

## Artículo original

# Prevalencia del esófago de Barrett y asociación con adenocarcinoma esofágico: Experiencia de 25 años

Julio César Soto Catalán,<sup>1</sup> Xóchitl García-Samper,<sup>1</sup> Oscar Contreras-Rivas,<sup>1</sup> Paulina Fuentes Guiñez,<sup>1</sup> Katia Jáuregui Luna,<sup>1</sup> Ma. Elena Gómez Hernández,<sup>1</sup> Armando Medina González,<sup>1</sup> José Alfredo Chávez Oest,<sup>1</sup> Hilda Huerta Lezama,<sup>1</sup> Rogelio Escalona Muro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, ISSSTE

## Resumen

Tradicionalmente el esófago de Barrett (EB) ha sido asociado a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grave y con el adenocarcinoma de esófago. Actualmente entre un 8 y 20% de los pacientes con sintomatología de reflujo que son sometidos a endoscopia presentan esófago de Barrett.<sup>1,2</sup> El riesgo de malignización de éste es muy variable, estimándose porcentajes del 0 al 58%.<sup>3</sup> El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia, características clínicas, endoscópicas e histológicas del EB, además de su asociación con adenocarcinoma. Se realizó un estudio retrospectivo en 520 pacientes de los cuales a 78 se les diagnosticó EB (prevalencia 15%) (71.7 del sexo masculino y 28.2% femenino, con una relación 3:1; edades de 9 a 89 años (media 65 años). El 94.8% presentó datos clínicos de ERGE. Los principales hallazgos endoscópicos fueron ulceraciones (32.0%) y estenosis (21.7%). Los estudios histológicos demostraron epitelio de tipo intestinal en 42.3% y fúndico en 8.9%. Se presentó displasia leve en 6.4%, y severa 1.2%. La asociación de adenocarcinoma de la unión esofagogastrica y el EB adyacente en el estudio histológico inicial fue 5.1%, otros dos casos con EB evolucionaron a adenocarcinoma lo que da 6.4%. El periodo de seguimiento fue de 2 a 9 años (media 11 meses). Conclusión: la prevalencia del EB en nuestra población es similar a la reportada en la literatura mundial, la incidencia y prevalencia de malignización del EB en nuestro medio es baja, lo cual podría explicarse por ser corto el periodo de seguimiento.

**Palabras clave:** Esófago de Barrett, adenocarcinoma, reflujo gastroesofágico.

## Summary

Traditionally Barrett's esophagus (BE) had been linked with major gastroesophageal reflux disease (ERGE) and with adenocarcinoma. Actually 8-20% of the patients with reflux show

Barrett's features at endoscopy. The risk that this picture turn to malignancy is variable from 0 to 58%.<sup>3</sup> The objective of this work is to determine prevalence, clinical, endoscopic and histologic characteristics and frequency of malignant transformation in our population. A retrospective analysis in 520 patients was made: 78 of them showed BE (15% prevalence), 56 males (71.7%) and 22 females (28.2), a relation 3: 1. Age ranged from 9 to 89 years (medium 65 years), 94.8 % had clinical symptoms. Endoscopic findings were ulcers (42.3%) and narrowness (21.7%). Histologically it was found intestinal epithelium (42.3%) and fundic (8.9%). Slight dysplasia in 6.4% and severe dysplasia 1.2%. The relation between the two diseases (adenocarcinoma and BE) was 5.1% two more BE patients developed adenocarcinoma later (6.4%). Follow-up from 2 to 9 years. (medium 11 months). Prevalence of BE in our population ranks at the same level that in all the world. Incidence and prevalence of malignancy is lower, although perhaps it is due to the short period of follow-up.

**Key words:** Barrett's esophagus, adenocarcinoma, esophageal reflux.

## Introducción

Se conoce como esófago de Barrett (EB) a la presencia de metaplasia especializada en cualquier localización en el esófago, independientemente de su extensión y en la cual el epitelio escamoso estratificado característico del esófago, es reemplazado por epitelio columnar simple.<sup>1</sup> En 1932 se describen casos de úlceras crónicas localizadas en el cardias y sugieren como posible causa la regurgitación de jugo gástrico y el efecto corrosivo del alcohol. En 1950 Barrett definía el esófago como “la parte del tracto digestivo proximal situada distalmente al esfínter cricofaríngeo y cubierto por epitelio escamoso”; describe entonces, la presencia de epitelio columnar en pacientes con hernia hiatal y reflujo, considerando que esta zona tubular era un segmento del estómago deslizado dentro del tórax por la existencia de un esófago congénita-

mente corto, pero no describió cambios intestinales en el epitelio cilíndrico del órgano tubular.<sup>2</sup> En 1951 Boshner y Taylor descubren la presencia de células caliciformes en el esófago con epitelio cilíndrico, lo que es confirmado por Morson y Belcher en 1952, quienes también describieron su relación con el adenocarcinoma esofágico. En 1957 Barrett convino que el órgano con epitelio cilíndrico era realmente esófago y no estómago, y sugirió que se llamara a esta entidad “esófago inferior con epitelio cilíndrico”. Sin embargo se ha mantenido el término esófago de Barrett.<sup>2</sup> Inicialmente se consideraba que el epitelio cilíndrico esofágico tenía un origen congénito, sin embargo a partir de 1959, Moerch y col. sugirieron que el epitelio cilíndrico podía ser adquirido, y no congénito, como secuela de esofagitis por reflujo y hasta la actualidad se ha mantenido esta interpretación.<sup>4</sup>

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional en pacientes, de los cuales a 78 se les diagnosticó esófago de Barrett entre enero de 1974 y junio de 1998 (25 años). Se revisaron los reportes de estudios histológicos y posteriormente los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes. Se determinó: edad, sexo, presencia o ausencia de reflujo gastroesofágico (manifestando por pirosis, regurgitación y dolor epigástrico o subesternal), resultados de gammagrafía de esófago, los hallazgos endoscópicos y los histológicos. La gammagrafía fue realizada con Tecnecio 99. Todos los pacientes fueron estudiados mediante panendoscopia con toma de biopsia, utilizando endoscópicos de la serie Olympus GIF K10, GIF Q10 Y GIF XQ30; aplicación de xilocaína en spray orofaríngeo al 10%, previa al estudio. Histológicamente se determinó la presencia y tipo de metaplasia, el grado de displasia y la existencia de carcinoma. Criterios de inclusión: pacientes de cualquier edad y sexo con diagnóstico de esófago de Barrett establecido endoscópicamente y presencia de células caliciformes en el estudio histopatológico o epitelio de tipo fúnido; pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma asociado a esófago de Barrett en el estudio histológico inicial o en la pieza quirúrgica. Criterios de exclusión: pacientes a los cuales no se les demostró presencia de células caliciformes mediante estudio histopatológico o epitelio fúnido; pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de esófago sin epitelio de Barrett adyacente; pacientes cuyos expedientes clínicos presentaban datos incompletos. Se agruparon los datos y se manejaron mediante variables estadísticas de número, rango, media y porcentaje. Se determinó igualmente incidencia y prevalencia.

## Resultados

Entre enero de 1974 y junio de 1998, a un total de 250 pacientes con datos clínicos de reflujo gastroesofágico, se les

realizó panendoscopia alta con toma de 2 a 8 biopsias (media 4) integrando el diagnóstico de esófago de Barrett en 78 pacientes (15%). La población masculina con EB fue de 56 (71.7%) y la población femenina fue de 22 (28.2%), con una relación 3:1. El rango de edad varió de 9 a 89 años con una media de 65 años. El 94.8% (74 casos.) presentó datos clínicos de reflujo gastroesofágico. En 8 casos se les practicó gammagrafía con Tecnecio 99m con positividad para reflujo gastroesofágico. Los hallazgos endoscópicos evidenciaron ulceraciones en el 32% (25 casos), estenosis en el 21.7% (17 casos), eritema o hiperemia en el 20.5% (16 casos), erosiones en el 11.5% (9 casos), mucosa friable en 11.5% (9 casos). Histológicamente se halló epitelio metaplásico de tipo especializado o intestinal en 33 casos (42.3%) y fúnido en 7 pacientes (8%). Se presentó displasia leve en 5 casos (6.4%) e intensa en un paciente (1.2%). Se encontró asociación de adenocarcinoma de la unión esofagogástrica con esófago de Barrett adyacente en cuatro pacientes (5.1%). Dos casos más de esófago de Barrett (tipo intestinal) evolucionaron a adenocarcinoma (2.5%); éstos presentaron estenosis péptica a nivel del tercio medio con ulceraciones, uno de ellos con friabilidad de la mucosa, 6 y 9 años antes y se sometieron a tratamiento médico a base de dilataciones endoscópicas; al final desarrollaron adenocarcinoma. Uno falleció por causas no relacionadas con esta patología y el otro se sometió a tratamiento quirúrgico y médico, evolucionando en forma estable hasta la actualidad. De los ocho pacientes que presentaron adenocarcinoma en 6 la malignidad se injertó sobre epitelio metaplásico intestinal (5 moderadamente diferenciados y uno bien diferenciado) y en dos de tipo cardial (bien diferenciado). El periodo de seguimiento fue de 2 meses a 9 años (media de 11 meses).

## Discusión

El esófago de Barrett se ha asociado tradicionalmente a la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave y tiene un riesgo alto de adenocarcinoma.<sup>1,2,5</sup> En este estudio se encontró una frecuencia del 94.8% de ERGE. El reflujo gastroesofágico y el riesgo de carcinogénesis parece variar directamente con la extensión de la metaplasia esofágica cilíndrica.<sup>6</sup> La prevalencia de EB fue del 15%, ubicándose dentro de lo hasta ahora publicado (4-20%).<sup>2,9</sup> Los datos obtenidos en cuanto a frecuencia por edad y sexo es similar a otras series. Los hallazgos endoscópicos observados también son similares a otras publicaciones.<sup>7</sup> La estenosis asociada al esófago de Barrett se halló en el 21.7% de los casos, mientras que las ulceraciones constituyeron las lesiones predominantes 32.0%. Los datos histopatológicos concuerdan con otras publicaciones observándose predominio de metaplasia intestinal especializada.<sup>8,11</sup> La asociación de adenocarcinoma y EB en el estudio histológico fue de cuatro casos (1.5%); la literatura mundial revela porcentajes muy variables que van desde el 1.4 a 86 %.<sup>2,5,12</sup> La

incidencia de adenocarcinoma durante el seguimiento de los pacientes fue baja en comparación a lo tradicionalmente publicado; esto, posiblemente es debido al breve periodo de seguimiento. Finalmente, en la actualidad aunque se ha demostrado que el reflujo del contenido ácido-péptico es la principal causa del EB, la frecuencia y la duración de la exposición al ácido no predicen el grado de la lesión de la mucosa lo que sugiere que el reflujo ácido puede no ser el único factor en el desarrollo de la lesión esofágica. Se considera que el reflujo duodenogastroesofágico y el aumento de la exposición a la bilis o a las enzimas pancreáticas puede ser factor que contribuya de forma importante al desarrollo del EB.<sup>2,10</sup>

## Referencias

1. Weinstein WM, Ippoliti AF. The Diagnosis of Barrett's esophagus: Goblets, goblets, goblets. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 91-95.
2. Gastroenterology Clinics of North America. The Columnar Lined Esophagus. McGraw-Hill-Interamericana 1997; 26: 3.
3. Spechler SJ, Goyal RK. The Columnar-Lined Esophagus, Intestinal Metaplasia, and Norman Barrett. *Gastroenterology* 1996; 110: 2, 614-621.
4. Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994; 344: 1533-1536.
5. Cameron AJ, Lomboy CT, Pera M, Carpenter HA. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1995; 109: 1541- 1546.
6. Barham CP, Gotley DC, Mills A, Alderson D. Precipitating causes of acid reflux episodes in ambulant patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1995; 36: 505-510.
7. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. *Gastroenterology* 1995; 109: 601-610.
8. Pouderoux P, Ergur GA, Lin S, Kahrlas PJ. Esophageal Bolus Transit Imaged by Ultrafast Computerized Tomography. *Gastroenterology* 1996; 110: 1422-1428.
9. Vaezi MF, Richter JE. Synergism of acid and duodenogastroesophageal reflux in complicated Barrett's esophagus. *Surgery* 1995; 117: 699-704.
10. Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1996; 111: 1192-1199.
11. Haggitt RC. Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Human Pathology* 1994; 25(10): 982-993.
12. Kim SK, Waring P, Spechler SJ, Sampliner, Doos WG, Krol WG, Krol, Williford WO. Diagnostic Inconsistencies in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1994; 107: 945-949.
13. Sawhney RA, Shields HM, Allan CH, Boch JA, Trier JS, Antonioli DA. Digestive disease and sciences. 1996; 41(6): 1088-1098.
14. Kim R, Baggott, Rose S, Shar AO, Mallory DL, Lasky SS, Kressloff M, Faccenda LY, Reynolds JC. Quantitative Endoscopy: Precise computerized measurement of metaplastic epithelial surface area in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1995; 108: 360-366.
15. Geisinger KR. Endoscopic biopsies and cytologic brushings of the esophagus are diagnostically complementary. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 295-299.
16. Tytgat GNJ. Does endoscopic surveillance in esophageal columnar metaplasia (Barrett's esophagus) have any real value? *Endoscopy* 1995; 27: 19.
17. Van der Burgh A, Dees J, Hop WCJ, Van Blankenstein M. *Gut* 1996; 39: 5-8.
18. Boch JA, Shields HM, Antonioli DA, Zwas F, Sawhey RA, Trier JS. Distribution of cytokeratin markers in Barrett's specialized columnar epithelium. *Gastroenterology* 1997; 112: 760-765.