

11201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL
PEMEX

12
2ef

LA HIPEPLASIA FIBROMUSCULAR COMO
DATO HISTOLOGICO DE VALOR DIAGNOS-
TICO EN ESOFAGO DE BARRETT

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD EN

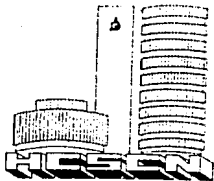
ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA DEL CARMEN VAZQUEZ CASTRO

MEXICO D. F.

FEBRERO 1991





Universidad Nacional
Autónoma de México

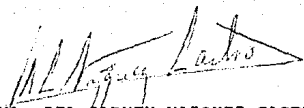


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

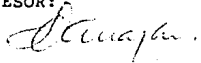
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

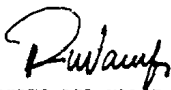


DRA. MA. DEL CARMEN VAZQUEZ CASTRO
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO
ANATOMIA PATOLOGICA

ASESOR:



DR. OSCAR LARRAZA HERNANDEZ.
JEFE DEL SERVICIO DE
ANATOMIA PATOLOGICA



DR. ROBERTO DEL VALLE FLORES
JEFE DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION.

I N D I C E

Introducción	1
Objetivos	5
Hipótesis	6
Metodología	7
Resultados	9
Discusión	11
Conclusiones	14
Bibliografía	15
Graficas	17
Figuras	25

LA HIPERPLASIA FIBROMUSCULAR

COMO DATO HISTOLOGICO DE VALOR DIAGNOSTICO EN

ESOFAGO DE BARRETT

INTRODUCCION

El esófago de Barrett (EB) es un trastorno en el cual el epitelio plano estratificado que reviste normalmente al esófago es sustituido por epitelio columnar que recuerda a la mucosa gástrica ó intestinal, en el tercio distal del esófago(1,2) la descripción original fué realizada por Barrett en 1950. Actualmente se acepta que es un trastorno adquirido como consecuencia de reflujo gastroesofágico; sin embargo no es posible excluir un origen congénito en algunos pacientes (2,3).

Spechler propuso que el reflujo gastroesfágico produce esofagitis con destrucción y ulceracion de la mucosa, ésta úlcera es reepitelizada por células multipotenciales inmaduras -- que se diferencian en varios tipos celulares como puede mostrar el EB (2). Se reconocen tres patrones histologicos: el especializado, de unión y fúndico.

El EB de tipo especializado recuerda a la mucosa intestinal con superficie vellosa y criptas revestidas por epitelio columnar y células caliciformes en las glandulas de las criptas, puede presentar células de paneth y enteroendócrinas (3,4,5). Este tipo histologico de EB parece ser una forma de metaplasia intestinal incompleta (5). La metaplasia intestinal completa con celulas absortivas que muestran maduración funcional y ultraestructural no se ha observado en EB (3,5).

El patrón hitológico de unión presenta epitelio foveolar en la superficie, puede formar vellosidades rudimentarias y se acompaña de glándulas mucosecretoras en la lámina propia. No

se observan células principales, de Paneth, enteroendocrinas ni caliciformes (3).

La mucosa de tipo fúndico recuerda al epitelio del fondo y cuerpo gástrico, se caracteriza por presentar células mucoscretoras en la superficie y contener en la lámina propia elementos glandulares con células parietales y principales que pueden secretar pepsinógeno y ácido respectivamente (3,6). Comparado con la mucosa gástrica normal, éste tipo histológico de EB es de aspecto atrófico (5).

El EB se presenta en el 8 al 20% de los pacientes examinados con endoscopia por esofagitis (2,5). La edad promedio en que se hace el diagnóstico es del 47.5 hasta los 55 años (2,9) aunque se han reportado dos picos de frecuencia: En los grupos de edad de 0 a 15 y de 40 a 80 años (7).

El riesgo elevado de desarrollar neoplasias malignas, principalmente adenocarcinoma es bien conocido. La prevalencia oscila en las diferentes series entre el 0 y el 46.5%; y se ha estimado el riesgo de neoplasia maligna en pacientes portadores de EB es 40 veces mayor que la población general (2,7,10), por lo que el EB se reconoce como una lesión premaligna y los pacientes deben tener un seguimiento estrecho con objeto de detectar neoplasias malignas en forma temprana. De hecho la mayoría de los pacientes presenta enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico con extensión fuera de la pared del esófago y metástasis en ganglios linfáticos regionales; la sobrevivencia en estos casos es del 14.5% a 5 años (2,10).

La edad de presentación de el adenocarcinoma originado en EB es de 60 a 65 años; esto es, una década después del diag-

nóstico de EB (7), el único marcador que indica la posible _ presentación de neoplasia epitelial maligna es la displasia por lo que es imprescindible el seguimiento periódico de estos pacientes con endoscopía y toma de biopsia; la tasa de incidencia varía en las diferentes series desde un caso por 441 - pacientes/año hasta un caso por 56 pacientes/año (7,11,12).

En biopsias pequeñas frecuentemente hay dificultad para establecer el diagnóstico, ya que la mayoría de los casos no se observa la transición epitelio plano-columnar-plano. En cuanto a las variantes histológicas de EB; el tipo especializado se considera específico, no así el de unión y el fúndico los cuales requieren confirmación histológica y la certeza de que la biopsia fué obtenida proximal al esfínter esofágico inferior (7,8).

La endoscopía guiada manométricamente sería el procedimiento de elección para la toma de biopsia del sitio adecuado, pero en la práctica clínica común éste procedimiento no es utilizado con frecuencia, de tal manera que la evaluación histológica se realiza en la biopsia obtenida durante el exámen --transendoscópico, en donde el endoscopista ha cuidado de identificar el borde distal del esófago y de tomar la biopsia 2 ó 3 cm por arriba de este, ya que normalmente existen prolongaciones de la mucosa gástrica en el segmento que comprende al esfínter esofágico inferior (2,7,8). En algunos casos no es posible su identificación precisa e inadvertidamente puede -- ser biopsiado el estómago, de tal manera que se requiere de un mayor número de criterios morfológicos para establecer el diagnóstico en forma precisa.

Recientemente se ha llamado la atención en relación con una proliferación fibromuscular en individuos portadores de neoplasia maligna y/o displasia originados en EB (13,16). Se ha postulado que el trauma crónico puede estimular la proliferación músculofibrosa, tal como se observa en la úlcera rectal solitaria y/o gastritis alcalina, en estas entidades las glándulas son rodeadas por fibras musculares y colágena proliferando hacia la profundidad; esto es semejante a los hallazgos morfológicos encontrados en EB asociado con neoplasia maligna y/o displasia, en donde el reflujo podría ser el proceso irritativo crónico que estimule la hiperplasia fibromuscular (HFM) en la lámina propia de la mucosa metaplásica. Por lo que este dato morfológico debe ser constante en el EB y estar ausente en especímenes de estómago y/o unión esofagogástrica normal, ya que estos últimos carecen de estímulo que provoque HFM. Si esta interpretación es correcta este podría ser el dato morfológico útil en la interpretación diagnóstica.

O B J E T I V O S

- Demostrar y comprobar que la HFM no se observa en especímenes de estómago ó de unión esofagogástrica normalmente.
- Demostrar que la proliferación fibromuscular en la mucosa - de Barrett es un dato morfológico constante y por lo tanto útil para el diagnóstico.
- Comprobar que el epitelio de Barrett y la HFM de la mucosa frecuentemente se encontrarán asociados, si se postula que el reflujo gastroesofágico es el mecanismo patogénico de ambas alteraciones.

H I P O T E S I S

El reflujo gastroesofágico estimula la proliferación fibromuscular en la lámina propia de la mucosa de Barrett, por lo que no debe observarse en especímenes de unión esofagogástrica ó de estómago. Por lo tanto su presencia en biopsias trans endoscópicas es útil en la valoración de el diagnóstico morfo lógico.

METODOLOGIA

Se revisaron todas la biopsias transendoscópicas del tercio distal del esófago de pacientes con datos clínicos de reflujo gastroesofágico recibidas en el periodo comprendido entre julio de 1984 hasta noviembre de 1990, correspondiendo a 109 especímenes de 105 pacientes; de estos, en 30 individuos se encontró mucosa gástrica sugestiva de EB.

Se obtuvieron además 25 uniones esofagogástricas de material de autopsia y 30 biopsias endoscópicas del fondo y cuerpo gástrico diagnosticadas como gastritis.

El material de biopsias transendoscópicas del tercio distal de esófago, estómago y los especímenes de unión esofagogástrica fueron obtenidos del archivo de laminillas del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petroleos Mexicanos.

Se incluyeron al estudio todas aquellas biopsias que mostraron metaplasia gástrica en el tercio distal de esófago y se eliminaron las que solo presentaron histologicamente esofagitis por reflujo, úlcera u otra alteración no específica de EB.

Del grupo de uniones esofagogástricas se eliminaron los especímenes en los que se encontró autólisis, infiltrado inflamatorio prominente y/o EB. Se eliminaron las biopsias gástricas en las que además de la gastritis había cambios de displasia y/o neoplasia maligna.

Todos los especímenes fueron fijados en solución de formol al 10% y posteriormente procesados e incluidos en parafina. - los cortes fueron teñidos con Hematoxilina y Eosina y en algu

nos casos además con tricromico de Masson.

Las biopsias repetidas de un mismo paciente fueron examinadas independientemente y el analisis final se realizó considerando los especimenes referidos a un solo caso.

De cada paciente se obtuvo información relacionada con la edad y el sexo.

El tipo de epitelio superficial de las muestras sugestivas de EB se clasificó en tres variantes: Especializado (fig.1), - de Unión (fig.2) y fúndico (fig.3). Se valoró la HFM en los tres grupos de estudio, valorandola en tres grados: I.- Células fusiformes aisladas (fig.4); II.- Haces de varias fibras (fig.5); III.- Haces rodeando estructuras glandulares (fig.6).

Las biopsias y especimenes de autopsia fueron revisados por dos observadores independientemente con desconocimiento del diagnóstico oficial, valorando la variante de EB, la presencia ó ausencia de HFM y el grado de la misma.

Posteriormente se analizaron las asociaciones entre el tipo de EB y el grado de HFM comparandose este último dato morfológico con lo valorado en los ejemplos de unión esofagogástrica y las biopsias gastricas diagnosticadas como gastritis.

El estudio es retrospectivo y tiene por objeto analizar el valor de la HFM en el diagnóstico morfológico de EB por lo -- que se seleccionaron además dos poblaciones como grupo control para establecer la utilidad real de este dato histológico. Los datos se expresaron en forma total y porcentual, el a analisis descriptivo aparece en forma de histogramas con expresión de promedios.

RESULTADOS

Se analizaron 109 biopsias transendoscópicas de el tercio - distal de esófago de 105 pacientes con reflujo gastroesofági- co; de los cuales 30 (28.5%) individuos mostraron mucosa gá- strica sugestiva de EB (graf.1), correspondiendo 22 de los ca- sos a hombres lo que representa el 73.3% y 8 pacientes muje- res, esto es el 26.6% (graf.2). La edad de presentación varió de 19 a 78 años, con una edad promedio de 48 años (graf.3).

En los pacientes portadores de EB se encontraron 17(56.6%)- ejemplos de epitelio especializado, 8 (26.7%) de unión y 5 -- (16.7%) de tipo fúndico (graf.4). El epitelio especializado co existió con proliferacion fibromuscular grado III en 15 casos (88.2%) en los que 2 de ellos además había displasia y 3 paci- entes con adenocarcinoma asociado (graf.5). En 2 individuos - portadores de EB de tipo especializado no se identificaron cé- lulas fibromusculares. Los 8 pacientes con EB en los que se - identificó epitelio de unión cursaron con HFM grado III. De - los 5 ejemplos de mucosa de tipo fúndico, se asociaron 2 de - los casos con HFM grado II y 3 con proliferación músculofibro sa grado III (graf.6).

De los 25 especímenes de unión esofagogástrica se elimina- ron 16 de los cuales 11 (44%) mostraron EB y 5 presentaron da- tos de autólisis, inflamación intensa y/o ulcera. En los 9 es- pecímenes restantes que corresponden al 36%, se observó una - transformación abrupta de el epitelio plano estratificado de el esófago, en una mucosa de unión en la cual, las células de

la lámina propia mucosecretoras, se organizan en unidades --- glandulares y la proliferación fibromuscular no se observó en estas muestras (graf.7).

En 30 biopsias gastricas diagnosticadas como gastritis; 16 de estos casos mostraron proliferacion músculofibrosa grado I correspondiendoles el 53.3% y en las 14 muestras restantes no se observó este dato morfológico, esto es el 46.7% de el grupo (graf.8).

DISCUSION

Desde su descripción en 1950, la patogenia del EB ha estado en discusión (19). Actualmente, en la mayoría de los casos se considera un transtorno adquirido a consecuencia de el reflujo gastroesofágico, el cual provoca denudación del epitelio plano estratificado y es reepitelizado por epitelio columnar. Esta teoría es apoyada por numerosos estudios clínicos y experimentales (12,14,15).

El EB se presenta en el 8 al 20% de los pacientes examinados por endoscopia con datos clínicos de reflujo gastroesofágico, en el presente estudio es del 23.8% (30/105). La edad promedio al tiempo del diagnóstico es de 48 años, muy semejante a la reportada en la literatura mundial que es del 47.5% hasta 55 años, segun la serie consultada (2,9,14); la prevalencia de la asociación de EB con adenocarcinoma es del 10% y con displasia es el 6.6 %, también este dato está dentro de lo reportado por diversos estudios (0 al 46.5%). Por lo anterior, se reconoce al EB como una lesión premaligna y los pacientes deben tener un seguimiento estrecho con objeto detectar las lesiones malignas en forma temprana, ya que el único indicador de la posible aparición de un carcinoma es la displasia y por lo tanto es conveniente el seguimiento periódico de estos pacientes mediante la endoscopia con toma de biopsia (10,11,15).

En biopsias muy pequeñas frecuentemente hay dificultad para establecer el diagnostico, ya que en gran cantidad de casos no será observada la transición epitelio plano-columnar-plano ó la presencia de islas de epitelio plano estratificado en mu

cosa de tipo gástrica (3). En cuanto a las variantes hitológicas de el EB, solo el tipo especializado se considera específico para el diagnóstico morfológico, no así los de tipo de unión y el fúndico, los cuales debido a semejanza con el epitelio gástrico de esa región requiere además de la confirmación histológica, la certeza de que fué obtenida proximal al esfínter esofágico inferior (2,14). En ocasiones estos datos no son aplicables ó insuficientes para el diagnóstico morfológico de certeza, por lo que se requieren más criterios histológicos.

La anomalía fibromuscular reportada por C.A. Rubio y R. Riedell en 1988, parece ser el dato útil para el diagnóstico -- histopatológico; fue encontrado en el 93.3% (28/30) de los sujetos con EB analizados en esta serie; esto es en el 88.3% (15/17) de los pacientes con epitelio especializado y en todos los casos en que se identificó epitelio de unión (8/8) y de tipo fúndico (5/5). El estudio comparativo con los especímenes de unión esofagogástrica y con biopsias de cuerpo y fondo gástrico de pacientes con gastritis, es significativo; ya que en estos últimos no se observó proliferación fibromuscular ó solo había fibras aisladas (grado I). En contraste con los ejemplos de EB, la HFM es muy evidente; en haces de varias fibras (grado II) y/o rodeando estructuras glandulares y ocasionalmente con dilatación glandular (grado III).

Estos resultados apoyan la hipótesis propuesta en la que se postula que el reflujo de jugo gástrico podría ser el proceso irritativo crónico que estimula la proliferación fibromuscular, esto como fenómeno reparativo en la lámina propia de la mucosa metaplásica semejante a lo observado en la úlcera rec-

tal solitaria y la gastritis alcalina, entidades en las que -
también se postula un mecanismo irritativo crónico como fac-
tor patogénico.

CONCLUSIONES

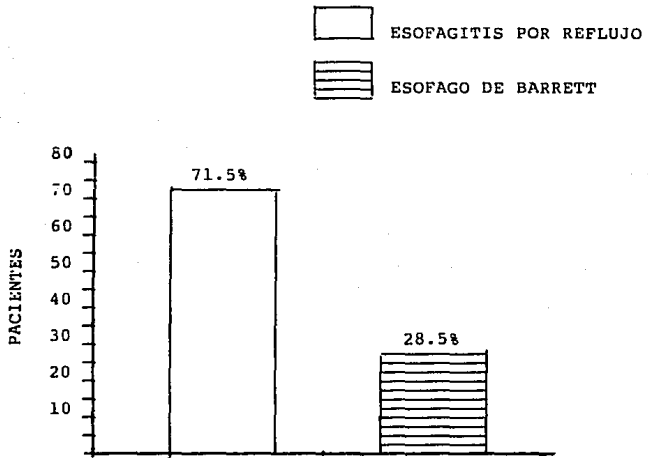
- NORMALMENTE LA UNION ESOFAGOGASTRICA CARECE DE FIBRAS MUSCULARES EN LA LAMINA PROPIA.
- EN GASTRITIS CRONICA SIMPLE LA PROLIFERACION FIBROMUSCULAR ES MINIMA.
- LA HIPERPLASIA FIBROMUSCULAR EN LA LAMINA PROPIA ES - UN DATO UTIL PARA EL DIAGNOSTICO DE ESOFAGO DE BARRETT
- EL REFLUJO DE JUGO GASTRICO PUEDE ESTIMULAR LA PROLIFERACION FIBROMUSCULAR EN LA MUCOSA DE BARRETT.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Smith R R L, Hamilton S R, Boitnott J K
The espectrum of carcinoma arising in Barrett's esophagus;
a clinico pathologic study of 26 patients.
Am J Surg Pathol 8 ;563, 1984.
- 2.- Stuart Jon Spechler, Raj K Goyal
Barrett's esophagus
N Engl J Med 316; 362, 1986.
- 3.- Stanley R Hamilton, Robert R L Smith and John L Cameron.
Prevalence and characteristics of Barrett's esophagus.
Hum Pathol 19; 942, 1988.
- 4.- Paul A, Trier J S, Dalton.
The histologic spectrum of Barrett's esophagus.
N Engl J Med 295; 476, 1976.
- 5.- Marcia R G Ottfried, Stephen A Mc Clave.
Incomplete intestinal metaplasia in the diagnosis
Am J Clin Pathol 92; 741, 1989.
- 6.- Mangla J C, Spechler E H, Desbaillets L
Pepsin secretion, pepsinogen and gastrin in Barret's esophagus.
Gastroenterology 70; 669, 1976.
- 7.- Garcia Mancilla J A, Parrilla Paricio P.
Esofago de Barrett; Datos epidemiologicos y riesgo de malignización.
Rev Esp Enf Ap Digest 76; 419, 1989.
- 8.- Graham M Woolf, Robert H Rieddell
A study to examin agreement betwen endoscopy and histology for the diagnosis of columnar lined.
Gastrointestinal Endosc. 35; 541, 1989.

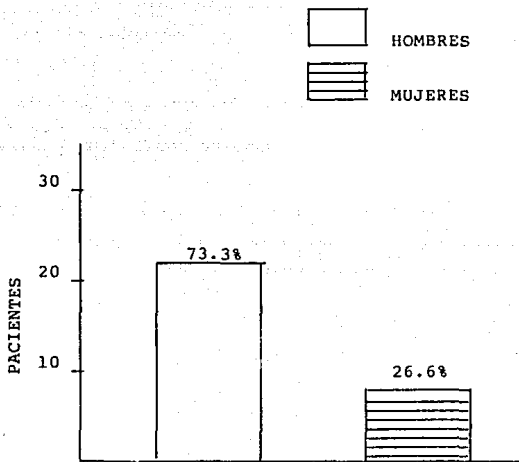
- 9.- Starnes V A, Adkins, R B
Barrett's esophagus; a surgical entity.
Arch Surg 119; 563, 1984.
- 10.- Paul J Hesketh, Richard W Clapp.
The increasing frequency of adenocarcinoma of esophagus
Cancer 64; 526, 1989.
- 11.- Spechler S J, Robbins A H
Adenocarcinoma and Barrett's esophagus; An overrated risk?
Gastroenterology 87; 927, 1984.
- 12.- Robertson C S, Mayberry J F
Value of endoscopic surveillance in the detection of neo-
plastic change in Barrett's oesophagus
Br J Surg 75; 660, 1988.
- 13.- Rubio C A, Rieddell R
Musculo-fibrous anomaly in Barrett's mucosa with dysplasia
Am J Surg Pathol 12; 885, 1988 .
- 14.- N S Mann, M F Tsai, P K Mir
Barrett's esophagus in patients with symptomatic reflux e
sophagitis.
Am J Gastroenterology 84; 1494, 1989.
- 15.- Elizabeth L Rogers, Sara Fay Goldkind
Adenocarcinoma of lower esophagus
J Clin Gastroenterol 8; 613, 1986.
- 16.- Ma del Carmen Vázquez C, Susana Aldana F, Oscar Larraza H.
La Hiperplasia fibromuscular en mucosa de Barrett.
Patología (Mex.) 28; s-18 , 1990.

GRAFICA 1._ TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS



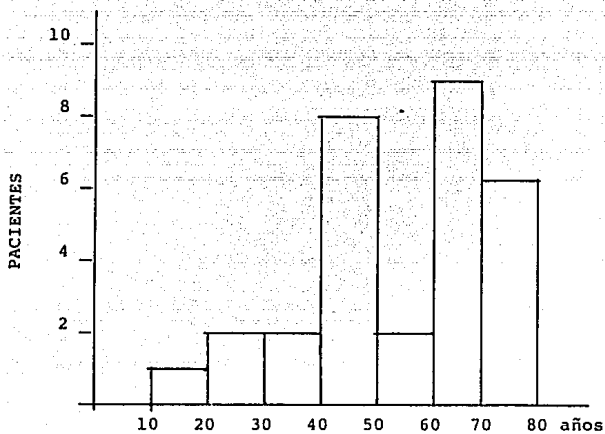
TOTAL DE PACIENTES CON ENDOSCOPIA	PORTADORES DE EB	ESOFAGITIS POR REFLUJO
105	30 (28.5%)	75 (71.5%)

GRAFICA 2._ DISTRIBUCION POR SEXO



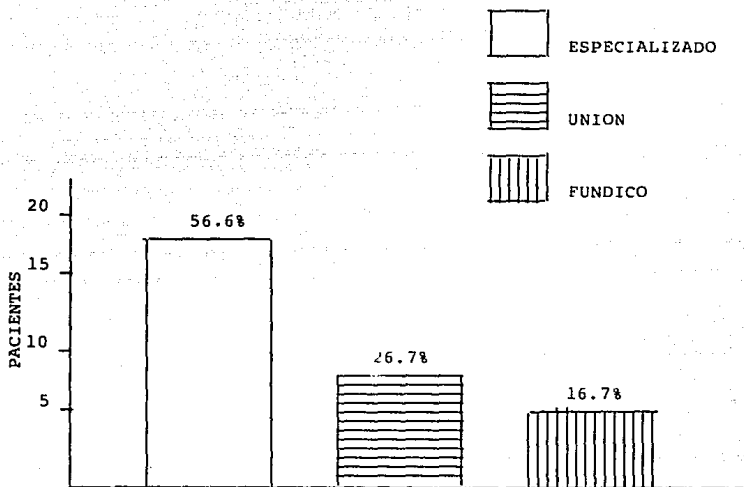
PACIENTES CON EB	HOMBRES	MUJERES
30	22 (73.3%)	8 (26.6%)

GRAFICA 3. _ EDAD DE PRESENTACION



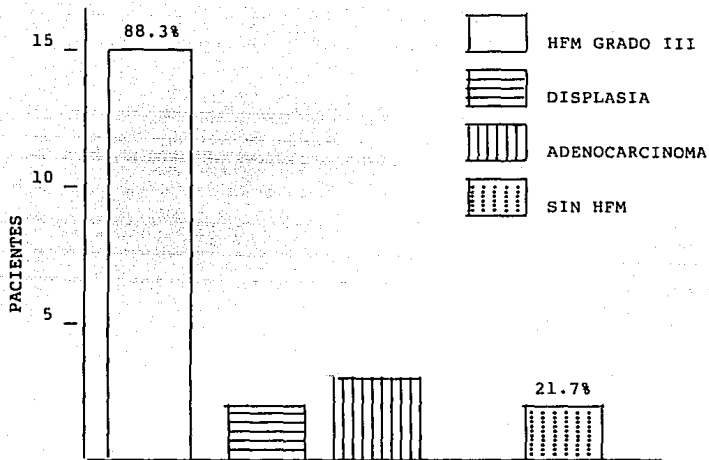
EDAD MINIMA	EDAD MAXIMA	EDAD PROMEDIO
19 a.	78 a.	48 a.

GRAFICA 4. _ TIPOS HISTOLOGICOS DE EB



TOTAL DE EB	ESPECIALIZADO	UNION	FUNDICO
30	17 (56.6%)	8 (26.7%)	5 (16.7%)

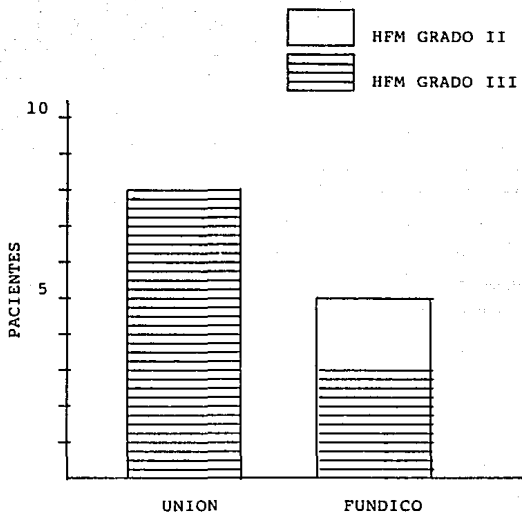
GRAFICA 5



EPITELIO DE TIPO ESPECIALIZADO: 17 CASOS

- 15 GRADO III
- 2 DISPLASIA MODERADA
- 3 ADENOCARCINOMA
- 2 SIN PROLIFERACION FIBROMUSCULAR

GRAFICA 6



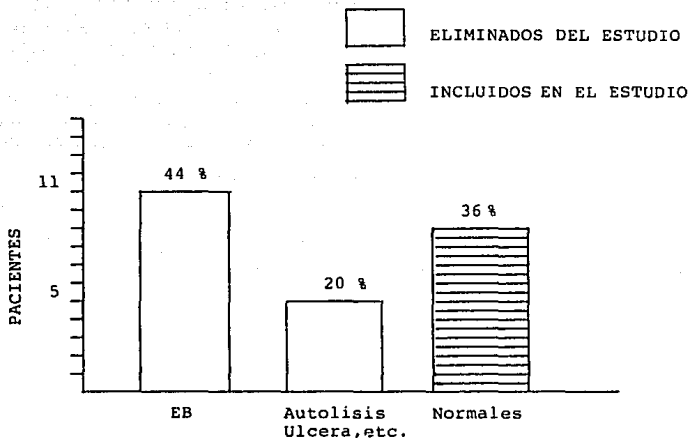
EPITELIO DE UNION: 8 CASOS GRADO III

EPITELIO FUNDICO : 5 CASOS

- 2 GRADO II

- 3 GRADO III

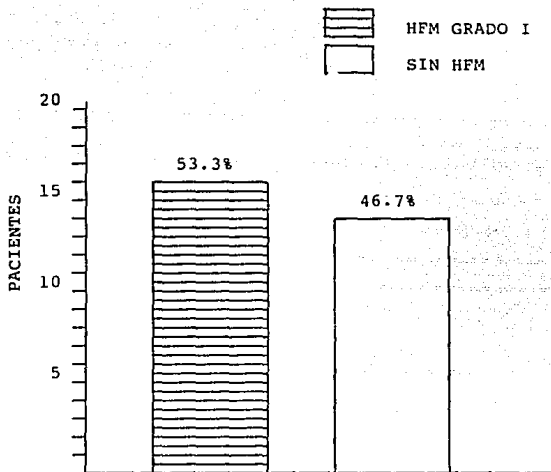
GRAFICA 7



ESPECIMENES DE UNION ESOFAGO GASTRICA: 25 CASOS

- 16 ELIMINADOS
- 11 ESOFAGO DE BARRETT
- 5 AUTOLISIS, ULCERA O INFLAMACION
- 9 NORMALES, SIN HFM

GRAFICA 8



BIOPSIAS GASTRICAS CON GASTRITIS: 30 CASOS

- 16 CON HFM GRADO I

- 14 SIN HFM



Fig. 1.- Epitelio de tipo Especializado.



Fig. 2.- Patrón mucoso de Unión.



Fig. 3.- Epitelio de tipo FÚNDICO.



Fig. 4.- HFM grado I: Células fusiformes aisladas.



Fig. 5.- HFM grado II: Haces de varias fibras.



Fig. 6.- HFM grado III: Haces rodeando glandulas.



Fig. 7.- Unión Esofagogástrica normal, sin HPM.

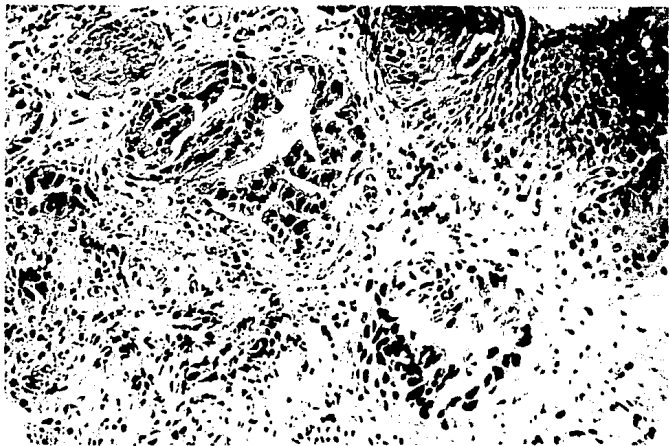


Fig. 8.- Mucosa de Barrett con displasia moderada.