



Evaluación prospectiva de la cromoendoscopia con aplicación de azul de metileno para identificar esófago de Barret de segmento corto

Élfego Tehozol Meneses,* Martín Antonio Manrique,* Miguel Á. Chávez García,* Ernesto Pérez Valle,* Sergio E. Zamario Fernández,* Ricardo Martínez Jardón,* Javier López Gutiérrez,* Rafael Álvarez Castelló*

RESUMEN

Antecedentes. Recientemente el término de esófago de Barrett es usado para describir extensiones de epitelio columnar en el esófago tubular, mayores de 3 cm. Existen diversos tipos de epitelio, sin embargo, el que mayor relevancia tiene es la metaplasia intestinal, pues se ha relacionado con mayor posibilidad de displasia y posibilidades malignas. Estas columnas de epitelio son reconocidas endoscópicamente y se corrobora diagnóstico histológicamente. El esófago de Barrett con dos tipos, de segmento largo con columnas de más de 3 cm y de segmento corto con columna mucosa menor de 3 cm de la cual sólo se puede obtener el diagnóstico histológico en 30 a 50%, entre otras razones por la alternancia del epitelio y lo aleatorizado de las biopsias. Histológicamente se identifica presencia de células caliciformes, características de la metaplasia intestinal. Las células caliciformes son adecuadamente teñidas por el azul de metileno que ayuda a identificar este tipo de epitelio. **Metodología.** Quince pacientes con probable esófago de Barrett de segmento corto por endoscopia fueron incluidos, se procedió a aplicación de azul de metileno al 1%, y poder realizar correlación entre la toma de biopsias dirigidas por cromoendoscopia y la histología. Se tomaron biopsias del sitio que concentra colorante para estudio histológico. **Resultados.** La cromoendoscopia permitió realizar biopsias guiadas para el estudio histológico. La longitud de las columnas de epitelio ectópico encontradas fueron de 0.7 a 2.5 cm con una media de 1.5 cm a partir de la unión escamocolumnar. Se identificaron nueve pacientes con esofagitis por reflujo, cuatro carditis crónica y seis esófago de Barrett (40%). **Conclusión.** La cromoendoscopia con instilación de azul de metileno favorece la toma dirigida de biopsias para incrementar la sensibilidad del diagnóstico de metaplasia de tipo intestinal característico del esófago de Barrett. Sin embargo, se requiere una muestra mayor para evaluar el verdadero impacto del uso de la cromoendoscopia.

Palabras clave: Cromoendoscopia, esófago de Barrett, azul de metileno, metaplasia intestinal.

ABSTRACT

Actually the term Barrett's esophagus describes extensive columnar epithelium in the tubular esophagus larger than 3 cm. There are several forms, however the most prevalent is the intestinal metaplasia, which has the biggest dysplasia and malignancy possibilities. This columnar epithelium is endoscopically recognized and confirmed by histology. The Barrett's esophagus consists on two types in relation with the size: Short-segment and large-segment if they are greater than 3 cm or less, in which the histological diagnosis could be confirmed only in 30 to 50% related to the alternancy epithelium and randomized biopsys. Histologically it can be identified by the presence of goblet cells that normally are present in the small bowel and colon but not in the stomach and esophagus. These cells are stained with methylene blue that help to identify it. **Methods.** Fifteen patients with short-segment Barrett's esophagus were included and stained with methylene blue. Previous acetic acid was applied to make an histological correlation with guided biopsies of the distal esophagus. **Results.** The application of methylene blue 1% permits to obtain guided biopsies for histological studies. The distance of the ectopic columnar mucosa was 0.7 to 2.5 cm with a medium of 1.5 cm from the squamocolumnar union. There were 9 patients identified with reflux oesophagitis, 4 chronic carditis and 6 with Barrett's esophagus (40%). **Conclusion.** Chromoendoscopy using methylene blue facilitates the right place to take the biopsies in order to increase the sensitiveness of diagnosis. The presence of intestinal metaplasia is identified because the methylene blue is absorbed by this mucosa. A larger study is required to evaluate the real impact of chromoendoscopy.

Key words: Chromoendoscopy, Barrett's esophagus, methylene blue, intestinal metaplasia.

* Unidad de Endoscopia y Clínica de Motilidad Gastrointestinal. Hospital Juárez de México, SSA, México, D.F.

INTRODUCCIÓN

Alrededor de los años cincuenta el Dr. Norman Barrett identificó al epitelio escamoso del esófago que en algunos pacientes se veía sustituido por epitelio columnar

del estómago, esta característica histológica descrita fue identificada y denominada esófago de Barrett.¹⁻³ Inicialmente se creía que era un problema congénito, sin embargo, posteriormente se identificó relacionada directamente con el reflujo ácido hacia el esófago en pacientes con esofagitis de larga evolución.^{2,3} Se desconoce la prevalencia del esófago de Barrett, sin embargo, se calcula que se identifica entre 0.45 a 2.2% de los pacientes que se les realiza endoscopia superior y esto aumenta hasta 12% si existen antecedentes de enfermedad por reflujo gastroesofágico.⁴⁻⁶

Recientemente el término de esófago de Barrett es usado para describir extensiones de epitelio columnar en el esófago tubular, mayores de 3 cm.⁷⁻⁹ Existen diversos tipos y el examen histológico ha mostrado tres tipos de epitelio cilíndrico en pacientes con esófago de Barrett descritos en 1976 por el Dr. Paull y cols. y son: especializado (tipo intestinal con células caliciformes que secretan moco), del fundus gástrico (sin células caliciformes, pero con células principales y parietales), y de la unión (glándulas sin células caliciformes, principales ni parietales).^{4,5,10-13} Las dos últimas variedades prácticamente no se diferencian del fundus gástrico y cardias normales, mientras que el tipo especializado (metaplasia intestinal) es anormal.¹⁰⁻¹² Sin embargo, el que mayor relevancia tiene es la metaplasia intestinal, pues se ha visto que presenta mayor posibilidad de displasia y posibilidades malignas, en ambos tipos el segmento corto y largo del esófago de Barrett, si contienen metaplasia intestinal están asociados a alto riesgo.^{9,14-17} Estas columnas de epitelio son reconocidas endoscópicamente (el epitelio puede extenderse proximalmente en proyecciones irregulares, de aspecto digital o circunferenciales, también es posible observar islotes de epi-

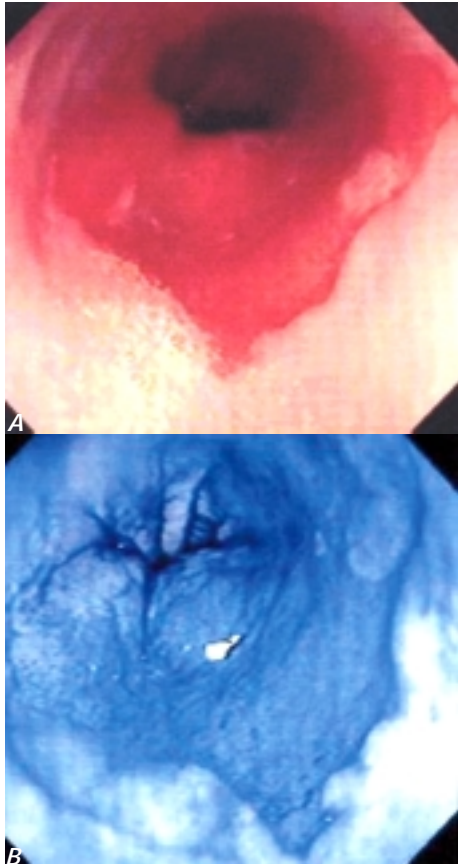


Figura 1. Se muestra el epitelio del esófago de Barrett y posteriormente con la aplicación del azul de metileno.

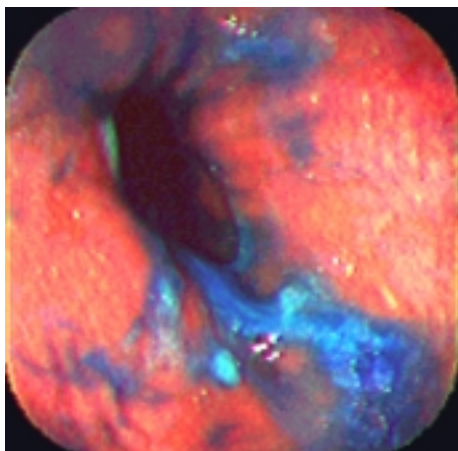


Figura 2. Se observan las áreas captantes del colorante después del lavado.

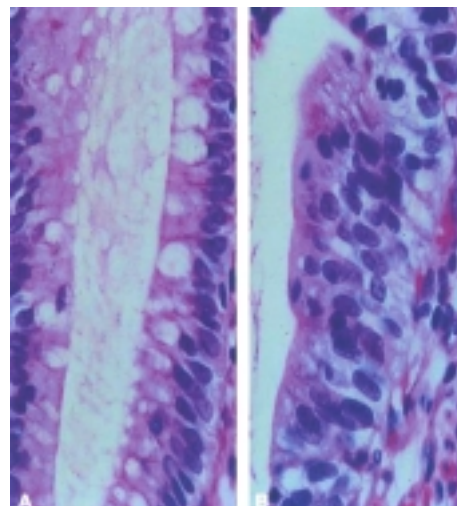


Figura 3. Se muestra el corte histológico de un esófago de Barrett con tinción de hematoxilina-eosina.

telio de Barrett rodeados de epitelio escamoso normal), se realiza toma de biopsias de áreas sospechosas y se corrobora el diagnóstico histológicamente.^{1,7,10,14} El esófago de Barrett de segmento corto es la columna mucosa menor de 3 cm, de la cual sólo se puede obtener el diagnóstico histológico en 30 a 50%, entre otras razones por la alterancia del epitelio y lo randomizado de las biopsias, pudiéndose confundir en ocasiones como una línea irregular de la unión escamocolumnar o tal vez erosiones lineales pequeñas.^{16,18,19} Histológicamente se identifica presencia de células caliciformes, las cuales se encuentran normalmente en el intestino delgado o colon, pero no es normal encontrarlas en el estómago o esófago.^{4,5,10-13}

Las células caliciformes son adecuadamente teñidas por el azul de metileno que ayuda a identificar este tipo de epitelio, favoreciendo la toma de biopsias dirigidas.^{17,19-23}

En el campo de la endoscopia gastrointestinal, se ven cada día nuevas técnicas y modalidades diagnósticas. El empleo de sustancias colorantes en vivo para resaltar en forma cualitativa las características de los tejidos se conoce como cromoendoscopia. Todos estos avances son importantes porque tienen que ver con el diagnóstico endoscópico de lesiones tempranas o en estadios con potencial curativo, como en el caso del esófago de Barrett y potencialmente el identificar la presencia de displasia.²¹⁻²³

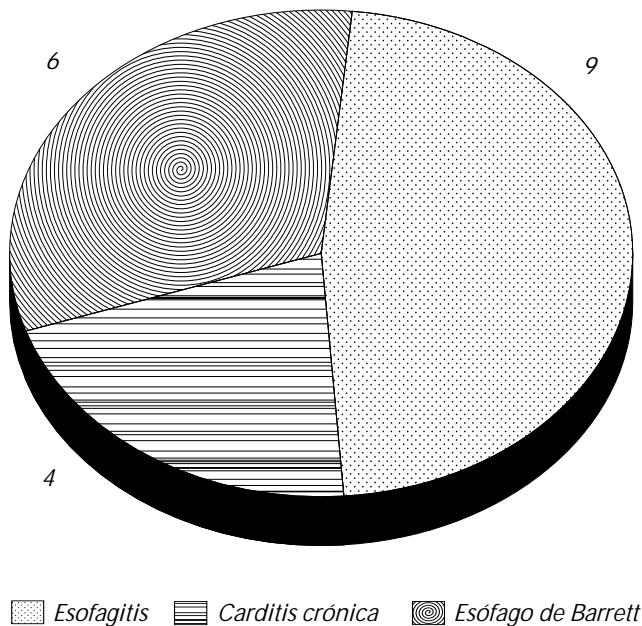


Figura 4. Reportes histológicos de las biopsias.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Los pacientes que se presentaron consecutivamente a la Unidad de Endoscopia del Hospital Juárez de México, para realizárseles endoscopia de tracto digestivo superior, durante la cual se identificó imagen de segmentos de mucosa columnar detectada en el esófago distal que hacía la sospecha de esófago de Barrett de segmento corto, fueron incluidos en el estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para el estudio y se procedió a recolectar sus datos.

La unión esofagogástrica fue definida como la pequeña porción donde termina el esófago tubular e inician los pliegues gástricos.

Al identificar los hallazgos que sugerían un esófago de Barrett de segmento corto se procedió a usar mucomist (acetilcisteína) una ampula de 5 mL, diluida y aplicada para la limpieza del esófago de saliva y secreciones gástricas; posteriormente se realizó instilación del azul de metileno al 1%, 10 mL con rango de 8-20 mL dispersándolo en toda la circunferencia. Después de 1 o 2 minutos se realizó lavado con agua para retirar el excedente de colorante, usando 40 mL con rango de 30-60 mL (Fig. 1).

De los pacientes, a 80% le fue teñido el esófago, a tres pacientes no se les teñió, sin embargo, también se les tomó biopsia. Se procedió a la toma de biopsias de las zonas que captaron el colorante y por cuadrantes en los pacientes que no se captó (Fig. 2).

HISTOLOGÍA

La valoración histológica fue realizada por el mismo patólogo y se hizo diagnóstico de esófago de Barrett al identificar metaplasia intestinal con presencia de células caliciformes en las biopsias enviadas, las cuales fueron teñidas con técnica de hematoxilina y eosina (Fig. 3). La presencia de displasia fue valorada con el criterio estándar de no displasia, displasia de bajo grado, displasia de alto grado y adenocarcinoma.

RESULTADOS

Se realizaron 1,795 endoscopias de tubo digestivo alto. El grupo lo integraron 15 pacientes, 10 de ellos hombres y cinco mujeres, con edad promedio de 49.6 ± 18.9 años, la longitud encontrada de la proyección de la mucosa en el esófago fue de 1.5 cm con rango de 0.7 a 2.5 cm; se procedió a toma de biopsias (cuatro a seis) posterior a la tinción con pinza jumbo, las cuales ini-

cialmente se colocaron en formol y se enviaron a estudio histopatológico.

La detección de esófago de Barrett fue de 40% (seis pacientes) de las muestras enviadas, en nueve pacientes el diagnóstico fue de esofagitis y cuatro pacientes con datos de carditis crónica. No se documentó en ninguno de los casos la presencia de displasia (Fig. 4).

DISCUSIÓN

El diagnóstico del esófago de Barrett es de tipo histológico, sin embargo, alto índice de sospecha deberá tenerse al observar imágenes endoscópicas que sugieran mucosa columnar ectópica y lo indicado es la toma de biopsias confirmatorias.^{3-5,14} El resultado de este estudio indica que la cromoendoscopia con azul de metileno puede incrementar la detección de metaplasia intestinal en los pacientes con esófago de Barrett de segmento corto. Sin embargo, la utilidad de la tinción tiene sus limitaciones y deberá interpretarse con cautela teniendo en cuenta que sólo es un complemento en el diagnóstico para la toma de biopsias dirigidas, sin dejar la responsabilidad de identificar al esófago de Barrett únicamente con la tinción.^{13,16,23} Es difícil asegurar basados únicamente en la imagen la presencia de un esófago de Barrett de segmento corto, teniendo en cuenta que la imagen pudiera corresponder a un proceso inflamatorio agudo o crónico de la mucosa, como sería la esofagitis y posiblemente a la presencia de una unión escamocolumnar irregular. Cabe mencionar que nuestro porcentaje (40%) se encuentra en el rango de lo reportado en los estudios de la literatura internacional.^{13,18,21,23}

Canto y cols.^{13,21,22} reportan estudio similar en el cual coinciden en la mayor posibilidad de detectar metaplasia intestinal con biopsias dirigidas, lo que disminuye el número de las mismas y la posibilidad de identificar displasia y cáncer, reporta un hallazgo de cáncer de 44% en un grupo manejado con azul de metileno comparado con 20% de un grupo control.^{13,21,22}

Ellos consideran que es un estudio que puede ser reproducible, con accesibilidad para los servicios de endoscopia.

Además, asociado a equipos de alta tecnología como el magnificador de imagen tiene mejor resultado en detectar metaplasia intestinal y displasia en el esófago de Barrett, que en un futuro harán la biopsia obsoleta.²¹⁻²³

En nuestro hospital no contamos con equipos de magnificación de imagen para poder realizar este tipo de estudios

CONCLUSIÓN

Aunque la muestra es pequeña, los resultados obtenidos indican que la cromoendoscopia con instilación de azul

de metileno favorece la toma dirigida de biopsias para incrementar la sensibilidad del diagnóstico identificando la presencia de metaplasia de tipo intestinal característico del esófago de Barrett, las cuales captan este colorante que contrasta con la mucosa libre permitiendo la toma de biopsias dirigidas y mayor posibilidad de diagnóstico, incluso en el segmento corto. Sin embargo, se requiere una muestra mayor para evaluar el verdadero impacto del uso de la cromoendoscopia.

REFERENCIAS

1. Skinner DB, Walther BC, Riddell RH, Schmidt H, Iacone C, DeMeester TR. Barrett's esophagus: comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg* 1983; 198: 554-65.
2. Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986; 315: 362-71.
3. DeMeester SR, De Meester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus. Fifty year of controversy. *Annals of Surgery* 2000; 231: 3-20.
4. Hamilton SR, Smith R, Cameron JL. Prevalence and characteristics of Barrett's esophagus in patients with adenocarcinoma of the esophagus or esophagogastric junction. *Hum Pathol* 1988; 19: 942-8.
5. Sharma P, Morales TG, Bhattacharyya A, Garewal HS, Sampliner RE. Dysplasia in short-segment Barrett's esophagus: a prospective 3-year follow-up. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2012-6.
6. McClave SA, Boyce HW, Gottfried MR. Early diagnosis of columnar lined esophagus: a new endoscopic criterion. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 413-6.
7. Weston AP, Krmpotich PT, Cherian R, Dixon A, Topalovski M. Prospective long-term endoscopic and histological follow-up of short segment Barrett's esophagus: comparison with traditional long segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 407-13.
8. Sampliner RE. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1028-32.
9. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus: the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1033-6.
10. Johnston MH, Hammond AS, Laskin W, Jones DM. The prevalence and clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metaplasia in the distal esophagus on routine endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1507-11.
11. Chalasani N, Wo JM, Hunter JG, Waring JP. Significance of intestinal metaplasia in different areas of esophagus including esophagogastric junction. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 603-7.



12. Fennerty MB, Sampliner RE, McGee DL, Hixon U, Garowal HS. Intestinal metaplasia of the stomach: identification by a selective mucosal staining technique. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 696-8.
13. Canto MF, Setrakian S, Petras RE, Blades E, Chak A, Sivak MV. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 1-7.
14. Fennerty MB. Tissue staining. *Gastroenterol Clin N Am* 1994; 4: 297-311.
15. Haggitt RC. Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Hum Pathol* 1994; 25: 982-93.
16. Prateek S, Topalovski M, Mayo MS, Weston AP, Methylene blue chromoendoscopy for detection of short-segment Barrett's esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 54(3): 70-2.
17. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterol* 1993; 104: 510-3.
18. Mukunda BR, Mayfield-Stokes S, Cecil B, Forouzandeh B, Davis A, Wilson MA, et al. Results of methylene blue-directed biopsy is similar to conventional biopsy for the diagnosis of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: AB54.
19. Gossner L, Pech O, May A, Stolte M, Ell C, Wiesbaden HSK. Methylene blue staining for the detection of dysplasia or mucosal cancer in Barrett's esophagus -a prospective trial [abstract]. *Gastroenterology* 1999; 116: G1812.
20. Jobson B, Goenka P, Manalo G, Thomas E. Methylene blue staining for intestinal metaplasia in Barrett's esophagus -is it as good as we think? [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: AB52.
21. Canto MF. Methylene blue staining predicts dysplasia in Barrett's esophagus [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: AB50.
22. Canto MIF, Setrakian S, Willis J, Chak A, Petras R, Powe NR, et al. Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 560-8.
23. Stevens PD, Lightdale CJ, Green PHR, Siegel LM, Garcia-Carrasquillo RJ, Heidrun R. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy for the evaluation of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 747-9.