

# Ablación por radiofrecuencia en el tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/ carcinoma intramucoso: Revisión sistemática

Radiofrequency ablation for Barrett's  
esophagus with high-grade dysplasia or  
intramucosal cancer: a systematic review

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Ablación por radiofrecuencia en el tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/ carcinoma intramucoso: Revisión sistemática

Radiofrequency ablation for Barrett's  
esophagus with high-grade dysplasia or  
intramucosal cancer: a systematic review

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Ablación por radiofrecuencia en el tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/carcinoma intramucoso: Revisión sistemática / María del Carmen Sánchez González, Lisset Fernández de Armas, Gerardo Atienza Merino . — Santiago de Compostela : Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.

1 archivo pdf ; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 680-15-117-1

Depósito Legal: C 1397-2015

1. Esófago de Barret. 2. Técnicas de Ablación I. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t) II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Dirección: Marisa López-García

Autoría: María del Carmen Sánchez González, Lisset Fernández de Armas, Gerardo Atienza Merino

Documentalista: Teresa Mejuto Martí

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Sánchez González MC, Fernández de Armas L, Atienza Merino G. Ablación por radiofrecuencia en el tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/carcinoma intramucoso: Revisión sistemática. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. 2015

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece al **Dr. Ismael Díez del Val**, de la Sección de Cirugía Esófago-gástrica y bariátrica del Hospital Universitario de Basurto, Bilbao y al **Dr. José Miguel Esteban López-Jamar**, Jefe de la Unidad de Endoscopia del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, por su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

**Declaración de intereses:** Los autores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t).

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

**Financiación:** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: mayo 2015

Edita: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidade.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

NIPO: 680-15-117-1

Depósito Legal: C 1397-2015

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S.A.

# Ablación por radiofrecuencia en el tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/ carcinoma intramucoso: Revisión sistemática

Radiofrequency ablation for Barrett's  
esophagus with high-grade dysplasia or  
intramucosal cancer: a systematic review

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Índice

<b>Lista de abreviaturas</b> .....	<b>9</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>13</b>
<b>Summary</b> .....	<b>15</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>17</b>
<b>1. Introducción</b> .....	<b>19</b>
1.1. Anatomía del esófago .....	19
1.2. Epidemiología e importancia de la enfermedad .....	20
1.3. Diagnóstico .....	21
1.4. Tratamiento .....	23
1.5. Descripción de la técnica de radiofrecuencia .....	26
<b>2. Objetivo</b> .....	<b>29</b>
<b>3. Métodos</b> .....	<b>31</b>
3.1. Revisión de la literatura .....	31
3.2. Criterios de selección de los artículos .....	32
3.3. Extracción de datos, síntesis de la información y clasificación de los estudios .....	33
<b>4. Resultados</b> .....	<b>35</b>
4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios .....	35
4.2. Valoración de la calidad de la evidencia y características de los estudios .....	36
4.3. Resultados sobre eficacia/ efectividad de la RFA .....	40
4.4. Resultados sobre seguridad .....	46
<b>5. Discusión</b> .....	<b>51</b>
5.1. Discusión del método .....	51
5.2. Discusión sobre la eficacia y seguridad de la RFA en la DAG y el CIM .....	56
5.3. Costes y necesidades de la técnica .....	66

<b>6. Conclusiones</b> .....	<b>69</b>
<b>7. Bibliografía</b> .....	<b>71</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>81</b>
Anexo 1. Estadificación TNM del cáncer de esófago.....	81
Anexo 2. Estrategias de búsqueda .....	82
Anexo 3. Niveles de calidad de los estudios (CEBM, 2011) .....	83
Anexo 4. Checklist de calidad. Escala IHE .....	84
Anexo 5. Estudios excluidos .....	85
Anexo 6 . Tablas de evidencia sobre seguridad y efectividad de la RFA (estudios incluidos a partir de Chadwick y cols.) .....	88
Anexo 7. Riesgo de sesgo para ensayos clínicos (Colaboración Cochrane) .	102
Anexo 8. Calidad de la evidencia de los estudios incluidos. Escala IHE para series de casos. ....	104
Anexo 9. Ensayos clínicos aleatorizados en marcha. ....	105



# Lista de abreviaturas

**ACE:** adenocarcinoma esofágico

**ADC:** adenocarcinoma

**APC:** *argón plasma coagulation* (coagulación con plasma de argón)

**CE-D:** erradicación completa de displasia

**CE-MI:** erradicación completa de metaplasia intestinal

**DAG:** displasia de alto grado

**DBG:** displasia de bajo grado

**EB:** esófago de Barrett

**EBND:** esófago de Barrett no displásico

**ECA:** ensayo clínico aleatorizado

**EEl:** esfínter esofágico inferior

**EES:** esófago esofágico superior

**ERGE:** enfermedad por reflujo gastro-esofágico

**IBP:** inhibidores de la bomba de protones

**IMC:** *intramucosal cancer* (carcinoma intramucoso)

**IND:** grado indefinido de displasia

**MI:** metaplasia intestinal

**PDT:** *photodynamic therapy* (terapia fotodinámica)

**REM:** resección endoscópica de la mucosa

**RFA:** *radiofrequency ablation* (ablación por radiofrecuencia)

**TNM:** classification of malignant tumours system (Clasificación tumoral)

**UGE:** unión gastro-esofágica



# Lista de tablas

Tabla 1. Técnicas endoscópicas en el tratamiento del EB . . . . .	25
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de estudios . . . . .	32
Tabla 3. Variables de análisis. . . . .	33
Tabla 4. Características generales de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Chadwick y cols. . . . .	38
Tabla 5. Características generales de los estudios incluidos con posterioridad a la revisión de Chadwick y cols. . . . .	39
Tabla 6. Principales resultados sobre eficacia/ efectividad de los estudios incluidos . . . . .	43
Tabla 7. Estudios que evalúan la efectividad a largo plazo (estudios de durabilidad y con variables de recidiva) . . . . .	45
Tabla 8. Eventos adversos tras procedimiento de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Chadwick y cols. . . . .	48
Tabla 9. Eventos adversos tras procedimiento de los estudios incluidos con posterioridad a Chadwick y cols . . . . .	49
Tabla 10. Resumen de los principales resultados de eficacia/efectividad . . . . .	60
Tabla 11. Costes Sistema RFA . . . . .	66

# Lista de figuras

Figura 1. Evaluación endoscópica de la región gastroesofágica . . . . .	20
Figura 2. Evaluación endoscópica de la región gastroesofágica . . . . .	22
Figura 3. Imagen endoscópica del esófago de Barrett . . . . .	23
Figura 4. El sistema Barrx™ para la RFA circunferencial (A) y focal (B). . . . .	26
Figura 5. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión. . . . .	35



# Resumen

**Introducción:** Se estima que entre el 1 y el 6% de la población presenta esófago de Barrett, una entidad con una potencial malignización al poder progresar la metaplasia intestinal a displasia y adenocarcinoma esofágico. El riesgo global de progresión a carcinoma se ha estimado entre el 0,5 y 1% anual, y es mayor a partir de una lesión de displasia, pudiendo llegar al 59% a 5 años tras la detección de displasia de alto grado. La supervivencia global del ACE a los 5 años es del 38% para el localizado, del 20% para el regional y del 3% para el diseminado. En España la tasa de mortalidad debida a tumores malignos de esófago fue de 3,86 casos por 100 000 habitantes en 2013, tasa que aumentó con la edad, siendo del 9,49 entre 60-64 años y del 14,94 entre 75-79 años. Las técnicas endoscópicas han ido desplazando a la esofagectomía en el tratamiento de la displasia de alto grado o el carcinoma intramucoso, y dentro de éstas ha surgido la ablación por radiofrecuencia del tejido afectado, que lo elimina mediante calor.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de la ablación por radiofrecuencia (con o sin resección endoscópica de la mucosa) como técnica de tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/ carcinoma intramucoso.

**Métodos:** Una búsqueda preliminar de revisiones sistemáticas identificó una revisión de alta calidad cuya estrategia de búsqueda bibliográfica abarcaba hasta octubre de 2013. Con el objeto de actualizar dicha revisión sistemática e identificar estudios adicionales, se realizó una nueva búsqueda bibliográfica hasta Febrero de 2015, en las siguientes bases de datos: Medline (Pubmed), EMBASE (Ovid), *ISI Web of Science (Web of Knowledge, Wok)*, y en bases de datos de la Cochrane y Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Los datos se resumieron en tablas de evidencia y la calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de valoración del nivel de evidencia del *Centre for Evidence Based Medicine* de Oxford de 2011 y específicamente las series con la herramienta desarrollada por el Instituto de Economía de la Salud de Alberta, (*Institute of Health Economics, IHE; Alberta Canadá*) denominado *Quality Appraisal Tool for Case Series*. Las limitaciones de los ECAS se evaluaron con el instrumento de la Colaboración Cochrane para riesgo de sesgos. En los resultados se utilizó el programa SPSS versión 19 para calcular medias y sus desviaciones estándar, ponderadas por tamaño muestral.

**Resultados:** Se analizaron los resultados de 20 estudios, 11 correspondientes a la revisión sistemática incluida y 9 artículos adicionales que se identifica-

ron en la actualización. Sólo se dispone de 3 ensayos clínicos aleatorizados de pequeño tamaño, siendo uno de ellos de seguimiento, el resto de estudios son observacionales (8 series prospectivas y 9 series retrospectivas). La calidad de los estudios fue variable, con períodos de seguimiento diferentes y presentación de resultados inconstante. La proporción de erradicación de displasia se sitúa en torno al 85% siendo menor la de metaplasia intestinal (72%). La progresión a cáncer fue del 3%. La recidiva de displasia sucedió un 5,1% y de metaplasia un 11,8%, con un tiempo medio hasta la recidiva de 265 días y 529 días respectivamente. En cuanto a la seguridad, la principal complicación es la estenosis esofágica que precisa para su resolución dilataciones con balón, con un 6%, le siguen la hemorragia (0,93%) y la laceración esofágica (0,62%). La única muerte atribuible se dio en un paciente que requirió esofagectomía por progresión a carcinoma esofágico invasivo y que falleció intraoperatoriamente.

**Conclusiones:** La ablación con radiofrecuencia del esófago de Barrett con displasia de alto grado/ carcinoma intramucoso parece presentar datos de efectividad y seguridad aceptables, sin embargo, no existe la suficiente evidencia ni de alta calidad. Se precisan estudios de mayor tamaño con comparadores adecuados para constatarla.

# Summary

**Introduction:** Between 1 and 6% of population present Barrett's esophagus disease. The progress to intestinal metaplasia and dysplasia, and its potential malignization to esophageal cancer is the major concern. The annual risk has been estimated in between 0.5 and 1% for intestinal metaplasia, and it grows to 59% after 5 years from diagnosis of high-grade dysplasia. The 5-year overall survival of adenocarcinoma is 38% for local disease, 20% for regional disease and only 3% for disseminated cancer. In Spain, the esophageal cancer mortality rate was 3,86/ 100 000 inhabitants in 2013. The mortality rate increases with age until 14,94 (75-79 years). Esophagectomy is being replaced by endoscopic techniques as treatment of high grade dysplasia and intramucosal cancer. Radiofrequency ablation of the tissue is one of these techniques, that generates heat to ablate the affected tissue.

**Objective:** To evaluate efficacy, effectiveness and safety of radiofrequency ablation (with or without endoscopic mucosal resection) as a treatment technique in Barrett's esophagus with high grade dysplasia or intramucosal cancer.

**Methods:** A preliminary research to identify systematic reviews was conducted. One systematic review of high quality was included and updated. Its research strategy stopped in october 2013. A new research was done until February 2015 in Medline (Pubmed), EMBASE (Ovid), ISI Web of Science (Web of Knowledge, Wok), Cochrane and HTA agencies databases. Data were summarized in evidence tables and the quality of the studies was assessed using the scale from the Oxford Centre for Evidence Based Medicine and the Quality Appraisal Tool for Case Series (Institute of Health Economics, IHE; Alberta Canada) and the bias risk tool for randomized clinical trials from The Cochrane Collaboration. In the results, the means and standard deviations weighted by sample size were calculated with the SPSS statistics programme (version 19).

**Results:** 20 studies were included in the analysis. There were 11 studies from the systematic review and 9 studies from the update. There are only 3 randomized clinical trials with small sample sizes,(and one of them is a follow-up study). The other studies are observational (8 prospective series and 9 retrospective series). Quality of the studies was variable. The follow-up periods were different and the results presentation were very inconstant. Complete eradication of displasia is 85% and complete eradication of intestinal metaplasia is lower, (72%). The recurrence of dysplasia was 5,1%

and the recurrence of metaplasia was 11,8%. Time to recurrences was 265 days and 529 days respectively. Cancer progression happened in 46 patients (3%). Regarding the safety, strictures are the principal complication and it occurs in the 6% of the patients. It requires treatment with dilation (from 1 to 8). Bleeding and mucosal damage follows strictures with 0,93% and 0,62% respectively. The only death occurred to a patient who required oesophagectomy due to progression to invasive cancer and died intraoperatively.

**Conclusions:** Radiofrequency ablation of the Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma appears to be effective and safe. However there is not enough high quality evidence. Larger studies with adequate comparators are needed.



# Justificación

El esófago de Barrett (EB) es una alteración del epitelio escamoso normal del esófago, que por acción del reflujo gastroesofágico se sustituye por metaplasia intestinal. La importancia clínica de esta alteración es la potencial malignización, al poder progresar la metaplasia intestinal a displasia y adenocarcinoma esofágico (ACE), siendo el EB el principal factor de riesgo para el desarrollo de un adenocarcinoma distal de esófago.

El riesgo global de progresión a carcinoma puede llegar al 59% a 5 años tras la detección de displasia de alto grado (DAG). La supervivencia global del ACE a los 5 años es del 38% para el localizado, del 20% para el regional y del 3% para el diseminado.

El tratamiento de la DAG y el ACE temprano ha sido durante años la esofagectomía, con altas tasas de supervivencia libre de carcinoma aunque a costa de una morbilidad y mortalidad significativas. Para paliar esta morbimortalidad han surgido nuevas terapias endoscópicas, entre las que se encuentran las terapias ablativas, siendo una de ellas la ablación por radiofrecuencia. Este procedimiento, cuyo perfil de seguridad y efectividad se ha estado investigando en los últimos años, podría resultar una alternativa al tratamiento con cirugía.

Este informe se ha realizado a petición de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, órgano dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.



# 1. Introducción

El esófago de Barrett (EB) es una patología descrita en el año 1950 por el cirujano Norman Barrett, como una anomalía congénita en donde, debido a un esófago acortado, existía una extensión del estómago hacia el mediastino. Posteriormente se descubrió que es una entidad adquirida como respuesta a la acción del reflujo gastroesofágico y que consiste en la sustitución del epitelio escamoso normal del esófago por epitelio con metaplasia intestinal (MI) (1).

En la década de los 70 se establece su relación con la progresión maligna esofágica y, actualmente, se ha demostrado que el EB es el factor de riesgo más importante para el adenocarcinoma distal de esófago (ACE) (2) cuyo principal factor de riesgo es, a su vez, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) de larga duración.

## 1.1. Anatomía del esófago

El esófago es un órgano tubular músculo-membranoso situado en el mediastino posterior, inmediatamente detrás de la tráquea, pero anterior a la aorta, que une la faringe con el estómago con una longitud en el adulto de 25 a 30 cm.

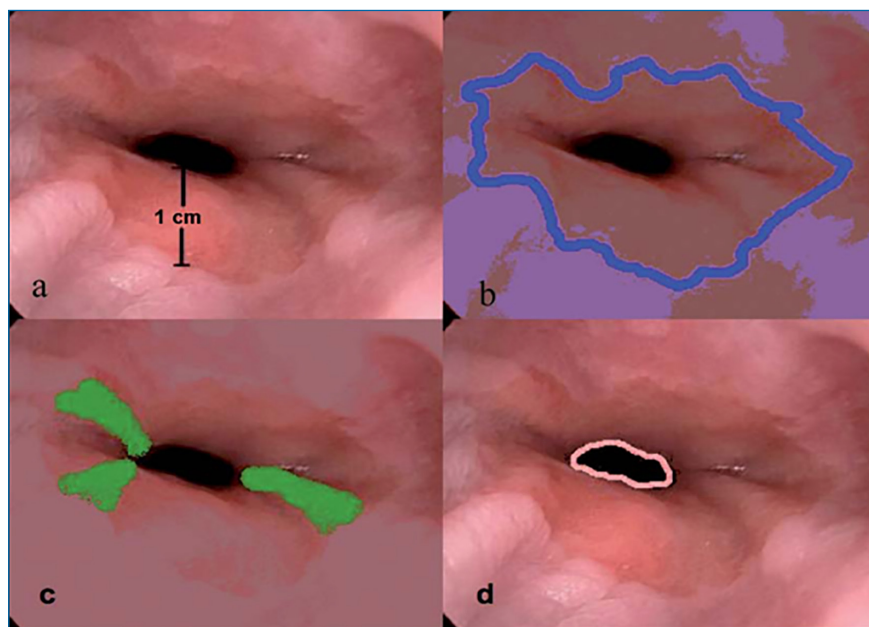
Su porción más proximal en el adulto corresponde al nivel de la sexta vértebra cervical (C6) o el borde inferior del cartílago cricoideo, en donde se encuentra el esfínter esofágico superior (EES). El esófago atraviesa el diafragma a nivel de la décima vertebra dorsal (D10) y se proyecta en el estómago a nivel de D11. En el lugar de paso a través del hiato diafragmático existe un estrechamiento anatómico debido al mecanismo del esfínter esofágico inferior (EEI).

Histológicamente, la mucosa del esófago consta de epitelio escamoso estratificado. Macroscópicamente es una lisa extensión rosa que termina en la unión gastroesofágica (UGE), limitada por una fina línea irregular blanca, la línea Z u ora serrata, a partir de la que se realiza la transición del epitelio esofágico al gástrico. Se continua con la lámina propia, la *muscularis mucosae*, la submucosa y la capa muscular externa.

La UGE marca el límite del epitelio escamoso estratificado del esófago y el comienzo del epitelio columnar perteneciente al estómago. Los bordes de esta frontera pueden variar, por lo que la normalidad se ha establecido por consenso, teniendo en cuenta tres elementos endoscópicos: unión

gastroesofágica (fin de pliegues gástricos), unión escamocolumnar (línea Z) e impronta hiatal (figura 1). Tradicionalmente se acepta como normalidad una diferencia de hasta 1 cm entre la línea Z y la UGE (3).

**Figura 1. Evaluación endoscópica de la región gastroesofágica**



a) Región gastroesofágica normal, línea Z en concordancia con fin de pliegues gástricos, con impronta hiatal 1 cm distal a estos. b) línea Z, c) fin de pliegues gástricos, d) impronta hiatal.

Fuente: Cofré P. y cols. (3)

## 1.2. Epidemiología e importancia de la enfermedad

La prevalencia real del EB no se conoce debido a la necesidad de un diagnóstico endoscópico(3), aunque se estima entre el 1 y el 6% de la población(4). Los datos varían según la población estudiada, y en pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico puede llegar al 20% (5), debido a que la agresión crónica que produce el reflujo en el epitelio normal esofágico provoca su reemplazo por tejido metaplásico (6). Otros factores de riesgo son el sexo masculino y la edad avanzada (3).

La importancia clínica de esta entidad es su potencial malignización, al poder progresar la metaplasia intestinal a displasia y adenocarcinoma esofágico (ACE). El riesgo global de progresión a carcinoma se ha estimado entre el 0,5 y 1% anual, y es mayor a partir de una lesión de displasia, llegando

al 59% a 5 años tras la detección de displasia de alto grado (DAG). La supervivencia global del ACE a los 5 años es del 38% para el localizado, del 20% para el regional y del 3% para aquellos con metástasis (4, 5). Por último, según datos de 2013 del Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de mortalidad debida a tumores malignos de esófago fue de 3,86 casos por 100 000 habitantes, existiendo una gran diferencia por sexos (6,58 en hombres y 1,22 en mujeres). La mortalidad también varió con la edad, siendo de 0,42 en personas de ambos sexos de entre 40 y 44 años, del 9,49 entre 60-64 años y del 14,94 casos por 100 000 entre 75-79 años (7).

### 1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de EB se basa en criterios endoscópicos y de anatomía patológica y se recomienda, antes de iniciar tratamientos invasivos, la confirmación diagnóstica por un patólogo experimentado adicional (8).

Para clasificar el EB se recomienda utilizar la extensión o longitud de la metaplasia usando los criterios de Praga (extensión circunferencial, C, y extensión máxima, M, en cm). En función de la longitud endoscópica de la metaplasia, el EB se clasificará como de segmento corto (<3cms) o de segmento largo ( $\geq 3$ cms). Si la línea Z y la UGE coinciden y se demuestra metaplasia en la primera, se denomina metaplasia intestinal en la UGE (6). Para las lesiones visibles se utiliza la clasificación de París (3). Es conveniente además describir si se trata de EB circunferencial o lineal y la existencia de islotes, además de la existencia de hernia de hiato (3, 9).

Para el examen histopatológico se recomienda seguir el protocolo de Seattle, considerado de referencia, y que consiste en la toma de biopsias de los cuatro cuadrantes a lo largo del epitelio columnar, cada 1 o 2 cm. Se deben tomar asimismo muestras de las lesiones visibles (10).

Existen discrepancias en el diagnóstico histológico del EB. Así, las asociaciones americanas de gastroenterología establecen el diagnóstico definitivo de EB mediante biopsias que demuestren metaplasia intestinal con células caliciformes (metaplasia intestinal especializada o epitelio columnar especializado) (8), mientras que la Sociedad Británica de Gastroenterología (BSG) no precisa de la metaplasia intestinal para realizar diagnóstico de EB, defendiendo que si una biopsia presenta mucosa cardial (epitelio columnar mucosecretor sin células caliciformes) se catalogue como EB (3, 6).

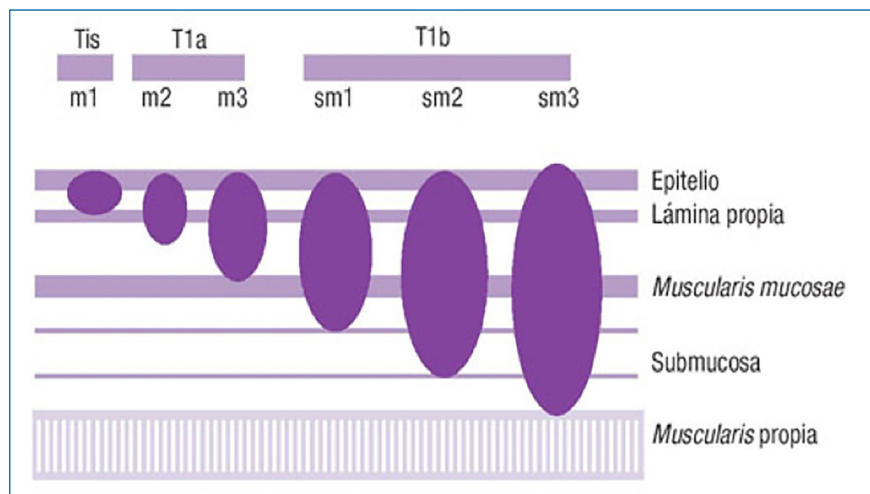
Para la clasificación diagnóstica de las lesiones neoplásicas del epitelio gastrointestinal se utiliza la clasificación de Vienna que estandariza el

diagnóstico en 5 categorías dependiendo de la presencia de displasia e invasión y el grado de las mismas (11, 12):

- categoría 1: sin displasia
- categoría 2: indefinido para displasia
- categoría 3: neoplasia intraepitelial de bajo grado/DBG
- categoría 4: neoplasia intraepitelial de alto grado/ DAG
- categoría 5: neoplasia epitelial invasiva (5.1 lámina propia o carcinoma intramucoso, 5.2 cáncer submucoso)

Es útil la estadificación TNM del cáncer de esófago. Recientemente, en su 7ª edición, la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) propuso una nueva definición del Tis o carcinoma in situ, equiparando la DAG y el carcinoma intramucoso de la mucosa glandular del esófago a dicha entidad (13). El estadio T1 engloba los tumores que invaden la lámina propia, *muscularis mucosae* (T1a o carcinoma intramucoso (CIM)) y submucosa (T1b o adenocarcinoma invasivo). El estadio T2 está definido como invasión de la *muscularis propria* (14) (en la figura 2 se esquematiza el grado de invasión del ACE y su clasificación).

**Figura 2. Evaluación endoscópica de la región gastroesofágica**

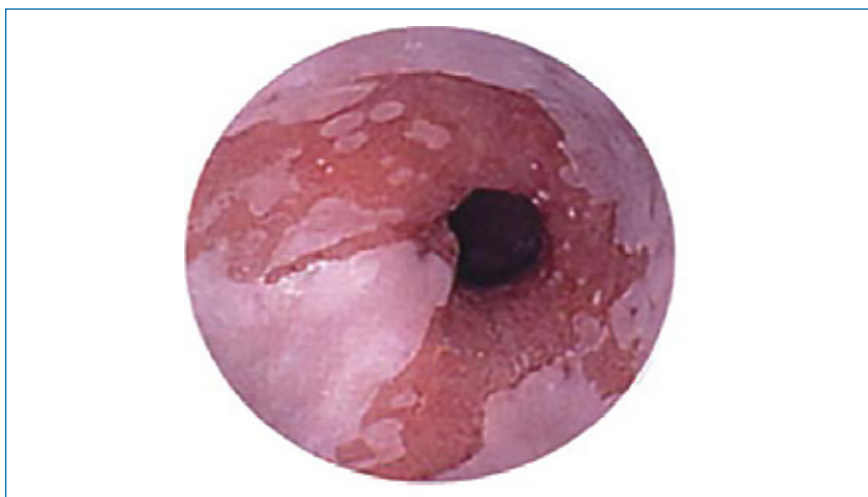


Fuente: Pellisé y Ponce (14)

En el anexo 1 se muestra la estadificación del ACE y la UGE.

La utilización de técnicas de imagen, como la tomografía computarizada (TC) o la ecografía, en el diagnóstico de extensión es controvertida, dada la baja probabilidad de identificar metástasis en los pacientes, lo que cuestiona su utilización rutinaria. Aún así la ecografía está ampliamente extendida (4).

**Figura 3. Imagen endoscópica del esófago de Barrett**



Fuente: Fernández-Esparrach y Rodríguez-D'Jesús, 2011 (5)

## 1.4. Tratamiento

El manejo general del esófago de Barrett engloba el de la ERGE, la vigilancia endoscópica, y el tratamiento de las lesiones según el grado de displasia y/o invasión (6).

### Tratamiento del EB no displásico

Para la Sociedad Británica de Gastroenterología, la vigilancia del EB no sería necesaria en pacientes con segmento corto de EB, y cada 3-5 años en aquellos con MI. Si el segmento es largo, la vigilancia endoscópica debería realizarse cada 2-3 años (3).

## Tratamiento del EB displásico

### **Tratamiento de la DBG**

Además de optimizar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), se recomienda la vigilancia cada 6-12 meses (3, 6). Respecto a la utilización de terapias endoscópicas, la Sociedad Británica de Gastroenterología no las recomendaba en su guía de 2014 de forma rutinaria hasta disponer de más datos (3). Posteriormente a la edición de la guía británica fueron publicados los resultados del ensayo SURF sobre el tratamiento de RFA en pacientes con DBG. Los autores observaron una disminución de la progresión tanto a displasia de mayor grado como a carcinoma a los 3 años en comparación con la vigilancia endoscópica. El estudio se finalizó prematuramente por superioridad de la ablación y por razones de seguridad (efectos adversos) (15). Tras estos resultados, en una actualización de 2015 (16) la BSG recomienda que tras una confirmación de DBG por un patólogo experimentado, debería ofrecerse una terapia ablativa endoscópica al paciente, tras revisión por el equipo multidisciplinar. Si no se lleva a cabo, se recomienda vigilancia a los 6 meses. (Grado A de recomendación para terapia endoscópica y C para vigilancia).

### **Tratamiento de la DAG/CIM**

Se estima que la tasa de diseminación metastásica en las lesiones neoplásicas de estadio T1a se encuentra entre el 0 y el 1,3%, aumentando a un rango entre el 18 y el 22% en tumores T1b (invasión de submucosa)(13). Además, tradicionalmente, la sospecha de carcinoma invasivo oculto en la DAG se ha estimado que podría llegar hasta el 40% (17). Sin embargo, en una revisión realizada por Konda y cols. (18) se analizaron datos de 23 estudios y se estimó que la prevalencia real de la neoplasia submucosa en la DAG podría ser menor, alrededor del 12,7%.

Debido a lo anterior, la esofagectomía ha sido el tratamiento estándar durante años, consiguiendo una alta tasa de supervivencia libre de carcinoma (19), aunque a costa de una significativa morbilidad y mortalidad (del 40% y el 4%, respectivamente) (20). Aunque se han proclamado nuevas modalidades de cirugía mínimamente invasiva para intentar paliar la morbilidad y mortalidad de la esofagectomía convencional (21), en los últimos años las técnicas endoscópicas han ido sustituyendo a la cirugía, con tasas de supervivencia libres de enfermedad comparables (22).



La guía de la Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda la terapia endoscópica sobre la esofagectomía o la vigilancia endoscópica en aquellos pacientes con esófago de Barrett y DAG (3).

De igual forma, la Asociación Americana de Gastroenterología (8) recomienda el tratamiento endoscópico frente a la vigilancia en pacientes con DAG, especificando las técnicas de ablación por radiofrecuencia (RFA), terapia fotodinámica, y resección endoscópica de la mucosa (REM).

### Técnicas endoscópicas

Las técnicas endoscópicas comprenden la resección endoscópica de la mucosa (REM) y las técnicas ablativas, como la terapia fotodinámica (PDT), la coagulación con plasma de argón (APC), la coagulación multipolar, la ablación por radiofrecuencia (RFA) y la crioterapia (5). En la tabla 1 se describe el mecanismo de acción de estas técnicas.

**Tabla 1: Técnicas endoscópicas en el tratamiento del EB**

	Recuperación de tejido	Mecanismo de acción
Mucosectomía/disección submucosa	Si	Escisión de tejido
Terapia fotodinámica	No	Lesión fotoquímica
APC	No	Lesión térmica (calor)
Coagulación multipolar	No	Lesión térmica (calor)
RFA	No	Lesión térmica (calor)
Crioterapia	No	Lesión térmica (frío)

APC: coagulación con plasma de argón; RFA: ablación por radiofrecuencia.  
Fuente: Fernández-Esparrach, G. y Rodríguez-D'Jesús, A. (5)

En líneas generales, la terapia endoscópica presenta una mayor tasa de recidivas en el tiempo, aunque suelen ser fácilmente tratables mediante endoscopia. Como se verá más adelante, se han recomendado un mínimo de 30 intervenciones de REM y de RFA para adquirir competencia y reducir las complicaciones, o en su caso, poder realizar un manejo adecuado de las mismas (3).

### Tratamiento del cáncer submucoso

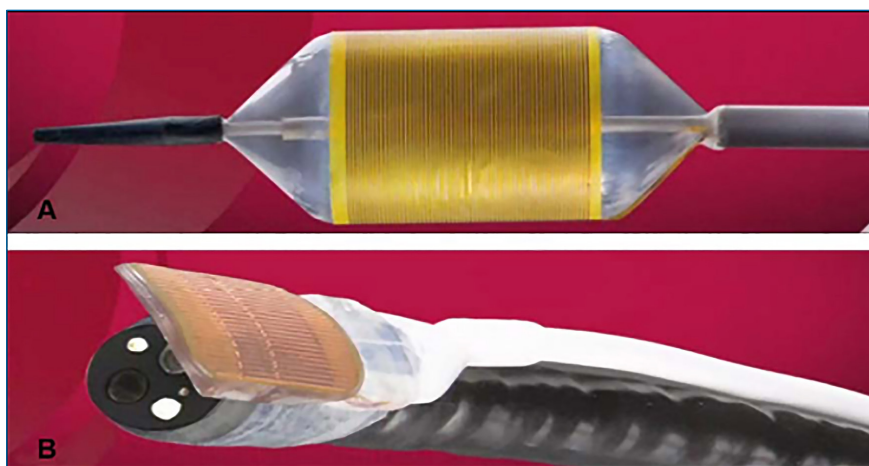
En los estadios precoces del ACE con invasión de la submucosa (T1b), la opción quirúrgica es el tratamiento de elección dada la alta probabilidad de afectación ganglionar. Esta intervención se ha recomendado que se realice en centros especializados de gran volumen de intervenciones o en centros de

referencia en Cirugía Esofágica, al asociarse a una menor mortalidad intrahospitalaria que en centros no especializados (3).

## 1.5. Descripción de la técnica de radiofrecuencia.

La RFA es una técnica ablativa que destruye el tejido mediante una lesión térmica por calor. El único dispositivo de RFA comercializado hasta el momento para el tratamiento del esófago de Barrett se denomina sistema Barrx™ (Covidien, Sunnyvale, CA, USA), que consta de generador y electrodos de ablación (*Barrx™ Flex RFA Energy Generator & Barrx™ Flex Ablation Catheter electrode*). Los más estudiados en la literatura son el Barrx™ 360 RFA *Balloon Catheter* (antes denominado HALO360) para la RFA circunferencial y el Barrx™ 90 RFA *Balloon Catheter* (antes denominado HALO90) para la RFA focal (bien para tratamiento primario o secundario de lesiones focales residuales) (figura 4).

**Figura 4. El sistema Barrx™ para la RFA circunferencial (A) y focal (B)**



Fuente: Fernández-Esparrach, G. y Rodríguez-D'Jesús, A.

El dispositivo Barrx™ 360 consta de un generador de energía y un electrodo bipolar de 3 cm de longitud que rodea al balón. Los diámetros disponibles van de los 18 a los 31 mm. El balón se infla al accionar un pedal y se libera la radiofrecuencia por el electrodo. Utilizado en la ablación circunferencial, se precisarían 2 aplicaciones de radiofrecuencia (siendo el esquema más aceptado 1 aplicación/limpieza de la mucosa/1 aplicación) a 10-12 J/cm<sup>2</sup> y 40W/cm<sup>2</sup> para conseguir la ablación de todo el grosor de la mucosa.

En la ablación focal el dispositivo más estudiado es el Barrx™ 90, que con un electrodo (20x13 mm) en el extremo del endoscopio realizaría su función con dos aplicaciones (esquema 2 aplicaciones/limpieza de la mucosa/2 aplicaciones) de 12-15 J/cm<sup>2</sup> y 40W/cm<sup>2</sup> (5).

El Barrx™ 60 es también un dispositivo para ablación focal, pero de una superficie menor, de 15x10 mm. Allen y cols. describen la experiencia en 17 pacientes con este catéter (23). Otro dispositivo focal es el Barrx™ *Ultra Long RFA Focal Catheter*, con unas dimensiones del electrodo de 40 mm de largo por 13 mm de ancho.

El otro sistema disponible es el Barrx™ *Channel RFA Endoscopic Catheter*, con una superficie del electrodo de 7,5x15,7 mm, específicamente diseñado para esófagos estenóticos, con lesiones tortuosas o de difícil acceso (24).

El generador de energía es común para todos los electrodos existentes. Puede liberar hasta 300 vatios de radiofrecuencia a 460 KHz en modo bipolar según indicaciones del fabricante. La densidad de energía liberada es equivalente, independientemente del catéter, lo que consigue una lesión uniforme hasta la submucosa, sin dañar ésta.

El tratamiento se puede repetir tras pasar un mínimo de dos meses para eliminar lesiones residuales. Los efectos adversos más frecuentes son dolor torácico, dolor de garganta, odinofagia o disfagia y/o náuseas, que mejoran progresivamente (5).



## 2. Objetivos

Se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

- ¿Cuál es la seguridad, eficacia y efectividad de la técnica de ablación por radiofrecuencia en el esófago de Barrett con displasia de alto grado y carcinoma intramucoso?

Por lo tanto, los objetivos de este informe podrían concretarse en los siguientes:

- Evaluar la eficacia, efectividad y seguridad – en términos de erradicación completa de displasia, efectos adversos, durabilidad de la respuesta y progresión a cáncer y mortalidad - de la ablación por radiofrecuencia (con o sin resección endoscópica de la mucosa) como técnica de tratamiento del esófago de Barrett con displasia de alto grado/ carcinoma intramucoso.



# 3. Métodos

## 3.1. Revisión de la literatura

Una búsqueda preliminar identificó 5 revisiones sistemáticas sobre el tratamiento con RFA del esófago de Barrett (25-29), de las que la elaborada por Chadwick y cols.(25) fue la más reciente y la de mayor calidad, incluyendo 12 publicaciones sobre RFA hasta octubre de 2013. Con el objeto de actualizar esta revisión sistemática e identificar estudios adicionales, se realizó una nueva búsqueda bibliográfica hasta febrero de 2015 en las siguientes bases de datos:

- Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias
  - INAHTA: <http://www.inahta.org>
  - HTA: <http://www.nhsrd.york.ac.uk>
- Bases de datos de revisiones sobre efectividad y proyectos en curso
  - DARE: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>
  - NHSEED: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>
  - EUNETHA: <http://eunetha.dimdi.de/PopDB/>
  - REPORTER: <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>
  - PROSPERO: <http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
- Revisiones sistemáticas
  - Base de datos Cochrane: <http://www.update-software.com>
- Bases de datos
  - MEDLINE ON LINE : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
  - EMBASE ON LINE: <http://194.224.36.209:8590>
  - IBECs: <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>
  - ISI Web of Science: <http://access.isiproducts.com/FECYT>

- IME: <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>
- SCOPUS: [http://dice.cindoc.csic.es/base\\_de\\_datos.php?bd=SCOPUS](http://dice.cindoc.csic.es/base_de_datos.php?bd=SCOPUS)
- Ensayos clínicos
  - Instituto Nacional de Salud de U.S.: <http://clinicatrials.gov>
  - CENTRAL Base de datos Cochrane: <http://www.update-software.com>
  - Registro Español de Estudios Clínicos: <https://reec.aemps.es/reec/>
  - Controlled\_Trials: <http://www.controlled-trials.com/>

Las estrategias de búsqueda específicas para cada una de las bases de datos se muestran en el anexo 2. De modo adicional se recogió información general localizada a través de metabuscadores como Google Académico, páginas web de sociedades científicas y agencias de evaluación nacionales e internacionales. El resultado de estas búsquedas fue volcado en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X4), con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental. Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes, se realizó una selección de estudios mediante una serie de criterios que se detallan en el siguiente apartado y, posteriormente, una revisión manual de la bibliografía referida en los mismos para localizar estudios no recuperados mediante búsqueda automatizada.

### 3.2. Criterios de selección de los artículos

La selección de los artículos se realizó conforme a los siguientes criterios, previamente establecidos (tabla 2):

<b>Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de estudios</b>		
<b>Aspecto</b>	<b>Criterio de inclusión</b>	<b>Criterio de exclusión</b>
<i>Diseño del estudio</i>	Revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos.	Estudios de un solo caso, revisiones narrativas.
<i>Tipo de publicación</i>	Artículos originales de investigación, informes de evaluación de tecnologías sanitarias.	Cartas al director, artículos de opinión, editoriales, comunicaciones a congresos.



Aspecto	Criterio de inclusión	Criterio de exclusión
<i>Población de estudio</i>	Pacientes, sin restricciones respecto a edad o sexo, con diagnóstico anatomopatológico de esófago de Barrett con displasia de alto grado y/o carcinoma intramucoso.	Ninguno.
<i>Tamaño muestral</i>	Para las series, mayor de 10 casos.	Observacionales con menos de 10 pacientes.
<i>Intervención</i>	Ablación por radiofrecuencia (con o sin resección endoscópica de la mucosa).	Otras técnicas.
<i>Variables de resultado</i>	Erradicación completa de la displasia y metaplasia intestinal, recidiva, mortalidad y seguridad de la técnica, progresión a cáncer	Otras variables.
<i>Idioma</i>	Español, inglés, francés, portugués, italiano.	Otros idiomas.

### 3.3. Extracción de datos, síntesis de la información y clasificación de los estudios

#### Variables utilizadas

Las variables utilizadas para valorar la eficacia/efectividad y seguridad del procedimiento se exponen en la tabla 3:

<b>Tabla 3. Variables de análisis</b>		
Explora	Variable	Definición
<i>Efectividad</i>	Erradicación displasia	Ausencia de displasia en todas las biopsias obtenidas en la primera visita de seguimiento. Proporción de pacientes que la alcanzan.
<i>Efectividad</i>	Erradicación metaplasia	Ausencia de metaplasia en todas las biopsias obtenidas en la primera visita de seguimiento. Proporción de pacientes que la alcanzan.
<i>Efectividad</i>	Progresión a cáncer	Diagnóstico de neoplasia grado CIM en adelante, en pacientes tratados, con erradicación o no de lesiones, de mayor grado que previo al tratamiento. Proporción de pacientes con progresión de cáncer.
<i>Efectividad</i>	Recidiva de lesiones	Diagnóstico de displasia/ metaplasia en biopsias de seguimiento de pacientes que habían conseguido erradicación completa. Proporción de pacientes con recidiva.
<i>Efectividad</i>	Tiempo hasta recidiva	Media±DE o Mediana (rango) de días o meses hasta la aparición de recidiva de displasia/metaplasia.
<i>Seguridad</i>	Mortalidad procedimiento	Eventos de mortalidad relacionados con la técnica o a causa de progresión a cáncer invasivo

Explora	Variable	Definición
Seguridad	Estenosis	Proporción de pacientes que presentan estenosis del esófago en relación a al procedimiento que requieran tratamiento.
Seguridad	Daño de la mucosa	Proporción de pacientes que presentan laceración o ampollas de la mucosa.
Seguridad	Perforación	Proporción de pacientes que presentan perforación del esófago debido al procedimiento.
Seguridad	Hemorragia procedimiento	Proporción de pacientes con hemorragia debida al procedimiento, precise o no de transfusión sanguínea.

La evaluación de la calidad de los artículos seleccionados se realizó utilizando la escala de valoración del nivel de evidencia del *Centre for Evidence Based Medicine de Oxford de 2011* (30) (anexo 3). Por otra parte, las limitaciones de la calidad de los ECAs se valoraron con la herramienta de valoración de riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane (31), y la calidad de los estudios se evaluó mediante la escala para series de casos del Instituto de Economía de la Salud de Alberta, (*Institute of Health Economics, IHE; Alberta Canadá*) (32) denominada *Quality Appraisal Tool for Case Series* (anexo 4).

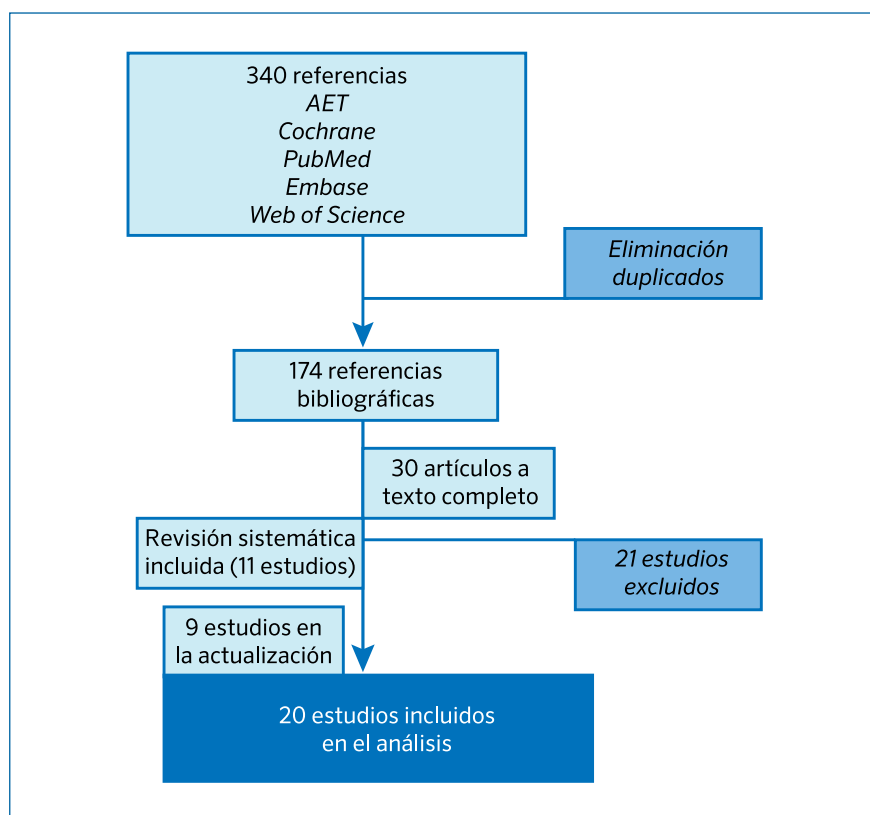
Para el análisis de resultados se calcularon medias $\pm$ DE mediante el programa estadístico SPSS versión 19, ponderadas por el tamaño de muestra, presentándose resultados agrupados y por separado de los estudios según su diseño.

## 4. Resultados

### 4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

La revisión sistemática elaborada por Chadwick y cols. (25) incluyó 12 artículos referentes a la RFA. La nueva búsqueda bibliográfica obtuvo 340 referencias de las que 166 estaban duplicadas. Tras la lectura de los 174 resúmenes restantes se seleccionaron 30 nuevos artículos posteriores a la revisión a actualizar, de los que 9 cumplieron los criterios de inclusión establecidos. De los 12 estudios de Chadwick y cols. se eliminó uno (33) por estar incluido en uno de los 9 estudios recuperados en la actualización (34). En la figura 5 se detalla el proceso de búsqueda y selección de artículos .

**Figura 5. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión**



Los artículos excluidos y la causa se describen en el anexo 5. Los principales resultados y características de los estudios incluidos se detallan en las tablas de evidencia (anexo 6).

## 4.2. Valoración de la calidad de la evidencia y características de los estudios

La revisión sistemática elaborada por Chadwick y cols. (24) tenía como objetivo comparar la eficacia, efectividad y seguridad de la técnica de resección endoscópica de la mucosa (REM) con la ablación por radiofrecuencia (RFA) en el tratamiento del esófago de Barrett displásico. En total incluyó 22 estudios, 10 que evaluaron la REM y 12 la RFA, en concreto, 2 ensayos clínicos aleatorizados (ECA)(35, 36) 8 estudios observacionales (33, 37-43) – de los cuales dos aportaron datos de durabilidad (37,38)- y otros 2 sólo de seguimiento (uno de ellos de un ECA), con resultados a largo plazo de estudios previos (44, 45).

Esta revisión sistemática siguió los principios de la declaración PRISMA (del inglés *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y valoraron la calidad de los estudios incluidos con la escala de Newcastle-Ottawa para estudios de cohortes, obteniéndose una calidad adecuada en general aunque con variabilidad entre estudios. El formulario propuesto por la Colaboración Cochrane (31) es más apropiado para valorar el riesgo de sesgo de los ECAs, por lo que su calidad se valoró de nuevo mediante este instrumento (anexo 7).

Respecto a los estudios controlados y aleatorizados, todos ellos se valoraron como de bajo riesgo de sesgo al aplicar el instrumento de evaluación de la Colaboración Cochrane.

Shaheen y cols. (2009) (36) realizaron un ECA multicéntrico cruzado en el que aleatorizaron 127 pacientes con EB de displasia de bajo (64 pacientes) y alto grado (63 pacientes) para recibir RFA (42 pacientes) o un procedimiento simulado (21 pacientes). Posteriormente, estos últimos pacientes tuvieron la oportunidad de recibir ablación por radiofrecuencia. En ningún caso se empleó REM previa. La variable de resultado primaria fue la erradicación completa de displasia o metaplasia intestinal a 12 meses.

El ECA llevado a cabo por van Vilsteren y cols. (2011) (35) fue también de carácter multicéntrico, y su objetivo, comparar la eficacia y seguridad de la resección endoscópica de la mucosa (REM) (25 pacientes) con la realización conjunta de esta técnica y la de RFA (22 pacientes) en EB con alto grado de displasia o cáncer incipiente.

Por último, el ECA de Shaheen y cols. (2011) (44) es un estudio de durabilidad del ensayo realizado en 2009 por estos mismos autores (36). El seguimiento medio fue de 3,05 años: de los 42 pacientes del grupo RFA, 38 completaron el año, 36 el segundo año y 24 el tercero; de los pacientes sometidos a tratamiento simulado, 20 completaron el primer año y 18 el segundo y tercer año.

### Actualización de la revisión sistemática

En la nueva búsqueda bibliográfica realizada con el objetivo de actualizar la revisión sistemática anterior se recuperaron 9 estudios que cumplían los criterios de inclusión establecidos. Todos los estudios son observacionales, 3 de ellos prospectivos (46-48) y 6 cohortes retrospectivas (34, 49-53), por lo que la calidad de la evidencia es baja al no disponer de grupo control (nivel 4 de la escala de Oxford).

Tres estudios sólo analizaron la durabilidad, es decir, midieron el mantenimiento de la respuesta al tratamiento con RFA en el tiempo (46, 51, 52) y en los 6 restantes se analizaron la efectividad y la seguridad de la técnica -aunque 3 de éstos aportaron datos también sobre durabilidad contemplados en la presente revisión (34, 47, 49)-.

Según la puntuación recibida mediante el instrumento del IHE la mayoría de las series (66,67%) tuvieron una calidad adecuada, con la mayoría de respuestas positivas en cada bloque de preguntas del cuestionario.

La evaluación de la calidad de las series se detalla en el anexo 8.

### Características de los estudios

En total se incluyeron en el análisis 2484 pacientes en los que se realizó RFA, 627 correspondientes a estudios de la revisión de Chadwick y cols. y 1857 pacientes pertenecientes a estudios incluidos con posterioridad. El número de pacientes reclutados en cada una de las cohortes fue muy variable, oscilando entre 11 y 104 en la revisión de Chadwick y cols. y entre 19 y 508 en la presente revisión. Sólo dos estudios realizaron una comparación con un grupo control (35, 36). Un tercer estudio realizó una comparación entre dos grupos de pacientes con longitud de EB largo y ultralargo (34). El resto de los estudios carecían de grupo control.

En las tablas 4 y 5 se muestran las características generales de los estudios incluidos tanto en la revisión de Chadwick y cols. como en la actualización.

**Tabla 4. Características generales de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Chadwick y cols (25)**

Autor	País	Fechas estudio	Diseño	Pacientes		Tratamiento			Tratamiento rescate	
				n	Edad mediana (rango, o RIC) o media ( $\pm$ EE)	Longitud EB, mediana (rango/RIC) o media ( $\pm$ EE)	Tratamiento	Sesiones mediana (rango/RIC) o media	n° (%)	Tratamiento
Shaheen, 2011(44)	USA	NR	ECA	61	66 $\pm$ 8.8	5.2 $\pm$ 2.1	RFA estudio de seguimiento	NR	NR	NR
Van Vilsteren, 2011 (35)	Holanda/ Alemania	2006-2008	ECA	22	69 (55-73)	C 2, M 4 (C1-3, M2-5)	REM/RFA vs REM	3 (3-4)	4 (19)	2 hot biopsy, 1 REM, 1 REM+APC
Shaheen, 2009 (36)	USA	NR	ECA	42	66 $\pm$ 9.1	5.3 $\pm$ 1.9	RFA vs simulación	NR	NR	NR
Phoa, 2013 (45)	Holanda	NR	CP	55	65 $\pm$ 9.6	C 4, M 5 (C1-5, M4-8)	RFA estudio de seguimiento	NR	NR	NR
Pouw, 2010 (38)	Europa	NR	CP	24	65 $\pm$ 9.8	C 6, M 8 (C2-9, M4-10)	REM/RFA	3 (3-4)	2 (8)	2 REM
Sharma, 2009 (37)	USA	2006-2007	CP	24	73 (51-81)	6 (1-12)	REM/RFA	2 (3-4)	2 (8)	2 REM
Gondrie, 2008 (42)	Holanda	2005	CP	11	60 (57-67)	5 (4-7)	REM/RFA	5	1 (9)	1 REM
Gondrie, 2008a (41)	Holanda	2005-2006	CP	12	70 (53-76)	7 (6.5-8)	REM/RFA	4	1 (8)	1 REM
Kim, 2012 (40)	USA	2006-2011	CR	65	69 $\pm$ 10	4.4 $\pm$ 3.1	REM/RFA	3.5	NR	NR
				104	64 $\pm$ 11	4.8 $\pm$ 3.4	RFA	2.8	NR	NR
Lyday, 2010 (39)	USA	2004-2008	CR	31	NR	NR	REM/RFA	NR	NR	NR
Vassilou, 2010 <sup>a</sup> (33)	NR	2005-2009	CR	12	NR	NR	REM/RFA	NR	NR	NR
Ganz, 2008 (43)	USA	2004-2007	CR	92	68 (59-75)	6 (5-8)	REM/RFA	NR	NR	NR

APC: coagulación con plasma de argón; CP: cohorte prospectiva; CR: cohorte retrospectiva; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EE: error estándar; NR: no registrado; RFA: ablación por radiofrecuencia; RIC: rango intercuartílico; REM: resección endoscópica de la mucosa

<sup>a</sup> Este estudio no ha sido contabilizado en el análisis conjunto debido a que sus resultados son recogidos en un estudio posterior de Dulai y cols. (34)

**Tabla 5. Características generales de los estudios incluidos con posterioridad a la revisión de Chadwick y cols.**

Estudio				Pacientes			Tratamiento			
Autor, año publicación	País (n°centros)	Fechas	Diseño	n	Edad [mediana (rango, o RIC) o media (±EE)]	Longitud EB [mediana (rango, o RIC) o media (±EE)]cm	Tipo	n	n° Sesiones [mediana (rango, o RIC) o media (±EE)]	
Pasricha, 2014 (46)	EEUU (148)	2007-2011	CP*	508/ (1634)	61,7±10,9 n=1634	4,0±3,1 n=1634	REM/ RFA	n=1634	Total: 2,9±1,7 RFA circunferencial: 0,7±0,9 RFA focal: 2,2±1,5	212 REM (13%)
Haidry, 2014 (47)	Reino Unido (19)	2008-2013	CP**	494/ (508) <sup>a</sup>	Cohorte 2008-2010 68 (40-87) Cohorte 2011-2013 69 (44-90)	2008-2010: 6 (1-20) 2011-2013: 4,7 (1-16) n=508	REM/RFA	n=508	2008-2010: 2,6 (1-5) 2011-2013: 2,5 (1-5) n=508	
He, 2015*** (48)	China (1)	2008-2014	CP	51/ (96) <sup>b</sup>	59,9±6,6 n=96	6,5±2,9 (2-13) n=96	RFA	n=96	1,9±0,8 (1-4)	
Bulsiewicz, 2013 (53)	EEUU (MC)	2006-2011	CR	166/ (210) <sup>c</sup>	64,4±11,3	4 (2-6)	RFA/REM		REM y RFA: 3,3±1,8 RFA: 2,8±1,7	
Orman, 2013 (51)	EEUU	2006-2011	CR*	88/ (119) <sup>d</sup>	DAG: 64,6±9,6 CIM: 68,7±11,8	DAG: 4 (2-7) CIM: 5 (2-6)	REM/RFA	n=119 <sup>d</sup>	3,0±1,5	
Dulai, 2013 (34)	EEUU (1)	2005-2010	CR**	51/ (72) <sup>e</sup>	68±11 (ultralargo) 66±11 (largo)	10,8±2,7 (ultralargo) 4,7±1,4 (largo) ( <i>p</i> <0,001)	REM/RFA		Displasia: 2,4±1,2 (EB ultralargo) 2,0±1,0 (EB largo) Metaplasia: 2,9±1,2 (EB ultralargo) // 2,2±0,7 (EB largo)	
Gupta, 2013(52)	EEUU (3)	2003-2011	CR*	318/448 <sup>f</sup>	64±10	4.1±3.1 (15% >8 cm)	RFA/RFM		1 RFA: 131 (29%) 2 RFA: 158 (35%) 3-10 RFA: 161 (36%) REM: 246 (55%)	
Perry, 2014 (50)	EEUU (1)	2009-2012	CR	19	68±8	< 3m: 63%, 6 (4-11) ≥ 3cm: 37%, 2 (1-3)	REM/RFA		2 (1-7)	
Strauss, 2014 (49)	EEUU (2)	NR	CR**	36 <sup>g</sup>	64±12	3.5±2.5	REM/RFA		REM: 1 (0-4) RFA: 2±1	

\* estudio de durabilidad; <sup>1</sup> 508 pacientes con DAG y CIM de una cohorte de 1634 pacientes tratados con RFA; \*\* presenta algún dato sobre durabilidad; \*\*\* Los datos sobre efectividad de este estudio no se tuvieron en cuenta en el análisis al ser sobre carcinoma escamoso de esófago, sólo se tuvieron en cuenta las variables de seguridad; CP: cohorte prospectiva; CR: cohorte retrospectiva; MC: multicéntrico sin especificar número de centros; DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia bajo grado; EBND: esófago de Barrett no displásico; CIM: carcinoma intramucoso; EE: error estándar; NR: no registrado; RFA: ablación por radiofrecuencia; RIC: rango intercuartílico; mdn: mediana; <sup>a</sup> 494 pacientes con DAG y CIM. Los 14 restantes hasta 508 presentaban DBG. 71 pacientes recibieron RFA focal (media 2, rango 1-4), siendo la longitud del EB, C: 1,3±1,8 (1-10); M: 2,6±2,1 (1-10) y 5 (7%) precisaron REM posterior; <sup>b</sup> Cohorte de 96 pacientes con carcinoma escamoso, los 45 pacientes restantes presentaban displasia moderada; <sup>c</sup> Pacientes incluidos en análisis por intención de tratar, 166 con DAG y CIM, el resto hasta 210 DBG; <sup>d</sup> Esta serie es la cohorte del estudio de Bulsiewicz y cols que lograron la erradicación completa (112 pacientes erradicación MI) y 119 erradicación displasia) de ellos 88 pacientes partían del grado revisado DAG/CIM; <sup>e</sup> 51 pacientes con DAG/CIM, resto DBG/EBND hasta 72; <sup>f</sup> 318 pacientes con DAG/CIM de 448; <sup>g</sup> 100% CIM.

### 4.3. Resultados sobre eficacia/ efectividad de la RFA

Eficacia/Efectividad a corto plazo

- Utilización previa de REM

De los 17 estudios que recogieron esta variable (1278 pacientes), 14 estudios (1087 pacientes) emplearon REM antes de la RFA, en un porcentaje medio del 53% de sus tamaños muestrales (580 pacientes). Los restantes 3 estudios no emplearon REM previa a la RFA.

- Número de sesiones requeridas

El número de sesiones requeridas de RFA para el tratamiento fue de 2 a 3 sesiones, aunque con rangos muy variables entre los estudios.

- Erradicación de displasia

La media ponderada por tamaño muestral de erradicación de la displasia tras finalización del procedimiento (según protocolo) en el conjunto de estudios fue del  $85,46 \pm 4,73\%$  (1001 pacientes). No se observaron diferencias entre los resultados obtenidos por los ECAs ( $85,81 \pm 6,70\%$ , 2 estudios, 64 pacientes) (35, 36), los estudios prospectivos ( $85,39 \pm 4,51\%$ , 4 estudios, 541 pacientes) (38, 41, 42, 47) o los retrospectivos ( $85,52 \pm 4,65\%$ , 7 estudios, 396 pacientes) (34, 39, 40, 43, 49, 50).

Doce estudios (941 pacientes) evaluaron la erradicación de la displasia tras un período medio de seguimiento de  $26,33 \pm 10,29$  meses, siendo del  $93,12 \pm 6,5\%$ . Cabe destacar la amplia variabilidad del seguimiento, que osciló entre 12 y 61 meses, sin poder descartar un posible solapamiento de alguno de estos resultados con el registrado tras la finalización del procedimiento.

- Erradicación de metaplasia intestinal

La media ponderada por tamaño muestral de erradicación de la metaplasia intestinal tras el procedimiento en el conjunto de resultados fue del  $72,03 \pm 10,39\%$  (1001 pacientes). Se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre los resultados obtenidos por los ECAs ( $81,22 \pm 10,05\%$ , 2 estudios, 64 pacientes) (35, 36) y los estudios prospectivos ( $71,51 \pm 8,18\%$ , 4 estudios, 541 pacientes) (38, 41, 42, 47) o retrospectivos



(71,23±12,27%, 7 estudios, 396 pacientes) (34, 39, 40, 43, 49, 50), aunque no hubo diferencias entre estos dos últimos grupos.

El mantenimiento de la erradicación de la metaplasia intestinal se evaluó en 941 pacientes (12 estudios) en el período de seguimiento, siendo del 83,30±13,81% tras un periodo medio de seguimiento de 25,59±10,52 meses.

#### Eficacia/Efectividad en el seguimiento (Estudios de durabilidad)

El estudio de Phoa y cols. presenta, tras cinco años de seguimiento, un mantenimiento de la erradicación completa de displasia y metaplasia del 93% (IC95%[82,5-97,8]). En 2 pacientes se detectó progresión a carcinoma, (incluidos en la progresión global a cáncer descrita previamente) que fueron tratados con éxito mediante REM (45). En el caso de Shaheen y cols. (44), más del 85% de los pacientes con DAG se mantuvo libre de displasia a una media de seguimiento sin tratamientos adicionales de más de 3 años (estimación Kaplan-Meier). No se objetivó progresión adicional a cáncer. Los estudios de Gupta y cols., Pasricha y cols., y Orman y cols. (46, 51, 52) analizaron la durabilidad de la respuesta a tratamiento con RFA mediante la variable de recidiva durante el seguimiento y tiempo hasta la misma. En las series de Haidry, Strauss y Dulai (34, 47, 49) también se recogen resultados sobre esta variable además de la eficacia/efectividad a corto plazo y seguridad de la técnica.

Diez estudios (1600 pacientes) (34, 37, 38, 44-47, 49, 51, 52) evaluaron variables de durabilidad del procedimiento de RFA, es decir, el mantenimiento en el tiempo de una erradicación completa tras tratamiento con RFA, recidivas y tiempo hasta las mismas. En conjunto, la media de seguimiento fue de 28,58±7,07 meses, oscilando este periodo entre 22 y 61 meses.

- Recidiva total, de displasia y de metaplasia

La recidiva total media, ponderada por tamaño del estudio, en el conjunto de los 9 estudios que evaluaron esta variable (1546 pacientes) fue del 18,72%±5,52. En las series prospectivas (1105 pacientes) fue del 19,53%±4,91 y en las retrospectivas (441 pacientes), del 16,68%±6,37.

La recidiva media de displasia fue del 5,08%±2,55 en el conjunto de estudios (1038 pacientes), (6,11%±2,39 en las series prospectivas (597 pacientes) y 3,68%±2,03 en las series retrospectivas (441 pacientes). Respecto a la metaplasia intestinal, los porcentajes obtenidos fueron del 11,82%±4,64 en 1038 pacientes, (11,78%±3,75 en las series prospectivas y 13%±5,65 en las retrospectivas).

- Tiempo hasta recidiva

El tiempo hasta la aparición de recidiva de displasia fue de  $265,21 \pm 168,19$  días (2 estudios, 155 pacientes) y el de recidiva de metaplasia intestinal de  $529,11 \pm 157,46$  días (4 estudios, 720 pacientes). De las series prospectivas, sólo la de Pasricha y cols., (46) registra el tiempo hasta la recidiva de la metaplasia intestinal, que es de 606 días. En las cinco series retrospectivas (441 pacientes), la media de seguimiento fue de  $28,39 \pm 6,01$  meses, siendo la media de días hasta la recidiva de displasia de  $265,20 \pm 168,18$  días (155 pacientes) y de  $344,88 \pm 190,15$  días hasta la recidiva de metaplasia intestinal (212 pacientes).

- Progresión a cáncer

En el conjunto de estudios incluidos y que evaluaron esta variable, la progresión a carcinoma fue del 3,11% (46/1480 pacientes).

- Progresión a cáncer sobre recidiva

En 390 recidivas se produjo un desarrollo de carcinoma en 10 pacientes, obteniéndose una proporción no ajustada del 2,56%.

En las tablas 6 y 7 se detallan los resultados de los estudios.

**Tabla 6. Principales resultados sobre eficacia/ efectividad de los estudios incluidos**

Estudio, año	n	REM previa	Erradicación		Seguimiento					Progresión a cáncer n (%)
		n (%)	CE-D	CE-IM	Tiempo (meses)	Tratamiento adicional	CE-D	CE-IM	Metaplasia oculta	
Shaheen*, 2011 (44)	-	0	NR	NR	24**	RFA	50/54 (93%)	48/54 (89%)	-	
	-	0	NR	NR	36**	RFA	23/24 (96%)	-	-	
Van Vilsteren, 2011 (35)	22	18 (82)	21 (95%)	21 (95%)	15	-	21 (95%)	21 (95%)	0	0/22
Shaheen, 2009 (36)	42	0	34 (81%)	31 (74%)	-	-	-	-	-	1 (2,38) <sup>a</sup>
Phoa, 2013 (45)	55	40 (73)	NR	NR	61**	3 (1 DBG tratada con APC y 2 CIM tratadas con REM)	54 (98%)	54 (98%)	0	2/54 (3,71) <sup>b</sup>
Pouw, 2010 (38)	24	23 (96)	24 (100%)	23 (96%)	22	-	24 (100%)	20 (83%)	0	0/24
Sharma, 2009 (37)	24	2 (8)	NR	NR	23**	2 (CIM tratada con REM)	19 (79%)	16 (67%)	0	2 (8,33) <sup>a</sup>
Gondrie, 2008 (42)	11	6 (55)	11 (100%)	11 (100%)	14	-	11 (100%)	11 (100%)	0	0/11
Gondrie, 2008a (41)	12	7 (58)	12 (100%)	12 (100%)	9,5	-	-	-	0	0/12
Kim, 2012 (40) EMR/RFA	50	50 (100)	47 (94%)	44 (88%)	-	-	-	-	-	0/65
Kim, 2012 (40) RFA solo	98	0	81 (83%)	76 (78%)	-	-	-	-	-	2/104 (1,92)
Lyday*, 2010 (39)	31	7 (23)	26 (83%)	17 (55%)	20**	-	10/10 (100%)	8/10 (80%)	0	2/39 (5,12) <sup>c</sup>
Ganz*, 2008 (43)	92	24 (26)	NR	NR	12**	-	74 (80%)	50 (54%)	-	2/142 (1,41) <sup>d</sup>

Estudio, año	n	REM previa	Eradicación		Seguimiento					Progresión a cáncer n(%)
		n(%)	CE-D	CE-IM	Tiempo (meses)	Tratamiento adicional	CE-D	CE-IM	Metaplasia oculta	
Bulsiewicz, 2013 (53)	166/210 <sup>o</sup>	69 (33)	--	--	NR	DAG: 2,7(1,5) <sup>f</sup> CIM: 2,9(2,0) <sup>f</sup>	141 (84,93%)	130 (78,31%)	NR	4/210 (1,6) <sup>o</sup>
Perry, 2014 (50)	19	10 (53)	15/17 (88%)	11/17 (65%)	19 (9-44)	2 RFA (Displasia recurrente)	9/11 <sup>h</sup> (81,81%)	6/11 <sup>h</sup> (54%)	NR	2/19 (10,5) <sup>i</sup>
Strauss, 2014 (49)	36	31 (86)	32/36 (89%)	27/36 (75%)	24 (3-63)	2 RFA <sup>l</sup> (metaplasia recurrente)	29/36 (81%)	22/36 (61%)	NR	3/36 (8,3) <sup>k</sup>
Haidry, 2014 (47)	494/508	271 (53,4)	415/494 (84%)	343/494 (69%)	31 (3-72) (seguimiento cohorte 2008-2010)  13 (2-32) (seguimiento cohorte 2011-2013)	Rescate REM 39/508 (7,67)	96-97 <sup>l</sup>	91-94 <sup>h</sup>	3 MI (cohorte 335 pacientes)	A 12 meses 14/508 (2,75)  Acumulado al mayor seguimiento 24/508 (4,72)
He, 2015*** (48)	51/96	0	DAG:24/42 (57) <sup>m</sup> (IC95%42-71) CIM:6/9 (67) (IC95%35-88)		12	89 sesiones RFA 1,9±0,8 (1-4) <sup>n</sup>	DAG: 34/42 (80,92) <sup>o</sup> (IC95% 67-92) CIM: 6/9 (67) (IC95% 35-88)		NR	2/96 (2,1)
Dulai, 2013 (34)	51/72	22/72 (30,55)	56/63 (88,88)	57/72 (79,16)	EBUL: 45±15 EBL: 34±15 ( <i>p</i> =0,003)	EBUL: 3,4±1,5 EBL: 2,6±0,9	--	24/34 <sup>p</sup> (70,58)	NR	0

Abreviaturas: CE-D: erradicación completa de displasia; CE-IM: erradicación completa de metaplasia intestinal; EB: esófago de Barrett; EBUL: esófago de Barrett ultralargo; EBL: esófago de Barrett largo; KM: Kaplan-Meier; MI: metaplasia intestinal; REM: resección endoscópica mucosa; NR: no registrado; RFA: ablación por radiofrecuencia; DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia de bajo grado; CIM: carcinoma intramucoso

\* Estudios en los que los resultados son por protocolo.

\*\* Estudios en los que la duración del seguimiento se inició desde la primera terapia endoscópica y no desde el final del período de tratamiento.

\*\*\* Los datos sobre efectividad de este estudio no se tuvieron en cuenta en el análisis al ser sobre carcinoma escamoso de esófago, sólo se tuvieron en cuenta las variables de seguridad.

<sup>a</sup> tratamiento efectivo con resección endoscópica, 3 meses tras RFA; <sup>b</sup> tratamiento efectivo con resección endoscópica; <sup>c</sup> uno diagnosticado a 2 meses del tratamiento y otro diagnosticado a los 4 meses, que precisó quimio y radioterapia; <sup>d</sup> dos CIM, en los dos casos se realizó esofagectomía; <sup>e</sup> pacientes con DAG y CIM (166) el resto hasta ITT (210); DBG; <sup>f</sup> número de sesiones RFA necesarias para completar tratamiento. Media (DE); <sup>g</sup> 3 pacientes con DAG previa, 1 progresó a CIM, 2 a ACE (pacientes presentados también en Orman2013). 1 paciente con CIM previo progresó a ACE; <sup>h</sup> denominador: 11 pacientes con CE-IM tras tratamiento; <sup>i</sup> los dos pacientes presentaron nódulos con ACE que invadía submucosa. Esofagectomía; <sup>j</sup> se consigue CE-IM en 2 recidivas de MI tras 15 meses libres de lesiones; <sup>k</sup> 2 pacientes sin erradicación completa y 1 con erradicación completa; <sup>l</sup> primer porcentaje para 2008-2010 y segundo porcentaje para 2010-2013; <sup>m</sup> erradicación a 3 meses; <sup>n</sup> 89 RFA en 64 pacientes en el seguimiento, media procedimientos por paciente, incluyendo el primero; <sup>o</sup> erradicación a 12 meses; <sup>p</sup> a 3 años. Se realizó además erradicación con éxito de MI de 11 recidivas, 9 con tratamiento adicional, 2 pacientes optaron por sólo vigilancia endoscópica.

**Tabla 7. Estudios que evalúan la efectividad a largo plazo (estudios de durabilidad y con variables de recidiva)**

Autor, año	n (%)	Seguimiento (mdn (rango)/ m±DE meses)	Recidiva total n (%)	Tiempo a recidiva total (mdn (rango)/ m±DE meses)	Recidiva displasia n (%)	Tiempo a recidiva displasia (mdn(rango)/ m±DE meses)	Recidiva metaplasia n (%)	Tiempo a recidiva metaplasia (mdn (rango)/ m±DE meses)	Progresión a cáncer tras recidiva n (%)
Shaheen, 2011 <sup>s</sup> (44)	36	24	--	--	--	--	--	--	--
	24	36	--	--	--	--	--	--	--
Pasricha_2014 (46)	508/1634	28,8±15,6	114/508 (22,44)	DAG: 20,4±13,2 CIM: 18±10,8	--	--	--	--	8/334 (2,39)*
Gupta, 2013 (52)	229/448	24 meses	37/229 (16)	3 (0-55,2)	8 (3,49)	--	29 (12,66)	--	1/37 (2,7)*
Orman, 2013(51)	88/119	DAG: 11,3(1,8-48,2) CIM: 16,5(3,23-29,73)	8/119 (6,72)	Grupo CE-D(n=119): 13,1 Grupo CE-IM(n=112): 7,83(1,83-37,46)	4,2%-año	5,76	DBG: 1 (2,4%-año) DAG: 5 (5,5%-año) CIM: 2 (9,4%-año)	7,83(1,83-37,46)	Ver Bulsiwicz y cols tabla x.
Haidry, 2014 (47)	428**/508	26 ***	20	--	7% <sup>a</sup>	--	13% <sup>a</sup>	--	3% KM <sup>b</sup>
Strauss, 2014 (49)	32/36	24±19 (3-63)	--	--	3(9)	19 (3-48)	5(27)	8(2-24)	1/8 (12,5)*
Dulai, 2013 (34)	57/72	--	--	--	0	--	11 (19,29)	EB Ultralargo: 17±11 EB Largo: 25±24	0
Phoa, 2013 (45)	55	61 meses	0	--	0	--	0	--	--
Pouw, 2010 (38)	24	22 meses	12,5	--	0	--	12,5	--	--
Sharma, 2009 (37)	24	23 meses	21	--	8	--	13	--	--

mdn: mediana; m: media; DE: desviación estándar; DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia de bajo grado; CE-D: erradicación completa de displasia; CE-IM: erradicación completa de metaplasia intestinal; KM: Kaplan-Meier; -- sin datos

<sup>s</sup> resultados sólo de mantenimiento de la eficacia, el único dato sobre recidivas se presentan en diferentes momentos del seguimiento, con denominadores de pacientes variables y agregación de diferentes grados de displasia.

\* el denominador son los pacientes que presentaron recidivas-incluye todos los grados- (cáncer sobre recidiva); \*\* pacientes con erradicación de displasia; \*\*\* meses a los que se presentan resultados; <sup>a</sup> en cohorte de 2011-2013, en la de 2008-2010 12% mdn 26 meses y 19% a 5 años estimación KM; <sup>b</sup> Estimado KM a 34 meses en la cohorte de 2008-2010, a 5 años: 11

## 4.4. Resultados sobre seguridad

Para analizar la seguridad del procedimiento se incluyeron como variables de resultado las complicaciones de la RFA, tanto las inmediatas relacionadas con la intervención, como aquellas que pueden ocurrir a largo plazo. Los eventos adversos a corto plazo consisten fundamentalmente en laceración de la mucosa, hemorragia esofágica y perforación. A largo plazo, la principal complicación es el desarrollo de estenosis. Por último, se analiza la mortalidad relacionada con la intervención, ya sea periprocedimiento o en el seguimiento.

En la tabla 8 se recogen los resultados de seguridad pertenecientes a la revisión de Chadwick y cols., y en la tabla 9 los pertenecientes a la actualización con estudios posteriores.

- Estenosis

En el conjunto de estudios incluidos (2484 pacientes), la media de estenosis, resueltas con dilataciones, ponderada por tamaño muestral, tras el procedimiento fue del  $6,14\% \pm 4,57$ . En los ECAs ( $n=106$ ) fue del  $7,6\% \pm 3,25$ , (35, 36) en los estudios prospectivos (675 pacientes) fue del  $9,19\% \pm 5,15$  (37, 38, 41, 42, 47, 48), y en las cohortes retrospectivas (1703 pacientes) (34, 39, 40, 43, 49, 50, 52, 53) se registró una media del  $4,83\% \pm 3,70$  de estenosis esofágicas.

- Daño de la mucosa

El porcentaje global de laceración de la mucosa fue del  $0,62\% \pm 1,54$  (1870 pacientes), en las cohortes prospectivas fue del  $2,29\% \pm 1,98$ , aunque de cuatro estudios (1143 pacientes) sólo en uno se presentó con un porcentaje del 4% ( $n=96$ ) (48). En los estudios retrospectivos (1703 pacientes) los episodios de laceración de la mucosa se situaron en el  $0,45\% \pm 1,38$ , aunque un único estudio presentó un 7% ( $n=72$ ) (34).

- Hemorragia

En el conjunto de estudios incluidos (1976 pacientes), la media de hemorragia, ponderada por tamaño muestral, tras el procedimiento fue del  $0,93\% \pm 1,31$ . La cohorte de Haidry ( $n=508$ ) no fue incluida en esta variable dado que no especifican la proporción de hemorragias, aunque comentan que fue menor del 1% en esta serie (54). En los ECAs (106 pacientes) fue del  $2,81\% \pm 3,18$ , en los estudios prospectivos que recogieron este dato (167 pacientes) fue  $1,14\% \pm 2,81$  (37, 38, 41, 42, 48), y en las cohortes retrospectivas (1703 pacientes) se registró una media del  $1,11\% \pm 0,67$  de hemorragias.

- Perforación esofágica

En el conjunto de estudios incluidos (2484 pacientes), el porcentaje de perforación esofágica fue del  $0,07\% \pm 0,40$ , registrándose sólo 2 casos, uno en una serie prospectiva de 508 pacientes (47), presentándose en un paciente tratado previamente con terapia fotodinámica en el que se utilizó un balón ya retirado del mercado, y el segundo caso se registró en la serie de Pouw y cols. (24 pacientes) (38), tras resección endoscópica de la mucosa, aunque fue tratado de forma conservadora.

- Mortalidad debida al procedimiento

La mortalidad media en el conjunto de estudios (2484 pacientes) fue del  $0,04\%$ , produciéndose un único caso de fallecimiento en el estudio de Haidry y cols., en un paciente que precisó esofagectomía por carcinoma invasivo (47).

**Tabla 8. Eventos adversos tras procedimiento de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Chadwick y cols (24)**

Estudio, año	Nº pacientes	Eventos adversos			
		Corto plazo			Largo plazo
		Hemorragia aguda que precisa tratamiento endoscópico	Perforaciones n (%)	Tasa total de eventos adversos a corto plazo. n (%)	Estenosis que requirieron tratamiento. n (%)
Van Vilsteren, 2011 (35)	22	2 (9) Tras RE	0	3 (14)	3/21 (14) Tratados con una mediana de 3 dilataciones. Todos con tratamiento previo REM por EB largo.
Shaheen, 2009* (36)	84	1 (1,2)	0	1 (1,2)	5 (6)
Phoa, 2013 (45)	54	estudio de seguimiento a largo plazo (durabilidad)			
Pouw, 2010 (38)	24	0	1 (4) Tras REM inicial fue tratado de forma conservadora	2 (8) 1 melena 2 semanas tras RFA	1 (4) Tratado con 5 dilataciones. Previamente numerosas intervenciones REM antes de la RFA.
Sharma, 2009 (37)	24	0	0	0 (0)	0
Gondrie, 2008 (42)	11	0	0	1 (9)	0
Gondrie, 2008a (41)	12	0	0	0	1 (8) Tras REM, Tratado con 1 dilatación.
Kim*, 2012 (40) EMR/RFA	65	2 (3) Tras REM	0	2 (3)	3 (5) Tratados con una mediana de 1 dilatación.
Kim, 2012 (40) RFA solo	104	2 (2)	0	2 (2)	8 (8) Tratados con una mediana de 1 dilatación.
Lyday, 2010* (39)	429	4 (0,9)	0	2 (0,56) (1 hemorragia 1 laceración)	9 (2,1) Tratados con una mediana de 3 dilataciones (1-8)
Ganz, 2008 (43)	142 (DAG)	0	0	0	0

\* En el estudio de Shaheen de seguimiento a largo plazo (43) no se registraron casos adicionales, grupo heterogéneo de grado de displasia.

\* Grado heterogéneo de displasia, se consideró toda la cohorte para eventos de seguridad.

Abreviaturas: RE: resección endoscópica de la mucosa; RFA: ablación por radiofrecuencia; EB: esófago de Barrett; EBND: Esófago de Barrett no displásico; DBG: displasia de bajo grado; DAG: displasia de alto grado.



**Tabla 9. Eventos adversos tras procedimiento de los estudios incluidos con posterioridad a Chadwick y cols**

Independientemente de Histología Previa (Total cohorte/procedimientos)		Eventos adversos			
Estudio, año	Nº pacientes	Corto plazo			Largo plazo
		Hemorragia aguda que precisa tratamiento endoscópico	Perforaciones n (%)	Tasa total de eventos adversos a corto plazo n (%)	Estenosis que requirieron tratamiento n (%)
Bulsiewicz*, 2013 (53)	244	4/244 (1,6%)	0	4 (1,6%) (hemorragia)	20/244 (8,2%)
He, 2015 (48)	96	0	0	5 (5%) (4 laceraciones y 1 ampolla de la mucosa)	20/96 (21%)
Perry, 2014 (50)	19	0	0	0	0
Dulai, 2013 (34)	72	0	0	5 (7%) (laceraciones de la mucosa)	11 (14%)
Strauss, 2014 (49)	36	1 (3%) durante la terapia)	0	1 (3%)	7 (19%): 6: REM previa RFA 1: solo RFA pero con progresión ACE (estenosis causada por la neoplasia) Dilataciones (media, rango): 1 (1-2)
Haidry, 2014 (47)	508	<1%	1 (0,19%)	1 (0,19%)	40/508 (7,87%)

Abreviaturas: RE: resección endoscópica; RFA: ablación por radiofrecuencia; EB: esófago de Barrett; ND: No displasia; DBG: displasia de bajo grado; DAG: displasia de alto grado;

\* Estudios en los que los pacientes seleccionados son los incluidos en el análisis de la seguridad. Algunos de estos pacientes no iniciaron el periodo de vigilancia endoscópica, y no se incluyen en el análisis de la eficacia.



# 5. Discusión

## 5.1. Discusión del método

### 5.1.1. Estrategia de búsqueda

Con el fin de evitar la pérdida de información relevante en la búsqueda se utilizaron varias combinaciones de descriptores y términos libres en cada base de datos, con una estrategia predeterminada en cada caso.

Dada la existencia de una revisión sistemática de calidad, cuya búsqueda bibliográfica se realizó hasta el año 2013, se llevó a cabo una actualización, obteniéndose nuevos artículos desde enero de 2013. El límite por fecha de la actualización no afectaría a la recuperación de trabajos, dado que en las búsquedas manuales no se localizaron más artículos que cumplieren los criterios de selección de la presente revisión.

### 5.1.2. Criterios de inclusión y exclusión.

Según el diseño del estudio se consideraron para su inclusión revisiones sistemáticas, con o sin metanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes y series de casos. Sólo una de las revisiones sistemáticas recuperadas coincidía con la metodología de esta revisión, por lo que se realizó la actualización de la misma (25).

Las publicaciones sin suficiente información para valorar su calidad como cartas al director, editoriales y comunicaciones a congresos se excluyeron. Tampoco se incluyeron revisiones narrativas dada la potencial pérdida de información derivada de las búsquedas no sistematizadas que emplean.

Se incluyeron estudios que valorasen aspectos de eficacia, efectividad y seguridad de la radiofrecuencia en el tratamiento del EB con DAG/CIM, independientemente de que se aplicase REM previamente, dado que es frecuente aplicar REM para retirar lesiones nodulares o visibles antes de la RFA -este punto se discutirá en un apartado posterior-. Los estudios con pacientes con cualquier grado histológico de displasia fueron incluidos siempre que se pudiese disponer de datos por separado sobre las variables de resultado analizadas, o si la proporción de pacientes con displasia diferente de DAG/CIM era mínimo en una serie larga, (como en el caso del estudio de Haidry y cols., en el que 14 pacientes presentaban DBG, de un total de 508) (47).

El motivo de exclusión de artículos a texto completo fue muy variado, siendo el más frecuente que los estudios presentaran otros objetivos o variables de análisis (37,5%) seguido del análisis agrupado de varias técnicas endoscópicas (31,25%). El estudio de otros grados de displasia o cáncer, sin resultados por separado constituyó el 18,75% de las razones de exclusión. Tres series (33, 54, 55) no se incluyeron por pertenecer a series mayores incluidas en el análisis (34, 47, 48). Uno de los estudios (48) trata sobre una serie de pacientes con carcinoma escamoso. Los datos de efectividad no se incluyeron en el análisis al ser una entidad diferente al ACE sobre esófago de Barrett, pero sí los datos sobre efectos adversos como aportación a la evaluación de la seguridad de la técnica. Por otra parte, el único ECA encontrado en la actualización de la revisión fue excluido ya que tenía otro objetivo y comparaba diferentes modalidades de la misma técnica (56).

En cuanto al tamaño de la muestra, sólo se incluyeron aquellos estudios con más de 10 pacientes. Sin embargo, sólo se excluyó un estudio por este motivo (57), que además no contenía datos sobre las variables de resultado prefijadas.

### 5.1.3 Calidad de la evidencia.

En la revisión sistemática de Chadwick se incluyen los 3 ECAs existentes (uno de ellos es un estudio de seguimiento) (35, 36, 44), cuya calidad, valorada según la escala de Newcastle-Ottawa (58) fue adecuada. Sin embargo, y dado que esta escala fue desarrollada para evaluar la calidad de estudios no aleatorizados, utilizamos también la valoración del riesgo de sesgo para ensayos clínicos de la Colaboración Cochrane (31), observando bajo riesgo de sesgo en todos ellos. La calidad general de las series en dicha revisión se realizó también mediante la escala de Newcastle-Ottawa, con calidad variable de las mismas.

Para realizar una evaluación de la calidad específica de las series incluidas posteriormente se utilizó una herramienta desarrollada por el Instituto de Economía de la Salud de Alberta, (*Institute of Health Economics, IHE; Alberta Canadá*) (32) denominado *Quality Appraisal Tool for Case Series* que, mediante un listado de 18 preguntas agrupadas en 7 bloques (objetivo, población, intervención, medidas de resultado, análisis estadístico, resultados y conclusiones y declaración de intereses), valora la calidad del estudio.

El 66,67% de los estudios incluidos son series con calidad adecuada para este tipo de diseño. Los tres estudios que puntuaron por debajo del punto de corte establecido por la escala (14 puntos) lo hicieron fundamentalmente

por la falta de información sobre el tiempo de seguimiento, pérdidas o definición de variables de resultado (34, 46, 50).

En todo caso, atendiendo al criterio de calidad global de la evidencia, los estudios incluidos en la presente actualización son registros de pacientes, prospectivos y retrospectivos, que al carecer de grupo control no pueden establecer asociaciones estadísticas o de causa efecto, siendo la calidad global de la evidencia baja.

Por último, todos los estudios presentaron declaración de intereses e información sobre las fuentes de financiación, indicando apoyo a los estudios por parte de los patrocinadores, especificándose sólo en 3 de las publicaciones (33,34%) (47, 50, 51) la no participación en el diseño/ realización de los trabajos o los análisis de datos por parte del patrocinador, por lo que no se puede descartar totalmente un posible sesgo de información/ publicación.

#### Limitaciones de los estudios

Una de las principales limitaciones en los estudios es la definición y variabilidad del período de seguimiento. Así, en algunos estudios comenzaba tras la finalización del protocolo planificado, mientras que en otros se iniciaba tras el primer procedimiento realizado (34, 36, 39, 43, 44), lo que limita seriamente la interpretación de los resultados. Además, debe añadirse que el período de seguimiento es en general corto, ya que debería ser al menos de 5 años para poder analizar adecuadamente sus resultados (37, 59). Además, en una variable como la progresión a cáncer no ha sido posible obtener un dato de incidencia, al no disponer de los datos individuales.

Por otra parte, las definiciones de erradicación completa de displasia y metaplasia no se detallan en todos los estudios, pudiendo no seguir todos el criterio de considerar una erradicación únicamente cuando se consiguen 2 biopsias negativas consecutivas (52). Así, en algunas series incluso una displasia residual podría clasificarse como respuesta completa a RFA, mientras fuese de un grado inferior al previo al tratamiento (41, 42, 48).

En esta misma línea, la durabilidad de la efectividad, entendida como tasa de recidivas durante el seguimiento, no se recogió en todos los estudios por igual. Así, en algunos casos sólo se aporta el porcentaje de erradicación completa de metaplasia y displasia mantenida en el seguimiento, cuya duración es confusa en ocasiones (42) o los resultados se presentan agrupados sin diferenciar el grado de displasia previo (44).

Uno de los estudios utilizó un tipo de clasificación de la displasia (epitelio escamoso sin neoplasia intraepitelial, con neoplasia de bajo, moderado o alto grado y carcinoma esofágico escamoso incipiente) diferente del utilizado en el resto de estudios (48). Además, como se ha comentado anteriormente, sólo se han utilizado los resultados de seguridad de este estudio dada la diferente naturaleza del cáncer escamoso y adenocarcinoma. En la revisión se excluyó del análisis el grupo de pacientes con grado moderado de neoplasia “MGIN”, ya que probablemente estos pacientes se clasificarían como pacientes con displasia de bajo grado. En este sentido, la variabilidad en el diagnóstico ya es de por sí una limitación de los estudios (25).

En algún caso se incluyeron algunos pacientes con displasia de bajo grado. Aunque aquellos estudios en los que no había separación de resultados fueron excluidos, esto no se hizo en la serie de Haidry y cols., dado que el porcentaje de pacientes con displasia de bajo grado era de 14 sobre un total de 508, siendo mayor la pérdida de información si se eliminaba. Este criterio fue más laxo en el caso de la evaluación de la seguridad del procedimiento, ya que en el denominador de las proporciones se consideró el tamaño muestral inicial de los estudios. Es importante tener en cuenta que aunque el procedimiento es el mismo, factores como un mayor número de sesiones o de tiempo requerido para la erradicación podrían llevar a un mayor número de eventos de seguridad. En todo caso, en un ensayo clínico reciente que comparaba la RFA con vigilancia en pacientes con DBG (15), la tasa de estenosis fue del 11,8%, mientras que en los ECAs de este estudio la media fue de  $7,6\% \pm 3,25$ .

Otro punto a tener en cuenta es que la exclusión de pacientes con una terapia ablativa previa sólo se define en cuatro de los 20 estudios incluidos en la revisión (34, 35, 48, 49). En el resto este punto no se detalla, por lo que en aquellos en los que haya estado permitido, los resultados sobre efectividad y seguridad probablemente se verían alterados.

Por último, la mayor limitación a considerar es el solapamiento de pacientes. La existencia de posibles solapamientos de pacientes entre los estudios es altamente probable, lo que puede alterar el análisis, infra o sobreesimando los resultados sobre efectividad y seguridad del procedimiento. El estudio de Dulai y cols. publicado en 2013 (34) es un registro posterior del estudio de Vassiliou y cols. e incluido en la revisión sistemática de Chadwick y cols., al que se suman 47 pacientes, motivo por el que el artículo de Vassiliou (33) fue eliminado de los análisis globales. Además podría existir un solapamiento de 16 pacientes con CIM del estudio de Strauss y cols. (49), con el estudio de Dulai y cols. (34) al ser series del mismo centro. Un caso similar

sería el del registro multicéntrico de Pasricha y cols., (46), que al englobar 149 centros de EEUU podría incluir datos sobre seguimiento de un importante número de pacientes pertenecientes a los estudios de durabilidad de Orman y cols. (51), Strauss y cols. (49), Dulai y cols. (34), y Gupta y cols. (52), lo que sobreestimaría los resultados. Es necesario tener en cuenta que la publicación de Pasricha y cols. es un estudio de seguimiento de variables de recidiva, por lo que el solapamiento de pacientes no tendría repercusión en el análisis de otras variables de seguridad y efectividad a corto plazo en el caso de otros estudios de centros norteamericanos. El hecho de que las fechas de los estudios coincidan sólo parcialmente llevó a no excluir ningún estudio del que no se estuviera seguro que estaba incluido en su totalidad en uno posterior, lo que conllevaría una sobreestimación de los efectos adversos y de la efectividad. Esto ocurriría además con las recidivas y la durabilidad del efecto.

#### 5.1.4. Análisis y presentación de resultados

Los resultados se han presentado de forma global y en función del diseño del estudio. En cuanto a la eficacia, en la actualización no se ha encontrado ningún ECA adicional, por lo que no existen datos nuevos de estudios con grupo control que poder agregar a los resultados. Con los ECAs disponibles en la revisión previa no se ha realizado metanálisis debido a las diferencias del grupo comparador.

A la hora de presentar los resultados de efectividad/ eficacia se han diferenciado dos apartados principales atendiendo al tipo de estudio. Mientras que la efectividad o eficacia dentro del protocolo de estudio,-generalmente 12 meses-, se ha considerado efectividad o eficacia a corto plazo de la técnica, los resultados sobre mantenimiento de respuesta, recidivas y el tiempo que transcurre hasta éstas, se han considerado como efectividad/eficacia a largo plazo. A diferencia de la revisión de Chadwick y cols., la progresión a cáncer se ha analizado como una variable de efectividad, ya que dicha progresión es precisamente lo que se pretendería evitar al aplicar la técnica. Esta variable en concreto se ha presentado de forma puntual y no como incidencia, debido a las dificultades para obtener el seguimiento de los pacientes y el tiempo en el que se desarrolla el cáncer.

No se han agrupado ni separado los resultados en función de si se aplicó REM previa a la RFA, y no se ha tenido en cuenta a la hora del análisis, dado que la REM se suele utilizar con frecuencia cuando existen lesiones visibles o nodulares, procediéndose posteriormente con la RFA (3,8).

## 5.2. Discusión sobre la eficacia y seguridad de la RFA en la DAG y el CIM

Para desarrollar el análisis de los resultados de la técnica y los elementos relevantes de la discusión se han establecido seis bloques: los dos primeros sobre generalidades de la técnica y su papel en el tratamiento del esófago de Barrett (población diana y estrategia de intervención, y comparadores); los tres siguientes con toda la información disponible y los resultados sobre eficacia/efectividad a corto plazo, a largo plazo o durabilidad y seguridad; el último apartado es destinado a calidad de vida del paciente.

### Población diana y estrategia de intervención

La población incluida en este informe son aquellos pacientes que presentan esófago de Barrett con DAG/ CIM. Aunque se han estudiado las dos entidades en varios estudios de una forma equivalente, según algunos autores podría existir una diferencia entre la displasia de alto grado y el carcinoma intramucoso lo que afectaría a los requerimientos de tratamiento y vigilancia de dichas entidades (49). Sin embargo, en el registro de Pasricha y cols., tanto la tasa de recidivas como el tiempo hasta las mismas fue similar en la DAG y la CIM (46).

Con el resto de grados de displasia podría ocurrir algo semejante, y aunque la recomendación para la displasia de bajo grado y para el esófago de Barrett no displásico era la vigilancia endoscópica (3, 8), están surgiendo también estudios con RFA en estos pacientes. En 2014 se publicaron los resultados del estudio SURF de Phoa y cols. (15). Este ECA multicéntrico no se incluyó en la presente revisión dado que aunque se utilizó RFA en uno de los brazos, la población fueron 136 pacientes con DBG, siendo el comparador la vigilancia endoscópica y el seguimiento de 3 años. La RFA redujo el riesgo de progresión a displasia de alto grado o adenocarcinoma en un 25% (1,5% para la ablación vs 26,5% para el control) y el riesgo de progresión a adenocarcinoma en un 74% (1,5% para la ablación vs 8,8% para el control). Estos datos fueron incorporados a una actualización de la guía de la Sociedad Británica de 2014, recomendándose el uso de una terapia ablativa endoscópica como tratamiento de la DBG(16).

En cuanto a la estrategia de intervención, es necesario considerar que la REM previa podría influir en la efectividad y seguridad de la técnica. Su uso es común, sobre todo en lesiones visibles y nodulares, que a su vez son más frecuentes en personas de edad más avanzada, lo que influiría en el



resultado final. Kim y cols., comprobaron que los pacientes que requirieron REM previa fueron de mayor edad y tenían mayor grado histológico (CIM) por lo que seguramente tenían más lesiones visibles (40). En otras series, la utilización de REM se asoció a menor tiempo para lograr la remisión de MI o mayor tasa de erradicación de displasia (49, 60).

La aplicación de la técnica también ha despertado interrogantes. Van Vilsteren y cols. se plantearon en una serie de 57 pacientes varias modalidades de aplicar la RFA, llegando a la conclusión de que un procedimiento simple sin limpieza entre las dos aplicaciones de RFA fue efectivo y seguro de forma similar a los que utilizaban lavado entre aplicaciones, disminuyendo el tiempo de procedimiento de forma significativa. En la serie de He y cols., analizaron subgrupos en la misma línea con resultados similares, siendo menor la tasa de estenosis cuando se ahorra ese paso, aunque hay que recordar que en esta serie el cáncer estudiado fue escamoso, pudiendo existir otros factores genéticos o de respuesta celular diferentes a los del adenocarcinoma (35, 48).

Se requieren varias sesiones para erradicar la displasia/ metaplasia, siendo muy variable el número de sesiones necesarias a aplicar para conseguir la erradicación entre los diferentes estudios. La mediana mínima de sesiones es 2,5 (rango: 1-5) y la máxima 3,3±1,8.

En la guía de la Sociedad Británica de 2014 sobre manejo del esófago de Barrett se indican las ventajas y desventajas de las técnicas endoscópicas más usadas. La RFA ocupa el segundo lugar en cuanto a la tasa de erradicación de displasia (80-98%) por detrás de la REM radical (97-100%), con ventajas en seguridad y efectividad pero con datos de seguimiento a largo plazo escasos y un mayor coste absoluto que otras técnicas (3).

## Comparadores

Como se ha comentado previamente, la esofagectomía ha sido el tratamiento estándar de la DAG/CIM, dada la alta tasa de supervivencia libre de carcinoma que consigue (19). Sin embargo, este procedimiento presenta todavía una morbilidad y una mortalidad significativas (hasta el 40% y el 4% respectivamente) (20). En una revisión sistemática de Sheraz y cols. los autores concluyeron que la centralización de esta cirugía en centros especializados con alto volumen de pacientes podría reducir dicha morbilidad y mortalidad (61). La aparición de abordajes mínimamente invasivos también pueden minimizar la morbilidad y mortalidad, como en la serie de 1033 pacientes de Luketich y cols., en la que se registró una mortalidad del 0,9% en

el subgrupo de abordaje torácico (n=530), aunque en el grupo con abordaje cervical fue del 2,5% (n= 481) (21).

En la revisión y metanálisis de Wu y cols. (27), se analizan las técnicas endoscópicas agrupadas frente a la cirugía, obteniéndose resultados similares en cuanto a la efectividad, con una mortalidad global similar a 1, 2 y 3 años. Mientras que las recidivas en el grupo de tratamiento endoterápico fueron mayores de forma significativa, los efectos adversos fueron significativamente menores. Todos los estudios eran retrospectivos.

En la serie de Das y cols., las técnicas endoscópicas, -también sin diferenciar el tipo de técnica,- consiguen resultados de efectividad a largo plazo similares a la esofagectomía. Los autores señalaron que la base de datos de la que analizan las variables no recogía si aquellos pacientes con intervención quirúrgica habían recibido previamente resección endoscópica, además de que pudo existir un sesgo de selección en los pacientes, al ofrecer terapias endoscópicas a pacientes no candidatos a cirugía por comorbilidades importantes, desfavoreciendo los resultados de las técnicas endoscópicas (22).

Actualmente no existen ECAs que comparen exclusivamente la RFA con la esofagectomía, siendo el placebo/vigilancia endoscópica u otra técnica endoscópica (la REM radical), los únicos comparadores en los ECAs disponibles (35, 36).

En una cohorte retrospectiva con datos emparejados de esofagectomía, los autores encontraron que 40 pacientes tratados con diferentes técnicas ablativas tenían una supervivencia a corto plazo similar con una menor morbilidad que 61 pacientes intervenidos quirúrgicamente. El estudio no fue incluido en el análisis dado que no ofrecía resultados por separado de las técnicas endoscópicas utilizadas (62).

En el ECA de Van Vilsteren y cols. (35) los resultados de eficacia de la RFA combinada con REM focal en pacientes con EB  $\leq$ 5 cms fueron similares a los obtenidos por la REM radical, aunque el número de complicaciones y de sesiones necesarias en el brazo control (REM radical), significativamente mayor que en la RFA, llevó a los autores a concluir que la RFA combinada con REM focal era preferible a la REM radical.

En el caso en que el comparador fue un procedimiento simulado, Shaheen y cols. (36) obtuvieron una erradicación completa de displasia y de metaplasia intestinal significativamente mayor en el grupo de RFA. En el caso de progresión de la enfermedad, hay que destacar que las diferencias fueron significativas en el caso de la progresión a cáncer desde la DAG (mayor en

el grupo de simulación), mientras que no hubo diferencias significativas en la progresión de bajo a alto grado de displasia ni hubo progresión a cáncer desde DBG en ninguno de los dos grupos, lo que pondría de manifiesto el menor riesgo de progresión a cáncer en la displasia de bajo grado. Habría que subrayar que utilizar un comparador de simulación en un alto grado de displasia o carcinoma intramucoso, cuya progresión a cáncer es mayor que en la displasia de bajo grado presenta como mínimo consideraciones éticas a tener en cuenta.

En el anexo 9 se muestran las características de los ECAs que están actualmente en marcha. En la tabla 10 se resumen los resultados de eficacia/efectividad que se discuten en este apartado.

**Tabla 10. Resumen de los principales resultados de eficacia/efectividad**

Variable	Conjunto de estudios	ECAs	Estudios prospectivos	Estudios retrospectivos
Utilización previa de REM	El 53% de media en 14 de 17 estudios	--	--	--
Erradicación de displasia	85,46±4,73% (13 estudios, 1001 pacientes)	85,81±6,70% (2 estudios, 64 pacientes)	84,71±3,30% (4 estudios, 517 pacientes)	85,52±4,65% (7 estudios, 396 pacientes)
Erradicación de metaplasia intestinal	72,03±10,39% * (14 estudios, 1001 pacientes)	81,22±10,05% (2 estudios, 64 pacientes)	71,51±8,18% (5 estudios, 541 pacientes)	71,23±12,27% (7 estudios, 396 pacientes)
Progresión a cáncer	3,11% (46/1480 pacientes)	--	--	--
Recidiva total (displasia y MI)	18,72%±5,52 (9 estudios, 1546 pacientes)	--	19,53%±4,91 (4 estudios, 1105 pacientes)	16,68%±6,37 (5 estudios, 441 pacientes)
Recidiva de displasia	5,08%±2,55 (8 estudios, 1038 pacientes)	--	6,11%±2,39 (3 estudios, 573 pacientes)	3,68%±2,03 (5 estudios, 441 pacientes)
Recidiva de metaplasia	11,82%±4,64 (8 estudios, 1038 pacientes)	--	11,78%±3,75 (3 estudios, 573 pacientes)	13%±5,65 (5 estudios, 441 pacientes)
Tiempo hasta la aparición de recidiva de displasia	265,21±168,19 días (2 estudios, 155 pacientes)	--	--	--
Tiempo hasta la aparición de recidiva de metaplasia	529,11±157,46 días (4 estudios, 720 pacientes).	--	--	--

Fuente: elaboración propia.

\*Diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) entre los resultados de los ECAs y los de las series prospectivas y retrospectivas.

Excluidos del análisis los datos sobre efectividad en pacientes con carcinoma escamoso de la serie de He y cols. (48)

## Eficacia/ Efectividad a corto plazo

Como se ha comentado previamente, la erradicación completa de displasia en el conjunto de estudios incluidos es del 85%, mientras que la de metaplasia intestinal alcanza valores más bajos en la mayoría de los estudios, con un resultado global del 72%. Se ha sugerido que este menor porcentaje de erradicación de la MI podría estar influido por la longitud del EB, al existir más probabilidad de dejar zonas sin tratar (28). Para Vaccaro y cols. (2011) (63), un EB de gran longitud es el único factor pre-tratamiento asociado con la detección de metaplasia intestinal pos-ablación.

En la mayoría de los estudios se excluyeron segmentos largos de esófago de Barrett, por lo que no ha sido posible evaluar la efectividad de esta técnica en este tipo de EB. Algunos autores se cuestionan que sólo se aplique la RFA en segmentos cortos de EB (51, 64). En relación a este punto, el estudio incluido en la revisión de Dulai y cols., (n=72), comparó los resultados entre EB largos y ultralargos, no encontrando diferencias significativas en el porcentaje de erradicación de displasia o metaplasia, pero sí en el número de sesiones que se precisaron y en la duración de la vigilancia endoscópica (probablemente relacionada con el mayor número de sesiones requeridas) y siendo los resultados sobre seguridad similares (34).

Otro factor que podría influir en la erradicación de la MI podría ser el grado de esofagitis. Así, la revisión de Chadwick y cols., (25) observó que aquellos pacientes que siguieron una triple terapia de supresión de ácido (IBP, ranitidina y sucralfato) (un ECA y tres series de casos (35, 38, 41, 42)) obtuvieron mayores tasas de éxito. En todas las series de casos incluidas en la actualización de esta revisión sólo se utilizaron dosis altas de IBP.

La utilización de las dos modalidades de RFA, focal y circunferencial influiría también en la efectividad de la técnica. Ganz y cols. atribuyen a la menor erradicación de metaplasia intestinal en su serie en comparación con otras a este hecho, ya que sólo se utilizó ablación circunferencial, considerada excesiva para retocar aquellas isletas que hubiesen quedado tras el tratamiento. Hay que tener en cuenta que esta serie fue del 2008 y la ablación focal todavía estaba desarrollándose (43). Por otra parte, un pequeño subgrupo de la primera cohorte de Haidry y cols. Sólo recibió ablación focal, con resultados similares de efectividad y seguridad al resto de pacientes de la serie (54). Habitualmente se utilizan las dos modalidades de la técnica.

## Eficacia/ Efectividad a largo plazo

Como hemos visto en el apartado de Resultados, diez estudios evaluaron la durabilidad del procedimiento de RFA tras una media de seguimiento de 29 meses. La recidiva total media, ponderada por tamaño del estudio, fue del 19,1%, siendo la de displasia del 5,1% y la de metaplasia intestinal del 11,8%. El tiempo hasta la aparición de recidiva de displasia fue de 265 días y el de recidiva de metaplasia intestinal de 529 días. Por último, se produjo un desarrollo a carcinoma en el 3% de los pacientes.

Es preciso tener en cuenta que el seguimiento endoscópico sigue siendo necesario tras la intervención con RFA, cada 3 meses el primer año y anual posteriormente (3). La mayoría de los protocolos de seguimiento de los estudios se estableció de forma similar, cada 3 meses hasta fin de protocolo, espaciándose posteriormente a 6 y 12 meses en el seguimiento, aunque estos tiempos variaron en función del grado histológico previo a la intervención.

La finalidad de la vigilancia endoscópica es detectar recidivas o progresión a cáncer que puedan ser tratadas nuevamente. Algunos autores sugieren que existe una sobreestimación de las cifras de cáncer oculto en la displasia (18). En una larga cohorte de pacientes en Irlanda ( $n=8552$ ), los autores concluyeron que la progresión en el EB a DAG y ACE era de 0,22% al año, encontrando que la progresión era mayor en aquellos pacientes con MI (frente al EB en el que no se detectó) y en aquellos que presentaron displasia frente a los que no (65). En el estudio de seguimiento de 1 ECA (44) se estimó una tasa de progresión anual de cáncer del 0,6% por año, frente al 16% calculado para el grupo control con simulación de RFA. En contraposición, un metanálisis de 2008 de 4 estudios sobre incidencia de cáncer en pacientes con DAG obtuvo una incidencia de 6 por 100 pacientes-año a los 5 años de vigilancia endoscópica sin otra intervención (66). La estimación Kaplan-Meier a 5 años en una serie del Reino Unido de 335 pacientes (54), incluida en un estudio posterior del presente informe, fue del 8%. En los estudios de esta revisión la estimación puntual de progresión a cáncer (proporción de pacientes) es del  $2,97\% \pm 3,37$  (46 pacientes), de los que el 21,73% fue sobre recidivas (10 pacientes).

En el caso de un EB tratado con RFA existe la preocupación de la posibilidad de persistencia de epitelio enterrado bajo la capa neoescaмосa, o en la UGE, que puede desarrollar una nueva displasia o ACE, por lo que se precisa la vigilancia endoscópica (13, 67). No todos los estudios recogen información específica sobre este punto, y en los artículos recuperados con posterioridad a la revisión de Chadwick sólo se menciona en una serie (51),

en la que los autores no lo pueden descartar aunque no lo cuantifican. En las series de Sharma y cols., y Pouw y cols., los autores no encontraron epitelio enterrado en 2201 biopsias realizadas (37, 38).

En esta línea también existe controversia en lo referente al epitelio neoescomoso y la posible persistencia o alteración del mismo a largo plazo, pudiendo representar una nueva problemática no estudiada (49, 68, 69). En un estudio de Shaheen y cols. de 2013, se compararon muestras de epitelio neoescomoso con epitelio normal, encontrándose defectos de barrera en el 100% de las muestras frente al 15,38% respectivamente. Además el epitelio neoescomoso presentaba mayor eosinofilia. Los autores concluyeron que estos defectos contribuían a la recidiva de metaplasia (70). En contraste, otros autores sugieren que las anomalías genéticas se resuelven tras la RFA, siendo insignificantes las diferencias entre biopsias de epitelio escamoso y neoescomoso (71).

Otro aspecto a tener en cuenta es la inclusión o no de la unión gastroesofágica en la zona a tratar. Gupta y cols., que a los 22 meses de seguimiento presentaban una cifra de erradicación de metaplasia intestinal menor que otros estudios (51%), consideran que esta cifra más baja se debe a que incluyeron la UGE, a diferencia de otros autores. También esgrimen la misma razón para que la tasa de recidiva que detectaron a los dos años sea de las más altas (33%), además un 45,94% de las recidivas detectadas ocurrieron en la UGE (52). En este sentido, en la primera serie de Haidry y cols., 4 de las 12 recidivas a displasia/ACE se dieron en la UGE (54).

Existen factores previos al procedimiento que también pueden influir en la efectividad, uno de ellos es el de error diagnóstico a la hora de establecer el grado de displasia (ref. He). En este sentido, la presencia de metástasis linfáticas no detectadas puede llevar a la progresión de la enfermedad. Se ha estimado la existencia de esta afectación en hasta un 2% de pacientes con DAG y CIM, y hasta en el 20% de los pacientes que presentan invasión de la submucosa (6, 72).

### **Predictores de efectividad**

En los modelos de regresión de los estudios de efectividad a largo plazo los predictores de durabilidad de la respuesta analizados fueron comúnmente la edad, la raza, el sexo, la longitud del EB y en algunos casos la REM y el grado histológico.

Haidry y cols., en un análisis previo de su cohorte (ref. Haidry 2013) y Gupta y cols. (52) en su serie, concluyeron que tanto la raza como el

sexo o la edad no influyen en los resultados de efectividad. En el ECA de Shaheen y cols., la erradicación fue mayor cuanto más joven era el paciente (36). Ello contrasta con el resultado de Dulai y cols., que ajustando por longitud de EB encontraron una mayor tasa de erradicación a mayor edad (34) y con el de Pasrischa y cols que observaron que la edad y la raza no caucásica fueron predictores independientes de la recidiva de MI (46).

En un estudio retrospectivo realizado por Qumseya y cols., se recogieron datos sobre intervenciones de RFA en hombres y mujeres para analizar si existían diferencias en la remisión de MI, encontrando una menor tasa de la misma en mujeres y con mayor tiempo para conseguirla (los datos fueron ajustados por edad y longitud de EB) (60).

En relación a la longitud del EB, al que ya nos hemos referido previamente, las recidivas ocurren más en aquellos segmentos inicialmente largos (46). En la cohorte de Haidry y cols., (54), la erradicación completa de displasia fue un 15% menor por cada aumento de 1 cm de longitud de EB superior, lo que concordaría con los resultados posteriores de este mismo autor (47), cuyos pacientes tenían menor longitud de EB y existió una mayor efectividad de la técnica. También se ha observado una correlación negativa entre una longitud  $\geq 6$  cms del EB y la tasa de erradicación completa de MI (34, 48, 49) y la necesidad de más sesiones de RFA para alcanzar la erradicación cuanto más largo es el EB (34, 39).

Teniendo en cuenta el grado histológico previo, Pasricha y cols. observaron que los pacientes con displasia previa tenían mayor riesgo de recidiva que aquellos que no presentaban displasia, aunque sin asociación en el análisis multivariante (46). Sobre su influencia en el mayor número de sesiones de RFA necesarias, en la serie de Gupta y cols., no hubo diferencias según el grado histológico (52).

Los datos sobre la REM como predictor positivo o negativo de efectividad varían entre los estudios que la analizaron, obteniendo una correlación positiva con la erradicación completa de MI/ displasia en la serie de Strauss y cols., (49) y también fue numéricamente mayor en la de Kim y cols. aunque no estadísticamente significativa (40). En cambio en la serie de Haidry (de mayor tamaño muestral) aquellos pacientes que precisaron REM obtuvieron una menor erradicación de displasia (47). Esto podría ser debido a que esta REM fue una técnica de rescate más que una técnica añadida al tratamiento desde el inicio, de hecho no hubo diferencias significativas en la efectividad si la REM era previa al protocolo.



## Seguridad

El principal riesgo de la técnica es la estenosis esofágica y la realización de REM concomitante podría influir en el desarrollo de este efecto adverso, ya que por sí sola, la REM tiene un alto porcentaje de estenosis (un 38% en la revisión de Chadwick y cols. (25)). En el ECA de Van Vilsteren y cols., que comparaba RFA con REM focal frente a REM radical, los episodios de estenosis fueron significativamente mayores en el grupo control (REM radical) (14% vs 88%,  $p < 0,001$ ). La mayoría de las estenosis ocurridas en otros estudios incluidos en esta revisión fue en pacientes a los que se administró REM previa (38, 41, 49). También en la serie de Haidry y cols., hubo diferencias en el porcentaje de estenosis entre los pacientes que recibieron REM previa a la RFA (12% vs 5,9%,  $p=0,04$ ) (54). Sin embargo, en el estudio de Gupta y cols., el tratamiento con REM y la edad mostraron ser factores de riesgo de complicaciones en general, aunque no de estenosis. Sólo en dos estudios la estenosis ocurrió en más pacientes tras RFA sin REM previa, en 1 serie las diferencias no fueron significativas (4,6% tras REM/RFA vs 7,7% RFA en solitario,  $p=0,53$ ) (40) y en la otra, el mucho menor número de procedimientos de REM llevados a cabo en comparación con los procedimientos de RFA en solitario pudo haber influido en el resultado (53).

La estenosis se resuelve mediante dilataciones esofágicas, requiriéndose en algunas series hasta 8 sesiones (39). Aunque sería un procedimiento sencillo, habría que tener en cuenta que en ocasiones estas dilataciones pueden conllevar otros efectos adversos, como la perforación esofágica (35).

La perforación esofágica tras los procedimientos de RFA en todos los estudios se registró en 2 ocasiones, una en un paciente en el que sucedió tras la realización de REM, aunque fue tratada de forma conservadora (38) y otra tras terapia fotodinámica en el que se utilizó un balón ya retirado del mercado (47).

Otro efecto adverso a tener en cuenta es la hemorragia que puede suceder tras el procedimiento en forma de hemorragia digestiva baja, como las melenas descritas en la serie de Pouw y cols. (38) o en el ECA de Van Vilsteren y cols. (35). En todo caso la frecuencia de aparición se podría considerar baja.

Sólo en dos estudios se mencionan efectos adversos postprocedimiento tales como el dolor torácico, odinofagia o disfagia. En una serie de casos se registró dolor torácico hasta en 8 pacientes -aunque clasificado como leve- (42) y en un estudio de durabilidad (44) en el que también se registraron 3 casos de disconfort torácico.

Por último, la mortalidad registrada es casi nula entre los 2484 pacientes, falleciendo únicamente un paciente intraoperatoriamente durante una cirugía por progresión a carcinoma invasivo (47).

### Calidad de vida y satisfacción de los pacientes

Shaheen y cols. evaluaron los cambios en la calidad de vida de pacientes con esófago de Barrett sometidos a RFA o a un procedimiento simulado (73). Los autores observaron que los pacientes del grupo de tratamiento mejoraron en la percepción de su calidad de vida, principalmente al disminuir su miedo a la aparición de cáncer y sus síntomas depresivos. El impacto en su vida social también fue favorable en el grupo de tratamiento. Sin embargo, la herramienta que utilizaron, una adaptación de una escala genérica para enfermedad del esófago, no estaba validada, y aunque presentaba consistencia interna no evaluaron su validez externa ni su aplicabilidad.

## 5.3. Costes y necesidades de la técnica

### Costes unitarios

Según la casa comercial (Covidien, *Sunnyvale, CA, USA*), los costes unitarios se desglosarían como se detalla a continuación:

<b>Tabla 11: Costes Sistema RFA</b>	
<b>Descripción</b>	<b>Precio</b>
Generador de radiofrecuencia ( <i>Barrx™ Flex RFA System</i> )	42.000,00 €
Catéter de ablación circunferencial ( <i>Barrx™ Circumferential Ablation Catheters</i> )	1.570,00 €
Catéter de ablación focal ( <i>Barrx™ Focal Ablation Catheters</i> )	1.300,00 €
Otros accesorios necesarios para la aplicación de la técnica; Caja de 10 unidades	325,00 €

Fuente: Covidien (Julio 2014)

### Coste-efectividad

En un análisis de coste-utilidad llevado a cabo por Boger y cols. (74), con datos de Reino Unido, los autores construyeron un modelo de Markov con las

opciones de esofagectomía y la de RFA seguida de vigilancia endoscópica. Se encontró que la RFA sería coste-efectiva en el caso de que los fallos en el tratamiento no fuesen mayores del 44% o que la progresión a cáncer no fuese mayor del 15%-año, concluyendo que para el caso concreto de Reino Unido, la RFA sería coste-efectiva frente a la cirugía en pacientes con DAG. Hur y cols. (75) en un estudio más reciente obtenían resultados similares frente a vigilancia endoscópica.

Factores a tener en cuenta a la hora de implementar la técnica

- Curva de aprendizaje

El volumen de procedimientos por centro/ equipo de endoscopia requeridos para asegurar una efectividad y seguridad correcta de la técnica es incierto. En este sentido, Fudman y cols., (76) evaluaron la correlación entre el volumen de procedimientos realizados por RFA por un endoscopista y la tasa de erradicación de la MI.

Los resultados indicaron que tanto el volumen de pacientes tratados por endoscopista como el número de procedimientos realizados se correlacionaba fuertemente con la tasa de erradicación de la MI.

Por otra parte, en un pequeño estudio publicado en 2015, cuyo objetivo era evaluar si la efectividad y seguridad de la RFA era similar en centros con menor volumen de pacientes tras un programa estructurado de formación, se encontraron cifras similares de erradicación y seguridad de la RFA a los publicados por centros terciarios (77).

Algunos autores afirman que actualmente los resultados son mejores en cuanto a las recidivas que hace unos años cuando se introdujo la técnica debido a la mejora de las habilidades en el procedimiento (47). Aunque la curva de aprendizaje podría afectar a la efectividad también el tiempo de seguimiento acumulado de los primeros pacientes intervenidos es mayor (52).

- Técnica anatomopatológica

Se recomienda que en el diagnóstico de EB se realice una confirmación diagnóstica por parte de un patólogo experimentado adicional antes de iniciar un tratamiento invasivo (8).

- Centro hospitalario

En 2014 se publicó un consenso de expertos respaldado por el Consorcio de Investigación en esófago de Barrett, la Organización Mundial de Gastroenterología y la Sociedad Quirúrgica Argentina, en el que se recomendaba que la técnica se realizara en centros de alto volumen de intervenciones y con equipos bien entrenados (78).

La Sociedad Británica de Gastroenterología, en su guía de 2014, recomienda que cualquier terapia endoscópica se realice en centros que también puedan ofrecer cirugía en caso necesario (recomendación grado C) así como que los endoscopistas acrediten un mínimo de 30 casos de REM y 30 de terapia ablativa supervisados para adquirir competencias (3). Según esta misma guía, se debe contar preferentemente con 2 endoscopistas para realizar la terapia endoscópica y la RFA debería realizarse en centros equipados con REM y experiencia en la misma (recomendación grado C). En todo caso, la opción terapéutica debería ser valorada por un equipo multidisciplinar que integre cirujanos, endoscopistas intervencionistas, gastroenterólogos, radiólogos y patólogos especializados en el aparato digestivo, discutiendo con el paciente las opciones de tratamiento y las posibles complicaciones de cada una (3, 79).

## 6. Conclusiones

- La ablación por radiofrecuencia (RFA) es una técnica basada en la lesión térmica por calor de los tejidos. En el esófago de Barrett (EB) con alto grado de displasia o carcinoma intramucoso, la RFA permite la erradicación de la displasia y de la metaplasia intestinal, siendo utilizada habitualmente de forma conjunta con la resección endoscópica de la mucosa, sobre todo en aquellos casos con enfermedad nodular.
- La evidencia científica disponible acerca de la efectividad y seguridad de esta técnica es limitada, basándose en escasos ensayos aleatorizados de pequeño tamaño muestral y en estudios observacionales, algunos de ellos con limitaciones metodológicas y posibilidad de sesgos que podrían afectar a los resultados.
- Teniendo en cuenta lo anterior, los estudios realizados hasta el momento muestran que en el esófago de Barrett con displasia de alto grado o carcinoma intramucoso, la RFA es una técnica segura y que en combinación o no con resección de la mucosa, permite que un elevado porcentaje de pacientes con EB alcancen la erradicación completa de su displasia o metaplasia intestinal y mantengan en el tiempo ausencia de recidiva.
- Sin embargo, el tiempo y el número de sesiones necesarias para conseguir una erradicación completa son muy variables y dependerán de diferentes factores, entre otros, características del paciente, longitud del EB, uso concomitante de otras técnicas endoscópicas y grado de esofagitis y tratamiento supresor de ácido.
- Además, a pesar de conseguir la erradicación de displasia y metaplasia intestinal, el riesgo de recidivas y de progresión a cáncer no se elimina completamente, siendo necesaria una vigilancia endoscópica posterior durante un largo periodo de tiempo.
- La RFA debería realizarse únicamente en centros terciarios que cuenten con servicios especializados en cirugía esofágica y endoscopistas experimentados en la técnica (la curva de aprendizaje es de unos 30 casos supervisados), debiendo asegurarse un número mínimo de procedimientos. La adecuación de la técnica al proceso y características del paciente debería ser valorada por un equipo

multidisciplinar, discutiendo con el paciente las opciones de tratamiento y el balance de riesgos y beneficios de la técnica.

- No se recomienda la utilización de RFA en neoplasias esofágicas que alcancen la submucosa (estadio T1b), por el elevado riesgo de progresión linfovascular.
- Son necesarios estudios de buen diseño metodológico y con un seguimiento a largo plazo que permitan obtener resultados concluyentes sobre el papel de esta técnica en el esófago de Barrett con alto grado de displasia/carcinoma intramucoso.

## 7. Bibliografía

1. Bhardwaj A, McGarrity TJ, Stairs DB, Mani H. Barrett's Esophagus: Emerging Knowledge and Management Strategies. *Patholog Res Int*. 2012 Vol 2012, Article ID 814146, 20 pages; doi:10.1155/2012/814146.
2. Wallace MB, Castell DO. Barrett's Esophagus. En: Johnson LR, editor. *Encyclopedia of Gastroenterology*. New York: Elsevier; 2004. p. 155-7.
3. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014;63(1):7-42.
4. Tuttle R, Nurkin S, Hochwald S. Ablative therapy for esophageal dysplasia and early malignancy: focus on RFA. *BioMed Research International*. 2014 Vol 2014, Article ID 642063, 10 pages; <http://dx.doi.org/10.1155/2014/642063>
5. Fernández-Esparrach G, Rodríguez-D'Jesús A. Radiofrecuencia en el tratamiento del esófago de Barrett. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34(01):35-40.
6. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med*. 2014;371(9):836-45.
7. Tasa de mortalidad por tumores [Base de datos en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. [Citado 2014] Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es).
8. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association Technical Review on the Management of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*. 2011;140(3):e18-e52.
9. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1392-9.
10. Rodríguez-D'Jesús A, Córdova H, Elizalde JI, Cuatrecasas M, Saperas E, Llach J, et al. Utilidad de la biopsia endoscópica en el esófago de Barrett. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(3):103-6.

11. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000;47(2):251-5.
12. Vignesh S, Hoffe S, Meredith K, Shridhar R, Almhanna K, Gupta A. Endoscopic therapy of neoplasia related to Barrett's esophagus and endoscopic palliation of esophageal cancer. *Cancer control*. 2013;20(2):118-29.
13. Nealis TB, Washington K, Keswani RN. Endoscopic therapy of esophageal premalignancy and early malignancy. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9(8):890-9.
14. Pellisé Urquiza M, Ponce Romero M. Tumores del esófago. Sección 1. Capítulo 6. En: Ponce García J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Contenidos adicionales on-line. 3ª ed. Asociación Española de Gastroenterología. Elsevier instituciones; 2011. p. 59-70. [Citado 2014] Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo6.pdf>.
15. Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R, Schoon EJ, Ragunath K, et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(12):1209-17.
16. Guidelines on the Diagnosis and Management of Barrett's Oesophagus. An Update British Society of Gastroenterology; 2015 [citado 2015]. Disponible en: <http://www.bsg.org.uk/clinical-guidelines/oesophageal/guidelines-on-the-diagnosis-and-management-of-barrett-s-oesophagus.html>
17. Pellegrini C, Pohl D. High-grade dysplasia in Barrett's esophagus: surveillance or operation? *J Gastrointest Surg*. 2000;4(2):131-4.
18. Konda VJA, Roos A, Ferguson M, Hart J, Lin S, Naylor K, et al. Is the risk of concomitant invasive esophageal cancer in high-grade dysplasia in Barrett's esophagus overestimated? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:159-64.
19. Wani S, Puli SR, Shaheen NJ, Westhoff B, Sleghria S, Bansal A, et al. Esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus after endoscopic ablative therapy: a meta-analysis and systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):502-13.



20. Saligram S, Chennat J, Hu H, Davison JM, Fasanella KE, McGrath K. Endotherapy for superficial adenocarcinoma of the esophagus: an American experience. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(6):872-6.
21. Luketich J, Pennathur A, Awais O, Levy R, Keeley S, Shende M, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy. Review of over 1000 patients. *Ann Surg.* 2012;256(1):95-103.
22. Das A, Singh V, Fleischer DE, Sharma VK. A comparison of endoscopic treatment and surgery in early esophageal cancer: an analysis of surveillance epidemiology and end results data. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1340-5.
23. Allen B, Kapoor N, McEwan H, Fullarton G, Penman I. Endoscopic ablation of Barrett's neoplasia with a new focal radiofrequency device: initial experience with the Halo60. *Endoscopy.* 2012;44:707-10.
24. Shajan P, Wilcox CM, Mönkemüller K. Radiofrequency ablation of Barrett's esophagus with the channel RFA endoscopic catheter. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(6):1034-5.
25. Chadwick G, Groene O, Markar SR, Hoare J, Cromwell D, Hanna GB. Systematic review comparing radiofrequency ablation and complete endoscopic resection in treating dysplastic Barrett's esophagus: a critical assessment of histologic outcomes and adverse events. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(5):718-31 e3.
26. Semlitsch T, Jeitler K, Schoefl R, Horvath K, Pignitter N, Harnoncourt F, et al. A systematic review of the evidence for radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Surg Endosc.* 2010;24(12):2935-43.
27. Wu J, Pan YM, Wang TT, Gao DJ, Hu B. Endotherapy versus surgery for early neoplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(2):233-41 e2.
28. Orman ES, Li N, Shaheen NJ. Efficacy and durability of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:1245-55.
29. Bennet C, Green S, DeCaestecker J, Almond M, Barr H, Bhandari P, et al. Surgery versus radical endotherapies for early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus (Review). *The Cochrane Collaboration*; 2012.

30. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group. OCEBM 2011 Levels of Evidence; [citado 2014]. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
31. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, version 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012 [citado 2014]. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
32. Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton, AB: Institute of Health Economics; 2012.
33. Vassiliou MC, von Renteln D, Wiener DC, Gordon SR, Rothstein RI. Treatment of ultralong-segment Barrett's using focal and balloon-based radiofrequency ablation. *Surg Endosc.* 2010;24(4):786-91.
34. Dulai PS, Pohl H, Levenick JM, Gordon C, Mackenzie GD, Rothstein RI. Radiofrequency ablation for long and ultralong-segment Barrett's esophagus: a comparative long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(4):534-41.
35. van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S, Alvarez Herrero L, Sondermeijer CM, Visser M, et al. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut.* 2011;60(6):765-73.
36. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med.* 2009;360(22):2277-88.
37. Sharma VK, Jae Kim H, Das A, Wells CD, Nguyen CC, Fleischer DE. Circumferential and focal ablation of Barrett's esophagus containing dysplasia. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(2):310-7.
38. Pouw RE, Wirths K, Eisendrath P, Sondermeijer CM, Ten Kate FJ, Fockens P, et al. Efficacy of radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for barrett's esophagus with early neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(1):23-9.
39. Lyday WD, Corbett FS, Kuperman DA, Kalvaria I, Mavrelis PG, Shughoury AB, et al. Radiofrequency ablation of Barrett's esophagus:

outcomes of 429 patients from a multicenter community practice registry. *Endoscopy*. 2010;42(04):272-8.

40. Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC, Dellon ES, Spacek MB, Chen X, et al. Focal endoscopic mucosal resection before radiofrequency ablation is equally effective and safe compared with radiofrequency ablation alone for the eradication of Barrett's esophagus with advanced neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(4):733-9.
41. Gondrie JJ, Pouw RE, Sondermeijer CM, Peters FP, Curvers WL, Rosmolen WD, et al. Effective treatment of early Barrett's neoplasia with stepwise circumferential and focal ablation using the HALO system. *Endoscopy*. 2008;40(5):370-9.
42. Gondrie JJ, Pouw RE, Sondermeijer CM, Peters FP, Curvers WL, Rosmolen WD, et al. Stepwise circumferential and focal ablation of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: results of the first prospective series of 11 patients. *Endoscopy*. 2008;40(5):359-69.
43. Ganz RA, Overholt BF, Sharma VK, Fleischer DE, Shaheen NJ, Lightdale CJ, et al. Circumferential ablation of Barrett's esophagus that contains high-grade dysplasia: a U.S. Multicenter Registry. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(1):35-40.
44. Shaheen NJ, Overholt BF, Sampliner RE, Wolfsen HC, Wang KK, Fleischer DE, et al. Durability of radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *Gastroenterology*. 2011;141(2):460-8.
45. Phoa KN, Pouw RE, van Vilsteren FG, Sondermeijer CM, Ten Kate FJ, Visser M, et al. Remission of Barrett's esophagus with early neoplasia 5 years after radiofrequency ablation with endoscopic resection: a Netherlands cohort study. *Gastroenterology*. 2013;145(1):96-104.
46. Pasricha S, Bulsiewicz WJ, Hathorn KE, Komanduri S, Muthusamy VR, Rothstein RI, et al. Durability and Predictors of Successful Radiofrequency Ablation for Barrett's Esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(11):1840-7.
47. Haidry RJ, Butt MA, Dunn JM, Gupta A, Lipman G, Smart HL, et al. Improvement over time in outcomes for patients undergoing endoscopic therapy for Barrett's oesophagus-related neoplasia: 6-year experience from the first 500 patients treated in the UK patient registry. *Gut*. 2014;0:1-8.

48. He S, Bergman J, Zhang Y, Weusten B, Xue L, Qin X, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for early esophageal squamous cell neoplasia: report of safety and effectiveness from a large prospective trial. *Endoscopy*. 2015;47(5):398-408
49. Strauss AC, Agoston AT, Dulai PS, Srivastava A, Rothstein RI. Radiofrequency ablation for Barrett's-associated intramucosal carcinoma: a multi-center follow-up study. *Surg Endosc*. 2014;28(12):3366-72.
50. Perry KA, Walker JP, Salazar M, Suzo A, Hazy JW, Melvin WS. Endoscopic management of high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma: experience in a large academic medical center. *Surg Endosc*. 2014;28(3):777-82.
51. Orman ES, Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC, Dellon ES, Spacek MB, et al. Intestinal metaplasia recurs infrequently in patients successfully treated for Barrett's esophagus with radiofrequency ablation. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(2):187-95.
52. Gupta M, Iyer PG, Lutzke L, Gorospe EC, Abrams JA, Falk GW, et al. Recurrence of esophageal intestinal metaplasia after endoscopic mucosal resection and radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: results from a US Multicenter Consortium. *Gastroenterology*. 2013;145(1):79-86.
53. Bulsiewicz WJ, Kim HP, Dellon ES, Cotton CC, Pasricha S, Madanick RD, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Mucosal Therapy With Radiofrequency Ablation for Patients With Neoplastic Barrett's Esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(6):636-42.
54. Haidry RJ, Dunn JM, Butt MA, Burnell MG, Gupta A, Green S, et al. Radiofrequency ablation and endoscopic mucosal resection for dysplastic barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma: outcomes of the UK National Halo RFA Registry. *Gastroenterology*. 2013;145(1):87-95.
55. Bergman J, Zhang Y, He S, Weusten B, Xue L, Fleischer D, et al. Outcomes from a prospective trial of endoscopic radiofrequency ablation of early squamous cell neoplasia of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1181-90.
56. van Vilsteren FG, Phoa KN, Alvarez Herrero L, Pouw RE, Sondermeijer CM, Visser M, et al. A simplified regimen for focal radiofrequency

ablation of Barrett's mucosa: a randomized multicenter trial comparing two ablation regimens. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(1):30-8.

57. Templeton A, Bodnar A, Gan SI, Irani S, Ross A, Low D. Occurrence of invasive cancer after endoscopic treatment of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and intramucosal cancer in physiologically fit patients: time for a review of surveillance and treatment guidelines. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(5):839-44.
58. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Al. e. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses; [citado 2014]. Disponible en: [www.medicine.mcgill.ca](http://www.medicine.mcgill.ca)
59. Anders M, Bahr C, El-Masry MA, Marx AH, Koch M, Seewald S, et al. Long-term recurrence of neoplasia and Barrett's epithelium after complete endoscopic resection. *Gut.* 2014;63(10):1535-43.
60. Qumseya B, David W, McCrum M, Dong Y, Raimondo M, Woodward TA, et al. Gender differences in remission of esophageal intestinal metaplasia after radiofrequency ablation. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(3):369-74.
61. Sheraz R, Karthikesalingam M, Karthikesalingam A, Thrumurthy S, Low DE. Volume-Outcome relationship in surgery for esophageal malignancy: systematic review and meta-analysis 2000-2011. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:1055-63.
62. Zehetner J, DeMeester SR, Hagen JA, Ayazi S, Augustin F, Lipham JC, et al. Endoscopic resection and ablation versus esophagectomy for high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:39-47.
63. Vaccaro BJ, Gonzalez S, Poneros JM, Stevens PD, Capiak KM, Lightdale CJ, et al. Detection of intestinal metaplasia after successful eradication of Barrett's esophagus with radiofrequency ablation. *Dig Dis Sci.* 2011; 56:1996-2000.
64. Herrero LA, Van Vilsteren FG, Pouw RE, al. e. Endoscopic radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for early neoplasia in Barrett's esophagus longer than 10 cm. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:682 - 90.
65. Shivaram Bhat S, Helen G. Coleman HG, Yousef F, Johnston BT, McManus DT, Gavin AT, et al. Risk of malignant progression in

- Barrett's esophagus patients results from a large population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1049-57.
66. Rastogi A, Srinivas P, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(3):394-8.
  67. Gray NA, Odze RD, Spechler SJ. Buried metaplasia after endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(11):1899-908.
  68. Zeki SS, Haidry R, Graham TA, Rodriguez-Justo M, Novelli M, Hoare J, et al. Clonal selection and persistence in dysplastic Barrett's esophagus and intramucosal cancers after failed radiofrequency ablation. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1584-92.
  69. Titi M, Overhiser A, Ulusarac O, Falk GW, Chak A, Wang GQ, et al. Development of subsquamous high-Grade dysplasia and adenocarcinoma after successful radiofrequency ablation of Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2012;143:564-6.
  70. Jovov B, Shaheen NJ, Orlando GS, Djukic Z, Orlando RC. Defective barrier function in neosquamous epithelium. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):4-15.
  71. Pouw RE, Gondrie JJ, Rgiel AM, Sondermeijer CM, Ten Kate F, Odze RD, et al. Properties of the neosquamous epithelium after radiofrequency ablation of Barrett's esophagus containing neoplasia. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1366-73.
  72. Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107:850-862.
  73. Shaheen NJ, Peery AF, Hawes RH, Rothstein RI, Spechler SJ, Galanko JA, et al. Quality of life following radiofrequency ablation of dysplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy.* 2010; 42(10):790-9.
  74. Boger PC, Turner D, Roderick P, Patel P. A UK-based cost-utility analysis of radiofrequency ablation or oesophagectomy for the management of high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(11-12):1332-42.

75. Hur C, Choi SE, Rubenstein JH, Kong CY, Nishioka NS, Provenzale DT, et al. The cost effectiveness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2012;143(3):567-75.
76. Fudman DI, Lightdale CJ, Ponerros JM, Ginsberg GG, Falk GW, Demarshall M, et al. Positive correlation between endoscopist radiofrequency ablation volume and response rates in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(1):71-7.
77. Chadwick G, Faulkner J, Ley-Greaves R, Vlavianos P, Goldin R, Hoare J. Treatment of dysplastic Barrett's Oesophagus in lower volume centres after structured training. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(1):66-72.
78. Nieponice A, Badaloni AE, Jobe BA, Hoppo T, Pellegrini C, Velanovich V, et al. Management of early-stage esophageal neoplasia (MESEN). *World J Surg*. 2014;38:96-105.
79. National Institute for H, Clinical E. Epithelial radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010.





# Anexos

## Anexo 1. Estadificación TNM del cáncer de esófago

Estadios para el adenocarcinoma de esófago y de la unión esofagogástrica.

<b>T: tumor primario</b>	
Tx	No puede ser evaluado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Displasia de alto grado (neoplasia epitelial no invasiva)*
T1	Tumor invade la lámina propia, muscularis mucosae, o submucosa
	T1a: Tumor invade la lámina propia o muscularis mucosae
	T1b: Tumor invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscularis propia
T3	Tumor invade adventicia
T4	Tumor invade estructuras adyacentes
	T4a: Tumor resecable que invade pleura, pericardio o diafragma
	T4b: Tumor irresecable que invade otras estructuras adyacentes como la aorta, cuerpo vertebral, tráquea, etc.
<b>N: ganglios linfáticos regionales</b>	
Nx	No pueden ser evaluado
N0	No metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
<b>M: metástasis a distancia</b>	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
<b>G: grado histológico</b>	
Gx	No puede ser evaluado
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobremente diferenciado
G4	Indiferenciado

Fuente: Pellisé y Ponce (14); \* Clasificación TNM 7ª edición. AJCC.2010

## Anexo 2. Estrategias de búsqueda

<b>HTA</b>	
1	("Barrett Esophagus" ) OR ("Barrett Esophagus") OR ("Barrett's Esophagus") OR ("Barrett Oesophagus") OR ("Barrett's Oesophagus")
2	("Radiofrequency" )
3	#1 AND #2
4	limit to 2013-2015

<b>Cochrane</b>	
1	("Barrett Esophagus" ) OR ("Barrett Esophagus") OR ("Barrett's Esophagus") OR ("Barrett Oesophagus") OR ("Barrett's Oesophagus")
2	("Radiofrequency" ) OR (RFA)
3	#1 AND #2
4	limit to
5	Clinical trials central

<b>Pubmed</b>	
4	#3 AND #4 Filters: Publication date from 2013/01/01 to 2015/04/01
3	#1 AND #2
2	"Radiofrequency" [TW] OR "RFA" [TW]
1	"Barrett Esophagus" [MH] OR "Barrett Esophagus" [TW] OR "Barrett's Esophagus" [ALL] OR "Barrett Oesophagus" [TW] OR "Barrett's Oesophagus" [ALL] "BE" [TW]

<b>Embase</b>	
1.	("Barrett Esophagus" or "Barrett's Esophagus"OR "Barrett Oesophagus" or "Barrett's Oesophagus" OR "BE").ti,sh,ab,kw.
2.	("Radiofrequency").ti,sh,ab,kw.
3.	1 and 2
4.	(Letter* or Conference* or Congress* or Meeting* or Proceeding*).ti,cf,cg,sh,ab,pt,kw.
5.	3 NOT 4
6.	limit 5 to yr="2013 -Current"

<b>Isi Web of Science</b>	
#1	TS=("Barrett Esophagus" or "Barrett's Esophagus""Barrett Oesophagus" or "Barrett's Oesophagus" OR BE)
#2	TS=("Radiofrequency" or "RFA")
#3	1 and 2
#4	#8 limit 7 to yr="2013 -Current"
#5	limit #4 articles and review

## Anexo 3. Niveles de calidad de los estudios (CEBM, 2011)

Pregunta	Nivel 1*	Nivel 2*	Nivel 3*	Nivel 4*	Nivel 5*
¿Cómo de común es el problema?	Encuestas actuales y locales con muestras aleatorias (o censos)	RS de encuestas que coincidan con las circunstancias locales	Muestra local no aleatoria	Serie de casos	NA
¿Es preciso el test diagnóstico o de monitorización? (Diagnóstico)	RS de estudios transversales con estandar de referencia aplicado de forma consistente y cegamiento	Estudios individuales transversales con estandar de referencia aplicado de forma consistente y cegamiento	Estudios no consecutivos o estudios sin estandar de referencia aplicado de forma consistente	Estudio caso-control o estandar de referencia pobre o no independiente	Opinión de expertos o mecanismos de consenso
¿Qué pasaría si no se añade un determinado tratamiento? (Pronóstico)	RS de estudios de cohorte desde el inicio	Estudios de cohorte desde el inicio	Estudio de cohorte o brazo control de un ECA	Estudios casos-control o series de casos o estudios de cohorte de pobre calidad pronóstica	NA
¿Ayuda esta intervención? (Beneficio del tratamiento)	RS de ECA o de ensayos de n=1	ECA o estudios observacionales de efecto importante	Estudio de cohorte controlado	Estudios casos-control, series de casos o estudios retrospectivos controlados	Opinión de expertos o mecanismos de consenso
¿Cuales son los efectos adversos más comunes? (Efectos adversos del tratamiento)	RS de ECA, RS de estudios de casos y controles anidados, ensayos de n=1 (sobre el paciente que se plantea la pregunta) o estudios observacionales de efecto importante	ECA individual o, excepcionalmente, estudios observacionales de efecto importante	Estudio de cohorte controlado (post-comercialización) con un tamaño muestral suficiente para descartar un efecto adverso común (para evaluar daños a largo plazo e necesario un seguimiento suficiente)	Estudios casos-control, series de casos o estudios retrospectivos controlados	Opinión de expertos o mecanismos de consenso
¿Cuales son los efectos adversos raros? (Efectos adversos del tratamiento)	RS de ECA o de ensayos de n=1	ECA o, excepcionalmente, estudios observacionales de efecto importante			
¿Es útil este test de detección temprana? (Cribado)	RS de ECA	ECA	Estudios de cohortes controlados	Estudios casos-control, series de casos o estudios retrospectivos controlados	Opinión de expertos o mecanismos de consenso

Fuente: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Disponible en <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.

\* El nivel de evidencia podrá bajarse en base a la calidad del estudio, imprecisión, carácter indirecto de la evidencia, inconsistencia entre estudios o porque el tamaño absoluto del efecto es muy pequeño; el nivel de evidencia podrá aumentarse si hay un tamaño del efecto grande o muy grande.

## Anexo 4. Checklist de calidad. Escala IHE

	Estudio (autor/año):	Respuesta
Objetivo del estudio	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	
Población a estudio	2. ¿Se describen las características de los participantes?	
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	
	4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	
	5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	
	6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	
Intervención y co-intervención	7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	
	8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?	
Medidas de resultado	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el apartado de metodología?	
	10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	
	11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	
Análisis estadístico	12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	
Resultados y conclusiones	13. ¿Se describe la duración del seguimiento?	
	14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	
	15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	
	16. ¿Se describen los efectos adversos?	
	17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	
Declaración de intereses y fuentes de financiación	18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	
Número total de respuestas "si" (+ = si, - = no)		
<p>*Un estudio con <math>\geq 14</math> respuestas "si" (<math>\geq 75\%</math>) se considera de calidad aceptable.  Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton AB: Institute of Health Economics.; 2012</p>		

## Anexo 5. Estudios excluidos

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
<b>Observacionales</b>	
Templeton A, Bodnar A, Gan I, Irani S, Ross A, Occurrence of invasive cancer after endoscopic treatment of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and intramucosal cancer in physiologically fit patients: time for a review of surveillance and treatment guidelines. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> . 2014;79(5): 839-43	Tamaño muestral inferior al fijado para series de casos Otras variables de análisis
Ertan A, Zaheer I, Correa AM, Thosani N, Blackmon SH. Photodynamic therapy vs radiofrequency ablation for Barrett's dysplasia: efficacy, safety and cost-comparison. <i>World Journal of Gastroenterology</i> . 2013;19(41):7106-13	Mayoría de los pacientes en el grupo RFA con histología de displasia de <b>bajo grado</b> (88,6%). Sin resultados en función de histología.
Manner H, Pech O, Heldmann Y, May A, Pohl J, Behrens A, et al. Efficacy, Safety, and Long-term Results of Endoscopic Treatment for Early Stage Adenocarcinoma of the Esophagus With Low-risk sm1 Invasion. <i>Clinical Gastroenterology and Hepatology</i> . 2013;11(6):630-5.	Analizan grado mayor de ACE ( <b>T1b</b> )
Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R, Schoon EJ, Ragnunath K, et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> . 2014;311(12):1209-17. PubMed PMID: 24668102.	Analizan grado menor de displasia (pacientes con displasia de <b>bajo grado</b> )
Qumseya B, David W, McCrum M, Dong Y, Raimondo M, Woodward TA, et al. Gender differences in remission of esophageal intestinal metaplasia after radiofrequency ablation. <i>American Journal of Gastroenterology</i> . 2014;109(3):369-74.	Otros objetivo y variables de análisis
Ganz RA, Allen JI, Leon S, Batts K. Barrett's esophagus is frequently overdiagnosed in clinical practice: results of the Barrett's Esophagus Endoscopic Revision (BEER) study. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> . 2014; 79(4): 565-573	Otros objetivo y variables de análisis
Kim MP, Brown KN, Schwartz MR, Blackmon SH. Advanced esophageal cancer in patients who underwent radiofrequency ablation for barrett esophagus with high-grade dysplasia. <i>Innovations (Phila)</i> . 2013;8(1):17-22. PubMed PMID: 23571789	Otros objetivo y variables de análisis
Leung WD, Chennat J. Comparison of endoscopic and surgical resection of intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus. <i>Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol</i> . 5(5), 575-578 (2011) Sobre Pech O, Bollschweiler E, Manner H et al. <i>Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. Ann. Surg.</i> 254(1), 67-72 (2011)	Artículo de revisión sobre otro artículo. Otros objetivo y variables de análisis

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
Pech O, Bollsweiler E, Manner H et al. Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. <i>Ann. Surg.</i> 254(1), 67–72 (2011)	Otros objetivo y variables de análisis Otra técnica endoscópica
van Vilsteren FG, Phoa KN, Alvarez Herrero L, Pouw RE, Sondermeijer CM, van Lijnschoten I, et al. Circumferential balloon-based radiofrequency ablation of Barrett's esophagus with dysplasia can be simplified, yet efficacy maintained, by omitting the cleaning phase. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2013 May;11(5):491-98 e1	Otros objetivo y variables de análisis
Ngamruengphong S, Wolfsen H, Wallace, MB. Survival of patients with superficial esophageal adenocarcinoma after endoscopic treatment vs surgery. <i>Clinical Gastroenterology and Hepatology</i> 2013; 11:1424–1429	Agrupar varias técnicas endoscópicas sin especificación de resultados
Saligram S, Chennat J, Hu H, Davison JM, Fasanella KE, McGrath K. Endotherapy for superficial adenocarcinoma of the esophagus: an American experience. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2013;77(6):872-6. PubMed PMID: 23472998	Agrupar varias técnicas endoscópicas. Resultados de efectividad y seguridad no se presentan según técnica
O'Farrell NJ, Reynolds JV, Ravi N, Larkin JO, Malik V, Wilson GF, et al. Evolving changes in the management of early oesophageal adenocarcinoma in a tertiary centre. <i>Ir J Med Sci.</i> 2013;182(3):363-9. PubMed PMID: 23242575	Otro objetivo Agrupan técnicas endoscópicas sin especificar resultados
Haidry RJ, Dunn J, Butt M, Burnell M, Gupta A, Green S et al. Radiofrequency ablation and endoscopic mucosal resection for dysplastic Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma: Outcomes of the UK National Halo RFA Registry. <i>Gastroenterology</i> 2013; 145: 87-95	Pacientes incluidos en un registro mayor (Haidry y cols.)
Bergman JJGHM, Zhang Y-M, He S, Weusten B, Xue L, Fleischer DE, et al. Outcomes from a prospective trial of endoscopic radiofrequency ablation of early squamous cell neoplasia of the esophagus. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 2011; 74(6): 1181-1190	Pacientes incluidos en un registro posterior de mayor seguimiento (He S y cols.)
Allen B, Kapoor N, Willert R, McEwan H, Fullarton G, Penman I. Endoscopic ablation of Barrett's neoplasia with a new focal radiofrequency device: initial experience with the Halo60. <i>Endoscopy</i> 2012; 44: 707–710.	Sólo incluyen variables peri y postprocedimiento inmediato
Oliphant Z, Snow A, Knight H, Barr H, Almond LM. Endoscopic resection with or without mucosal ablation of high grade dysplasia and early oesophageal adenocarcinoma - Long term follow up from a regional UK centre. <i>International Journal of Surgery.</i> 2014 01 Nov;12(11):1148-50	Agrupar varias técnicas endoscópicas sin especificación de resultados

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
Chadwick G, Faulkner J, Ley-Greaves R, Vlavianos P, Goldin R, Hoare J. Treatment of dysplastic Barrett's Oesophagus in lower volume centres after structured training. World J Gastrointest Endosc. 2015 Jan 16;7(1):66-72	Otro objetivo
Zehetner J, DeMeester S, Hagen JA, Ayazi S, Augustin F, Lipham JC, DeMeester TR. Endoscopic resection and ablation versus esophagectomy for high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011 Jan; 141 (1): 39-47	Agrupar varias técnicas endoscópicas sin separar resultados
<b>ECAs</b>	
Van Vilsteren FG, Phoa KN, Alvarez Herrero L, Pouw RE, Sondermeijer CM, Visser M, et al. A simplified regimen for focal radiofrequency ablation of Barrett's mucosa: a randomized multicenter trial comparing two ablation regimens. Gastrointest Endosc. 2013 Jul;78(1):30-8.	Otro objetivo Compara diferentes modalidades de la misma técnica
<b>Revisiones sistemáticas</b>	
Orman ES, Li N, Shaheen NJ. Efficacy and durability of radiofrequency ablation for Barrett's Esophagus: systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Oct;11(10):1245-55	Agrupar todos los grados de displasia.
Wu J, Pan YM, Wang TT, Gao DJ, Hu B. Endotherapy versus surgery for early neoplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2014 Feb;79(2):233-41 e2	Agrupar todas las técnicas endoscópicas.
Endoscopic radiofrequency ablation for squamous dysplasia of the oesophagus. NICE interventional procedure guidance 497. NICE. July 2014	Agrupar todos los grados de displasia.
Bennet C, Green S, DeCaestecker J, Almond M, Barr H, Bhandari P, y cols. Surgery versus radical endotherapies for early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus (Review). 2012. The Cochrane Collaboration.	Criterios de inclusión de estudios diferentes.
Semlitsch T, Jeitler K, Schoefl R, Horvath K, Pignitter N, Harnoncourt F, et al. A systematic review of the evidence for radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. Surg Endosc. 2010;24(12):2935-43.	Agrupar todos los grados de displasia.

# Anexo 6. Tablas de evidencia sobre seguridad y efectividad de la RFA (estudios incluidos a partir de Chadwick y cols.)

Estudio		Resultados																																																												
<p><b>Cita:</b> Gupta_2013 (52)</p> <p><b>País y Número de centros:</b> USA (3 centros): "Barrett's Esophagus Translational Research Network consortium": Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania; y Columbia University, New York, New York. <b>Probablemente incluidos parte de los pacientes en Pasricha_2014</b></p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos retrospectiva.(Extracción de base de datos mantenida de forma prospectiva) <b>Estudio de durabilidad.</b></p> <p><b>Objetivos:</b> Estimar la incidencia de la metaplasia intestinal (MI) recurrente tras remisión completa (CR-IM) e identificar los factores predictores de recidiva tras RFA de éxito.</p> <p><b>Período de realización:</b> Enero 2003- Noviembre 2011</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Pacientes mayores de 18 años con presencia endoscópica de epitelio columnar (al menos 1cm) y confirmación histológica de EB.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Embarazadas, presencia de varices esofágicas, o los que solo tuvieran una endoscopia en el momento del reclutamiento del Centro sin nueva evaluación, o no recibieron tratamiento con ablación en el Centro.</p> <p><b>Intervención:</b> Vigilancia endoscópica. El tratamiento previo a RFA con REM u otra terapia ablativa fue podía realizarse, con posterior esofagogastroduodenoscopia para confirmar eficacia.</p> <p>Los pacientes recibían tratamiento con IBP durante y después de la ablación. Si aparecían lesiones nodulares o histología de DAG o ACE, se realizaba ecografía endoscópica para descartar malignidad, practicándose REM si negatividad.</p> <p>La vigilancia endoscópica era cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo si el grado histológico previo era DAG/ CIM y cada 6 meses si DBG o EBND el primer año y anual posteriormente.</p> <p><b>Exclusión del análisis:</b> aquellos que tras RFA no se les hizo seguimiento.</p> <p><b>Definición de CRIM:</b> remisión histológica y endoscópica de MI (en esófago y unión gastroesofágica) tras 2 endoscopias consecutivas negativas.</p> <p><b>Definición de recidiva:</b> presencia histológica de MI, con o sin displasia, (en biopsias de esófago y/o unión gastroesofágica) tras CR-IM.</p>		<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 448 / 592 (144/592 excluidos pendientes de evaluación tras 1 sesión de RFA)</p> <p><b>Características demográficas:</b></p> <p>Edad: 64±10 años.</p> <p>Sexo: Hombre: 85%</p> <p><b>Grado histológico de EB:</b> DBG: 15%, DAG: 60%, ACE: 11%, EBND: 14%</p> <p><b>Longitud BE (media, DE):</b> 4,1±3,1 cms (un 15% &gt; 8cm).</p> <p><b>Tratamiento RFA:</b> mediana de duración de sesiones de 4 meses (RIQ: 0-9).</p>		<p><b>Recidivas</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Total de casos n=37</th> <th colspan="2">Recurrencia</th> <th rowspan="2">Tratamiento* de recurrencia</th> <th colspan="2">Histol. previa</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>Localiz. n (%)</th> <th>n</th> <th>Histol.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">18</td> <td rowspan="3">Segment esofágico original<sup>a</sup></td> <td rowspan="3">15 (85)</td> <td rowspan="3">MI</td> <td rowspan="3">Endoscópico o vigilancia (sin especificar)</td> <td>7</td> <td>DAG</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>DBG</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>EBND</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">3 (15)</td> <td rowspan="3">DAG</td> <td rowspan="3">Neoplasia subescamosa<sup>b</sup></td> <td rowspan="3">APC+RFA focal</td> <td rowspan="3">3</td> <td rowspan="3">DAG</td> </tr> <tr> <td>REEM</td> </tr> <tr> <td>Esofagectom.</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">2</td> <td rowspan="2">Entre cuerpo esofágico y UGE<sup>c</sup></td> <td>1 (50)</td> <td>MI</td> <td>Vigilancia sin progresión</td> <td rowspan="2">2</td> <td rowspan="2">DAG</td> </tr> <tr> <td>1 (50)</td> <td>DBG<sup>+</sup></td> <td>RFA</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">17</td> <td rowspan="3">UGE<sup>c</sup></td> <td rowspan="3">13 (72)</td> <td rowspan="3">MI</td> <td rowspan="3">Endoscópico o vigilancia (sin especificar)</td> <td>6</td> <td>DAG</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>DBG</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>EBND</td> </tr> <tr> <td>4 (28)</td> <td>DAG n=3</td> <td rowspan="2">4</td> <td rowspan="2">DAG</td> </tr> <tr> <td>DBG n=1</td> </tr> </tbody> </table>				Total de casos n=37	Recurrencia		Tratamiento* de recurrencia	Histol. previa		n	Localiz. n (%)	n	Histol.	18	Segment esofágico original <sup>a</sup>	15 (85)	MI	Endoscópico o vigilancia (sin especificar)	7	DAG	3	DBG	6	EBND	3 (15)	DAG	Neoplasia subescamosa <sup>b</sup>	APC+RFA focal	3	DAG	REEM	Esofagectom.	2	Entre cuerpo esofágico y UGE <sup>c</sup>	1 (50)	MI	Vigilancia sin progresión	2	DAG	1 (50)	DBG <sup>+</sup>	RFA	17	UGE <sup>c</sup>	13 (72)	MI	Endoscópico o vigilancia (sin especificar)	6	DAG	5	DBG	2	EBND	4 (28)	DAG n=3	4	DAG	DBG n=1
Total de casos n=37	Recurrencia		Tratamiento* de recurrencia	Histol. previa																																																										
	n	Localiz. n (%)		n	Histol.																																																									
18	Segment esofágico original <sup>a</sup>	15 (85)	MI	Endoscópico o vigilancia (sin especificar)	7	DAG																																																								
					3	DBG																																																								
					6	EBND																																																								
3 (15)	DAG	Neoplasia subescamosa <sup>b</sup>	APC+RFA focal	3	DAG																																																									
						REEM																																																								
						Esofagectom.																																																								
2	Entre cuerpo esofágico y UGE <sup>c</sup>	1 (50)	MI	Vigilancia sin progresión	2	DAG																																																								
		1 (50)	DBG <sup>+</sup>	RFA																																																										
17	UGE <sup>c</sup>	13 (72)	MI	Endoscópico o vigilancia (sin especificar)	6	DAG																																																								
					5	DBG																																																								
					2	EBND																																																								
4 (28)	DAG n=3	4	DAG																																																											
DBG n=1																																																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tipo de RFA</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ablación circunferencial</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Ablación focal</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td>Ambas</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>Intervención previa a RFA</td> <td>%</td> </tr> <tr> <td>REM</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>Crioterapia</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>APC/MPC</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>PDT</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>No intervención</td> <td>43</td> </tr> </tbody> </table>		Tipo de RFA	%	Ablación circunferencial	13	Ablación focal	49	Ambas	37	Intervención previa a RFA	%	REM	55	Crioterapia	1	APC/MPC	0,5	PDT	0,5	No intervención	43	<p><b>Nº sesiones RFA antes de CRIM:</b></p> <p>1 RFA: 131 pacientes (29%).</p> <p>2 RFA: 158 (35%).</p> <p><b>3-10 sesiones RFA: 159 (35,5%).</b></p> <p><b>Tiempo hasta CRIM, mediana (desde primera RFA):</b> 22 meses. (26% pacientes al año, 56% a los dos años, 71% a los 3 años)</p>																																								
Tipo de RFA	%																																																													
Ablación circunferencial	13																																																													
Ablación focal	49																																																													
Ambas	37																																																													
Intervención previa a RFA	%																																																													
REM	55																																																													
Crioterapia	1																																																													
APC/MPC	0,5																																																													
PDT	0,5																																																													
No intervención	43																																																													
		<p>* 25 tratados (técnicas ablativas y/o REM) y 12 vigilancia. De los 25 tratados 19 con éxito y 5 todavía en tratamiento. Mediana 3,4 meses sin progresión.</p> <p><sup>a</sup>adenocarcinoma T1b a los 4 meses de CR-IM.</p> <p><sup>+</sup>1 desarrolló estenosis tras RFA. Tratamiento posterior para eliminar MI con éxito: crioterapia y APC.</p> <p><sup>b</sup> longitud media de EB recurrente 1,2 cms.</p> <p><sup>c</sup> longitud media de EB recurrente 2 cms.</p> <p><sup>e</sup> longitud media de EB recurrente menos de 0,5 cms.</p> <p><b>Predictores de recidiva:</b> ninguna de las variables fue significativa en el análisis multivariante.</p>																																																												



Estudio	Resultados															
<p><b>Técnica:</b></p> <p><b>REM:</b> con técnica de banda (Duette Multiband Mucosectomy System, Cook Medical, Bloomington, IN, USA) o técnica Cap (Olympus America, Center Valley, PA, USA).</p> <p><b>RFA:</b> se utilizó ablación focal y circunferencial para la erradicación del segmento de EB. El balón circunferencial se utilizó para segmentos largos y circunferenciales y la terapia focal para segmentos o lengüetas cortas o islotes de EB. En todos los pacientes se trató la unión esofagogástrica (UGE). En EBND se utilizaron 10 J/cm<sup>2</sup> y en el resto 12 J/cm<sup>2</sup>.</p> <p>Las sesiones de RFA se aplicaron cada 2-3 meses hasta la remisión histológica y endoscópica.</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b> 2 autores recibieron financiación para investigación de Takeda Pharmaceuticals, y de BaRRx, Pinnacle Pharma, y CSA, respectivamente.</p> <p><b>Abreviaturas:</b></p> <p>EB: esófago de Barrett; CRIM: remisión completa de metaplasia intestinal; ACE, adenocarcinoma esofágico; REM: resección endoscópica de la mucosa; DAG: displasia de alto grado; UGE: unión gastroesofágica; MI: metaplasia intestinal; DBG: displasia de bajo grado; EBND: esófago de Barrett no displásico; PDT: terapia fotodinámica; RFA: ablación por radiofrecuencia; RIQ: rango intercuartílico; tto: tratamiento</p>	<p><b>Factores predictores de CRIM.</b></p> <p>Análisis multivariante: menor edad (<math>p=0,005</math>) y segmentos de EB cortos (<math>p=0,003</math>) se asociaron a menor tiempo hasta CRIM.</p> <p><b>RECIDIVAS</b></p> <p><b>Supervivencia libre de recidiva:</b></p> <p>Pacientes con CRIM al cierre del estudio: <b>229/448 (51%)</b> (219 continuaban con RFA). Mediana de seguimiento sin recidiva 3 meses (0 - 55,2 meses)</p> <p><b>Curva de supervivencia (Kaplan-Meier):</b></p> <p>recidiva a 1 año: 20%, a dos años: 33%.</p> <p><b>Recidiva en el período de seguimiento (24 meses):</b></p> <p>Nº pacientes: <b>37/229</b> (16%).</p> <p>Histología más frecuente: MI sin displasia 78,4%; el resto con displasia: DBG: 8%, DAG: 11%, ACE: 3%.</p> <p>Las recidivas de displasia ocurrieron en su mayor parte en la UGE (5/8).</p>	<p><b>SEGURIDAD</b></p> <p><b>Efectos adversos a corto y largo plazo (n=592)</b></p> <table border="1" data-bbox="1301 308 1674 535"> <thead> <tr> <th>Complicaciones (n=592)</th> <th>n(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estenosis</td> <td>27 (4,5)</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia<sup>a</sup></td> <td>8 (1,35)</td> </tr> <tr> <td>Laceración mucosa</td> <td>2 (0,3)</td> </tr> <tr> <td>Perforación</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Otras<sup>b</sup></td> <td>2 (0,3)</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup>No requirieron transfusión. <sup>b</sup> 2 pacientes hospitalizados por arritmias durante el procedimiento</p> <p><b>Factores predictores de complicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una mayor longitud de EB se asoció con un mayor desarrollo de complicaciones (OR: 1,10 [IC95%: 1,01-1,21] <math>p=0,03</math> (<i>p</i> <i>estenosis</i>: 0,06)</li> <li>• El tratamiento con REM previo a RFA y la edad mostraron tendencia a significación como factores de riesgo de complicaciones (<math>p=0,06</math>) pero no de estenosis (<math>p=0,30</math> y <math>p=0,09</math> respectivamente).</li> </ul> <p><b>OBSERVACIONES</b></p> <p>Los autores discuten que la tasa de CRIM obtenida (51%) podría ser inferior a otros trabajos debido a la inclusión de la UGE en el presente estudio, no analizado por otros autores. La misma razón esgrimen para explicar una mayor tasa de recidiva a 2 años (33%).</p> <p>Se debe considerar la posibilidad de error en el muestreo cuando se estudian recidivas (durabilidad).</p>	Complicaciones (n=592)	n(%)	Estenosis	27 (4,5)	Hemorragia <sup>a</sup>	8 (1,35)	Laceración mucosa	2 (0,3)	Perforación	0	Otras <sup>b</sup>	2 (0,3)	Mortalidad	0
Complicaciones (n=592)	n(%)															
Estenosis	27 (4,5)															
Hemorragia <sup>a</sup>	8 (1,35)															
Laceración mucosa	2 (0,3)															
Perforación	0															
Otras <sup>b</sup>	2 (0,3)															
Mortalidad	0															

Estudio	Resultados																																
<p><b>Cita:</b> Perry_2014 (50)</p> <p><b>País y Número de centros:</b> USA (1 centro): The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH, USA.</p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos retrospectiva</p> <p><b>Objetivo:</b> seguridad y efectividad de RFA en pacientes con DAG/CIM</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Abril 2009 a Junio 2012.</p> <p><b>Población:</b> pacientes diagnosticados de EB con DAG o CIM.</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes diagnosticados de EB con DAG o CIM evaluados para tratamiento endoscópico con RFA.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> evidencia de cáncer esofágico invasivo identificado por REM o ecografía endoscópica y aquellos que susceptibles de tratamiento quirúrgico.</p> <p><b>Variable primaria de resultado:</b> fracaso del tratamiento endoscópico, precisando esofagectomía.</p> <p><b>Variabes secundarias:</b> erradicación completa de la MI (CE-IM), de la displasia (CE-D), recidiva o progresión del EB o de displasia, número de tratamientos endoscópicos utilizados y complicaciones.</p> <p><b>Intervención:</b> Al inicio del tratamiento, confirmación con biopsia en cuatro cuadrantes cada centímetro en EB plano. Todas las lesiones nodulares se trataron con REM.</p> <p>A los 2 meses de la primera RFA se repite la endoscopia para evaluar EB residual (HALO90 para su eliminación). Este procedimiento se repite cada 2 meses hasta erradicación de todas las lesiones visibles, (máximo de 4 sesiones de RFA).</p> <p><b>Vigilancia endoscópica:</b> Tras la erradicación completa del EB o cuarta tentativa de RFA: biopsia de 4 cuadrantes a lo largo del segmento original de EB cada 3 meses. Tras cuatro histologías o visualizaciones negativas, el intervalo de seguimiento se aumentaba a 1 año. En los pacientes con recidiva displásica se repite nuevamente la RFA bajo el mismo protocolo.</p> <p><b>Técnica:</b></p> <p><b>RFA:</b> HALO360 or HALO90, (Covidien, Sunnyvale, CA, USA) energía estándar (300W-12J/cm<sup>2</sup>)</p> <p><b>REM:</b> con técnica de banda (Duette Multiband Mucosectomy System, Cook Medical, Bloomington, IN, USA) o técnica Cap (Olympus America, Center Valley, PA, USA), según preferencia del endoscopista.</p> <p>Análisis por intención de tratar no realizado.</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b> Declaran no tener conflictos de interés.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo.</b> Características: De 87 pacientes que recibieron RFA en el centro, 19 cumplieron criterios inclusión.</p> <p>Edad media: 68±8 años.</p> <p>Sexo: Hombres: 14 (74 %).</p> <p><b>Esófago de Barret, características:</b></p> <p>CIM: 3 (16%); DAG: 16 (84%).</p> <p>Longitud EB, mediana: 5 cm.</p> <p>&gt;3cm (segmento largo): 12 (63%). Mediana: 6 cm, rango: 4-11 cm.</p> <p>&lt;3cm (segmento corto): 7 (37%). Mediana: 2cm, rango: 1-3cm.</p> <p><b>EMR antes de RFA:</b> 10 (53%) por lesiones nodulares: 3 en EB de segmento corto: y 7 en EB de segmento largo (<math>p=0,515</math>).</p> <p>Histología: IMC: 3, HDG: 6, EBND: 1</p> <p><b>Nº sesiones, mediana (rango):</b> 2 (1-7).</p> <p>(Segmento corto: 2 (1-3); segmento largo: 2 (1-8), <math>p=0,283</math>).</p> <p><b>Periodo de seguimiento, mediana (rango):</b> 19 (9-44) meses.</p> <p><b>Perdidos seguimiento:</b> 2/19 (11%) tras primera sesión RFA.</p> <p><b>Abreviaturas:</b></p> <p>EB: esófago de Barrett; CE-IM: remisión completa de metaplasia intestinal; REM: resección endoscópica de la mucosa; DAG: displasia de alto grado; IMC: Carcinoma intramucoso; DBG: displasia de bajo grado; EBND: esófago de Barrett no displásico; RFA: ablación por radiofrecuencia.</p> <table border="1" data-bbox="1283 113 1756 447"> <thead> <tr> <th colspan="4">Erradicación lesiones</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Segm. Corto (n=7)</th> <th>Segm. Largo (n=10)</th> <th>Total (n=17)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CE-IM</td> <td>7 (100%)</td> <td>4 (10%)<sup>a</sup></td> <td>11 (65%)</td> </tr> <tr> <td>CE-D</td> <td>7 (100%)</td> <td>8 (80%)</td> <td>15 (88%)</td> </tr> <tr> <th colspan="4">Recurrencias</th> </tr> <tr> <td>EB recurrente<sup>b</sup></td> <td>3 (43%)</td> <td>2 (50%)</td> <td>5/11 (46%)</td> </tr> <tr> <td>Displasia</td> <td>2</td> <td>-</td> <td>2/11 (17,6%)<sup>c</sup></td> </tr> <tr> <td>Transformación esofagectomía<sup>d</sup></td> <td>1 (5,2%)</td> <td>2 (10,5%)</td> <td>3/19 (16%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> diferencia significativa entre segm corto y largo (<math>p&lt;0,05</math>)</p> <p><sup>b</sup> EB no displásico (EBND) en pacientes que había conseguido erradicación completa.</p> <p><sup>c</sup> Los dos pacientes tenían segmento corto previamente. Éxito de tratamiento con nueva RFA.</p> <p><sup>d</sup> 1 paciente con segmento corto y 1 con largo desarrollaron nódulos con ACE que invadía submucosa. El 3<sup>er</sup> paciente presentaba EB persistente con DAG y DBG masiva, prefiriendo cirugía a terapia endoscópica. No se objetivaron metástasis linfáticas. Todos presentaban DAG previa a tratamiento inicial.</p> <p><b>COMPLICACIONES:</b> No hubo complicaciones inmediatas post-procedimiento.</p> <p><b>EFFECTOS ADVERSOS A CORTO Y LARGO PLAZO:</b> Sin estenosis que requirieran dilatación post RFA, ni complicaciones asociadas a REM.</p> <p><b>MORTALIDAD:</b> 1 paciente a los 10 meses de erradicación completa (global, otras causas)</p>	Erradicación lesiones					Segm. Corto (n=7)	Segm. Largo (n=10)	Total (n=17)	CE-IM	7 (100%)	4 (10%) <sup>a</sup>	11 (65%)	CE-D	7 (100%)	8 (80%)	15 (88%)	Recurrencias				EB recurrente <sup>b</sup>	3 (43%)	2 (50%)	5/11 (46%)	Displasia	2	-	2/11 (17,6%) <sup>c</sup>	Transformación esofagectomía <sup>d</sup>	1 (5,2%)	2 (10,5%)	3/19 (16%)
Erradicación lesiones																																	
	Segm. Corto (n=7)	Segm. Largo (n=10)	Total (n=17)																														
CE-IM	7 (100%)	4 (10%) <sup>a</sup>	11 (65%)																														
CE-D	7 (100%)	8 (80%)	15 (88%)																														
Recurrencias																																	
EB recurrente <sup>b</sup>	3 (43%)	2 (50%)	5/11 (46%)																														
Displasia	2	-	2/11 (17,6%) <sup>c</sup>																														
Transformación esofagectomía <sup>d</sup>	1 (5,2%)	2 (10,5%)	3/19 (16%)																														

Estudio	Resultado	Esultado																																																										
<p><b>Cita:</b> Strauss_2014 (49)</p> <p><b>País y Número de centros:</b> USA, 2 centros terciarios universitarios (En Boston y en Dartmouth). <b>Probablemente parte de pacientes incluidos en Pasricha_2014.</b></p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos retrospectiva</p> <p><b>Objetivos:</b> Primario: Tasa de erradicación completa (sin recidivas) de IMC/displasia (ausencia de IMC/ displasia en todas las biopsias). Secundario: Tasa de erradicación de MI y complicaciones debidas al tratamiento. Se analizaron también factores que pudieran estar asociados a los eventos, como edad en la primera ablación, sexo, tabaco, historia familiar de ACE, diagnóstico de EB de más de 10 años, ulceración esofágica, erosión, nódulos, estenosis, tamaño de hernia hiatal (HH) historia de funduplicatura de Nissen, longitud de EB y número y orden de sesiones de tratamiento.</p> <p><b>Población:</b> Pacientes con IMC en biopsia, tratados con RFA± EMR</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Pacientes con CIM probada en biopsia, que fueron tratados con RFA± REM y con al menos una biopsia en el seguimiento, independientemente de la longitud de Barrett.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Aquellos cuya MI fue tratada en un primer momento con una terapia alternativa, como crioterapia o coagulación con argón plasma.</p> <p><b>Intervención:</b> Inicialmente endoscopia y estadificación con ultrasonografía endoscópica (EUS). Para las lesiones focales o irregulares se utilizó la REM. Para la RFA se utilizaron los dispositivos circunferencial o focal, según la longitud y distribución de las lesiones (HALO360 y HALO90, respectivamente). Los intervalos para el seguimiento endoscópico dependieron de la histología, presencia de displasia y del propio endoscopista. En caso de displasia residual, se repetía el tratamiento ablativo. Si aparecía una lesión nodular o irregular se utilizaba REM. El tratamiento de las estenosis (dilataciones con balón) fue decidido por el endoscopista en base a cada caso, y la necesidad de repetición según la clínica.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo.</b> Características demográficas: n=36; Media edad: 64±12 años; Sexo: Hombres: 25 (71%).</p> <p><b>Grado histológico al inicio del estudio:</b> CIM: n=36 (100%)</p> <p><b>Características endoscópicas EB</b></p> <p><b>Longitud EB media [±DE, rango] (cm):</b> 3,5 [±2,5, 1-10].</p> <p><b>Nodularidad de base, n (%):</b> 25 (69)</p> <p><b>Ulceración/esofagitis de base, n(%):</b> 8 (22)</p> <p><b>Hernia hiatal, n(%):</b> 31 (86)</p> <p><b>Media “longitud” HH [±DE] (cm):</b> 3,2 [±1,5]</p> <p><b>Funduplicatura de Nissen, n(%):</b> 3(8)</p> <p><b>Resultados del tratamiento endoscópico y vigilancia</b></p> <p><b>Pacientes con REM antes o durante RFA n (%):</b> 31 (86%)</p> <p><b>Nº de pérdidas:</b> 1 antes de erradicación de IMC, 1 con recidiva tras 5 meses de erradicación.</p> <table border="1" data-bbox="724 606 1204 1013"> <thead> <tr> <th colspan="2">Erradicación completa de displasia (CE-D)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>n (%)</td> <td>32/36 (89)*</td> </tr> <tr> <td>Sesiones EMR, media (rango)</td> <td>1 (0-4)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA, media ±DE</td> <td>2±1,0</td> </tr> <tr> <td>Meses para la erradicación, media ±DE</td> <td>8,5±6,8</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Persistencia de erradicación completa de IMC/displasia:</th> </tr> <tr> <td>n (%)</td> <td>29/36 (81)</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Erradicación completa de la metaplasia intestinal (CE-IM)</th> </tr> <tr> <td>n (%)</td> <td>27/36 (75)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA, media ±DE</td> <td>2±1,1</td> </tr> <tr> <td>Meses para la erradicación, media ±DE</td> <td>11±8,6</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Persistencia de erradicación completa de metaplasia intestinal:</th> </tr> <tr> <td>n (%)</td> <td>22/36 (61)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*4 pacientes no consiguieron CE-D: 2 progresaron a adenocarcinoma invasivo a pesar de la terapia (uno de ellos con historia previa de adenocarcinoma invasivo tratado con quimioterapia y radioterapia al no ser candidato a cirugía. Diagnosticado de IMC recibió 2 RFA tras las que el carcinoma recurrió); 1 esofaguectomía por DAG persistente; 1 pérdida seguimiento antes de erradicación IMC.</p>	Erradicación completa de displasia (CE-D)		n (%)	32/36 (89)*	Sesiones EMR, media (rango)	1 (0-4)	Sesiones RFA, media ±DE	2±1,0	Meses para la erradicación, media ±DE	8,5±6,8	Persistencia de erradicación completa de IMC/displasia:		n (%)	29/36 (81)	Erradicación completa de la metaplasia intestinal (CE-IM)		n (%)	27/36 (75)	Sesiones RFA, media ±DE	2±1,1	Meses para la erradicación, media ±DE	11±8,6	Persistencia de erradicación completa de metaplasia intestinal:		n (%)	22/36 (61)	<p><b>Factores predictores de erradicación completa duradera (análisis multivariante)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El uso de EMR antes RFA tuvo correlación positiva con erradicación completa IMC/displasia (CE-D) (coef correlación=0,44±0,19; <math>p=0,031</math>, [IC95% 0,06 a 0,82]).</li> <li>Longitud EB <math>\geq</math> 6cm tuvo correlación negativa con erradicación completa de MI (CE-MI)</li> <li>(coef correlación= -0,46±0,20; <math>p=0,032</math>, [IC95% -0,06 a -0,86])</li> </ul> <p>(La longitud EB no presentó en cambio correlación con persistencia de erradicación completa de IMC/displasia).</p> <p><b>Seguimiento</b></p> <table border="1" data-bbox="1226 446 1758 929"> <tbody> <tr> <td>Periodo de seguimiento, media [±DE, rango] meses:</td> <td>24 [±19, 3-63]</td> </tr> <tr> <td>CE duradera de MI/displasia</td> <td>29/36 (81%)</td> </tr> <tr> <td>CE duradera de MI</td> <td>22/36 (61%)</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Recurrencia</th> </tr> <tr> <td>CIM/displasia, n (%)</td> <td>3 (9)</td> </tr> <tr> <td>• Tiempo hasta la recurrencia (meses) media [rango]</td> <td>19 [3-48]</td> </tr> <tr> <td>• Exito de nueva erradicación displasia</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Metaplasia intestinal, n (%)</td> <td>5 (27)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>• Tiempo hasta la recurrencia (meses) media [rango]</td> <td>8 [2-24]</td> </tr> <tr> <td>• Exito de nueva erradicación MI</td> <td>3<sup>b</sup></td> </tr> <tr> <th colspan="2">Complicaciones</th> </tr> <tr> <td>Perforación, n (%)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia que requiere intervención quirúrgica, n (%)</td> <td>1 (3)</td> </tr> <tr> <td>Extenosis, n (%)</td> <td>7 (19)<sup>c</sup></td> </tr> <tr> <td>• REM concomitante, n (%)</td> <td>6/7 (86)</td> </tr> <tr> <td>• Dilatación por estenosis, media (rango)</td> <td>1 (1-2)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> 1 paciente requirió esofaguectomía por ca invasivo; 1 paciente falleció antes de nuevo tratamiento. Los otros tres ver siguiente.</p> <p><sup>b</sup> 2/5 presentaron erradicación completa de nuevo con una sesión de RFA, llevando libres de MI una media de 15 meses. 1/5 no realizó ningún tratamiento adicional.</p> <p><sup>c</sup> La estenosis fue más frecuente con tratamiento previo de REM (pNS=0,07). 1 paciente desarrolló estenosis tras RFA sola, sospechosa de carcinoma invasivo.</p>	Periodo de seguimiento, media [±DE, rango] meses:	24 [±19, 3-63]	CE duradera de MI/displasia	29/36 (81%)	CE duradera de MI	22/36 (61%)	Recurrencia		CIM/displasia, n (%)	3 (9)	• Tiempo hasta la recurrencia (meses) media [rango]	19 [3-48]	• Exito de nueva erradicación displasia	0	Metaplasia intestinal, n (%)	5 (27) <sup>a</sup>	• Tiempo hasta la recurrencia (meses) media [rango]	8 [2-24]	• Exito de nueva erradicación MI	3 <sup>b</sup>	Complicaciones		Perforación, n (%)	0	Hemorragia que requiere intervención quirúrgica, n (%)	1 (3)	Extenosis, n (%)	7 (19) <sup>c</sup>	• REM concomitante, n (%)	6/7 (86)	• Dilatación por estenosis, media (rango)	1 (1-2)
Erradicación completa de displasia (CE-D)																																																												
n (%)	32/36 (89)*																																																											
Sesiones EMR, media (rango)	1 (0-4)																																																											
Sesiones RFA, media ±DE	2±1,0																																																											
Meses para la erradicación, media ±DE	8,5±6,8																																																											
Persistencia de erradicación completa de IMC/displasia:																																																												
n (%)	29/36 (81)																																																											
Erradicación completa de la metaplasia intestinal (CE-IM)																																																												
n (%)	27/36 (75)																																																											
Sesiones RFA, media ±DE	2±1,1																																																											
Meses para la erradicación, media ±DE	11±8,6																																																											
Persistencia de erradicación completa de metaplasia intestinal:																																																												
n (%)	22/36 (61)																																																											
Periodo de seguimiento, media [±DE, rango] meses:	24 [±19, 3-63]																																																											
CE duradera de MI/displasia	29/36 (81%)																																																											
CE duradera de MI	22/36 (61%)																																																											
Recurrencia																																																												
CIM/displasia, n (%)	3 (9)																																																											
• Tiempo hasta la recurrencia (meses) media [rango]	19 [3-48]																																																											
• Exito de nueva erradicación displasia	0																																																											
Metaplasia intestinal, n (%)	5 (27) <sup>a</sup>																																																											
• Tiempo hasta la recurrencia (meses) media [rango]	8 [2-24]																																																											
• Exito de nueva erradicación MI	3 <sup>b</sup>																																																											
Complicaciones																																																												
Perforación, n (%)	0																																																											
Hemorragia que requiere intervención quirúrgica, n (%)	1 (3)																																																											
Extenosis, n (%)	7 (19) <sup>c</sup>																																																											
• REM concomitante, n (%)	6/7 (86)																																																											
• Dilatación por estenosis, media (rango)	1 (1-2)																																																											

Estudio	Resultado
<p><b>Técnica:</b> EMR: Cap assisted (Duette, Cook, Winston-Salem, NC). RFA: HALO360 y HALO90 (BARRX Medical Inc.).</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b> 1 autor recibió ayudas para la investigación de BARRX Medical Inc.</p> <p><b>Abreviaturas:</b> EB: esófago de Barrett; CE-IM: remisión completa de metaplasia intestinal; REM: resección endoscópica de la mucosa; DAG: displasia de alto grado; IMC: Carcinoma intramucoso; DBG: displasia de bajo grado; EBND: esófago de Barrett no displásico; RFA: ablación por radiofrecuencia.</p>	<p><b>Metaplasia enterrada:</b> sin datos.</p> <p><b>PROGRESIÓN A CARCINOMA INVASIVO:</b> 3 pacientes, 2 que sin erradicación completa y 1 con erradicación completa.</p> <p><b>MORTALIDAD:</b> 1 paciente, global (ca de vejiga)</p>

Estudio	Esultado																																																		
<p><b>Cita:</b> Haidry_2014 (47)</p> <p><b>País y número de centros:</b> UK (19 centros).</p> <p><b>Diseño:</b> Registro multicéntrico prospectivo. UK National HALO RFA Registry.</p> <p><b>Objetivos:</b> Primarios Remisión completa de la displasia de alto grado (CR-DAG), de cualquier displasia (CR-D) y del EB (CR-EB) (no evidencia de metaplasia intestinal en biopsia de 12 meses tras primera RFA. Secundarios Progresión a cáncer y riesgo total de progresión. <b>Durabilidad</b> efectividad. Analizar las características asociadas a la erradicación de la displasia y su duración. Curva de aprendizaje.</p> <p><b>Período de realización:</b> Julio 2008- 2013</p> <p><b>Población:</b> Pacientes con EB y neoplasia tratados con RFA</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Mayores de 21 años sin contraindicaciones para endoscopia. <b>Criterios de Exclusión:</b> mujeres embarazadas.</p> <p><b>Intervención:</b> Se requieren un mínimo de 2 endoscopias con DAG o IMC. Previo a RFA se resecan las lesiones visibles con REM. Tras RFA se revisa/ endoscopia a los 3, 6 y 9 meses y se realiza nueva RFA si es preciso. Al final de protocolo (12m) se tomaban biopsias, pudiendo realizarse nueva RFA. En el segundo año las endoscopias fueron cada 6 meses y en el tercero cada 12 si se mantenía la erradicación. Cualquier lesión visible se reseca con REM. Si se objetivaba carcinoma el paciente pasaba a comité multidisciplinar de tratamiento y se tomaban los datos de su último procedimiento para análisis. Tras erradicación pacientes volvían a protocolo local de vigilancia.</p> <p><b>Técnica:</b> EMR de lesiones visibles mediante mucosectomía multi-banda (Duette Multiband Mucosectomy Kit; Cook Endoscopy, Limerick, Ireland). RFA con HALO360 o HALO90 (Covidien plc). Energía suministrada: 12 J/cm<sup>2</sup> con balón-caterer y 15 J/cm<sup>2</sup> con caterer focal.</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b> Dos autores recibieron subvención de BARRX Medical Inc y Covidien.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo: 2 cohortes: 2008-2010 y 2011-2013</b></p> <p><b>Características demográficas:</b>  <b>n=508</b> (266 de 2008 a 2011) (242 de 2011-2013); media edad: 68 (40-87) (2008 a 2011) y 69 (44-90) (2011-2013). Sexo: M:F (%): 80:20 (2008 a 2011) y 84:16 (2011-2013).  <b>REM pre-RFA:</b> 271 (53,4%) (incremento 2011-2013 respecto a 2008-2010 significativo (<math>p=0,016</math>)).</p> <p><b>Rescate con REM durante RFA:</b> 39 pacientes (7,67%).  <b>EB: Grado histológico al inicio del estudio:</b>  IMC: 125 (24,60%); DAG: 369 (72,60%); DBG: 14 (2,8%).</p> <p><b>Longitud EB:</b>  2008-2011: media (rango) cm: 6 (1- 20)  2011-2013: media (rango) cm: 4,7 (1- 16)</p> <p><b>Nº sesiones RFA, media (rango): 2008-2010:</b> media: 2,6 (rango: 1-5). <b>2011-2013:</b> 2,5 (1-5)</p> <p><b>Período de seguimiento para análisis recidivas:</b> mediana 26 meses</p> <table border="1" data-bbox="755 661 1237 894"> <thead> <tr> <th colspan="2">Erradicación completa displasia y/o metaplasia intestinal<sup>a</sup>:</th> </tr> <tr> <th>Ambos períodos</th> <th>12 meses fin protocolo n(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CR-D<sup>b</sup></td> <td>415/494 (84%)</td> </tr> <tr> <td>CR-MI<sup>c</sup></td> <td>343/494 (69%)</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Seguimiento más reciente<sup>d</sup></th> </tr> <tr> <td>% libre displasia</td> <td>96 - 97</td> </tr> <tr> <td>% libre MI</td> <td>91 - 94</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup>DAG y CIM.  <sup>b</sup>92 % vs 77 % <math>p &lt; 0,0001</math> (serie de 2011-2013 respecto a la antigua).  <sup>c</sup>83% vs 57% <math>p &lt; 0,0001</math> (serie de 2011-2013 respecto a la antigua).  <sup>d</sup> %1<sup>er</sup> periodo - %2<sup>o</sup> periodo.</p> <p><b>Resultados subgrupo de 71 pacientes con sólo RFA focal</b> (menor longitud de EB que el resto de participantes) (cohorte 335 pacientes dentro del Registro Nacional de RU, Haidry_2013 (54)</p>	Erradicación completa displasia y/o metaplasia intestinal <sup>a</sup> :		Ambos períodos	12 meses fin protocolo n(%)	CR-D <sup>b</sup>	415/494 (84%)	CR-MI <sup>c</sup>	343/494 (69%)	Seguimiento más reciente <sup>d</sup>		% libre displasia	96 - 97	% libre MI	91 - 94	<table border="1" data-bbox="1270 182 1738 541"> <thead> <tr> <th colspan="2">Recidivas (Tras erradicación en seguimiento n (%))</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Recidiva MI</th> </tr> <tr> <th>Mediana 26 m</th> <th>KM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(2008-2010) 12%</td> <td>32% <sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>(2011-2013) 13%</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Recidiva displasia/neoplasia</th> </tr> <tr> <td>(2008-2010) -</td> <td>19% <sup>c</sup></td> </tr> <tr> <td>(2011-2013) 7%</td> <td>-</td> </tr> <tr> <th colspan="2">Riesgo cáncer</th> </tr> <tr> <td colspan="2">KM a 34 meses: 3% <sup>b</sup></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Sin diferencias entre las dos cohortes de seguimiento</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> riesgo KM a 5 años en cohorte 2008-2010  <sup>b</sup> cohorte 2011-2013. KM a 5 años en cohorte 2008-2010: 11%  <sup>c</sup> riesgo KM a 5 años en cohorte 2008-2010</p> <table border="1" data-bbox="1270 642 1738 907"> <thead> <tr> <th colspan="2">Progresión a cáncer invasivo *</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">• 2,75 % a los 12 meses (14/508)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">• 4,72 % acumulado en el seguimiento más reciente (24/508)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">24 pacientes (4,72%)</td> <td>10 esofagectomía**</td> </tr> <tr> <td>2 con enf . extendida (mtx)</td> </tr> <tr> <td>1 pérdida en seguimiento</td> </tr> <tr> <td>11 ACE avanzado localmente***</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Al menos 4 neoplasias en UGE****</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 1 paciente fallecido intraoperatoriamente.  ** No susceptibles ya de terapia endoscópica.  *** Quimiorradioterapia o terapia láser para síntomas obstructivos.  **** Cohorte 335 pacientes dentro del Registro Nacional de RU, Haidry_2013 (54).</p>	Recidivas (Tras erradicación en seguimiento n (%))		Recidiva MI		Mediana 26 m	KM	(2008-2010) 12%	32% <sup>a</sup>	(2011-2013) 13%	-	Recidiva displasia/neoplasia		(2008-2010) -	19% <sup>c</sup>	(2011-2013) 7%	-	Riesgo cáncer		KM a 34 meses: 3% <sup>b</sup>		Sin diferencias entre las dos cohortes de seguimiento		Progresión a cáncer invasivo *		• 2,75 % a los 12 meses (14/508)		• 4,72 % acumulado en el seguimiento más reciente (24/508)		24 pacientes (4,72%)	10 esofagectomía**	2 con enf . extendida (mtx)	1 pérdida en seguimiento	11 ACE avanzado localmente***	Al menos 4 neoplasias en UGE****	
Erradicación completa displasia y/o metaplasia intestinal <sup>a</sup> :																																																			
Ambos períodos	12 meses fin protocolo n(%)																																																		
CR-D <sup>b</sup>	415/494 (84%)																																																		
CR-MI <sup>c</sup>	343/494 (69%)																																																		
Seguimiento más reciente <sup>d</sup>																																																			
% libre displasia	96 - 97																																																		
% libre MI	91 - 94																																																		
Recidivas (Tras erradicación en seguimiento n (%))																																																			
Recidiva MI																																																			
Mediana 26 m	KM																																																		
(2008-2010) 12%	32% <sup>a</sup>																																																		
(2011-2013) 13%	-																																																		
Recidiva displasia/neoplasia																																																			
(2008-2010) -	19% <sup>c</sup>																																																		
(2011-2013) 7%	-																																																		
Riesgo cáncer																																																			
KM a 34 meses: 3% <sup>b</sup>																																																			
Sin diferencias entre las dos cohortes de seguimiento																																																			
Progresión a cáncer invasivo *																																																			
• 2,75 % a los 12 meses (14/508)																																																			
• 4,72 % acumulado en el seguimiento más reciente (24/508)																																																			
24 pacientes (4,72%)	10 esofagectomía**																																																		
	2 con enf . extendida (mtx)																																																		
	1 pérdida en seguimiento																																																		
	11 ACE avanzado localmente***																																																		
Al menos 4 neoplasias en UGE****																																																			

Estudio	Resultado	
<p><b>Abreviaturas:</b>            EB: esófago de Barrett; CE-IM: remisión completa de metaplasia intestinal; REM: resección endoscópica de la mucosa; DAG: displasia de alto grado; CIM: Carcinoma intramucoso; DBG: displasia de bajo grado; EBND: esófago de Barrett no displásico; RFA: ablación por radiofrecuencia; enf: enfermedad; mtx: metástasis.</p>	<b>Tiempo hasta completar protocolo (mediana)</b>	11,6
	<b>Mediana y rango de sesiones de RFA:</b>	2 (1-4)
	<b>Grado histológico a la entrada en estudio, n (%)</b>	DBG 4 (6)
		DAG 47 (66)
		CIM 20 (28)
	<b>Longitud EB: clasificación Praga<sup>a</sup> C (cm media ±ED) M (cm media ±ED)</b>	1,3±1,8 (0-10) 2,6±2,1 (1-10)
	<b>REM preRFA n (%)</b>	44 (62)
	<b>Mediana seguimiento (excluidos pérdidas) meses</b>	15
	<b>Rescate con REM durante RFA</b>	5 (7)
	<b>CR-D a 12 meses, n (%)<sup>b</sup></b>	65/71 (95)
<b>CR-EB a 12 meses, n (%)<sup>c</sup></b>	58/71 (82)	
<p><sup>a</sup> La longitud inicial de EB del subgrupo focal fue significativamente menor que el resto de la cohorte.  <sup>b</sup> 93% de los pacientes mantuvieron la respuesta después, mediana deseguimiento de 15 meses, (rango 3-54)  <sup>c</sup> En el último seguimiento un 88% de los 58 pacientes seguían libres de E</p>		
<p><b>SEGURIDAD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 paciente con perforación tratado previamente con PDT. Balón utilizado (34 mm) retirado del mercado.</li> <li>• Tasa de estenosis con terapia de dilatación: 7,87% (40/508)</li> <li>• Tasa hemorragia &lt;1%</li> </ul> <p><b>Predictores de respuesta a RFA (cohorte 335 pacientes dentro del Registro Nacional de RU, Haidry_2013 (Ref.):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El grado histológico inicial (DAG o CIM), el sexo y la edad (±68) no influyeron en el resultado final de CE-D</li> <li>• Por cada centímetro de aumento de la longitud del EB, fue un 15% menos probable la erradicación completa de displasia (OR: 1,156, EE: 0,048, IC95%: 1,07-1,26) <math>p=0,0003</math>). <b>En los resultados posteriores los autores discuten la posibilidad de que la longitud menor del EB en la cohorte de 2011-2013 haya influido además en los mejores resultados de efectividad de dicha cohorte.</b></li> <li>• Pacientes con ICM basal requirieron una REM previa en más ocasiones que los pacientes con DAG (<math>p 0,02</math>). La REM previa a protocolo no tuvo diferencias significativas en los resultados. Pacientes con RFA sola consiguieron más erradicación de displasia que los que necesitaron REM (<math>p &lt;0,001</math>)</li> <li>• Por cada tratamiento (o sesión) adicional de RFA, la probabilidad de éxito se incrementó en 31,7% (OR: 0,683, EE=0,95; [IC95% 0,52-0,89]) <math>p=0,0006</math>.</li> </ul>		

Estudio	Resultados																																																																
<p><b>Cita:</b> Pasricha_2014 (46)</p> <p><b>País y número de centros:</b> USA (148 centros).</p> <p><b>Diseño:</b> Registro de casos prospectivo/ retrospectivo.</p> <p><b>Estudio de durabilidad.</b> US RFA Registry.</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar tasas y predictores de recidiva tras erradicación con éxito. <b>(Estudio de durabilidad)</b></p> <p><b>Período de realización:</b> Julio 2007- Julio 2011</p> <p><b>Población y criterios de inclusión:</b> p Pacientes con metaplasia intestinal que recibieron RFA para tratar EB y que pr esenten erradicación completa y al menos una biopsia más tras la erradicación, libre de metaplasia intestinal. Fueron clasificados según la lesión de la que partían: displasia (IND), displasia de bajo grado (DBG), Displasia de alto grado (DAG), carcinoma intramucoso (IMC) e invasivo (ACE)</p> <p><b>Intervención:</b> Primera visita de seguimiento 2-3 meses tras intervención con RFA: si existían lesiones residuales se trataban con RFA. Si no existían se tomaban biopsias (protocolo Seattle). Según el resultado los pacientes entraban en fase de vigilancia (3 meses si previa DAG, 6 meses en el resto).</p> <p><b>Técnica:</b> RFA con HALO360 o HALO90 (Covidien, GI solutions, Sunnyvale, CA)</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b></p> <p>Un autor recibió fondos para la investigación por parte de Covidien Medical (HALO systems), CSA Medical, Neogenomics, Takeda Pharmaceuticals, Oncoscope (de la que además es consultor).</p>	<p><b>Nº participantes/grupo. Características demográficas:</b></p> <p><b>n=1634</b> (elegibles de 5521); 66% (1079) se incluyeron de forma prospectiva, 34% (555) se incluyeron con algunos datos retrospectivos. 604/1634 pacientes presentaban 2 biopsias consecutivas de erradicación completa de metaplasia intestinal (CEIM)</p> <p>media edad: 61,7 ±10,9 años, Sexo: Hombres, n (%): 1204 (74). Raza, n (%): caucásica 1517 (93)%, negra 27 (2), hispana 32 (2); asiática 11 (1), otra/ no identificada: 47 (3)</p> <p><b>EB: Grado histológico previo al tratamiento n (%):</b></p> <p>Carcinoma: 113 (7%) (Carcinoma intramucoso <b>-ICM- 92 (5,6%)</b>); <b>DAG: 416(25%)</b>; DBG: 323 (20%); IND: 114 (7%); Esófago de Barrett no displásico (EBND): 668 (41%)</p> <p><b>Longitud EB, media en cms ±DE:</b> 4,0±3,1 cms</p> <p><b>Tiempo de vigilancia, media años ±DE:</b> 2,4±1,3 años</p> <p><b>Nº sesiones RFA, media ±DE:</b> 2,9±1,7 (RFA focal: 2,2±1,5; RFA circunferencial: 0,7±0,9).</p> <p><b>Resección de la mucosa previa, n (%):</b> 212 (13%)</p> <p><b>Biopsias tras tratamiento, media ±DE:</b> 4,3±1,8</p> <table border="1" data-bbox="760 766 1233 1018"> <thead> <tr> <th>Porcentaje de recurrencia con IM demostrada (1.634 pacientes)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>334 (20%)</td> </tr> <tr> <th>Porcentaje de recurrencia total (1.634 pacientes) (añade RFA empírica)</th> <td>362 (22%)</td> </tr> <tr> <th>Porcentaje de recurrencia en pacientes con 2 biopsias consecutivas CBM (604 pacientes)</th> <td>97/604 (16%) Seguimiento 1,8±1 años</td> </tr> </tbody> </table> <p>Los pacientes con displasia previa presentaron mayores tasas de recidiva que aquellos sin ella (<math>p &lt; 0,001</math>)</p>		Porcentaje de recurrencia con IM demostrada (1.634 pacientes)			334 (20%)	Porcentaje de recurrencia total (1.634 pacientes) (añade RFA empírica)	362 (22%)	Porcentaje de recurrencia en pacientes con 2 biopsias consecutivas CBM (604 pacientes)	97/604 (16%) Seguimiento 1,8±1 años	<p>De los 334 pacientes con recidiva un 94% presentó un grado histológico menor que el previo a RFA. Un 6% tuvo recidiva a peor grado histológico (1,2% de la población total). 2 pacientes con DBG y 6 pacientes con DAG previos progresaron a carcinoma intramucoso.</p> <table border="1" data-bbox="1270 350 1749 728"> <thead> <tr> <th>Grado histológico</th> <th>Recurrencias n(%)</th> <th>Tiempos a recurrencias (media±DE) años</th> <th>Recurrencias/año (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Total pacientes (1.634)</td> <td>334 (20)</td> <td>1,9±1,1</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>EDND (668)</td> <td>119 (18)</td> <td>2,1±1,2</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>IND (114)</td> <td>25 (22)</td> <td>1,9±1,0</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>DBG (323)</td> <td>70 (22)</td> <td>1,8±1,0</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>DAG (416)</td> <td>93 (22)</td> <td>1,7±1,1</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>IMC (92)</td> <td>21 (23)</td> <td>1,5±0,9</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>ACE (21)</td> <td>6 (29)</td> <td>1,4±0,8</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>Valor de p</td> <td></td> <td>0,11</td> <td>0,0003</td> </tr> </tbody> </table> <p>El número total de sesiones de RFA se asoció a más riesgo en el análisis bivariado pero no actuó como predictor independiente de recidiva en el multivariante.</p> <table border="1" data-bbox="1270 820 1749 1018"> <thead> <tr> <th>Análisis</th> <th>Edad</th> <th>Longitud segmento EB</th> <th>Raza no caucásica</th> <th>Displasia previa</th> <th>Número de RFA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bivariado</td> <td>63,3 vs 61,3 <math>p 0,003</math></td> <td>4,8 vs 3,8 <math>p &lt; 0,0001</math></td> <td>93% vs 96% <math>p 0,03</math></td> <td>64% vs 58% <math>p 0,03</math></td> <td>3,1 vs 2,8 <math>p 0,004</math></td> </tr> <tr> <td>Multivariante</td> <td>1,02/año IC95% (1,01-1,03)</td> <td>1,10/cm IC95% (1,06-1,15)</td> <td>OR 2,00 IC95% (1,2-3,34)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Grado histológico	Recurrencias n(%)	Tiempos a recurrencias (media±DE) años	Recurrencias/año (%)	Total pacientes (1.634)	334 (20)	1,9±1,1	9	EDND (668)	119 (18)	2,1±1,2	7	IND (114)	25 (22)	1,9±1,0	10	DBG (323)	70 (22)	1,8±1,0	11	DAG (416)	93 (22)	1,7±1,1	10	IMC (92)	21 (23)	1,5±0,9	12	ACE (21)	6 (29)	1,4±0,8	19	Valor de p		0,11	0,0003	Análisis	Edad	Longitud segmento EB	Raza no caucásica	Displasia previa	Número de RFA	Bivariado	63,3 vs 61,3 $p 0,003$	4,8 vs 3,8 $p < 0,0001$	93% vs 96% $p 0,03$	64% vs 58% $p 0,03$	3,1 vs 2,8 $p 0,004$	Multivariante	1,02/año IC95% (1,01-1,03)	1,10/cm IC95% (1,06-1,15)	OR 2,00 IC95% (1,2-3,34)		
Porcentaje de recurrencia con IM demostrada (1.634 pacientes)																																																																	
	334 (20%)																																																																
Porcentaje de recurrencia total (1.634 pacientes) (añade RFA empírica)	362 (22%)																																																																
Porcentaje de recurrencia en pacientes con 2 biopsias consecutivas CBM (604 pacientes)	97/604 (16%) Seguimiento 1,8±1 años																																																																
Grado histológico	Recurrencias n(%)	Tiempos a recurrencias (media±DE) años	Recurrencias/año (%)																																																														
Total pacientes (1.634)	334 (20)	1,9±1,1	9																																																														
EDND (668)	119 (18)	2,1±1,2	7																																																														
IND (114)	25 (22)	1,9±1,0	10																																																														
DBG (323)	70 (22)	1,8±1,0	11																																																														
DAG (416)	93 (22)	1,7±1,1	10																																																														
IMC (92)	21 (23)	1,5±0,9	12																																																														
ACE (21)	6 (29)	1,4±0,8	19																																																														
Valor de p		0,11	0,0003																																																														
Análisis	Edad	Longitud segmento EB	Raza no caucásica	Displasia previa	Número de RFA																																																												
Bivariado	63,3 vs 61,3 $p 0,003$	4,8 vs 3,8 $p < 0,0001$	93% vs 96% $p 0,03$	64% vs 58% $p 0,03$	3,1 vs 2,8 $p 0,004$																																																												
Multivariante	1,02/año IC95% (1,01-1,03)	1,10/cm IC95% (1,06-1,15)	OR 2,00 IC95% (1,2-3,34)																																																														

Estudio	Resultados																																																																																													
<p><b>Cita abreviada:</b> <b>Bulsiewicz_2013.</b> (53)</p> <p><b>País y Número de centros:</b> USA. Multicéntrico.</p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos retrospectiva.</p> <p><b>Ámbito:</b> Centro de estudio de enfermedades esofágicas y de la deglución, Servicio de Medicina, Hospitales de la Universidad de Carolina del Norte (UNC), Chapel Hill, Carolina del Norte, USA <b>Nota: misma cohorte que de Orman y cols. 2013a. Probablemente pacientes incluidos en Pasricha_2014.</b></p> <p><b>Objetivos:</b> Primario: Evaluar la eficacia y seguridad de RFA en el tratamiento de procesos neoplásicos del EB. Secundario: Analizar los factores asociados a erradicación completa de MI y estenosis.</p> <p><b>Período de realización:</b> 1 Enero 2006- 1 Noviembre 2011.</p> <p><b>Población:</b> Pacientes con displasia (DBG y DAG) o IMC tratados con RFA.</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Pacientes con proceso neoplásico confirmado (LGD, HGD e IMC) tratados con RFA.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Pacientes no tratados con RFA, o tratados con RFA por patología diferente al EB, o no presentaban proceso neoplásico de EB.</p> <p><b>Intervención:</b> RFA y EMR según las lesiones EB y seguimiento regular con evaluación endoscópica y patológica. La eficacia se analizó por protocolo (PP) y por intención de tratar (ITT).</p> <p><b>Técnica:</b> RFA: mediante el dispositivo HALO360 (BARRX Medical, Sunnyvale, CA, USA) para las lesiones circunferenciales y el HALO 90 para las focales. EMR: mediante endoscopio con capuchón transparente oblicuo de 18 mm (Olympus America, Center Valley, PA) o con el dispositivo Duette (Cook Medical, Winston-Salem, NC).</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 244.</p> <p>Análisis de la eficacia: ITT: 210 pacientes (excluidos 34 casos en tratamiento con RFA a 1 de Noviembre de 2011). PP: 188 pacientes.</p> <p>Análisis de seguridad: 244 casos.</p> <p><b>Período de seguimiento:</b> 22 pacientes no completaron tratamiento considerándose (fallo de tratamiento). 14 fueron pérdidas en el seguimiento.</p> <p><b>Nº sesiones:</b> 667 RFA (158 circunferencial-126/210- y 509 focal).</p> <p><b>REM, nº, n (%):</b> 110 sesiones, 69/210 (33%)</p> <p><b>Características población (ITT)</b></p> <table border="1" data-bbox="748 551 1206 923"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>Total pacientes</th> <th>HGD</th> <th>IMC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>n (%)</td> <td>210 (100)</td> <td>135 (64,3)</td> <td>31 (14,7)</td> </tr> <tr> <td>Edad, años (DE)</td> <td>64,4 (11,3)</td> <td>64,9 (11,1)</td> <td>68,9 (10,4)</td> </tr> <tr> <td>Sexo Hombres n (%)</td> <td>164 (78,1)</td> <td>107 (79,3)</td> <td>23 (74,2)</td> </tr> <tr> <td>Raza caucásica, n(%)</td> <td>206 (98,1)</td> <td>133 (98,5)</td> <td>29 (93,6)</td> </tr> <tr> <td>BMI, kg/m² (DE)</td> <td>29,7 (5,8)</td> <td>29,4 (5,9)</td> <td>29,8 (5,8)</td> </tr> <tr> <td>AINE, n (%)</td> <td>104 (49,5)</td> <td>71 (52,6)</td> <td>14 (45,2)</td> </tr> <tr> <td>IBP, n (%)</td> <td>206 (98,1)</td> <td>132 (97,8)</td> <td>30 (96,8)</td> </tr> <tr> <th colspan="4">Hallazgos endoscópicos</th> </tr> <tr> <td>Longitud EB cm (RIQ)</td> <td>4 (2-6)</td> <td>4 (2-7)</td> <td>4 (1-6)</td> </tr> <tr> <td>Esofagitis erosiva, n (%)*</td> <td>10 (4,8)</td> <td>4 (3,0)</td> <td>5 (16,1)</td> </tr> <tr> <td>Lesiones nodulares, n (%)**</td> <td>57 (27,1)</td> <td>31 (23,0)</td> <td>23 (74,2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* p (valor)= 0.006, considerando los pacientes con LGD. ** p (valor) &lt;0.001, considerando los pacientes con LGD.</p>	Características	Total pacientes	HGD	IMC	n (%)	210 (100)	135 (64,3)	31 (14,7)	Edad, años (DE)	64,4 (11,3)	64,9 (11,1)	68,9 (10,4)	Sexo Hombres n (%)	164 (78,1)	107 (79,3)	23 (74,2)	Raza caucásica, n(%)	206 (98,1)	133 (98,5)	29 (93,6)	BMI, kg/m² (DE)	29,7 (5,8)	29,4 (5,9)	29,8 (5,8)	AINE, n (%)	104 (49,5)	71 (52,6)	14 (45,2)	IBP, n (%)	206 (98,1)	132 (97,8)	30 (96,8)	Hallazgos endoscópicos				Longitud EB cm (RIQ)	4 (2-6)	4 (2-7)	4 (1-6)	Esofagitis erosiva, n (%)*	10 (4,8)	4 (3,0)	5 (16,1)	Lesiones nodulares, n (%)**	57 (27,1)	31 (23,0)	23 (74,2)	<p><b>Número de sesiones RFA para erradicación completa de metaplasia intestinal</b></p> <p>El número de sesiones RFA se asoció independientemente con la longitud EB (<math>p &lt; 0.001</math>). (de media 1 sesión más por cada 5 cms) Los pacientes con enfermedad nodular requirieron 0,8 sesiones menos de RFA (<math>p=0,02</math>)</p> <p><sup>a</sup> sin diferencias en base a histología previa. <sup>b</sup> 2,6% de procedimientos. <sup>c</sup> 0,5% de procedimientos. <sup>d</sup> 1 paciente requirió hospitalización y transfusión.</p> <table border="1" data-bbox="1252 501 1721 656"> <thead> <tr> <th colspan="4">Predictores independientes de Estenosis esofágica</th> </tr> <tr> <th>Características Significativas</th> <th>Estenosis (n=20)</th> <th>No estenosis (n=224)</th> <th>p- valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Uso de AINE, n (%)</td> <td>14 (70%)</td> <td>100 (45%)</td> <td>0,04</td> </tr> <tr> <td>Cirugía antirreflujo previa</td> <td>3 (15%)</td> <td>7 (3%)</td> <td>0,04</td> </tr> <tr> <td>Esofagitis erosiva previa</td> <td>7 (35%)</td> <td>27 (12%)</td> <td>0,01</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Metaplasia enterrada:</b> sin datos.</p> <p><b>Progresión en el período de seguimiento: 4 pacientes.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 pacientes con histología previa HGD, 1 progresó a IMC y los otros 2 a EAC. (estos 3 pacientes los da Orman_2013a).</li> <li>• 1 paciente con CIM pre-ablación, progresó a ACE.</li> </ul> <p><b>Recidivas: En Orman_2013</b></p> <table border="1" data-bbox="1252 879 1730 1139"> <thead> <tr> <th colspan="7">Seguridad (n=244)</th> </tr> <tr> <th rowspan="4">Caract. población</th> <th>Histología previa</th> <th rowspan="4">Edad</th> <th rowspan="4">Raza caucásica</th> <th rowspan="4">BMI kg/m²</th> <th rowspan="4">Longitud EB Mdn RIQ</th> <th rowspan="4">Lesiones nodulares</th> </tr> <tr> <td>DBG: 53 (21,7%)</td> </tr> <tr> <td>DAG: 152 (62,3%)</td> </tr> <tr> <td>CIM: 39 (16,0%)</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2"></td> <td>65</td> <td>97,5%</td> <td>29,6</td> <td>4 (2-7) cm</td> <td>73/244 (30%)</td> </tr> </tbody> </table>	Predictores independientes de Estenosis esofágica				Características Significativas	Estenosis (n=20)	No estenosis (n=224)	p- valor	Uso de AINE, n (%)	14 (70%)	100 (45%)	0,04	Cirugía antirreflujo previa	3 (15%)	7 (3%)	0,04	Esofagitis erosiva previa	7 (35%)	27 (12%)	0,01	Seguridad (n=244)							Caract. población	Histología previa	Edad	Raza caucásica	BMI kg/m²	Longitud EB Mdn RIQ	Lesiones nodulares	DBG: 53 (21,7%)	DAG: 152 (62,3%)	CIM: 39 (16,0%)			65	97,5%	29,6	4 (2-7) cm	73/244 (30%)
Características	Total pacientes	HGD	IMC																																																																																											
n (%)	210 (100)	135 (64,3)	31 (14,7)																																																																																											
Edad, años (DE)	64,4 (11,3)	64,9 (11,1)	68,9 (10,4)																																																																																											
Sexo Hombres n (%)	164 (78,1)	107 (79,3)	23 (74,2)																																																																																											
Raza caucásica, n(%)	206 (98,1)	133 (98,5)	29 (93,6)																																																																																											
BMI, kg/m² (DE)	29,7 (5,8)	29,4 (5,9)	29,8 (5,8)																																																																																											
AINE, n (%)	104 (49,5)	71 (52,6)	14 (45,2)																																																																																											
IBP, n (%)	206 (98,1)	132 (97,8)	30 (96,8)																																																																																											
Hallazgos endoscópicos																																																																																														
Longitud EB cm (RIQ)	4 (2-6)	4 (2-7)	4 (1-6)																																																																																											
Esofagitis erosiva, n (%)*	10 (4,8)	4 (3,0)	5 (16,1)																																																																																											
Lesiones nodulares, n (%)**	57 (27,1)	31 (23,0)	23 (74,2)																																																																																											
Predictores independientes de Estenosis esofágica																																																																																														
Características Significativas	Estenosis (n=20)	No estenosis (n=224)	p- valor																																																																																											
Uso de AINE, n (%)	14 (70%)	100 (45%)	0,04																																																																																											
Cirugía antirreflujo previa	3 (15%)	7 (3%)	0,04																																																																																											
Esofagitis erosiva previa	7 (35%)	27 (12%)	0,01																																																																																											
Seguridad (n=244)																																																																																														
Caract. población	Histología previa	Edad	Raza caucásica	BMI kg/m²	Longitud EB Mdn RIQ	Lesiones nodulares																																																																																								
	DBG: 53 (21,7%)																																																																																													
	DAG: 152 (62,3%)																																																																																													
	CIM: 39 (16,0%)																																																																																													
		65	97,5%	29,6	4 (2-7) cm	73/244 (30%)																																																																																								



Estudio		Resultados																																																																																											
<p><b>Conflicto de intereses:</b></p> <p>1 autor recibió beca para investigación del BARRX Medical, Oncoscope, CSA Medical, Takeda y de Astra-Zeneca; y es consultor para CSA Medical, Astra-Zeneca, Takeda, Oncoscope y NeoGenomics.</p> <p>Otro autor recibió beca para investigación de AstraZeneca y es consultor para Oncoscope.</p> <p><b>Abreviaturas:</b></p> <p>EB: esófago de Barrett; LEM: lesión esofágica maligna; GEJ: unión gastroesofágica; CE-D: remisión completa de displasia; CE-IM: remisión completa de metaplasia intestinal; EGD: Endoscopia Digestiva Alta; RFA: ablación por radiofrecuencia; REM: resección endoscópica de la mucosa; PDT: terapia fotodinámica; ND: no displasia; LGD: bajo grado de displasia; HGD: alto grado de displasia; IMC: adenocarcinoma intramucoso; EAC: adenocarcinoma esofágico; IM: metaplasia intestinal; DE: Desviación estándar; RIQ: rango intercuartilico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IBP: inhibidores de la bomba de protones; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; PP: análisis por protocolo; ITT: análisis por intención de tratar; BMI: Índice de Masa Corporal (por sus siglas en inglés); Mdn: mediana</p>		<p><b>Tasa de erradicación según histología previa (excluidos datos DBG)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PP n (%)</th> <th>ITT n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><b>DAG</b></td> </tr> <tr> <td>n</td> <td>118</td> <td>135</td> </tr> <tr> <td>CE-D</td> <td>114 (97)</td> <td>114 (84)</td> </tr> <tr> <td>CE-IM</td> <td>106 (90)</td> <td>106 (79)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA y REM para completar el tratamiento media (DE)</td> <td>3,1 (1,5)</td> <td>3,1 (1,6)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA, media (DE)</td> <td>2,7 (1,3)</td> <td>2,7 (1,5)</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>CIM</b></td> </tr> <tr> <td>n</td> <td>29</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>CE-D</td> <td>27 (93)</td> <td>27 (87)</td> </tr> <tr> <td>CE-IM</td> <td>24 (83)</td> <td>24 (77)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA y REM para completar el tratamiento media (DE)</td> <td>4,0 (2,4)</td> <td>4,1 (2,4)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA, media (DE)</td> <td>2,9 (1,9)</td> <td>2,9 (2,0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>El grupo IMC precisó más sesiones de EMR que el de isplasia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo IMC: 1 sesión REM al menos una vez en el 87% (27/31).</li> <li>• Grupo DAG: REM 28% (38/135).</li> </ul> <p>El número total de RFA no difirió según el grado histológico previo.</p> <p><b>Erradicación de la metaplasia intestinal</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Erradicación incompleta MI (ICE-IM) 20/188 (10,6%)</th> <th colspan="2">Grupo CE-IM<sup>a</sup> 168/188 (89,4%)</th> </tr> <tr> <th>Características predictoras ICE-IM</th> <th>CE-IM</th> <th></th> <th>p-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sexo mujer</td> <td>40%</td> <td>20%</td> <td>p= 0,045</td> </tr> <tr> <td>Longitud mayor EB</td> <td>5,5 cm</td> <td>4 cm</td> <td>p=0,03</td> </tr> <tr> <td>Cicatrización incompleta entre sesiones<sup>b</sup></td> <td>45%</td> <td>15%</td> <td>p=0,004</td> </tr> <tr> <td>Requerimiento de más sesiones RFA (mediana)</td> <td>4</td> <td>3</td> <td>p=0,007</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> CE-IM en el 75% tras 4 sesiones RFA  <sup>b</sup> precisaron 0,6 más sesiones de RFA (p= 0,02). <b>Predictor independiente de erradicación incompleta (OR 3,7; IC95% 1,3-9,9)</b></p>			PP n (%)	ITT n (%)	<b>DAG</b>			n	118	135	CE-D	114 (97)	114 (84)	CE-IM	106 (90)	106 (79)	Sesiones RFA y REM para completar el tratamiento media (DE)	3,1 (1,5)	3,1 (1,6)	Sesiones RFA, media (DE)	2,7 (1,3)	2,7 (1,5)	<b>CIM</b>			n	29	31	CE-D	27 (93)	27 (87)	CE-IM	24 (83)	24 (77)	Sesiones RFA y REM para completar el tratamiento media (DE)	4,0 (2,4)	4,1 (2,4)	Sesiones RFA, media (DE)	2,9 (1,9)	2,9 (2,0)	Erradicación incompleta MI (ICE-IM) 20/188 (10,6%)		Grupo CE-IM <sup>a</sup> 168/188 (89,4%)		Características predictoras ICE-IM	CE-IM		p-valor	Sexo mujer	40%	20%	p= 0,045	Longitud mayor EB	5,5 cm	4 cm	p=0,03	Cicatrización incompleta entre sesiones <sup>b</sup>	45%	15%	p=0,004	Requerimiento de más sesiones RFA (mediana)	4	3	p=0,007	<p><b>Complicaciones 24/244; 9,8% de pacientes; 3,1% de procedimientos</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Estenosis<sup>a</sup></th> <th>n (%pacientes)</th> <th>mediana tras tratamiento (d)</th> <th>Procedimiento</th> <th>Dilataciones Mdn (Rango)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20/244 (8,2%)<sup>b</sup></td> <td>63 días</td> <td>2 tras REM 18 tras RFA</td> <td>1 (1-4)</td> </tr> <tr> <th rowspan="2">Hemorragia postprocedimiento</th> <th>n(% pacientes)</th> <th>Procedimiento</th> <th colspan="2">Tratamiento<sup>c</sup></th> </tr> <tr> <td>4/244 (1,6%)<sup>c</sup></td> <td>2 tras REM/ 2 tras RFA</td> <td colspan="2">Clips ¾ Cauterizac 1/4</td> </tr> <tr> <th>Mortalidad</th> <td>Perforaciones</td> <td colspan="3">Sin eventos</td> </tr> </tbody> </table>				Estenosis <sup>a</sup>	n (%pacientes)	mediana tras tratamiento (d)	Procedimiento	Dilataciones Mdn (Rango)	20/244 (8,2%) <sup>b</sup>	63 días	2 tras REM 18 tras RFA	1 (1-4)	Hemorragia postprocedimiento	n(% pacientes)	Procedimiento	Tratamiento <sup>c</sup>		4/244 (1,6%) <sup>c</sup>	2 tras REM/ 2 tras RFA	Clips ¾ Cauterizac 1/4		Mortalidad	Perforaciones	Sin eventos		
	PP n (%)	ITT n (%)																																																																																											
<b>DAG</b>																																																																																													
n	118	135																																																																																											
CE-D	114 (97)	114 (84)																																																																																											
CE-IM	106 (90)	106 (79)																																																																																											
Sesiones RFA y REM para completar el tratamiento media (DE)	3,1 (1,5)	3,1 (1,6)																																																																																											
Sesiones RFA, media (DE)	2,7 (1,3)	2,7 (1,5)																																																																																											
<b>CIM</b>																																																																																													
n	29	31																																																																																											
CE-D	27 (93)	27 (87)																																																																																											
CE-IM	24 (83)	24 (77)																																																																																											
Sesiones RFA y REM para completar el tratamiento media (DE)	4,0 (2,4)	4,1 (2,4)																																																																																											
Sesiones RFA, media (DE)	2,9 (1,9)	2,9 (2,0)																																																																																											
Erradicación incompleta MI (ICE-IM) 20/188 (10,6%)		Grupo CE-IM <sup>a</sup> 168/188 (89,4%)																																																																																											
Características predictoras ICE-IM	CE-IM		p-valor																																																																																										
Sexo mujer	40%	20%	p= 0,045																																																																																										
Longitud mayor EB	5,5 cm	4 cm	p=0,03																																																																																										
Cicatrización incompleta entre sesiones <sup>b</sup>	45%	15%	p=0,004																																																																																										
Requerimiento de más sesiones RFA (mediana)	4	3	p=0,007																																																																																										
Estenosis <sup>a</sup>	n (%pacientes)	mediana tras tratamiento (d)	Procedimiento	Dilataciones Mdn (Rango)																																																																																									
	20/244 (8,2%) <sup>b</sup>	63 días	2 tras REM 18 tras RFA	1 (1-4)																																																																																									
Hemorragia postprocedimiento	n(% pacientes)	Procedimiento	Tratamiento <sup>c</sup>																																																																																										
	4/244 (1,6%) <sup>c</sup>	2 tras REM/ 2 tras RFA	Clips ¾ Cauterizac 1/4																																																																																										
Mortalidad	Perforaciones	Sin eventos																																																																																											

Estudio	Resultados																																																																																									
<p><b>Cita abreviada:</b> Orman_2013 (51)</p> <p><b>País y número de centros:</b> EEUU. Multicéntrico.</p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos retrospectiva. <b>Estudio de durabilidad. Cohorte Bulsiewicz_2013</b></p> <p><b>Ámbito:</b> Centro de estudio de enfermedades esofágicas y de la deglución, Servicio de Medicina, Hospitales de la Universidad de Carolina del Norte (UNC), Chapel Hill, Carolina del Norte, USA.</p> <p><b>Objetivos,</b> Primario: Evaluar tasas de recidiva y progresión de la enfermedad tras CE-D y CE-IM mediante RFA (<b>Estudio de durabilidad</b>). Secundario: determinar los factores de riesgo asociados a recidiva.</p> <p><b>Período de realización:</b> 1 Enero 2006 -1 Noviembre 2011.</p> <p><b>Población:</b> Pacientes adultos que completaron tratamiento con RFA para EB por displasia de bajo grado (DBG), displasia de alto grado (DAG) o carcinoma intramucoso (IMC), con posterior vigilancia endoscópica en los hospital UNC. Análisis según dos subgrupos: 1 con CE-D con/sin CE-IM y 1 con CE-IM.</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Pacientes con al menos una endoscopia tras RFA con CE-D o CE-IM demostrada.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Pacientes no tratados con RFA, tratados con RFA por patología diferente a EB, histología previa diferente de DBG, DAG o IMC, tratamiento incompleto con RFA, o pacientes que no siguieron vigilancia endoscópica en los hospitales participantes.</p> <p><b>Intervención:</b> Vigilancia endoscópica tras RFA de éxito. Hasta el 2009 cada 6 meses si DBG previa y posteriormente c/ año. Si DAG o IMC c/ 3 meses, c/6 meses el segundo año y posteriormente c/ año. Desde 2009 c/ 6 meses el primer año independientemente de la histología previa y posteriormente c/ año.</p> <p><b>Técnica:</b> REM: mediante endoscopio con capuchón transparente oblicuo de 18 mm (Olympus America, Center Valley, PA) o con el dispositivo Duette (Cook Medical, Winston-Salem, NC).</p> <p>RFA: mediante el dispositivo HALO (360) (BARRX Medical, Sunnyvale, CA, USA) para las lesiones circunferenciales y el HALO (90) para las focales.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo: 119/244.</b></p> <p>188 completaron tratamiento e iniciaron la vigilancia endoscópica (excluidos 34 casos en tratamiento con RFA a 1 de Noviembre de 2011 y 22 pérdidas en seguimiento)</p> <p>CE-IM: 168/188= 89%</p> <p>CE-D: 183/188=97,34% (sólo CE-D sin CE-IM: 15/188= 8%)</p> <p>Pacientes bajo seguimiento endoscópico hospitalario: 119</p> <p>Grupo CE-IM: 112 pacientes</p> <p>Total CE-D (con o sin CE-IM): 119 pacientes. (<i>Grupo CE-D, pero no CE-IM: 7 pacientes</i>)</p> <p>No hubo erradicación de displasia ni de metaplasia intestinal en 5 pacientes tras el tratamiento RFA.</p> <p><b>Características demográficas Grupo CE-IM (112 pacientes):</b></p> <p>Edad media: 64,1 ±10,9 años.</p> <p>Sexo (Hombres): n= 89 (79,5%).</p> <p>Raza: Caucásica: n= 111/112 (99,1%).</p> <table border="1" data-bbox="755 614 1246 1008"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>Total pacientes</th> <th>DAG</th> <th>IMC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AINE n (%)</td> <td>55 (49,1)</td> <td>39 (54,9)</td> <td>7 (41,2)</td> </tr> <tr> <td>IBP n(%)</td> <td>110 (98,2)</td> <td>70 (98,6)</td> <td>16 (94,1)</td> </tr> <tr> <th colspan="4">Hallazgos endoscópicos</th> </tr> <tr> <td>Longitud, mediana (RIQ)</td> <td>4 (2-7) cm</td> <td>4 (2-7) cm</td> <td>5 (2-6) cm</td> </tr> <tr> <td>Esofagitis erosiva, n (%)</td> <td>4 (3,6)</td> <td>1 (1,4)</td> <td>3 (17,7)</td> </tr> <tr> <th colspan="4">Características del tratamiento</th> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA (media ±SD)</td> <td>3,0±1,5</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>RFA circunt. n (%)</td> <td>71 (63,4)</td> <td>45 (63,4)</td> <td>8 (47,1)</td> </tr> <tr> <td>REM, n (%)</td> <td>39 (34,8)</td> <td>20 (28,2)</td> <td>15 (88,2)</td> </tr> <tr> <th colspan="4">Período de seguimiento</th> </tr> <tr> <td>Días Mediana (rango)</td> <td>397 (54-1668)</td> <td>340 (55-1446)</td> <td>496 (97-892)</td> </tr> <tr> <td>EDA, mediana (RIQ)</td> <td>2 (1-2)</td> <td>2 (1-2)</td> <td>2 (1-2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* <math>p &lt; 0,01</math> considerando pacientes DBG</p> <p><b>Pérdidas:</b> 5 de 112 pacientes (no estuvieron bajo vigilancia endoscópica en los últimos 15 meses del estudio).</p> <p>*De los 8 pacientes con recidiva, 3 tuvieron progresión.</p>	Características	Total pacientes	DAG	IMC	AINE n (%)	55 (49,1)	39 (54,9)	7 (41,2)	IBP n(%)	110 (98,2)	70 (98,6)	16 (94,1)	Hallazgos endoscópicos				Longitud, mediana (RIQ)	4 (2-7) cm	4 (2-7) cm	5 (2-6) cm	Esofagitis erosiva, n (%)	4 (3,6)	1 (1,4)	3 (17,7)	Características del tratamiento				Sesiones RFA (media ±SD)	3,0±1,5	-	-	RFA circunt. n (%)	71 (63,4)	45 (63,4)	8 (47,1)	REM, n (%)	39 (34,8)	20 (28,2)	15 (88,2)	Período de seguimiento				Días Mediana (rango)	397 (54-1668)	340 (55-1446)	496 (97-892)	EDA, mediana (RIQ)	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2)	<p><b>Progresión a enfermedad invasiva: 3 pacientes*.</b></p> <table border="1" data-bbox="1270 186 1761 510"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sesiones RFA</th> <th>Sesiones vigilancia EDA</th> <th>Días hasta recidiva</th> <th>EDA recidiva</th> <th>Histología de progresión</th> <th>Curso clínico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1º</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>173</td> <td>Islote 5 mm, línea-Z regular</td> <td>IMC</td> <td>Tratamiento REM</td> </tr> <tr> <td>2º</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>55</td> <td>Gran hernia hiato, EB no visible</td> <td>IMC en UGE ACE a los 2 meses de recidiva</td> <td>Esofagectomía con éxito</td> </tr> <tr> <td>3º</td> <td>4</td> <td>3</td> <td>1124**</td> <td>Masa fungosa esofágica</td> <td>ACE-metástasis</td> <td>Tratamiento QT y RT. <b>Fallecido</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>* La histología previa de los 3 pacientes con progresión fue DAG.</p> <p>**El paciente no realizó endoscopia anual programada debido a IAM, 20 meses tras última endoscopia negativa presentó síntomas por ACE.</p> <p><b>Tasa de recidiva observación KM 155-años</b></p> <table border="1" data-bbox="1270 655 1761 787"> <tbody> <tr> <td>Tasa de recidiva total MI</td> <td>5,2% por año</td> </tr> <tr> <td>Tasa de recidiva a DAG o mayor</td> <td>2,6% por año</td> </tr> <tr> <td>Tasa de recidiva a ACE</td> <td>1,3% por año</td> </tr> <tr> <td>Tasa de mortalidad por ACE</td> <td>0,6% por año</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Metaplasia enterrada:</b> los autores no la descartan. Sin datos numéricos.</p> <p><b>Predictores:</b> No se identificaron características significativas. Número de eventos pequeño.</p> <p><b>Complicaciones y efectos adversos a corto y largo plazo: En Bulsiewicz_2013</b></p>		Sesiones RFA	Sesiones vigilancia EDA	Días hasta recidiva	EDA recidiva	Histología de progresión	Curso clínico	1º	2	1	173	Islote 5 mm, línea-Z regular	IMC	Tratamiento REM	2º	3	1	55	Gran hernia hiato, EB no visible	IMC en UGE ACE a los 2 meses de recidiva	Esofagectomía con éxito	3º	4	3	1124**	Masa fungosa esofágica	ACE-metástasis	Tratamiento QT y RT. <b>Fallecido</b>	Tasa de recidiva total MI	5,2% por año	Tasa de recidiva a DAG o mayor	2,6% por año	Tasa de recidiva a ACE	1,3% por año	Tasa de mortalidad por ACE	0,6% por año
Características	Total pacientes	DAG	IMC																																																																																							
AINE n (%)	55 (49,1)	39 (54,9)	7 (41,2)																																																																																							
IBP n(%)	110 (98,2)	70 (98,6)	16 (94,1)																																																																																							
Hallazgos endoscópicos																																																																																										
Longitud, mediana (RIQ)	4 (2-7) cm	4 (2-7) cm	5 (2-6) cm																																																																																							
Esofagitis erosiva, n (%)	4 (3,6)	1 (1,4)	3 (17,7)																																																																																							
Características del tratamiento																																																																																										
Sesiones RFA (media ±SD)	3,0±1,5	-	-																																																																																							
RFA circunt. n (%)	71 (63,4)	45 (63,4)	8 (47,1)																																																																																							
REM, n (%)	39 (34,8)	20 (28,2)	15 (88,2)																																																																																							
Período de seguimiento																																																																																										
Días Mediana (rango)	397 (54-1668)	340 (55-1446)	496 (97-892)																																																																																							
EDA, mediana (RIQ)	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2)																																																																																							
	Sesiones RFA	Sesiones vigilancia EDA	Días hasta recidiva	EDA recidiva	Histología de progresión	Curso clínico																																																																																				
1º	2	1	173	Islote 5 mm, línea-Z regular	IMC	Tratamiento REM																																																																																				
2º	3	1	55	Gran hernia hiato, EB no visible	IMC en UGE ACE a los 2 meses de recidiva	Esofagectomía con éxito																																																																																				
3º	4	3	1124**	Masa fungosa esofágica	ACE-metástasis	Tratamiento QT y RT. <b>Fallecido</b>																																																																																				
Tasa de recidiva total MI	5,2% por año																																																																																									
Tasa de recidiva a DAG o mayor	2,6% por año																																																																																									
Tasa de recidiva a ACE	1,3% por año																																																																																									
Tasa de mortalidad por ACE	0,6% por año																																																																																									

Estudio	Resultados																																																	
<p><b>Conflicto de intereses:</b> Un autor es consultor de Oncoscope, recibió ayudas de AstraZeneca, Meritage Pharma y Olympus y apoyo de formación de Pentax. Otro autor recibió ayudas de Takeda Pharmaceutical USA y otro de BARRX Medical, CSA Medical, Takeda Pharmaceutical y AstraZeneca.</p> <p><b>Abreviaturas:</b>                      EB: esófago de Barrett; UGE: unión gastroesofágica; CE-D: remisión completa de displasia; CE-IM: remisión completa de metaplasia intestinal; EDA: Endoscopia Digestiva Alta; RFA: ablación por radiofrecuencia; REM: resección endoscópica de la mucosa; PDT: terapia fotodinámica; EBND: esófago de Barret no displásico; DBG: displasia de bajo grado; DAG: displasia de alto grado; IMC: adenocarcinoma intramucoso; ACE: adenocarcinoma esofágico; IM: metaplasia intestinal; DE: Desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IBP: inhibidores de la bomba de protones; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; KM: Kaplan-Meier</p>	<p><b>Recidiva tras CE-D y CE-IM en el período de seguimiento endoscópico. Estimación Kaplan-Meier</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="755 318 919 366">Variables</th> <th data-bbox="919 318 1070 366">Grupo CE-D (con o sin CE-IM): 119 pacientes</th> <th data-bbox="1070 318 1239 366">Grupo CE-IM: 112 pacientes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="755 366 919 414">% Pacientes libres de enfermedad sin tto adicional</td> <td data-bbox="919 366 1070 414">85%</td> <td data-bbox="1070 366 1239 414">80%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="755 414 919 462">Mdn días libres de enfermedad sin tto adicional</td> <td data-bbox="919 414 1070 462">393 días</td> <td data-bbox="1070 414 1239 462">235 (rango 55-1124) días</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Recidiva de la displasia y la metaplasia intestinal según histología previa a la ablación. Número y porcentaje anual)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="755 514 919 568">Histología previa a erradicación completa</th> <th data-bbox="919 514 1070 568">Recidiva displasia</th> <th data-bbox="1070 514 1239 568">Recidiva MI' N° pacientes (porcentaje anual)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="755 568 919 608">DBG</td> <td data-bbox="919 568 1070 608">0%</td> <td data-bbox="1070 568 1239 608">1 (2,4 % por año)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="755 608 919 648">DAG</td> <td data-bbox="919 608 1070 648">4,2% por año</td> <td data-bbox="1070 608 1239 648">5 (5,5 % por año)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="755 648 919 689">IMC</td> <td data-bbox="919 648 1070 689">2 (9,4 % por año)</td> <td data-bbox="1070 648 1239 689"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="755 689 919 729">Mediana días hasta recidiva</td> <td data-bbox="919 689 1070 729">173 días</td> <td data-bbox="1070 689 1239 729">235 (rango 55-1124)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Tratamiento recidiva: 5 pacientes</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="755 729 893 769" rowspan="2">Técnica utilizada</th> <th colspan="2" data-bbox="893 729 1070 744">N° pacientes Histología</th> <th data-bbox="1070 729 1239 744" rowspan="2">Nueva CE-IM</th> </tr> <tr> <th data-bbox="893 744 951 769">previa</th> <th data-bbox="951 744 1070 769">recidiva</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="755 769 893 797" rowspan="2">RFA</td> <td data-bbox="893 769 951 797">1 DBG</td> <td data-bbox="951 769 1070 797">ND</td> <td data-bbox="1070 769 1239 797">SI</td> </tr> <tr> <td data-bbox="893 797 951 825">1 DAG</td> <td data-bbox="951 797 1070 825">DBG</td> <td data-bbox="1070 797 1239 825">SI</td> </tr> <tr> <td data-bbox="755 825 893 853"></td> <td data-bbox="893 825 951 853">1 IMC</td> <td data-bbox="951 825 1070 853">DAG</td> <td data-bbox="1070 825 1239 853">SI</td> </tr> <tr> <td data-bbox="755 853 893 880" rowspan="2">Control endoscópico</td> <td data-bbox="893 853 951 880">1DAG</td> <td data-bbox="951 853 1070 880">EBND</td> <td data-bbox="1070 853 1239 880" rowspan="2">Sin progresión</td> </tr> <tr> <td data-bbox="893 880 951 908">1IMC</td> <td data-bbox="951 880 1070 908">EBND</td> </tr> </tbody> </table>			Variables	Grupo CE-D (con o sin CE-IM): 119 pacientes	Grupo CE-IM: 112 pacientes	% Pacientes libres de enfermedad sin tto adicional	85%	80%	Mdn días libres de enfermedad sin tto adicional	393 días	235 (rango 55-1124) días	Histología previa a erradicación completa	Recidiva displasia	Recidiva MI' N° pacientes (porcentaje anual)	DBG	0%	1 (2,4 % por año)	DAG	4,2% por año	5 (5,5 % por año)	IMC	2 (9,4 % por año)		Mediana días hasta recidiva	173 días	235 (rango 55-1124)	Técnica utilizada	N° pacientes Histología		Nueva CE-IM	previa	recidiva	RFA	1 DBG	ND	SI	1 DAG	DBG	SI		1 IMC	DAG	SI	Control endoscópico	1DAG	EBND	Sin progresión	1IMC	EBND
Variables	Grupo CE-D (con o sin CE-IM): 119 pacientes	Grupo CE-IM: 112 pacientes																																																
% Pacientes libres de enfermedad sin tto adicional	85%	80%																																																
Mdn días libres de enfermedad sin tto adicional	393 días	235 (rango 55-1124) días																																																
Histología previa a erradicación completa	Recidiva displasia	Recidiva MI' N° pacientes (porcentaje anual)																																																
DBG	0%	1 (2,4 % por año)																																																
DAG	4,2% por año	5 (5,5 % por año)																																																
IMC	2 (9,4 % por año)																																																	
Mediana días hasta recidiva	173 días	235 (rango 55-1124)																																																
Técnica utilizada	N° pacientes Histología		Nueva CE-IM																																															
	previa	recidiva																																																
RFA	1 DBG	ND	SI																																															
	1 DAG	DBG	SI																																															
	1 IMC	DAG	SI																																															
Control endoscópico	1DAG	EBND	Sin progresión																																															
	1IMC	EBND																																																

Estudio	Resultados																																																						
<p><b>Cita abreviada:</b> He_2015 (48)</p> <p><b>País y número de centros:</b> China, 1 centro</p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos prospectiva</p> <p><b>Ámbito:</b> Hospital terciario. Academia China de Ciencias médicas.</p> <p><b>Objetivos,</b> Primario: Proporción de pacientes con remisión histológica a los 12 meses. Secundarios: Proporción de pacientes con remisión histológica a los 3 meses. Proporción de pacientes con progresión neoplásica. Efectos adversos.</p> <p><b>Período de realización:</b> Octubre 2008-Octubre 2014.</p> <p><b>Población:</b> Pacientes con displasia moderada, alta y carcinoma temprano, tratados con RFA.</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Cromoendoscopia con Lugol en los tres meses previos a RFA, objetivando lesión <math>\geq 3</math> cm con displasia moderada/ alta/ carcinoma intramucoso. Longitud EB <math>\leq 12</math> cms. Ecografía descartando invasión y linfadenopatía. TC torácico sin metástasis ni afectación ganglionar.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> estenosis que impida el paso endoscópico. Resección o ablación endoscópica previa. Mucosa esofágica no lisa. Carcinoma esofágico en los tres meses previos. Carcinoma intramucoso T1a m3, submucoso o invasivo con invasión linfovascular. Presencia de adenopatías o metástasis.</p> <p><b>Intervención:</b> cromoendoscopia con Lugol previa a RFA (no en todos los pacientes). RFA primaria. A los 3 meses nueva cromoendoscopia, biopsias y RFA focal si evidencia de lesiones no teñidas. Cromoendoscopia cada 3 meses si displasia o a los 12 meses sin hallazgos. A 12 meses también nuevas biopsias.</p> <p><b>Técnica:</b> RFA circunferencial (HALO 360) (de 1 a 2 aplicaciones de 10-12 J/cm<sup>2</sup> y RFA focal (HALO 90)(3 aplicaciones de 12 J/cm<sup>2</sup>). <i>Covidien GI Solutions</i>. Solución de Lugol previa a ablación. Limpieza de coágulos entre aplicaciones en RFA circunferencial.</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b> Dos autores han recibido suministros médicos para el estudio por parte de Covidien GI Solutions. Un autor ha recibido también subvenciones para programas de entrenamiento y financiación por parte de Olympus Medical.</p>	<p><b>N° participantes/grupo:</b> 96 MGIN:45; HGIN: 42; ESCC: 9</p> <p><b>Características demográficas (ITT):</b> Edad media, DE, rango: 59,9<math>\pm</math>6,6 (43-77) años. Sexo (Hombres): n= 52 (54%). Raza: asiática (etnia China): n= 96/96 (100%).</p> <p><b>Pacientes en seguimiento tras RFA inicial:</b> 93/ 96 (96,87%)</p> <p><b>Pacientes con RFA de repetición, n° sesiones:</b> 64, 89</p> <p><b>Pérdidas:</b> 3/96 pacientes (2 retiraron consentimiento y 1 hemorragia cerebral a los 3 meses de tto no relacionada con procedimiento).</p> <p><b>Procedimientos RFA/ paciente<math>\pm</math>DE (rango):</b> 1,9<math>\pm</math>0,8 (1-4)</p> <p><b>Eficacia</b></p> <table border="1" data-bbox="755 589 1233 1005"> <thead> <tr> <th>ITT - PP Según grados histológicos previos</th> <th>n/N (%)</th> <th>IC 95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><b>Respuesta completa a 3 meses (CR-D)</b></td> </tr> <tr> <td>ITT</td> <td>70/96(73)</td> <td>63-81</td> </tr> <tr> <td>PP</td> <td>70/94(74)</td> <td>66-82</td> </tr> <tr> <td>HGIN (DAG)</td> <td>24/42(57)</td> <td>42-71</td> </tr> <tr> <td>ESCC (CIM)</td> <td>6/9(67)</td> <td>35-88</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>Respuesta completa a 12 meses (CR-D)*</b></td> </tr> <tr> <td>ITT</td> <td>81/96</td> <td>76-90</td> </tr> <tr> <td>PP</td> <td>81/93</td> <td>79-92</td> </tr> <tr> <td>HGIN (DAG)</td> <td>34/42</td> <td>67-91</td> </tr> <tr> <td>ESCC (CIM)</td> <td>6/9</td> <td>35-88</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>Progresión en cualquier momento</b></td> </tr> <tr> <td>Global**</td> <td>2/96(2)</td> <td>0,6-7,3</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 20% de los pacientes tuvieron displasia residual de bajo grado ** 1 paciente de moderado a displasia de alto grado a los 3 meses y 1 paciente de alto grado a CIM T1am2 a los 6 meses. Ambos respuesta completa tras 1-3 sesiones de RFA focal adicionales.</p>	ITT - PP Según grados histológicos previos	n/N (%)	IC 95%	<b>Respuesta completa a 3 meses (CR-D)</b>			ITT	70/96(73)	63-81	PP	70/94(74)	66-82	HGIN (DAG)	24/42(57)	42-71	ESCC (CIM)	6/9(67)	35-88	<b>Respuesta completa a 12 meses (CR-D)*</b>			ITT	81/96	76-90	PP	81/93	79-92	HGIN (DAG)	34/42	67-91	ESCC (CIM)	6/9	35-88	<b>Progresión en cualquier momento</b>			Global**	2/96(2)	0,6-7,3	<p><b>Seguridad</b></p> <table border="1" data-bbox="1270 190 1665 423"> <thead> <tr> <th>Complicaciones</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estenosis<sup>a</sup></td> <td>20 (21)</td> </tr> <tr> <td>Laceración mucosa</td> <td>4 (4)</td> </tr> <tr> <td>Perforación</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Muerte</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Infecciones</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Otras</td> <td>1 (1)<sup>b</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> todas tras RFA circunferencial, resueltas tras dilataciones (mediana 4 dilataciones RIQ(2-6). 19/20 pacientes con estenosis respuesta completa a los 12 meses.</p> <p><sup>b</sup> ampolla mucosa en 1 paciente debido a marcado con argón plasma, sin interferencia en tratamiento con RFA.</p> <p><b>Predictores:</b> Grado ESCC t1am2(CIM) (OR 0,05 IC95% 0,01-0,65) y longitud de la lesión teñida (OR 0,79, IC95% 0,64-0,98) predictores independientes de respuesta a los 12 meses en análisis multivariante (a mayor grado histológico y longitud lesión menor respuesta completa a los 12 meses).</p> <p><b>Observaciones</b> Los autores no pueden descartar que la progresión de neoplasia en dos pacientes no haya sido una infraestadificación del grado histológico previo a RFA.</p> <p>Estudio aprobado para analizar resultados a 5 años.</p> <p><b>Abreviaturas:</b> EB: esófago de Barrett; CR-D: remisión completa de displasia; RFA: ablación por radiofrecuencia; MGIN: displasia moderada; HGIN(DAG): displasia de alto grado; ESCC(CIM): carcinoma esofágico de células escamosas (adenocarcinoma intramucoso); ITT: análisis por intención de tratar; PP: análisis por protocolo; DE: Desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico; TC: tomografía computarizada; OR: odds ratio</p>	Complicaciones	n (%)	Estenosis <sup>a</sup>	20 (21)	Laceración mucosa	4 (4)	Perforación	0	Muerte	0	Infecciones	0	Otras	1 (1) <sup>b</sup>
ITT - PP Según grados histológicos previos	n/N (%)	IC 95%																																																					
<b>Respuesta completa a 3 meses (CR-D)</b>																																																							
ITT	70/96(73)	63-81																																																					
PP	70/94(74)	66-82																																																					
HGIN (DAG)	24/42(57)	42-71																																																					
ESCC (CIM)	6/9(67)	35-88																																																					
<b>Respuesta completa a 12 meses (CR-D)*</b>																																																							
ITT	81/96	76-90																																																					
PP	81/93	79-92																																																					
HGIN (DAG)	34/42	67-91																																																					
ESCC (CIM)	6/9	35-88																																																					
<b>Progresión en cualquier momento</b>																																																							
Global**	2/96(2)	0,6-7,3																																																					
Complicaciones	n (%)																																																						
Estenosis <sup>a</sup>	20 (21)																																																						
Laceración mucosa	4 (4)																																																						
Perforación	0																																																						
Muerte	0																																																						
Infecciones	0																																																						
Otras	1 (1) <sup>b</sup>																																																						

Estudio	Resultados																																																																																																																				
<p><b>Cita abreviada:</b> Dulai_2013 (34)</p> <p><b>País y número de centros:</b> EEUU, 1 centro</p> <p><b>Diseño:</b> Serie de casos retrospectiva (base de datos prospectiva). <b>Incluye estudio de Vassiliou_2010 (en RS Chadwick)</b></p> <p><b>Ámbito:</b> Hospital terciario.</p> <p><b>Objetivos,</b> Primario: Comparar tasas de erradicación y estenosis entre EB largo (EBL) (<math>\geq 3</math> a <math>\leq 8</math> cms) y EB ultralargo (EBUL) (<math>\geq 8</math> cms). Secundarios: durabilidad (recidivas) y requerimiento de sesiones.</p> <p><b>Período de realización:</b> Agosto 2005 - Septiembre 2010</p> <p><b>Población:</b> Pacientes con EB largo y ultralargo sometidos a RFA.</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Pacientes con al menos una biopsia de vigilancia postablación.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Otras terapias endoscópicas.</p> <p><b>Intervención:</b> Endoscopia y biopsiado (protocolo Seattle). REM si lesiones nodulares. Ecografía en DAG y CIM para descartar invasión (esofagectomía en su caso). Vigilancia 2-3 meses tras RFA. Si MI residual nueva RFA, y si lesiones nodulares REM. Vigilancia según grado inicial de displasia. Fallo de tratamiento: incapacidad de erradicación de displasia tras 3 sesiones.</p> <p><b>Técnica:</b> RFA circunferencial (HALO 360) (de 1 a 2 aplicaciones de 10-12 J/cm<sup>2</sup>, -sin displasia y con displasia respectivamente- y RFA focal (HALO 90)(4 aplicaciones de 12 J/cm<sup>2</sup> con limpieza entre 2). (BARRX Medical Inc. <i>Covidien GI Solutions</i>). REM con sistema de capuchón (<i>Duette; cook Endocopy, Winston Salem, NC</i>).</p> <p><b>Conflicto de intereses:</b> Dos autores han recibido apoyo económico a la investigación y publicación de artículos por parte de BARRX Medical Inc.</p> <p><b>Abreviaturas:</b> EBUL: esófago de Barrett ultralargo; EBL: esófago de Barrett largo; EB: esófago de Barrett; REM: resección endoscópica de la mucosa; RFA: ablación por radiofrecuencia; EBND: esófago de Barrett no displásico; MI: metaplasia intestinal; DBG: displasia de bajo grado; DAG: displasia de alto grado; CIM: adenocarcinoma intramucoso; DE: Desviación estándar; OR: odds ratio</p>	<p><b>Nº participantes/grupo: 72</b></p> <p><b>Características población</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variables</th> <th>EBUL (n=34)</th> <th>EBL (n=38)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Características demográficas</td> </tr> <tr> <td>Edad media±DE</td> <td>68±11</td> <td>66±11</td> </tr> <tr> <td>Sexo M, n(%)</td> <td>30(88%)</td> <td>28(74%)</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>Características EB</b></td> </tr> <tr> <td>Longitud EB, media±DE,rango</td> <td>10,8±2,7 (8-18)</td> <td>4,7±1,4 (3-7) p &lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>EMR<sup>a</sup> n° sesiones,%</td> <td>13(38)</td> <td>9(24)</td> </tr> <tr> <td>DAG n (%)</td> <td>15(50)</td> <td>20(61)</td> </tr> <tr> <td>CIM n (%)</td> <td>10(33)</td> <td>6(18)</td> </tr> <tr> <td>Tamaño hernia hiato<sup>b</sup>, media±DE, cms</td> <td>4,5±1,6</td> <td>3,2±1,1 p&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>Esofagitis erosiva n(%)</td> <td>8(24)</td> <td>5(13)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> EMR previa para eliminar lesiones nodulares <sup>b</sup> hernia de hiato en el 91% de pacientes con EBUL y en el 95% con EBL</p> <p><b>Tasas de erradicación</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variables</th> <th>EBUL</th> <th>EBL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Displasia</td> <td>(n=30)</td> <td>(n=33)</td> </tr> <tr> <td>Erradicación n(%)</td> <td>27(90)</td> <td>29(88)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA, media±DE</td> <td>2,4±1,2</td> <td>2,0±1,0</td> </tr> <tr> <td>Meses hasta erradicación, media±DE</td> <td>8,3±5,5</td> <td>8,5±8,0</td> </tr> <tr> <td>Metaplasia intestinal</td> <td>(n=34)</td> <td>(n=38)</td> </tr> <tr> <td>Erradicación n(%)</td> <td>26(77)</td> <td>31(82)</td> </tr> <tr> <td>Sesiones RFA, media±DE</td> <td>2,9±1,2</td> <td>2,2±0,7 p=0,008</td> </tr> <tr> <td>Meses hasta erradicación, media±DE</td> <td>11,7±6,4</td> <td>9,7±6,0</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Fallo de tratamiento:</b> 7 pacientes: 4 CIM (esofagectomía por persistencia) + 3 DAG (vigilancia endoscópica).</p>	Variables	EBUL (n=34)	EBL (n=38)	Características demográficas			Edad media±DE	68±11	66±11	Sexo M, n(%)	30(88%)	28(74%)	<b>Características EB</b>			Longitud EB, media±DE,rango	10,8±2,7 (8-18)	4,7±1,4 (3-7) p <0,001	EMR <sup>a</sup> n° sesiones,%	13(38)	9(24)	DAG n (%)	15(50)	20(61)	CIM n (%)	10(33)	6(18)	Tamaño hernia hiato <sup>b</sup> , media±DE, cms	4,5±1,6	3,2±1,1 p<0,001	Esofagitis erosiva n(%)	8(24)	5(13)	Variables	EBUL	EBL	Displasia	(n=30)	(n=33)	Erradicación n(%)	27(90)	29(88)	Sesiones RFA, media±DE	2,4±1,2	2,0±1,0	Meses hasta erradicación, media±DE	8,3±5,5	8,5±8,0	Metaplasia intestinal	(n=34)	(n=38)	Erradicación n(%)	26(77)	31(82)	Sesiones RFA, media±DE	2,9±1,2	2,2±0,7 p=0,008	Meses hasta erradicación, media±DE	11,7±6,4	9,7±6,0	<p><b>Pérdidas:</b> sin pérdidas en el seguimiento.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Complicaciones</th> <th>TOTAL</th> <th>EBUL</th> <th>EBL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Laceración mucosa, %</td> <td>7</td> <td>8,8</td> <td>5,3</td> </tr> <tr> <td>Estenosis, %</td> <td>14</td> <td>14,7</td> <td>13,2</td> </tr> <tr> <td>Dilataciones (m±DE)</td> <td></td> <td>1,6±0,9</td> <td>2,2±1,1</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Tasa de recidivas (durabilidad) y vigilancia endoscópica</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variables</th> <th>EBUL</th> <th>EBL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recidivas</td> <td>(n=26)</td> <td>(n=31)</td> </tr> <tr> <td>Displasia n(%)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Metaplasia intestinal<sup>a</sup> n(%)</td> <td>6(23)</td> <td>5(16)</td> </tr> <tr> <td>Meses hasta recidiva, media±DE</td> <td>17±11</td> <td>25±24</td> </tr> <tr> <td>Nueva erradicación MI con éxito</td> <td>6/6</td> <td>3/5<sup>b</sup></td> </tr> <tr> <td>Vigilancia endoscópica</td> <td>(n=34)</td> <td>(n=38)</td> </tr> <tr> <td>Meses, media±DE</td> <td>45±15</td> <td>34±15 p=0,003</td> </tr> <tr> <td>Endoscopias, media±DE</td> <td>7,7±3,9</td> <td>6,3±2,6</td> </tr> <tr> <td>Con RFA, media±DE</td> <td>3,4±1,5</td> <td>2,6±0,9</td> </tr> <tr> <td>RFA circunferencial, n(%)</td> <td>33(97)</td> <td>25(66)</td> </tr> <tr> <td>Seguimiento a tres años<sup>c</sup></td> <td>17 pacientes</td> <td>17 pacientes</td> </tr> <tr> <td>Erradicación MI, n(%)</td> <td>13(77)</td> <td>11(65)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> 10 recidivas en línea Z <sup>b</sup> Dos pacientes eligieron seguimiento endoscópico en vez de RFA <sup>c</sup> 1 paciente EBUL tuvo una recidiva a los 53 meses de seguimiento. 5 pacientes con erradicación completa la mantuvieron durante dos años más de seguimiento. EBUL un paciente recidiva 53 meses tras CE. 5 pacientes con erradicación 2 años más</p> <p><b>Predictores de respuesta a tratamiento (erradicación completa):</b> El incremento de la longitud de EB se asoció a mayores requerimientos de ablación, y menor tasa de erradicación de MI y más episodios de recidiva MI. La nodularidad y el grado histológico tenían menos probabilidad de conseguir la erradicación de displasia. La erradicación completa de displasia y MI se produjo en pacientes de mayor edad.</p>	Complicaciones	TOTAL	EBUL	EBL	Laceración mucosa, %	7	8,8	5,3	Estenosis, %	14	14,7	13,2	Dilataciones (m±DE)		1,6±0,9	2,2±1,1	Variables	EBUL	EBL	Recidivas	(n=26)	(n=31)	Displasia n(%)	0	0	Metaplasia intestinal <sup>a</sup> n(%)	6(23)	5(16)	Meses hasta recidiva, media±DE	17±11	25±24	Nueva erradicación MI con éxito	6/6	3/5 <sup>b</sup>	Vigilancia endoscópica	(n=34)	(n=38)	Meses, media±DE	45±15	34±15 p=0,003	Endoscopias, media±DE	7,7±3,9	6,3±2,6	Con RFA, media±DE	3,4±1,5	2,6±0,9	RFA circunferencial, n(%)	33(97)	25(66)	Seguimiento a tres años <sup>c</sup>	17 pacientes	17 pacientes	Erradicación MI, n(%)	13(77)	11(65)
Variables	EBUL (n=34)	EBL (n=38)																																																																																																																			
Características demográficas																																																																																																																					
Edad media±DE	68±11	66±11																																																																																																																			
Sexo M, n(%)	30(88%)	28(74%)																																																																																																																			
<b>Características EB</b>																																																																																																																					
Longitud EB, media±DE,rango	10,8±2,7 (8-18)	4,7±1,4 (3-7) p <0,001																																																																																																																			
EMR <sup>a</sup> n° sesiones,%	13(38)	9(24)																																																																																																																			
DAG n (%)	15(50)	20(61)																																																																																																																			
CIM n (%)	10(33)	6(18)																																																																																																																			
Tamaño hernia hiato <sup>b</sup> , media±DE, cms	4,5±1,6	3,2±1,1 p<0,001																																																																																																																			
Esofagitis erosiva n(%)	8(24)	5(13)																																																																																																																			
Variables	EBUL	EBL																																																																																																																			
Displasia	(n=30)	(n=33)																																																																																																																			
Erradicación n(%)	27(90)	29(88)																																																																																																																			
Sesiones RFA, media±DE	2,4±1,2	2,0±1,0																																																																																																																			
Meses hasta erradicación, media±DE	8,3±5,5	8,5±8,0																																																																																																																			
Metaplasia intestinal	(n=34)	(n=38)																																																																																																																			
Erradicación n(%)	26(77)	31(82)																																																																																																																			
Sesiones RFA, media±DE	2,9±1,2	2,2±0,7 p=0,008																																																																																																																			
Meses hasta erradicación, media±DE	11,7±6,4	9,7±6,0																																																																																																																			
Complicaciones	TOTAL	EBUL	EBL																																																																																																																		
Laceración mucosa, %	7	8,8	5,3																																																																																																																		
Estenosis, %	14	14,7	13,2																																																																																																																		
Dilataciones (m±DE)		1,6±0,9	2,2±1,1																																																																																																																		
Variables	EBUL	EBL																																																																																																																			
Recidivas	(n=26)	(n=31)																																																																																																																			
Displasia n(%)	0	0																																																																																																																			
Metaplasia intestinal <sup>a</sup> n(%)	6(23)	5(16)																																																																																																																			
Meses hasta recidiva, media±DE	17±11	25±24																																																																																																																			
Nueva erradicación MI con éxito	6/6	3/5 <sup>b</sup>																																																																																																																			
Vigilancia endoscópica	(n=34)	(n=38)																																																																																																																			
Meses, media±DE	45±15	34±15 p=0,003																																																																																																																			
Endoscopias, media±DE	7,7±3,9	6,3±2,6																																																																																																																			
Con RFA, media±DE	3,4±1,5	2,6±0,9																																																																																																																			
RFA circunferencial, n(%)	33(97)	25(66)																																																																																																																			
Seguimiento a tres años <sup>c</sup>	17 pacientes	17 pacientes																																																																																																																			
Erradicación MI, n(%)	13(77)	11(65)																																																																																																																			

## Anexo 7. Riesgo de sesgo para ensayos clínicos (Colaboración Cochrane). Fuente: Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 (31)

Item	Apoyo para la valoración	Evaluación
<b>Van Vilsteren, 2011</b>		
<b>Sesgo de selección</b>		
Generación de la secuencia de aleatorización	Aleatorización por ordenador.	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación	Ocultación para los investigadores que enrolaron a los pacientes mediante el uso de sobres cerrados, opacos y numerados secuencialmente.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de realización</b>		
Cegamiento de los participantes y del personal	No se menciona si los pacientes desconocían el tratamiento al que eran sometidos. Los profesionales conocían el brazo asignado, aunque no parece que esto constituya un sesgo.	Riesgo indeterminado
<b>Sesgo de detección</b>		
Cegamiento de los evaluadores y del resultado	Los procedimientos fueron vigilados por un monitor que recogió prospectivamente todos los datos relevantes e introducidos en una base de datos. Los patólogos estaban cegados al grupo de tratamiento.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de desgaste</b>		
Manejo de los datos de resultado incompletos	Se especifican las causas de las pérdidas.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de notificación</b>		
Notificación selectiva de resultados	Existe protocolo.	Bajo riesgo
<b>Otros sesgos</b>		
	Financiación del estudio por la casa comercial.	Riesgo poco claro de sesgo.
Valoración global: Bajo riesgo		
<b>Shaheen, 2011</b>		
<b>Sesgo de selección</b>		
Generación de la secuencia de aleatorización	Aleatorización por bloques generada por ordenador.	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación	No se menciona.	Riesgo indeterminado

Item	Apoyo para la valoración	Evaluación
<b>Sesgo de realización</b>		
Cegamiento de los participantes y del personal	Los pacientes desconocían el tratamiento realizado, pero no los profesionales, aunque no parece que esto constituya un sesgo.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de detección</b>		
Cegamiento de los evaluadores y del resultado	Los datos fueron remitidos a un estadístico que evaluó los resultados de forma ciega al grupo de tratamiento.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de desgaste</b>		
Manejo de los datos de resultado incompletos	Se especifica la causa y el tratamiento de datos faltantes.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de notificación</b>		
Notificación selectiva de resultados	Existe protocolo.	Bajo riesgo
<b>Otros sesgos</b>		
	Financiación del estudio por la casa comercial. La mayoría de los autores recibieron subvenciones o ayudas de la empresa fabricante.	Riesgo poco claro de sesgo.
Valoración global: Bajo riesgo		
<b>Shaheen, 2009</b>		
<b>Sesgo de selección</b>		
Generación de la secuencia de aleatorización	Aleatorización por bloques generada por ordenador.	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación	No se menciona.	Riesgo
<b>Sesgo de realización</b>		
Cegamiento de los participantes y del personal	Los pacientes desconocían el tratamiento realizado, pero no los profesionales, aunque no parece que esto constituya un sesgo.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de detección</b>		
Cegamiento de los evaluadores y del resultado	Los datos fueron remitidos a un estadístico que evaluó los resultados de forma ciega al grupo de tratamiento.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de desgaste</b>		
Manejo de los datos de resultado incompletos	Se especifica la causa y el tratamiento de datos faltantes.	Bajo riesgo
<b>Sesgo de notificación</b>		
Notificación selectiva de resultados	Existe protocolo.	Bajo riesgo
<b>Otros sesgos</b>		
	Financiación del estudio por la casa comercial. La mayoría de ellos autores recibieron ayudas o subvenciones de la empresa fabricante.	Riesgo poco claro de sesgo.
Valoración global: Bajo riesgo		

## Anexo 8. Calidad de la evidencia de los estudios incluidos. Escala IHE para series de casos.

Estudio	Número respuestas afirmativas	Objetivo del estudio (1p)	Población del estudio (5p)	Intervención y cointervención (2p)	Medidas de resultado (3p)	Análisis estadístico (1p)	Resultados y conclusiones (5p)	Declaración de intereses/ financiación (1p)	Total Respuestas afirmativas	Calidad
He_2015		+	++++	++	++	+	++++	+	14	Adecuada
Perry_2014		+	+++	++	++	+	++++	+	13	No adecuada
Strauss_2014		+	++++	++	++	-	++++	+	15	Adecuada
Pasricha_2014		+	++++	+-	++	+	+++	+	13	No adecuada
Haidry_2014		+	++++	++	++	+	++++	+	15	Adecuada
Bulsiewicz_2013		+	++++	++	++	+	++++	+	14	Adecuada
Orman_2013		+	++++	++	++	+	++++	+	14	Adecuada
Gupta_2013		+	++++	++	++	+	++++	+	15	Adecuada
Dulai_2013		+	+++	++	-	+	++++	+	12	No adecuada

(np): número de preguntas a responder en cada bloque (ver anexo 4) Se sigue el orden de preguntas de la 1 a la 18.; + respuesta afirmativa; - respuesta negativa;



## Anexo 9. Ensayos clínicos aleatorizados en marcha

País	Estudio	Intervención	Comparador	N	Fecha resultados
EEUU	<i>ERADICATE</i> NCT01572987F	RFA en DAG/CIM	REM	82	Junio 2015
Francia	NCT01360541P Incluye Coste-eficacia	RFA en DBG	Vigilancia endoscópica + tratamiento médico	120	Junio 2018
EEUU	NCT01961778H	RFA en DAG/CIM	Crioterapia	50	Febrero 2016
Reino Unido	<i>BRIDE</i> NCT01733719L	REM+RFA en DAG/CIM	REM+APC	100	Noviembre 2015

