



1121541

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

PREVALENCIA DE LA ASOCIACION DE ADENO CARCINOMA EN ESOFAGO DE BARRETT

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEDICINA
CALLE DE LA SALUD S/N

DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGIA

P R E S E N T A:

Dr. Sergio Roberto Sobrino Cossío

Asesores : Dr. Fernando Bernal S.
Dr. Rafeel Barreto Z.
Dra. Elizabeth Merino C.

TESIS CON **FALLA DE ORIGEN** México, D. F.

1991.

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

PREVALENCIA DE LA ASOCIACION DE ADENOCARCINOMA
EN ESOFAGO DE BARRETT

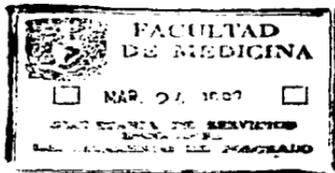
Dr. Daniel Barreto Z.
Jefe del Servicio Titular del
Curso de Gastroenterología

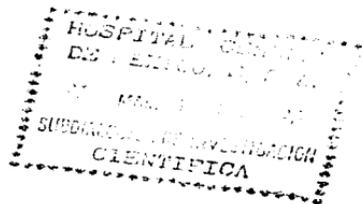
T U T O R E S :

Dr. Fernando Bernal S.
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

Dr. Rafael Barreto Z.
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

Dra. Elizabeth Merino C.
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA





APROBACION DEL PROYECTO DE TESIS

**" PREVALENCIA DE LA ASOCIACION DE ADENOCARCINOMA
EN ESOFAGO DE BARRETT."**

PROTOCOLO DE TESIS REVISADO Y AUTORIZADO POR LA
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO, S. S., EL 25 DE ENERO DE 1991,
CON CLAVE:

DIC / 90 / PC / 87 / 107 / 01 / 155



DR. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION
MEDICA.

**El hombre puede ser destruido
pero nunca derrotado.**

ERNEST HEMMINGWAY (Pr. Nobel 1954)

A G R A D E C I M I E N T O :

**QUIERO EXPRESAR MI GRATITUD A LOS
MEDICOS QUE HICIERON POSIBLE LA
REALIZACION DE ESTE TRABAJO:**

**DR. FERNANDO BERNAL SAHAGUN, DRA.
ROSARIO VALDEZ LIAS, DR. RAFAEL
BARKETO, DR. HECTOR ESPINO, DRA.
ELIZABETH MERINO, DR. VICTOR GARCIA
DR. SAMMY TEPPERMAN.**

**ASI MISMO, UN AGRADECIMIENTO ESPECIAL
A LA SRITA. SILVIA.**

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

I. INTRODUCCION	
A. ANTECEDENTES	1
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
C. JUSTIFICACION	5
D. HIPOTESIS	6
E. OBJETIVOS	6
II. MATERIAL Y METODOS	
A. POBLACION Y MUESTRA	7
B. CRITERIOS	7
C. DEFINICION DE VARIABLES	8
D. PROCEDIMIENTO	8
III. RESULTADOS	9
IV. ANALISIS ESTADISTICO	11
V. FIGURAS Y TABLAS	12
VI. DISCUSION	24
VI. CONCLUSIONES	27
VII. BIBLIOGRAFIA	28

RESUMEN

El Esófago de Barrett se caracteriza por el reemplazo de la mucosa distal del esófago por epitelio columnar semejante al del estómago a al del intestino. Se acepta en la actualidad que en la mayor parte de los casos es consecuencia del RGE. Es más frecuente en hombres y la edad promedio es de 55 años. Existen 3 tipos de epitelio de Barrett pero con mucho el tipo distintivo es el predominante. La displasia en EB es una alteración neoplásica inequívoca de la mucosa columnar; un sistema de gradación de displasia ha sido propuesta clasificándola en alto y bajo grado de acuerdo al pleomorfismo, hiper cromatismo y alteraciones de la polaridad celular. Los hallazgos de una progresión desde displasia a neoplasia in situ a invasión maligna es consistente en un proceso metaplásico que acontece en presencia de epitelio columnar del esófago. La prevalencia en EB de adenocarcinoma tiene rangos del 0 al 46.5% con predominio del 10%. El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de esta asociación en población del Hospital General de México del Hospital General de México, S. S., para lo cual se realizó una investigación prospectiva y observacional, de enero 1 de 1987 a agosto 30 de 1990, incluyéndose pacientes con diagnóstico endoscópico e histológico de esófago de Barrett, descartándose pacientes con carcinoma del esófago detectados antes del estudio. MATERIAL Y METODOS: Se revisaron expedientes clínicos de Endoscopia y del Archivo de Patología identificándose los casos de EB, tomándose datos clinicodemográficos importantes como: edad, sexo, historia de RGE, diagnóstico endoscópico e histológico. RESULTADOS: Se detectaron 290 casos de EB en 10062 endoscopias confirmando el diagnóstico histológicamente en 179 casos. Existió un prevalencia global del 1.7%, mostrando un incremento de la misma en los dos últimos años; el epitelio distintivo se encontró en el 60.3% de los casos y fué el de mayor asociación a displasia y neoplasia. El adenocarcinoma fué asociado a EB en 22 casos (12.2%) y la edad promedio de presentación en hombres fué de 67 y en mujeres de 58.9 años. La relación hombre mujer fué de 1.2:1 CONCLUSIONES: 1) El EB tiene una prevalencia del 1.7% en nuestro medio, 2) el adenocarcinoma en EB se encontró en el 12.2%, 3) el epitelio de Barrett con mayor asociación a neoplasia fué el tipo distintivo, 4) Se concluye que para la detección oportuna de alteraciones neoplásicas es necesario llevar a cabo un seguimiento en pacientes con cambios displásicos, 5) El presente estudio obliga a realizar estudios prospectivos para determinar el pronóstico de pacientes con displasia en EB y evaluar el riesgo de cáncer asociado a EB.

INTRODUCCION

Barrett en 1950 describió un paciente con ulceración crónica esofágica en el epitelio columnar. Posteriormente a dicha ulcera Allison y Johnston en 1953 fueron los primeros de numerosos autores en mostrar que el epitelio columnar estaba en el esófago (intratorácico). En 1957, Merson y Belcher y Mc Corkle y Blades reportaron un adenocarcinoma en mucosa aberrante. (1)

El Esófago de Barrett (EB) es una condición caracterizada por el reemplazo de la mucosa distal del esófago por epitelio columnar semejante al del estómago o al del intestino. Este epitelio puede ser sitio de ulceraciones, estenosis o adenocarcinoma. (1,2,3,4).

La unión esofagogástrica (UEG) no tiene un sitio anatómico preciso, los márgenes utilizados para delimitarla son: la reflexión peritoneal, el hiato diafragmático y el haz muscular de la pared del esófago. Aunque estos márgenes han sido ampliamente empleados, son arbitrarios y difíciles de ser detectados clínicamente. El borde distal del esfínter esofágico inferior (EEI) es generalmente aceptado como el sitio de la UEG, sin embargo, este es un límite manométrico, lo cual dificulta el diagnóstico de Esófago de Barrett por técnicas endoscópicas que son las usualmente utilizadas para establecer el diagnóstico. Otra dificultad es que la unión del epitelio escamoso y columnar no siempre corresponde al borde inferior del EEI; y que, en algunas series, se ha reportado la presencia de mucosa columnar dentro del EEI y de islotes de epitelio columnar en esófago de personas normales. (5).

Para fines prácticos, el término de EB es utilizado para referirse a la unión en la cual la mucosa columnar se extiende por arriba del EEI envolviendo el esófago distal (6,7).

Existe controversia en la patogénesis del EB sobre si la mucosa aberrante es congénita o adquirida como resultado de Reflujo Gastroesofágico (RGE). Se acepta en la actualidad que el EB es consecuencia del RGE en la mayor parte de los casos, sin embargo, se desconoce cual de los constituyentes del material del reflujo es directamente condicionante de esta patología, así, han sido implicados el ácido, la pepsina y la bilis y las secreciones pancreáticas. El alcohol y el tabaco juegan un papel patogénico no bien definido, aunque se ha encontrado una asociación frecuente entre estos y el EB (5,7,8).

En más de los casos, el EB parece ser adquirido a través de un proceso de metaplasia. Se sugiere que el RGE produce esofagitis con destrucción del epitelio escamoso y ulceración; la úlcera es reepitelizada por células especializadas multipotenciales y el ambiente anormal creado por el RGE constante produce maduración de estas células indiferenciadas hacia células características del epitelio de Barrett. (5,7).

El EB ha sido observado entre el 8 al 20% de pacientes en quienes se realiza endoscopia para estudio de esofagitis por RGE y en el 44% de pacientes con estenosis péptica crónica. Es rara su presentación en la población negra. Los investigadores han observado una distribución de edad bimodal con picos de incidencia entre 0 a 15 y 40 a 80 años, con un predominio de edad de 55 años. Es más frecuente en hombres. Generalmente, los síntomas del EB son asociados a aquellos de esofagitis por reflujo como acedias, pirosis y regurgitaciones y a sus complicaciones como las ulceraciones, estenosis, sangrado y muy rara vez perforación. Sin embargo, hasta en un 40% de los casos es asintomática. (9)

Las complicaciones más frecuentes son estenosis y ulceraciones.

Han sido descritos 3 tipos histológicos de epitelio de Barrett:

- 1) COLUMNAR ESPECIALIZADO O DISTINTIVO. Es una forma de metaplasia intestinal incompleta, y es el tipo más común de epitelios en el adulto, no así en niños.; se han asociado más frecuentemente a adenocarcinoma.
- 2) TIPO UNION O CARDIAS: semejante al epitelio del cardias normal.
- 3) TIPO FUNDICA: semejante al epitelio del fundus y cuerpo.

La mucosa puede ser circunferencial, o tener proyecciones digitiformes o islotes de epitelio. Cuando 2 o más epitelios ocurren conjuntamente, estos se presentan en diferentes sitios del esófago, y frecuentemente el epitelio columnar especializado se encuentra adyacente al epitelio escamoso, el epitelio de tipo unión es proximal y el fúndico es más distal. (10,11,12).

La prevalencia del EB y adenocarcinoma tiene rangos del 0 al 46.5% con promedio del 10%, sin embargo, no se puede concluir sobre esta base de que el cáncer se desarrollará en el 10% de los pacientes con EB, puesto que estos reportes solo informan la frecuencia con la cual el EB es asociado a neoplasia. En los

diferentes reportes se informa que el EB incrementa el riesgo a desarrollar un cáncer hasta 30 o 40 veces con respecto a la población general. La frecuencia de adenocarcinoma en EB no se ha estimado. Muy poco se conoce acerca de los factores responsables de la degeneración maligna del epitelio de Barrett. Se ha enfatizado que del 59 al 86% de los adenocarcinomas de esófago crecen en epitelio de Barrett. Sin embargo, los hallazgos de una progresión desde displasia a neoplasia in situ a invasión maligna es consistente con un proceso metaplásico que acontece en presencia de epitelio columnar del esófago. (13,14,15,16,17,18,19,21,12).

La displasia es una alteración neoplásica inequívoca de la mucosa columnar; no solamente puede ser precursor de malignidad sino también es maligna por sí misma ya que es invasiva. Un sistema de gradación de displasia ha sido propuesto y se ha utilizado en esta entidad; en este sistema, "displasia positiva" es clasificada en alto y bajo grado dependiendo del pleomorfismo, hiperchromatismo, y alteraciones de la polaridad nuclear. (12,20,23,24,25,26,27).

Cambios similares a aquellos de displasia de bajo grado pueden ocurrir en un epitelio que se está regenerando activamente por un daño inflamatorio; por lo que esta distinción entre regeneración y displasia de bajo grado puede ser difícil. Estos hallazgos tienen gran implicación clínica. La displasia es encontrada asociada a carcinoma en pacientes con EB en un 68 a 100% de los casos. Los criterios histológicos son inadecuados para diferenciar aquellos casos de displasia de alto grado con potencial biológico a invadir y metastatizar de aquellos que no. Los datos orientan a que la displasia de alto grado puede crecer junto o desarrollar un carcinoma, y que este último puede desarrollarse en áreas pequeñas de displasia. (12,25,28,29,30).

Las características endoscópicas del EB son la presencia de una mucosa rosa salmón que reemplaza al epitelio escamoso blanquecino brillante normal que se extiende desde el EEI. El diagnóstico requiere confirmación histológica. (4)

El diagnóstico está justificado cuando la mucosa roja aterciopelada o rosa salmón envuelve 3 o mas centímetros del esófago tubular distal. Se sugiere que en casos de displasia de alto grado se debe realizar un seguimiento endoscópico a los 3 meses y después cada 6 meses. En los casos de displasia de bajo grado se realiza a los 6 y después cada 12 meses. (25, 31).

Otros estudios utilizados son: el trago de bario, exámenes manométricos, imagen con radionuclidos, diferencia de potencial eléctrico, exámenes citológicos (32).

El tratamiento está encaminado al control del reflujo (33); las técnicas quirúrgicas más empleadas son la de Belsey, la funduplicatura de Nissen y la gastropexia posterior de Hill. Sin embargo, ningún dato indica que el tratamiento quirúrgico es efectivo en la prevención de las complicaciones del EB, así como tampoco sobre su eficacia en la prevención del paso de displasia a neoplasia, ya que aun pacientes postoperados de cirugía antirreflujo han desarrollado carcinomas (34), por lo que el papel de la cirugía antirreflujo en pacientes con EB va encaminado a prevenir las complicaciones de la esofagitis (35). Existen algunos estudios sobre regresión de epitelio de Barrett después de la cirugía, sin embargo, estos no son concluyentes (35,36).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Esófago de Barrett (EB) es en la mayor parte de los casos consecuencia de reflujo gastroesofágico, y los síntomas son asociados a los de esofagitis y a sus complicaciones como ulceraciones, estenosis, sangrado; pero se sabe que hasta el 40% de los casos son asintomáticos.

El ambiente anormal creado por el reflujo constante de lugar, según los investigadores, a cambios metaplásicos en el epitelio esofágico y a otros subsiguientes como metaplasia y carcinoma.

En la literatura mundial se reporta la prevalencia de adenocarcinoma en EB en rangos del 0 al 46%; en el Hospital General de México esto no se conoce, por lo que el determinar la prevalencia de esta asociación podría ser de gran valor ya que de demostrar alta asociación entre ellas, estaría indicada la vigilancia endoscópica en pacientes con riesgo elevado a desarrollar adenocarcinoma; y daría lugar a un estudio posterior de seguimiento en pacientes con cambios epiteliales regenerativos o displásicos.

JUSTIFICACION

La razón principal del siguiente estudio es conocer la prevalencia de adenocarcinoma asociado a EB en el Hospital General de México. Los beneficios son determinar la importancia de esta asociación y justificar el seguimiento endoscópico en pacientes con displasia y cambios epiteliales regenerativos.

Los beneficios que se derivarían de esta investigación son:

Para el paciente: mejor atención al identificar el pronóstico de los pacientes con EB en relación al desarrollo de carcinoma de esófago. Reducir la mortalidad.

Para la Institución: mejorar los servicios a los pacientes al poder planear estrategias de seguimiento adecuado para el óptimo uso de sus recursos.

HIPOTESIS

El estudio es de tipo descriptivo, observacional y por lo tanto no requiere de hipótesis a probar. Se espera que sirva para generar hipótesis para estudios futuros.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la prevalencia de la asociación de adenocarcinoma en Esófago de Barrett del Hospital General de México en pacientes a quienes se les haya detectado Esófago de Barrett según criterios endoscópicos e histológicos.
- 2.- Conocer la frecuencia de complicaciones distintas del carcinoma en Esófago de Barrett.

METODOLOGIA.**1.- POBLACION Y MUESTRA.**

Pacientes del Hospital General de México quienes cubran los criterios endoscópicos e histológicos de Esófago de Barrett. Para lo cual se revisarán los reportes de Endoscopia y de Biopsia del Servicio de Patología en un periodo comprendido del 1 de enero de 1987 al 30 de junio de 1990 para determinar la prevalencia del Esófago de Barrett.

2.- CRITERIOS:**A) INCLUSION:**

1. Pacientes de cualquier edad y sexo
2. Historia de Reflujo Gastroesofágico de más de 30 días de evolución.
3. Diagnóstico endoscópico y confirmación histológica de epitelio de Barrett.

B) EXCLUSION:

1. Pacientes con estudio endoscópico y sin confirmación histológica de esófago de Barrett.
2. Pacientes con historia de carcinoma del esófago previamente detectado.

C) ELIMINACION:

1. Pacientes con expedientes incompletos y que no cumplan con criterios endoscópicos o histológicos.

3.- DEFINICION DE VARIABLES:

- a) **ESOFAGO DE BARRETT.** Condición en la cual la mucosa columnar se extiende por arriba del Esfínter Esofágico Inferior envolviendo el esófago distal; realizando la biopsia 3 cm por arriba del borde superior del EEI y con confirmación histológica de metaplasia.
- b) **DISPLASIA DE ALTO GRADO:** transformación neoplásica inequívoca de acuerdo a los criterios publicados para displasia en colitis ulcerativa (Human Pathol 1983:14:931) y es equivalente a "Ca in Situ". Es dependiente del grado de pleomorfismo, hiper cromatismo, y alteraciones de la polaridad nuclear.
- c) **DISPLASIA DE BAJO GRADO Y CAMBIOS EPITELIALES REGENERATIVOS:** se consideran en la misma categoría ya que el reciente consenso de displasia en Esófago de Barrett sugiere que estas dos categorías pueden no ser consistentemente distinguibles.
- d) **DISPLASIA NEGATIVA:** equivalente a Esófago de Barrett especializado.
- e) **CARCINOMA DE ESOFAGO.**
- f) **SINDROME DE INSUFICIENCIA CARDIOHIATAL:** caracterizada por eructos, acedias, pirosis y regurgitaciones.

4.- PROCEDIMIENTO:

Los casos fueron seleccionados en base a los siguientes criterios:

- a) Registro retrospectivo, observacional de todos los expedientes de pacientes sometidos a endoscopia de enero 1 de 1987 a agosto 30 de 1990.
- b) De estos se identificaron aquellos con diagnóstico de Esófago de Barrett por histopatología.
- c) Se tomaron los datos clínicodemográficos considerados importantes como: edad, sexo, historia de RGE, diagnóstico endoscópico e histopatológico.

RESULTADOS:

En el período comprendido de enero 1 de 1987 a agosto 30 de 1990 se realizaron 10060 panendoscopias de las cuales se hicieron 290 diagnósticos endoscópicos de Esófago de Barrett. En 111 casos no se encontraron reportes histológicos por lo que fue ron excluidos del estudio.

De los 179 casos confirmados de Esófago de Barrett, en 1987 se reportaron 32 de 2124 estudios endoscópicos (prevalencia de 1.5%), en 1988 se encontraron 38 casos de 2754 endoscopias (prevalencia de 1.3%), en 1989 de 3250 panendoscopias se identificaron 61 casos (-- prevalencia de 1.8%) y en los 8 meses de estudio en 1990 se detecta ron 48 casos de EB de un total de 1934 endoscopias (prevalencia de 2.4%). La prevalencia global en los 44 meses de estudio fue de -- 1.77%. Estos resultados muestran un aumento en la prevalencia del Esófago de Barrett en los últimos 2 años.(fig. 1)

De los 179 casos que cumplían los criterios endoscópicos e -- histológicos de Esófago de Barrett 105 eran hombres y 74 mujeres -- con una relación hombre/mujer de 1.4:1. La edad promedio en general fue de 56.1 años (con rangos de 16 - 83 años). La edad promedio en hombres fue de 69.72 y en mujeres de 55.3 años. En la figura 2 se observa como en hombres existe un incremento en la detección del EB a partir de los 50 años teniendo su pico más alto a los 70 años a -- diferencia de las mujeres que se detecta a partir de los 30 años con un incremento en la curva a partir de los 50 años.

Los tipos de epitelio presentes en los 179 casos fueron: 108 (60.3%) pacientes con epitelio distintivo, 36 casos (20.1%) de tipo unión, tipo fúndico en 21 (11.7%) y tipo mixto en 14 (7.8%).(fig.3). La Tabla I nos muestra los tipos de epitelio de Barrett detectados en los 3 y medio años de estudio, y en ella observamos un incremento significativo en la detección de casos con un incremento en la prevalencia anteriormente señaladas así mismo se reporta un incremento en la detección de epitelio de tipo Cardias que en 1987 se encontró en un solo caso (0.5%); en 1989 en 15 casos (8.3%) y al 30 de agosto de 1990 en 15 casos (8.37%).

El 59% de los pacientes tenían datos clínicos de insuficiencia cardiostatal caracterizados por eructos, pirosis y/o regurgitaciones de más de 3 meses de evolución. Se encontraron 83 pacientes con esofagitis de distintos grados (46.9%); leve en 28, moderada en 14 y severa en 13 casos (fig.4); ulceraciones esofágicas fueron --

encontradas en 33 pacientes (18.4%) y se demostró diversos grados de estenosis en 35 casos (19.5%), de los cuales 13 tuvieron estenosis péptica benigna y 22 maligna. Estos pacientes tuvieron un cuadro clínico predominante de disfagia progresiva y pérdida de peso. La fig.5 muestra las complicaciones encontradas en nuestros pacientes.

Los cambios epiteliales regenerativos, que en ocasiones son difíciles de distinguir de los cambios displásicos, se reportaron en 17 pacientes (9.4%) (fig. 6); los cambios displásicos leves en 7 pacientes (4.2%) (fig.7) y en 5 casos (2.7%) se reportó displasia severa (fig.8). En estos 3 tipos de complicaciones el epitelio de Barrett predominante fue el tipo distintivo.

El adenocarcinoma asociado a EB se detectó en 22 casos: -- aquellos en que el adenocarcinoma estaba presente en el estudio previo fueron excluidos. De los casos reportados 12 estaban presentes en hombres y la edad promedio al momento de la detección fue 67 años (rangos 34 a 81 años) y 10 en mujeres con edad promedio de 58.9% (rangos de 36 a 81 años); la relación hombre mujer fue de 1.2:1 (fig 9).

El tipo de epitelio de Barrett más frecuentemente asociado a EB fue el distintivo hasta en 20 casos (90.9%) (fig. 10), y solo se detectó un caso de epitelio fúndico y un caso de tipo cardíaco.

ANALISIS ESTADISTICO

Se emplearon estadísticas descriptivas en proporciones, media y Desviación Standard. La Estadística Inferencial no se considera apropiada debido a que el estudio no fue diseñado para encontrar diferencias entre grupos, sino solo para descubrir la frecuencia del evento en la población referida.

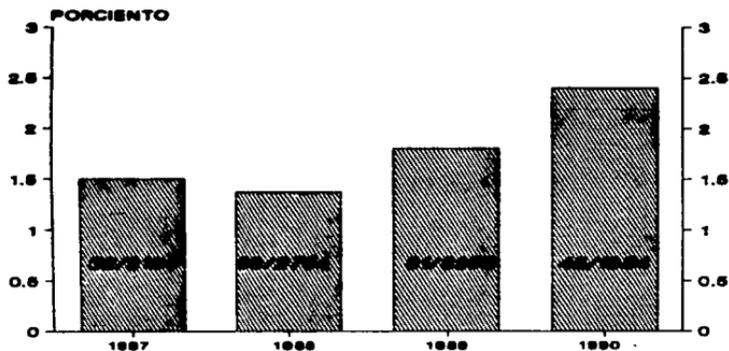


FIG. 1 PREVALENCIA DEL ESOPAGO DE BARRETT 1987-1990

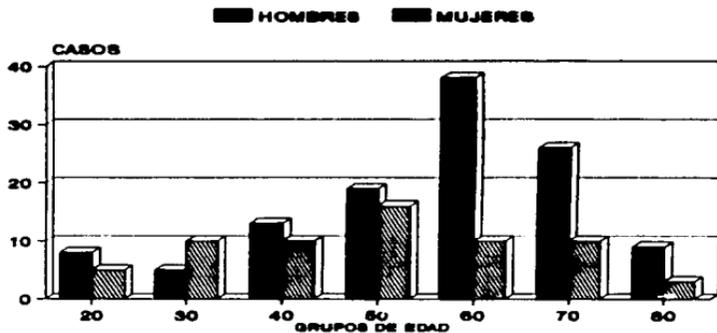


FIG. 2 DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DEL ESOFAGO DE BARRETT

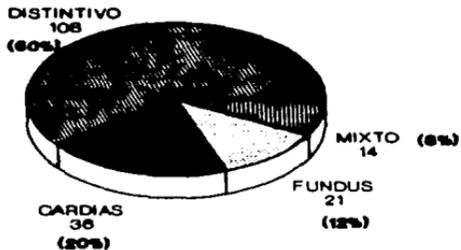


FIG.3 DISTRIBUCION DE EPITELIOS DE BARRETT

	TOTAL		FUNDUS		CARDIAS		DIST.		MIXTO	
AÑO	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
1987	32	(10.2)	1	(0.68)	1	(0.68)	28	(10.2)	1	(0.68)
1988	38	(11.2)	6	(2.78)	6	(2.78)	28	(10.8)	6	(2.78)
1989	61	(24.0)	0	(0.00)	18	(8.57)	38	(15.1)	42	(28.28)
1990	48	(26.2)	0	(0.00)	18	(8.57)	28	(12.8)	42	(28.28)
TOTAL	178	(100)	21	(11.7)	28	(20.1)	108	(60.8)	14	(7.8)

TABLA I. TIPOS DE EPITELIO DE BARRETT

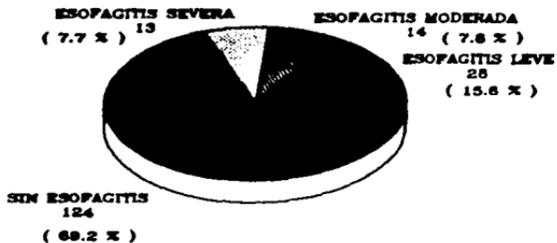


FIG. 4. CASOS DE ESOFAGITIS DE DISTINTOS GRADOS

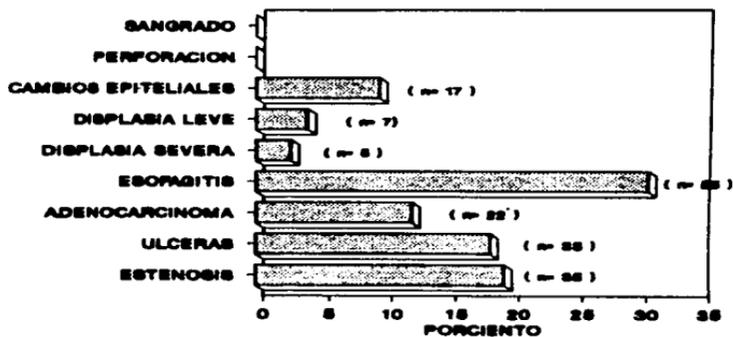


FIG. 5 COMPLICACIONES EN ESOPAGO DE BARRETT

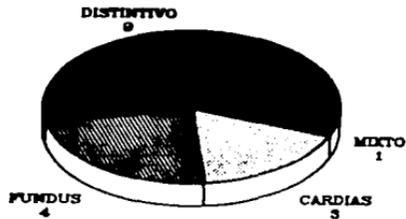


FIG. 6. TIPOS EPITELIOS DE BARRETT EN CAMBIOS EPITELIALES REGENERATIVOS

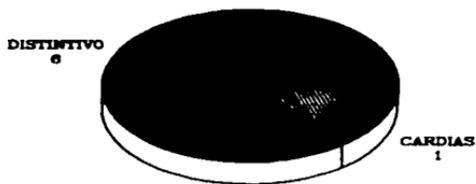


FIG. 7 TIPOS DE EPITELIO DE BARRETT EN DISPLASIA LEVE



FIG. 8 TIPOS DE EPITELIO DE BARRETT EN DISPLASIA SEVERA

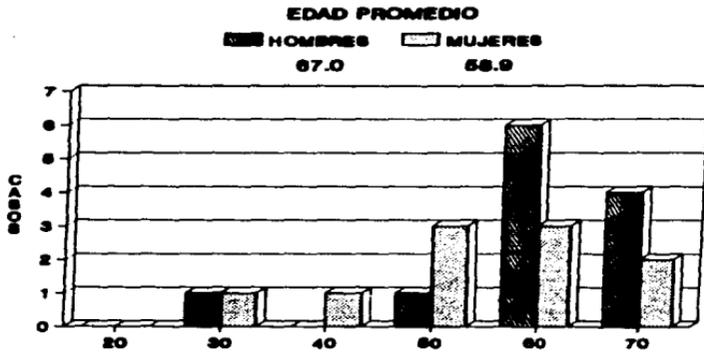


FIG. 6. ADENOCARCINOMA EN EB. DISTRIBUCION EDAD/SEXO

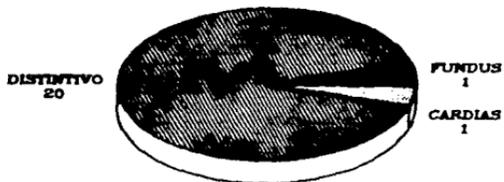


FIG. 10 TIPOS DE EPITELIO DE BARRETT EN ADENOCARCINOMA

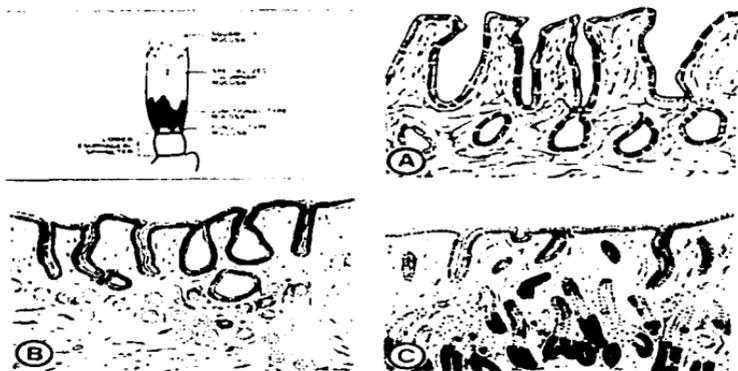


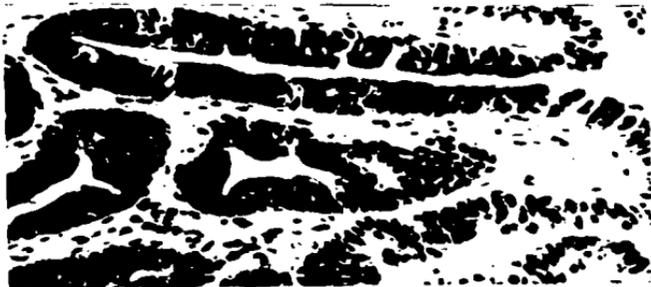
FIG. 11 DISTRIBUCION Y CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS TRES TIPOS DE EPITELIO EN ESOFAGO DE BARRETT.
A) Epitelio Columnar Especializado o Distintivo.
B) Epitelio de tipo Union o Cardias.
C) Epitelio Fundico



FIG. 12 ULCERACION LINEAL EN ESOPAGO DE BARRETT



A) DISPLASIA DE BAJO GRADO EN EPITELIO DE BARRETT



B) DISPLASIA DE ALTO GRADO EN EPITELIO DE BARRETT.



Ejemplos de adenocarcinoma temprano en Esófago de Barrett:

- a) Excrecencia polipoides pequena.**
- b) Area maligne nodular e irregular.**
- c) Decoloracion plana extensa por degeneracion maligna.**

DISCUSION.

El Esófago de Barrett es claramente una condición premaligna (24). La marcada heterogenicidad de la mucosa en el epitelio de Barrett es bien conocida, y morfológicamente diferente de otros epitelios columnares como el del estómago y el del intestino. (30)

Se considera que el EB es consecuencia del Reflujo Gastroesofágico en la mayor parte de los casos, y que se presenta en el 10% de los pacientes con esofagitis por reflujo (1). El RGE constante predispone a cambios displásicos y neoplásicos; la rapidez con que estos se desarrollan no se conoce.

Reportes retrospectivos de la prevalencia del EB varían considerablemente dependiendo de la población estudiada. Winters reporta un 4.5% en endoscopias de pacientes con manifestaciones de insuficiencia cardiobialal; Naef un 11.1% en pacientes con esofagitis; y Burbige y Redigen hasta un 20% asociado a esofagitis de distintos grados. En series de autopsias ha sido reportada la presencia de EB en un 12% (Sjogren).

De los 179 casos de EB se observó que en últimos dos años había un incremento significativo en el diagnóstico del mismo, y para mediados de 1990, se habían reportado mas del 75% de casos detectados en años anteriores. Las causas de este incremento probablemente sean resultado de una combinación de factores como el mejoramiento de técnicas endoscópicas, la acusividad, empleo de mejor equipos, la realización de estudios histológicos rutinarios en imágenes endoscópicas sugerentes de esta patología, al interés en los últimos años en la detección temprana de neoplasias asociadas a epitelios de Barrett, etc.

Encontramos un predominio en hombres con una relación de 1.4:1, a diferencia de lo reportado en varios estudios en que describen un predominio en hombres, particularmente en los casos asociados a adenocarcinoma (5,6,13). El promedio de edad al tiempo de diagnóstico de EB es de 55 años (6,19). Nosotros encontramos resultados similares con un promedio general de edad de 56.1 años, sin embargo, la gráfica de distribución de edad y sexo muestran que en las mujeres existe una detección de esta entidad más temprana a diferencia de los hombres en que comienza a ser más patente a partir de la 5a. década. Notenemos una explicación para estos hallazgos.

La curva de distribución bimodal reportada por varios autores (2,5) no fue posible determinarla debido a que nuestra población es exclusivamente de adultos.

El tipo de epitelio más frecuentemente reportado fue el distintivo (60%), similar a lo reportado por Haggitt y col. y por Tytgat y col. Así mismo, fue el epitelio con mayor asociación a cambios epiteliales regenerativos, displásicos y adenocarcinoma; resultados semejantes a los descritos por Skinner. En los últimos dos años existió aumento aparente de epitelio tipo cardíaco con una disminución relativa de epitelio tipo distintivo; esto puede estar en relación al número de biopsias, ya que pacientes con EB pueden tener un o una combinación de los 3 tipos de epitelios columnares en el esófago distal; cuando ocurren 2 o más epitelios, ellos generalmente son encontrados en zonas diferentes del esófago, y los límites entre ellas no son bien definidos, pudiendo tener un patrón de zig-zag. Además, biopsias obtenidas a mismo nivel pero con diferente orientación pueden reportar diferentes tipos de epitelios, particularmente aquellos con adenocarcinoma (5,13,15,16). En la figura 11 se observan algunos tipos de epitelio de Barrett.

La mayoría de los autores reportan que el EB es asintomático hasta en un 40% y que los síntomas son aquellos asociados a los del RGE (9); nosotros encontramos manifestaciones -- de insuficiencia cardiopulmonar hasta en un 59%. En nuestro estudio no se reportan complicaciones de tipo hemorragia o perforación; y a diferencia de lo reportado por Burbidge y Radigan, Neef y por Sjogren, que reportan entre 11 y 20%, la esofagitis de diversos -- grados fue encontrada en un 30.7% y este dato puede estar relacionado al nivel sociocultural de nuestros pacientes que acuden a la consulta cuando la sintomatología de insuficiencia cardiopulmonar es muy aparente.

Las ulceraciones (ver fig. 12) y las estenosis complican la mayoría de los casos (5). Las estenosis estuvieron presentes en 35 pacientes de los cuales en 13 fueron secundarios a RGE y en 12 casos a adenocarcinoma. Las ulceraciones se presentaron en 33 pacientes. La displasia parece ser el marcador morfológico del adenocarcinoma. La insiduosidad de cambios neoplásicos en presencia de displasia es difícil de predecir (30). La displasia ha sido reportada asociada a carcinoma en presencia de EB del 68 al 100% de los casos, y solo en el 5 al 10% en casos de ausencia de neoplasia. Algunos estudios han demostrado displasia de alto grado en pacientes sin evidencia de neoplasia, sin embargo, al realizarse la esofagectomía el estudio

histológico reportó carcinoma invasivo (5). Robertson y col y Lee y col reportaron evolución de displasia severa a neoplasia. La identificación endoscópica de displasia puede ser problemática. Ocasionalmente pueden ser visibles como pequeñas placas blanquecinas, sin embargo, más frecuentemente tales placas consisten en áreas inocentes de mucosa engrosada. La displasia puede ser descubierta en áreas de inflamación o hipervascularidad. Ninguna característica endoscópica permite una distinción entre mucosa displásica y no displásica, sin embargo el uso de tinciones (azul toluidina o lugol) pueden ayudar a la detección de áreas de displasia severa, sin embargo, esto es cuestionable (12).

Los cambios epiteliales regenerativos y displásicos fueron asociados a epitelio de Barrett distintivo predominantemente. Esto es similar a lo reportado por Skinner.

De los 179 casos de EB en 22 estuvieron asociados a adenocarcinoma (12.2%); similar a lo reportado en la literatura en que los rangos oscilan de 0 a 46.5% (con un promedio de 10) (5,6,9,20). En varias series se reportan asociaciones en 7% de 115 casos en VA -- Hospital de Boston (Spechler), 15% de 122 en Mayo Clinic (Cameron) y en 22% de 108 en Lahey Clinic (Sprung).

Se describen promedios de edad al diagnóstico de carcinoma de 57 años y una relación hombre-mujer de 5.5:1 (2), y 59.1 años reportado por Skinner, quien reporta una incidencia en hombres de - 18 de 20 casos con neoplasia. En el estudio encontramos una relación hombre-mujer de 1.2:1 que es diferente a los reportes antes descritos y que los casos de neoplasia en mujeres fueron detectados a edades más tempranas (50 años) con un promedio de edad de 58.9 años, a diferencia de los hombres en que se detectaron cambios de neoplasia a los 67 años en promedio, existiendo un franco incremento a partir de los 60 años. No tenemos una explicación para este hallazgo. Por otra parte, el promedio de edad en nuestro estudio fué de 63 años que no corresponde a lo descrito por otros autores (6).

Estos resultados originan la necesidad de realizar un seguimiento en pacientes con cambios displásicos realizando un aspecto endoscópico con toma de biopsia, en vista del alto riesgo de adenocarcinoma. Y considerar, el estudio rutinario en pacientes mayores de 50 años con EB en búsqueda de cambios displásicos y malignos.

CONCLUSIONES

- 1.- El Esófago de Barrett tiene una prevalencia de 1.7 % en nuestro medio.
- 2.- El adenocarcinoma en epitelio de Barrett fué encontrado en el 12.2% de casos.
- 3.- El tipo de epitelio de Barrett con mayor asociación a neoplasia fué el distintivo o intestinal hasta en el 90.9% de los casos.
- 4.- Los cambios displásicos se asocian frecuentemente a neoplasia, por lo que, el seguimiento endoscópico en estos pacientes tendría por objeto la detección oportuna de cambios malignos, para evitar los casos avanzados, con poca o ninguna posibilidad de curación. Se proponen las siguientes consideraciones:
 - a) Pacientes con cambios epiteliales regenerativos o con displasia leve deben someterse a control endoscópico con toma de biopsia a los 6 meses con el objeto de diferenciar sin lugar a dudas los cambios displásicos y detectar si existen cambios neoplásicos adyacentes.
 - b) Pacientes con cambios displásicos severos deben realizarse control endoscópico con toma de biopsia cada 3 meses y valorar el tratamiento quirúrgico.
 - c) Considerar la vigilancia endoscópica en pacientes mayores de 50 años con el fin de detectar cambios displásicos o neoplásicos tempranamente.
- 5.- Realizar estudios prospectivos para determinar el pronóstico de los pacientes con EB y displasia; también es necesario establecer cuantitativamente el riesgo de cáncer asociado a EB mediante estudios apropiados.

XIII. - REFERENCIAS:

1. IASCOONE C, DE HEESTER TR, LITTLE AG, SKINNER DB, BARRETT'S ESOPHAGUS: FUNCTIONAL ASSESSMENT, PROPOSED PATHOGENESIS, AND SURGICAL THERAPY. *Arch Surg* 1983;118:543-9.
2. SJOGREN RW JR, JOHNSON LF. BARRETT'S ESOPHAGUS: a review. *A J Med* 1983; 74:315-21.
3. BARRET, R. CHRONIC PEPTIC PEPTIC ULCER OF THE OESOPHAGUS AND OESOPHAGITIS. *Br J Surg* 1950. 38:175-82.
4. RUBEN S. DIAGNOSTIC VALUE OF CYTOPATHOLOGY IN BARRETT'S ESOPHAGUS AND ASSOCIATED CARCINOMA. *Am J Clin Pathol* 1988. 89(4): 493-8.
5. SPECHLEK SJ GOYAL RK. BARRETT'S ESOPHAGUS. *The New England Journal of Medicine* 351(6):362-71. 1986.
6. SKINNER DB, WALTHERS BC, RIDELL RH, SCHMIDT H, IASCOONE C, DE HEESTER TR. BARRETT'S ESOPHAGUS: COMPARISON OF BENIGN AND MALIGNANT CASES. *Ann Surg* 1983. 198:554-66.
7. BOZINSKY EM, HERTHY KS, ORLANDO RC. BARRETT'S ESOPHAGUS. *Ann Intern Med* 1982. 97:103-7.
8. MOSSBERG SM. THE COLUMN-LINED ESOPHAGUS (BARRETT'S SYNDROME) AN ACQUIRED CONDITION? *Gastroenterol* 1966;50:671-6.
9. SPRUNG DJ ELLIS FH Jr GIBB SP. INCIDENCE OF ADENOCARCINOMA IN BARRETT'S ESOPHAGUS. *Am J Gastroenterol* 1984;79:817 ABSTRACT.
10. DOOS WG ET AL. THE CYTOLOGIC CHARACTERISTICS OF BARRETT'S EPITHELIUM. *Gastroenterol* 1985;88:1368 ABSTRACT.
11. PELLISH L, HEMOS J, EASTWOOD GL. CELL PROLIFERATION IN THREE TYPES OF BARRETT'S EPITHELIUM. *Gut* 1980;71:26-31.
12. TYGTAT GNS HAMEETEMAN W, UNSTENK R, ACHOTBURG R. THE SPECTRUM OF COLUMNAR-LINED ESOPHAGUS- BARRETT'S ESOPHAGUS. *Endoscopy* 21 (1989):177-85.
13. SMITH RR, HAMILTON SR, BANNOTT JK, ROGERS EL. THE SPECTRUM OF CARCINOMA ARISING IN BARRETT'S ESOPHAGUS: A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF 26 PATIENTS. *Am J Surg Pathol* 1984;(8):563-73.
14. SPECHLER SJ, ROBBINS NH, RUBINS HB. ADENOCARCINOMA AND BARRETT'S ESOPHAGUS: AN OVERRATED RISK? *Gastroenterol* 1984;87:927-33.
15. THOMPSON JJ, ZINSSER KR, ENTERLINE H. BARRETT'S METAPLASIA AND ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS AND GASTROESOPHAGEAL JUNCTION. *Human Pathol* 1983;14:42-61.
16. WEINSTEIN W, VAN DEVENTER C, TEPOLITI H. A HISTOLOGIC EVALUATION OF BARRETT'S ESOPHAGUS USING STANDARDIZED ENDOSCOPIC BIOPSY PROTOCOL. *Gastroenterol* 1984;86:1296 ABSTRACT.
17. BURBIGE EJ, RADIGAN J. CHARACTERISTICS OF COLUMNAR-CELL LINED BARRETT'S) ESOPHAGUS. *Gastrointest Endosc* 1979;25:133-6.

18. SCHNELL T, SONTAG S, WANNER J. ENDOSCOPIC SCREENING FOR BARRETT'S ESOPHAGUS AND ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA AND MUCOSAL CHANGES IN AMBULATORY SUBJECTS WITH SYMPTOMATIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX. *Gastroenterol* 1989;1756 ABSTRACT.
19. SARR M, HAMILTON S, MARRONE GC, CAMERON J. BARRETT'S ESOPHAGUS: IT'S PREVALENCE AND ASSOCIATION WITH ADENOCARCINOMA IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX. *Am J Surg* 1985;149: 187-93.
20. CAMERON AJ. THE INCIDENCE OF ADENOCARCINOMA IN COLUMNAR-LINED (BARRETT'S) ESOPHAGUS. *New England J Med* 1985;313:857-9.
21. SANFEEY H, HAMILTON S, SMITH R, CAMERON J. CARCINOMA ARISING IN BARRETT'S ESOPHAGUS. *Surg Gynecol Obstetrics* 1989 (161):540-4.
22. CRUZ ORTIZ H ET AL. CANCER DE ESOFAGO. *Rev. Med. Hosp. Gral. Mex.* 55: 49(2):85, 1986.
23. REID B, HAGGITT R, RUBIN C. CRITERIA FOR DYSPLASIA IN BARRETT'S ESOPHAGUS: A COOPERATIVE CONSENSUS STUDY. *Gastroenterol* 1985;88:1552 ABSTRACT.
24. LEE R. DYSPLASIA IN BARRETT'S ESOPHAGUS: A CLINIC PATHOLOGIC STUDY OF SIX PATIENTS. *Am J Surg Pathol* 1985;9:845-52.
25. REID B. ENDOSCOPIC BIOPSY CAN DETECTED HIGH-GRADE DYSPLASIA OR EARLY ADENOCARCINOMA IN BARRETT'S ESOPHAGUS WITHOUT GROSSLY RECOGNIZABLE NEOPLASTIC LESIONS. *Gastroenterol* 1988;94:81-90.
26. WEINSTEIN. OBSERVER VARIATIONS IN THE DIAGNOSIS OF DISPLASIA IN BARRETT'S ESOPHAGUS. *Human Pathol* 1988;19(2):166-78.
27. VAN ASCHKE C. COLUMNAR MUCOSA IN THE PROXIMAL ESOPHAGUS. *Gastrointest Endosc* 1988;34(4):324-6.
28. REIS B. BARRETT'S ESOPHAGUS: HIGH-GRADE DYSPLASIA AND INTRAMUCOSAL CARCINOMA BY ENDOSCOPIC BIOPSY SURVEILLANCE. *Gastroenterol* 1986;90:1601. ABSTRACT.
29. SPECHLER S. ENDOSCOPIC SURVEILLANCE FOR PATIENTS WITH BARRETT'S ESOPHAGUS: DOES THE CANCER RISK JUSTIFY THE PRACTICE? *Ann Int Med* 106(6):902-904, 1987.
30. ROBERTSON C, HAYBEKRY J, NICHOLSON D, JAMES P, ATKINSON M. VALUE OF ENDOSCOPIC SURVEILLANCE IN THE DETECTION OF NEOPLASTIC CHANGE IN BARRETT'S ESOPHAGUS. *Br J Surg* 1988; 75:760-63.
31. BREENER C. BARRETT'S ESOPHAGUS. *Br J Surg* 1989;76(10):995-6.
32. HERLIHY KJ ET AL. BARRETT'S ESOPHAGUS: CLINIC, ENDOSCOPIC, HISTOLOGIC, MANOMETRIC, AND ELECTRICAL POTENTIAL DIFFERENCE CHARACTERISTIC. *Gastroenterol* 1984;86:436-43.
33. SALTZHAN M, BARIHCK K, MC CALLUM R. PROGRESSION OF CIMETIDINE-TREATED REFLUX ESOPHAGITIS TO A BARRETT'S STRICTURE. *Dig Dis and Sci* 1982;27: 181-6.
34. HAMILTON SR, HUTCHISON D, RAVICH W, CAMERON J, PAULSON M. ADENOCARCINOMA IN BARRETT'S ESOPHAGUS AFTER ELIMINATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX. *Gastroenterol* 1984;85:356-60.
35. SPRUNG D, ELIIS F, GIBB S. REGRESSION OF BARRETT'S EPITHELIUM AFTER ANTI-REFLUX SURGERY. *Am J Gastroenterol* 1984;79:817

- ABSTRACT.
36. WINTERS CH ET AL. BARRETT'S ESOPHAGUS. A PREVALENT, OCCULT COMPLICATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASES. Gastroenterol 1987.92:118-24.
37. PALLEY S. MANAGEMENT OF HIGH-GRADE DYSPLASIA IN BARRETT'S HAGUS. J Clin Gastr 1989.11(4):369-72.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA