

11201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

35

**METAPLASIA PANCREÁTICA
EN ESÓFAGO DE BARRETT
(ESTUDIO DE 5 AÑOS)**

T E S I S

Que para la obtención del grado de
MÉDICO ANATOMOPATÓLOGO

PRESENTA:

CLAUDIA PEÑA ZEPEDA

MÉDICO CIRUJANO



2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SUBDIRECCIÓN GENERAL MEDICA
DELEGACIÓN REGIONAL No. 2**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
“ LA RAZA “**

**METAPLASIA PANCREÁTICA EN ESÓFAGO DE BARRETT
REVISIÓN DE 5 AÑOS
(1997-2001)**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE
DRA. CLAUDIA PEÑA ZEPEDA
MEDICO RESIDENTE DEL SERVICIO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA HECMN LA RAZA**

**INVESTIGADOR ASOCIADO
DR. MARIO AYALA ZAVALA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA HECMN LA RAZA**

DIRECCIÓN .- Circuito Interior y Seris S.N. Col. La Raza . Deleg
Azcapotzalco, México ,D.F. C.P. 02990 .

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
I.M.S.S.
MEXICO,D.F**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA
CURSO UNIVERSITARIO DE ANATOMIA
PATOLOGICA
CICLO 200-2003**

PROFESOR TITULAR: Dra. Ana María Gómez Ramirez

ASESOR DE TESIS : Dr. Mario Ayala Zavala
Médico Anatomo-Patólogo adscrito al servicio
De Anatomía Patológica del HECM"La Raza".

JEFE DE SERVICIO: Dra. Ana María Gómez Ramirez.

PRESENTA : Dra. Claudia Peña Zepeda.

**A MIS PADRES con todo mi agradecimiento
por su apoyo, cariño y comprensión en cada
momento de mi vida.**

**A MIS HERMANOS por estar
presentes aún a través de la
distancia.**

**AL DR.MARIO AYALA ZAVALA por su
constancia, dedicación, apoyo y confianza
para la realización de este proyecto.**

**A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS
DE GENERACION con profundo respeto y
agradecimiento**

INDICE

Firmas.....	1
Resumen estructurado	2
Antecedentes científicos.....:	3
Material y Métodos.....	6
Resultados	7
Discusión.....	14
Conclusiones	15
Bibliografía.....	16



[Handwritten signature]

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
Jefe de Educación e Investigación Médicas

[Handwritten signature]

DRA. ANA MARIA GOMEZ RAMÍREZ
Jefe del Departamento del Anatomía Patológica

[Handwritten signature]

DRA. CLAUDIA PEÑA ZEPEDA
Residente de Anatomía Patológica

Protocolo No. 2002-690-0053

[Handwritten signature]
MEDICINA

RESUMEN ESTRUCTURADO

TITULO: METAPLASIA PANCREATICA EN ESOFAGO DE BARRETT

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL .- Demostrar la presencia de Acinos Pancreáticos en Esófago de Barrett.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.-

- 1.-Determinar la frecuencia de acinos Pancreáticos en Esófago de Barrett.
- 2.-Determinar si existe relación de la Metaplasia pancreática con Displasia o cáncer esofágico.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisó el archivo de estudios histopatológicos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades CMN "La Raza", del período comprendido de Enero de 1997 a Diciembre del 2001 ,seleccionando los casos correspondientes a Esófago de Barrett y de estos los que presentaron Metaplasia Pancreática.

RESULTADOS:

De 77,676 estudios revisados, se encontraron un total de 366 biopsias que correspondieron a Esófago de Barrett (4.71 %), y de estas 17(4.6%) presentaron metaplasia pancreática, con edades que oscilaron entre los 29 y 75 años, con predominio en el sexo masculino siendo la metaplasia acompañante más frecuente la de tipo intestinal (60%) Solo un caso ha evolucionado a adenocarcinoma de esófago.

CONCLUSIONES:

Los resultados obtenidos con este estudio son similares a los reportados en la literatura. (edad promedio, frecuencia por sexo, así como la metaplasia acompañante).Todos los estudios revisados presentaban inflamación crónica de la mucosa, apoyando de esta manera la teoría de un posible origen metaplasico más que congénito.

PALABRAS CLAVE: ESÓFAGO DE BARRETT Y METAPLASIA ACINAR PANCREÁTICA.

STRUCTURE SUMMARY

TITLE PANCREATIC METAPLASIA IN BARRETT'S ESOPHAGUS

OBJECTIVES:

GENERAL OBJETIVES Demonstrate Pancreatic Acinis in Barrett's Esophagus.

SPECIFIC OBJETIVES

1 -To determine the frequency of pancreatic acinis in Barrett's esophagus

2 -To determine the relation between Pancreatic metaplasia and dysplasia or carcinoma of the esophagus

MATERIAL AND METHODS

The Pathology Reports files were reviewed in the Pathology Department at the HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA" between January 1997 and December 2001, selecting those cases that corresponded to Barrett's oesophagus and those that specifically showed Pancreatic Metaplasia

RESULTS:

From a total of 77,676 studies reviewed, we found 366 cases that had Barrett's oesophagus (47.1%) and them 17 (4.6%) showed pancreatic metaplasia. The ages were from 29 to 75 years old and the sex predilection was for males

Besides pancreatic metaplasia, the accompanying metaplasia was intestinal metaplasia (60%). Only one case showed progression to oesophageal carcinoma

CONCLUSIONS:

The results this study showed are similar to those reported in the literature in concern to age, sex predilection and type of accompanying metaplasia. All cases showed chronic inflammation in the mucosa, supporting the theory of a possible metaplasia origin more than a congenital one

KEYS WORDS : BARRETT'S ESOPHAGUS AND ACINI PANCREATIC METAPLASIA

ANTECEDENTES

La metaplasia es un cambio reversible en el cual una célula adulta (epitelial o mesenquimatosas) es sustituida por otra célula adulta de un tipo diferente, que parece originarse por la reprogramación de las células de reserva epiteliales o bien de las células mesenquimatosas indiferenciadas presentes en el tejido conjuntivo¹, se considera que es una respuesta adaptativa de las células más sensibles al stress por otros tipos celulares que soporten mejor las condiciones adversas, de ellas la más frecuente es del epitelio de tipo cilíndrico a escamoso o plano, como ocurre en el aparato respiratorio, en respuesta a la irritación crónica (por el tabaco), la metaplasia del epitelio escamoso a epitelio de tipo cilíndrico del esófago de Barrett que puede ocurrir en cualquier segmento del esófago, en donde se ha notado en el 3-12 % de la población con síntomas de reflujo y se estima que afecta a 376 de 100,000 individuos, y solo es identificado en una mínima cantidad de casos². La mayoría de los pacientes son adultos, aunque también se han reportado casos en niños generalmente asociados a fibrosis quística y post- quimioterapia.³

Se sabe que este cambio es adquirido, y es el resultado de la ulceración secundaria a reflujo-gastroesofágico de tiempo prolongado, con la subsiguiente reepitelización por las células columnares⁴. También se han considerado otras causas relacionadas a esta entidad como el daño de la mucosa secundaria a la ingesta de cáusticos, quimioterapia y reflujo biliar o pancreático.⁵

En la primera mitad de este siglo, los citólogos reconocieron que la metaplasia intestinal del antro y del cuerpo se acompañaban frecuentemente de cáncer gástrico y úlceras, pero no se describió esta histología en la unión esófago-gástrica que se reconoció como característica de esófago de Barrett hasta 1970.⁴

El epitelio puede adquirir una o más de las siguientes apariencias:

- 1) Gástrico de tipo fúndico
- 2) Tipo cardial (glándulas mucosas)
- 3) Columnar especializado. (Tipo intestinal)

Siendo este último el tipo más común. Un acompañante poco frecuente y de reciente conocimiento es La **METAPLASIA PANCREÁTICA** en el esófago de Barrett descrita por primera vez en 1995 por Krishnamurthy y col. como la presencia de nódulos de tejido glandular que forman acinos compuestos por células con gránulos eosinófilos gruesos intra citoplásmicos apicales con o sin células mucosas, idénticas histológica e inmunohistoquímicamente a los acinos pancreáticos⁶ la cual ha sido descrita como un hallazgo incidental en la mucosa gástrica de pacientes con gastritis crónica en donde su presencia esta fuertemente asociada con la metaplasia intestinal y antro pilórica aunque también se ha descrito en el contexto de una mucosa normal o minimamente inflamada⁷

Existen varias teorías sobre la naturaleza de estas células “acinares” pancreáticas en la mucosa cardioesofágica. Una de ellas propone que son un proceso metaplásico secundario a reflujo gastroesofágico prolongado,⁸ sin embargo Wang y colaboradores han descrito este hallazgo en biopsias sin anomalías histológicas, lo que ha llevado a sugerir un origen congénito y no adquirido⁹

Savitri y col.⁶, suponen que esta entidad ha sido estudiada por pocos autores, debido al pequeño tamaño de las áreas metaplásicas, su naturaleza focal, distribución al azar, y en especial por su localización profunda y multicentricidad en la mucosa de Barrett, lo que lleva a la ausencia de síntomas y signos en la mucosa esofágica. Estudios realizados por estos autores y Helen H. Wang⁹ concluyen que esta entidad tiene predominio en el sexo masculino, con edad promedio de 55 años y de localización principal en la unión esófago-gástrica¹⁰. manifestada endoscópicamente como un nódulo solitario, firme y de tamaño variable.¹¹

En un estudio de Doglioni y col. de 10 especímenes de gastrectomías, se identificó que en la región del cardias se encontraron múltiples focos de metaplasia pancreática en todos los cortes, asociada significativamente con gastritis crónica y metaplasia pilórica o intestinal.⁸

Desde el punto de vista morfológico , la mezcla de células mucosas con células del parénquima pancreático sugiere que estas últimas sean derivadas de una metaplasia de las células mucosas. Esta línea de razonamiento esta fuertemente sostenida por la presencia de “células de tipo intermedio “ que se tiñen para mucina y tripsina .

En el estudio de Savitri Krishnamurthy y colaboradores⁶, se identificaron grupos focales de células semejantes a los acinos pancreáticos en 11 de 350 biopsias estudiadas de mucosa de esófago de Barrett, de localización profunda dentro de la mucosa. La inmunorreactividad para tripsina , quimiotripsina , lipasa y alfa-amilasa fue intensamente positiva en los gránulos citoplásmicos , mientras que la inmunorreactividad para CK-7 y DUPAN II fue negativa .Las tinciones para serotonina, somatostatina, gastrina y péptido pancreático mostraron escasa inmunorreactividad en las células endocrinas de los acinos pancreáticos metaplásicos .

Las tinciones histoquímicas para mucina (PAS y Azul alciano), fueron positivas para la mayoría de las células de los acinos pancreáticos y células mucosas acompañantes.

Ninguna tinción fue positiva para la insulina o el glucagón. Los resultados colectivos indicaron que las células semejantes a los acinos pancreáticos son agregados de verdaderas células de acinos pancreáticos mezcladas con algunas células endocrinas y mucosas .

Ultraestructuralmente, las células de tipo acinar de los acinos metaplásicos tienen un borde piramidal con un polo apical caracterizado por microvellosidades y complejos de unión bien desarrollados. El citoplasma apical e infranuclear contiene numerosos gránulos de cimógeno que miden entre 400 y 820 NM de diámetro.

Dada la capacidad funcional de las células de los acinos pancreáticos para sintetizar y secretar varias enzimas pancreáticas , el significado de la metaplasia pancreática en la evolución de un esófago de Barrett debe de ser cuidadosamente estudiado, ya que hasta el momento actual se desconoce realmente tanto la naturaleza como la evolución de este tipo de metaplasia.

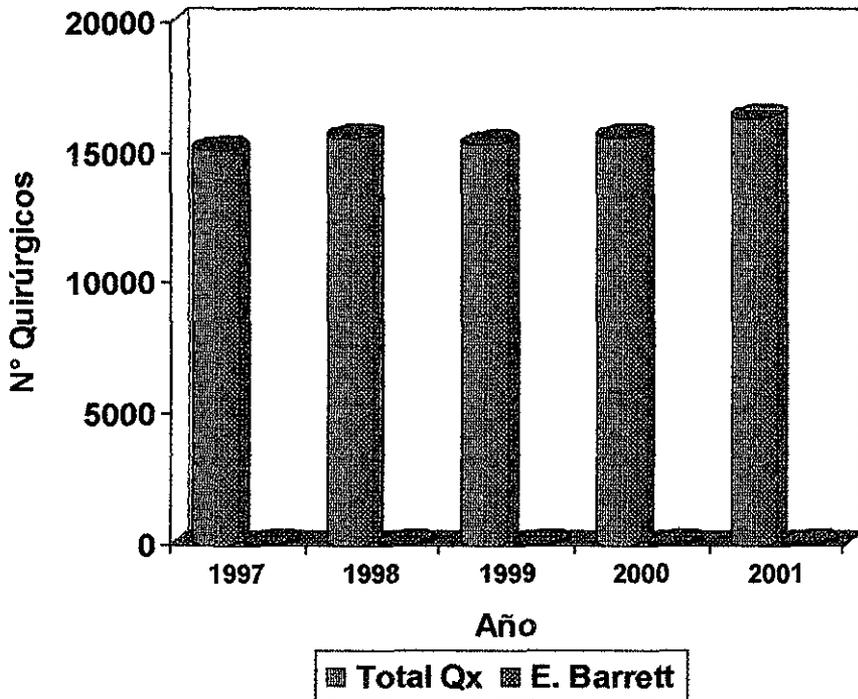
MATERIAL Y METODOS:

Se revisó el archivo de estudios histopatológicos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades CMN "La Raza", del período comprendido de Enero de 1997 a Diciembre del 2001 con un total de 77,676 quirúrgicos, de los que 366 estudios correspondieron a Esófago de Barret por Reporte Quirúrgico, se solicitaron las laminillas de los mismos, teñidas con Hematoxilina-Eosina, que fueron revisadas por dos observadores de manera individual, buscando intencionadamente la presencia de metaplasia pancreática, se excluyeron aquellas laminillas con escaso tejido, mal conservadas y en las que la metaplasia pancreática fue negativa. Se complementó el estudio con tinciones de inmunohistoquímica para tripsina y amilasa pancreática.

RESULTADOS

De los 77,676 estudios revisados en el archivo del Departamento de Anatomía Patológica del HECM "La Raza", en el período comprendido de Enero de 1997 a Diciembre de 2001 se encontraron 366 estudios (4 71%) correspondientes a Esófago de Barrett.

Esófago de Barrett (1997-2001)
HECM "La Raza"

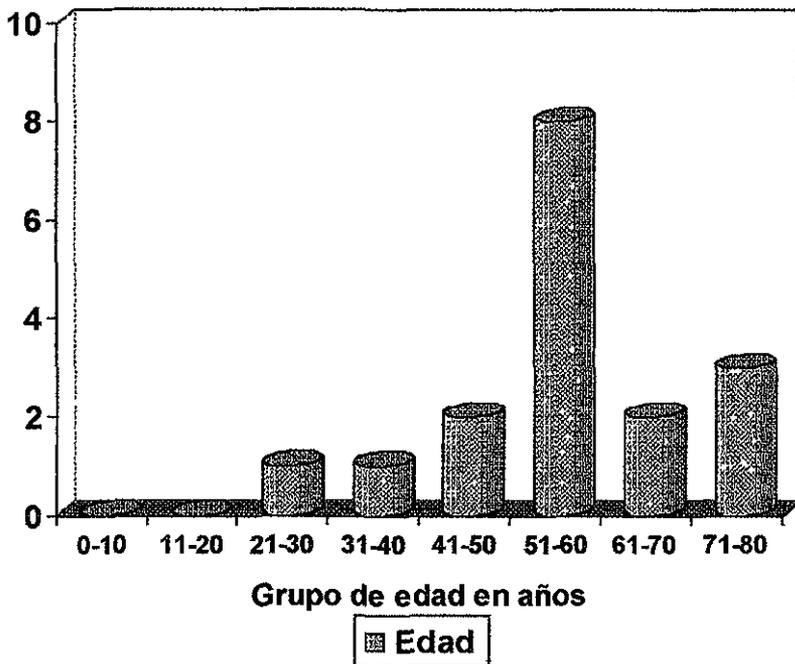


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

De los 366 Esófagos de Barrett estudiados, 17 (4.6%) presentaron Metaplasia Pancreática, con edades que variaron de los 29 a los 75 años, con una media de 40 años

Distribución por grupos de edad de presentación de Esófago de Barrett con Metaplasia pancreática

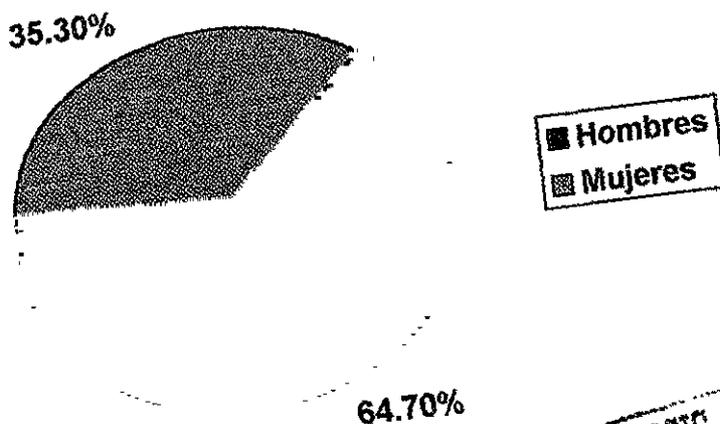


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

En relación al sexo, se observó predominio en el sexo masculino con relación de 2:1.

Metaplasia Pancreatica en Esófago de Barrett

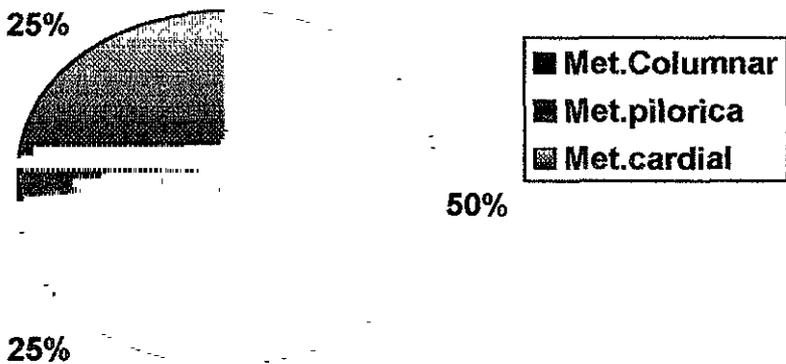


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

La metaplasia acompañante más frecuente es la columnar especializada de tipo intestinal(50%)seguida en iguales proporciones por las de tipo pilórico y cardial.

Metaplasia acompañante a la pancreática en Esófago de Barrett

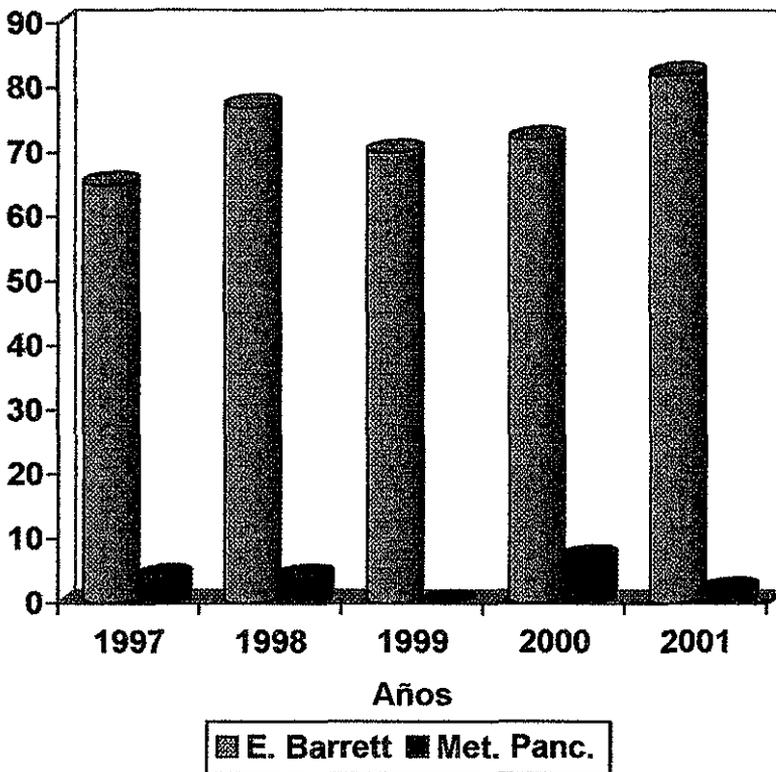


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

La localización más frecuente de la Metaplasia Pancreática en Esófago de Barrett es superficial y correspondió solo al 4.6% de los Esófagos de Barrett estudiados

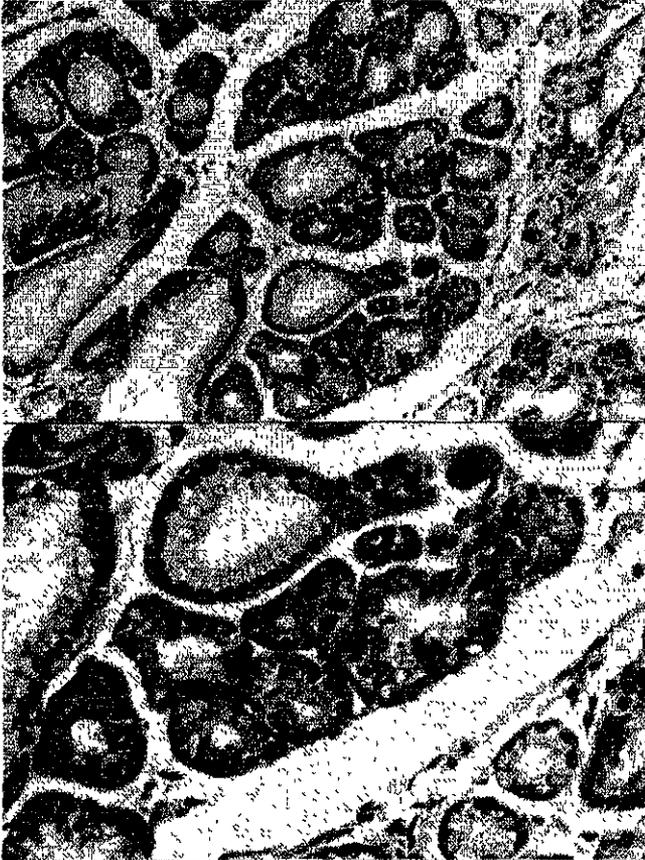
Esófago de Barrett



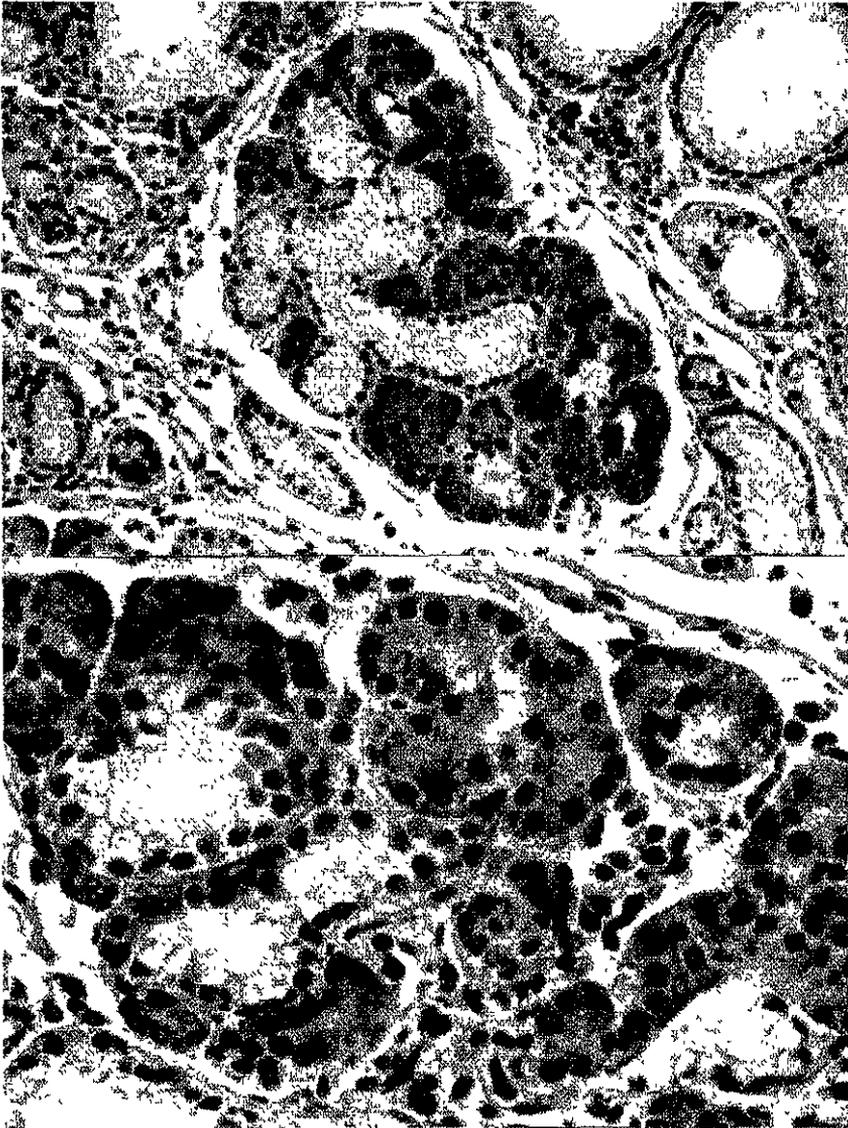
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

La morfología con la tinción convencional con H-E es suficiente para el Diagnóstico microscópico para confirmar este hallazgo, se realizó tinción de inmunohistoquímica con Tripsina, para la cual los acmos pancreáticos fueron intensamente positivos



METAPLASIA PANCREATICA TINCION H-E
20X, 40X



METAPLASIA PANCREATICA TINCION TRIPSINA
20X, 40X

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Los cambios histológicos en el esófago de Barrett son resultado del reflujo gastroesofágico prolongado, que se caracteriza por la presencia de Metaplasia, siendo el tipo más frecuente la columnar especializada de tipo intestinal. Una variante de reciente descripción y por lo mismo poco estudiada es la Metaplasia pancreática, la cual se caracteriza por la presencia de estructuras acinares análogas a los componentes exocrinos del páncreas. En nuestro estudio, encontramos que la frecuencia de esófago de Barrett en nuestro medio es de 4.71% en la población general, de estos casos, los cuales fueron interpretados por dos observadores de manera individual y en los que se investigó de manera intencionada la presencia de acinos de metaplasia pancreática estos se observaron en un 4.6 % del total de Esófagos de Barrett estudiados, con predominio en el sexo masculino y edad promedio de 40 años. Los acinos pancreáticos se encontraron limitados a la mucosa superficial siendo la metaplasia acompañante más frecuente la columnar especializada de tipo intestinal, con cambios inflamatorios agregados y asociados en su totalidad a una historia clínica y endoscópica de hernia hiatal. Lo anterior nos hace pensar que este tipo de metaplasia es prácticamente un fenómeno adquirido. Se confirmó el inmunofenotipo de las células pancreáticas empleando técnicas de inmunohistoquímica con anticuerpos contra Tripsinogéno y amilasa que correlacionó con la morfología encontrada con la tinción de Hematoxilina-Eosina. De los casos estudiados, solo uno evolucionó a Adenocarcinoma.

CONCLUSIONES.

El esófago de Barrett es una condición adquirida asociada principalmente a Reflujo Gastro-esofágico prolongado, con una frecuencia en nuestro medio de 4.7%. Siendo la metaplasia más frecuente la de tipo Columnar especializada de tipo intestinal (50%). La metaplasia Pancreática se observó solo en 17 casos del total de Esófagos con Barrett estudiados con una frecuencia de (4.6%). Dado el espectro de cambios histológicos de los que se acompaña nuestro estudio apoya más un origen metaplásico que congénito. La relación de la metaplasia pancreática con neoplasias malignas es insignificante ya que solo uno de los pacientes evolucionó hacia adenocarcinoma. La morfología con la tinción convencional con Hematoxilina-Eosina es suficiente para el Diagnóstico microscópico de este cambio adaptativo y solo eventualmente se requiere de inmunohistoquímica para confirmar este hallazgo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Stuart Jon Spechler and col .
Prevalence of metaplasia at the gastro – oesophageal junction.
Lancet 1994 ; 344: 1533-36.
- 2-Paull A , Trier JS , Dalton MD, Camp RC,Loeb P, Goyal RK
The histologic spectrum of Barrett's oesophagus
New England J Med. 295 : 476-480, 1976
- 3-Spechler SJ. , Goyal RK.
Barrett's esophagus
N Engl. J Med. 1986 ; 315 : 362-7
- 4-Phillips RW , Wong RK
Barrett's esophagus .Natural history , incidence aetiology and complications .
Gastroenterol Clin North Am 20: 791-816,1991
- 5-Kim SI , Waring Pj, Spechler SJ , et al
Diagnostic inconsistencies in Barrett's Esophagus.
Gastroenterology 1994, 107:945-49.
- 6-Savitri Krishnamurthy M.D. and M.D. and Yogeshwar Dayal M.D.
Pancreatic Metaplasia in Barret's Esophagus . An
Immunohistochemical Study.
Am J Surg Pathol 19 (10) ; 1172 –1180 , 1995.
- 7-Mendoza Ramón H, Goldberg Jorge, Slomianski A, Leal G, Ortiz-Hidalgo G.
Presencia de páncreas acinar en esofagitis por Reflujo y esófago de Barrett.
Rev. Gastroenterol Méx. 1998;63(3):143-147.

- 8-Dogliani C. , Laurino L. , Dei Tos A. , et al.
Pancreatic (acinar) metaplasia of the gastric mucosa: histology ,
ultrastructure and clinicopathologic correlation of 101 cases .
Am J Surg Pathol 1993 , 17: 1134-43.
- 9-Helen H. Wang , Jonh M,Zeroogian and col .
Prevalence and significance of Pancreatic Acinar Metaplasia at the
Gastroesophageal . Junction .
Am J Surg Pathol 20 (12) 1507- 1510, 1996 .
- 10-Spechler SJ, Goyal RK
The columnar –lined esophagus ,intestinal metaplasia and Norman
Barrett.
Gastroenteloroely 1996 , 110: 614-621.
- 11-Helmut K. Wolf,James L. Burchette,Jr H.T., García Julian A,
Michalopoulos George.
Exocrine Pancreatic Tissue in Human Liver:A Metaplastic Process?
Am J Surg Pathol 14(6):590-95, 1990.
- 12-Riddell RH
The biopsy diagnosis of gastroesophageal at reflux disease “carditis
“ and Barrett’s esophagus and-sequelae of therapy.
Am J Surg Pathol 1996;20 (Suppl 1) 531-551.
- 13-Boch JA , Shields HM, Antonioli DA, Zwas F, Sawhney Ra, Trier
Ts.
Distribution of citokeratin markers in Barrett specialized columnar
epithelium.
Gastroenterology 1997 , 112: 760-67.