

# Esófago de Barrett y Cromoscopia Electrónica

**Autores** Juan Carlos González,<sup>1</sup> Vanessa Dos Reis<sup>2</sup>

## Afiliación

<sup>1</sup>Profesor Titular. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Clínica El Ávila. Caracas-Venezuela.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo Adjunto. Servicio de gastroenterología. Hospital Universitario de Caracas. Caracas-Venezuela. Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2016;70(3):71-75. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Juan Carlos González. Clínica El Ávila, consultorio 408. Caracas-Venezuela. gonzalezdj@gmail.com

Correos Autores: gonzalezdj@gmail.com; vdra81@gmail.com

Fecha de recepción: 15 de junio de 2016. Fecha de revisión: 02 de julio de 2016. Fecha de Aprobación: 05 de agosto de 2016.

## Resumen

**Introducción:** El diagnóstico endoscópico de Esófago de Barrett está dado por el hallazgo de lengüetas o parches de mucosa en esófago tubular, pero la toma de la biopsia puede tener errores de muestreo. La endoscopia con magnificación y cromoscopia electrónica como el Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE), es una técnica endoscópica con una alta capacidad diagnóstica de Esófago de Barrett. **Objetivo:** Estudiar la capacidad diagnóstica de la Cromoscopia electrónica, usando el sistema FICE en el Esófago de Barrett. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo de corte transversal, con un muestreo no probabilístico de tipo intencional. Se incluyeron 206 pacientes evaluados entre mayo de 2007 a febrero de 2016. La clasificación de los hallazgos de los patrones mucosales (Pit), se hizo mediante la clasificación de epitelio de Barrett por magnificación endoscópica de Takao Endo y se les realizó histología e inmunohistoquímica. **Resultados:** pit 1: 120 (100%), pit 2: 36 (97%), pit 3: 21 (84%), pit 4: 17 (100%), pit 5: 7(100%). Los hallazgos ratifican la capacidad diagnóstica de la endoscopia cuando se utiliza la clasificación de Takao Endo, con medias iguales para la endoscopia y la histología con Inmunohistoquímica. **Conclusión:** La Endoscopia con magnificación y Cromoscopia Electrónica FICE tiene una alta capacidad diagnóstica del Esófago de Barrett.

**Palabras clave:** Esófago de Barrett. Comoscopia electrónica, FICE, Endoscopia de Magnificación.

## BARRETT'S ESOPHAGUS AND ELECTRONIC CHROMOSCOPY

### Summary

**Introduction:** Endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus is given by the finding of tabs or patches of mucus in tubular esophagus but taking the biopsy may have sampling errors. Magnification endoscopy and electronic chromoscopy as Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE) represent the application of endoscopy technique with a high diagnostic capability of Barrett's Esophagus. **Objective:** To study the diagnostic capacity of electronic Chromoscopy using FICE system in Barrett's esophagus. **Materials and Methods:** A prospective cross-sectional study with a non-probabilistic intentional sampling, from May 2007 to February 2016. 206 patients were included. The classification of the findings of the mucosal patterns (Pit) was

performed by the Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy of Takao Endo and underwent histology and immunohistochemistry. **Results:** pit 1: 120 (100%), pit 2: 36 (97 %%), pit 3: 21 (84%), pit 4: 17 (100%), pit 5: 7 (100%). These results confirm the ability of endoscopy diagnosed when classification Takao Endo is used, with the same for endoscopy and histology Immunohistochemistry stockings. **Conclusion:** Endoscopy magnification and Chromoscopy Electronics FICE has a high diagnostic capability of Barrett's Esophagus.

**Key words:** Barrett's Esophagus, Electronic Chromoscopy, FICE. Magnification Endoscopy

### Introducción

El esófago de Barrett (EB) se define histológicamente como un epitelio metaplasico localizado en el esófago, que tiene la presencia de células Caliciformes con mucinas acidas.<sup>1</sup>

Endoscópicamente y en especial con equipos de luz blanca sin magnificación, la mucosa del EB se observa como lengüetas o parches de color rojo que contrastan con el color gris rosado anacardo del epitelio escamoso normal del esófago que se extienden cefálicamente desde la unión esófago-gástrica con una variedad de distancias en el esófago tubular.<sup>2</sup>

Las biopsias tomadas bajo visión endoscópica cuando se sospecha el hallazgo de EB, pueden estar asociadas con un error en su toma, como consecuencia de la dificultad técnica del endoscopista para identificar la unión esófago-gástrica y la unión escamo- columnar, lo cual puede dar un diagnóstico histológico equivocado con porcentajes de éxito de un 38%, según lo publicado en el año 1977.<sup>3-4</sup>

La introducción de la Cromoscopia con colorantes, aumentó los porcentajes del diagnóstico del EG, mediante la biopsia endoscópica de un 38% a un 85%.<sup>1-2</sup> Para el año 2000, cuando se evalúa los diferentes colorante usados como el Lugol<sup>5</sup>, y azul de metileno;<sup>6-7</sup> los trabajos con este último, reportaron hasta un 95% de éxito en el diagnóstico de EB. No obstante, a pesar del alto porcentaje de éxito en el diagnóstico de EB, se debe de considerar que el endoscopista usa el colorante en zonas de tejido que considera sospechosas, pero no puede tener idea si en ese tejido hay presencia de glándulas que le permita una orientación más precisa, debido a que se limita solo la observación en determinar si hay absorción de colorante en el área sospechosa, como es el caso del azul de metileno, o no hay absorción como es el caso del Lugol.

El desarrollo de los equipos de endoscopia con magnificación, brindaron la posibilidad de poder observar las características superficiales de los epitelios, pero es la magnificación de alta resolución asociada a la cromoscopia digital o electrónica, como el Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE), la que permite la identificación del patrón glandular en el tejido sospecho de EB.<sup>8</sup>

**Objetivo**

Estudiar la capacidad diagnóstica de la Cromoscopia electrónica, usando en sistema FICE en el Esófago de Barrett.

**Materiales y Métodos**

Estudio prospectivo de corte transversal, con un muestreo no probabilístico de tipo intencional. Realizado con pacientes que asistieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas y a la Consulta Privada de la Clínica El Ávila, desde mayo de 2007 a febrero de 2016, con la indicación de estudio de endoscopia digestiva superior.

Los pacientes fueron incluidos previo consentimiento de los mismos, tras haberseles informado los fines de la investigación, riesgo y beneficios de los procedimientos.

Los criterios de inclusión: 1- mayores de 18 años. 2- Hallazgos endoscópicos de la presencia de áreas con patrón mucosal glandular en la mucosa Esofágica, estas áreas representadas por lengüetas o parches de mucosa.

Los criterios de exclusión fueron: 1- Pacientes con cirugías Gástrica. 2- Pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico. 3- Embarazo o Lactancia. 4- Insuficiencia Hepática, Cardíaca o Renal. 5- Pacientes bajo tratamiento Oncológico, de cualquier tipo.

A todos se les realizó Endoscopia de alta definición, magnificación y cromoscopia electrónica, con equipo Fujinon 4000 y 4500, FICE. Series 590 y 600

La endoscopia se realizó bajo sedación con Midazolam y control de oximetría.

Los hallazgos endoscópicos a buscar en todos los paciente fueron las alteraciones morfológicas del epitelio esófago de acuerdo a la clasificación de epitelio de Barrett por magnificación endoscópica<sup>9</sup>, esta clasificación estudia la estructura del epitelio cilíndrico columnar especializado (patrones glandulares o pit), así como lo asocia con el hallazgo histológico y con el fenotipo de mucinas encontrado en el estudio de Inmunohistoquímica (Figura 1).

A todos los pacientes se les realizó biopsia para estudio de histología e inmunohistoquímica para la determinación de los patrones de inmunomarcación con anticuerpos para citoqueratinas (CQ) 7 y 20 en estas entidades, con el fin de identificar el sitio de origen del epitelio metaplasico encontrado endoscópicamente.

Se consideró patrón Barrett de Citoqueratina: CQ20 Inmunotinción en banda en el epitelio de superficie y CQ7 Inmunotinción tanto en la superficie como en las glándulas profundas. Para el patrón de metaplasia gástrica de Citoqueratina: CQ20 Inmunotinción tanto en la superficie como en las glándulas profundas y CQ7: Ausencia o escasa inmunotinción.<sup>10</sup>

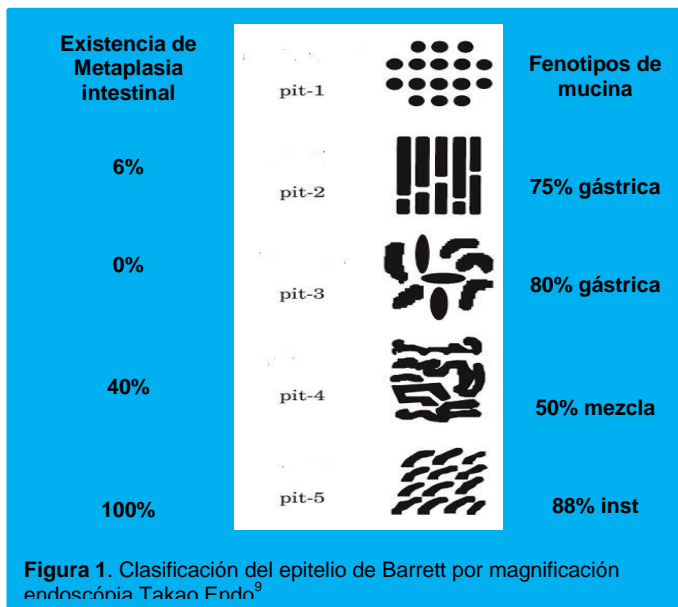
**Resultados**

El total de pacientes incluidos fueron 206, con hallazgo endoscópico de metaplasia gástrica o de metaplasia intestinal del esófago. 67 hombres y 138 mujeres con una media de edad: 38,1 ±12,3 años.

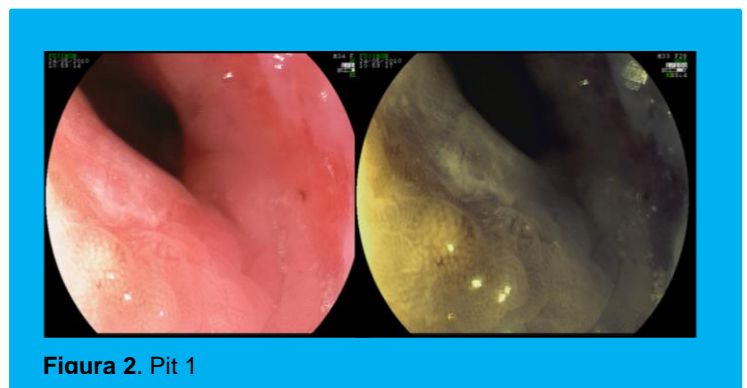
Se identificaron los patrones de metaplasia gástrica y metaplasia intestinal según la clasificación de Takao Endo<sup>9</sup>, usando para esto la Endoscopia con cromoscopia electrónica (Cuadro1). De los 206 pacientes evaluados, en 120 casos (58.25%), se encontró pit tipo 1 y el 100% se confirmó con el estudio histológico e Inmunohistoquímica (Figura 2). 37 casos (17.96%) se encontró pit tipo 2 y el 97% se confirmó con el estudio histológico e inmunohistoquímica (Figura 3). 25 casos (12.14%) se encontró pit tipo 3 y el 84% se confirmó con el estudio histológico (Figura 4). 17 casos (8.25%) se encontró pit tipo 4 y el 100% se confirmó con el estudio histológico (Figura 5). En 7 casos (3.40%) se encontró PP tipo 5 y el 100% se confirmó con el estudio histológico (Figura 6). Y en 4 pacientes del grupo pit 5, se reportó displasia de alto grado (Figura 7).

**Cuadro 1.** Hallazgos Endoscópicos (Tipos de pit) y resultados Histológicos e Inmunohistoquímica

	Hallazgo Endoscópico: Tipo de pit. Total de pacientes estudiados 206 (100%)	Histología e Inmunohistoquímica. Total de pacientes 206 (100%)
1	120 (58,25%)	120 (100%)
2	37 (17,96%)	36 (97%)
3	25 (12.14%)	21 (84%)
4	17 (8.25%)	17 (100%)
5	7 (3.40%)	7 (100%)
		4 (57%) con displasia severa



**Figura 1.** Clasificación del epitelio de Barrett por magnificación endoscópica Takao Endo<sup>9</sup>



**Figura 2.** Pit 1

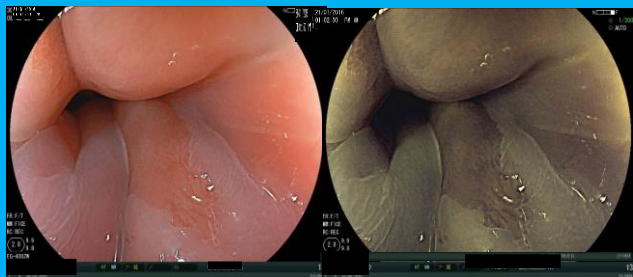


Figura 3. Pit 2



Figura 7. Pit 5 con Displasia



Figura 4. Pit 3

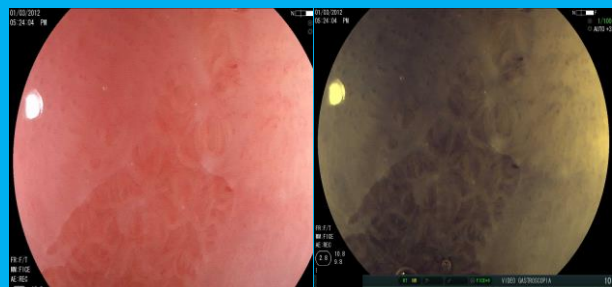


Figura 5. Pit 4



Figura 6. Pit 5

**Análisis estadístico**

Para comparar los tipos de patrones de metaplasia y la frecuencia de cada una de las características de la mucosa, usando para ello la Endoscopia con cromoscopia electrónica; se aplicó la prueba de Chi-cuadrado utilizando el programa SPSS 22.

Los resultados demuestran que existe una diferencia significativa  $X^2(16) = 824$   $p < 0.05$ , este resultado ratifica la capacidad diagnóstica de la endoscopia cuando se utiliza la clasificación de Takao Endo<sup>9</sup>. (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Prueba de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig.
Chi-cuadrado	824,000	16	,000
Razón de verosimilitud	494,363	16	,000
Asociación lineal por lineal	205,000	1	,000
N de casos válidos	206		

Para el análisis de la diferencia en la detección de los pit usando para ello la Endoscopia con cromoscopia electrónica y los estudio histológico e inmunohistoquímica; ambos procedimientos se compararon con el análisis de una vía de la varianza (ANOVA), mediante la prueba de "Anova de Fisher" o "análisis de varianza de Fisher", utilizando el programa SPSS 22.

Se obtuvieron los resultados que pueden verse en el Cuadro 3, los cuales confirman la hipótesis de que las medias de ambos procedimientos son iguales.  $F(5,200) = 13371.650$ ,  $p < 0.05$

**Cuadro 3.** ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	267,433	5	53,487	13371,650	,000
Dentro grupos	,800	200	,004		
Total	268,233	205			

## Discusión

El diagnóstico de EB se sustenta en el hallazgo histopatológico de un epitelio columnar metaplásico que sustituye al epitelio escamoso del esófago, pero este diagnóstico histológico va a estar estrechamente relacionado con la capacidad diagnóstica que brinda la endoscopia, ya que la endoscopia es la que permite visualizar los cambios en la mucosa del esófago, que hacen sospechar de la existencia del EB y es aquí donde se pueden presentar los errores de muestreo, si el endoscopista no tiene una visualización precisa de estos cambios mucosales.

No obstante, es la introducción de la cromoscopia electrónica asociada a magnificación, la que permite estudiar el patrón mucosal de la zona que se considera que es un Esófago de Barrett. La experiencia de los autores en Cromoscopia electrónica, tiene como base el entrenamiento y uso del sistema Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE) que permite la visualización del patrón muscular y la existencia de elementos vasculares anómalos en la superficie de la mucosa.<sup>8</sup>

Al ser el objetivo del trabajo estudiar la capacidad diagnóstica de la Cromoscopia electrónica usando en sistema FICE en el Esófago de Barrett, fue necesario la utilización de una prueba ya validada que estudiara de cambio del patrón mucosal (pit) con el hallazgo histológico e inmuohistoquímico del área descrita endoscópicamente como metaplasia cardial o metaplasia intestinal y para esto, se utilizó la Clasificación de epitelio de Barrett por magnificación endoscópica de Takao Endo.<sup>9</sup>

En esta clasificación se utilizó magnificación y cromoscopia con azul de metileno, en este trabajo se utilizó magnificación con cromoscopia electrónica (FICE) y se buscaron los mismos pit. En la Clasificación de Takao Endo, los patrones identificados como 1 y 2, corresponde a metaplasia cardial; el patrón 3 necesita una corroboración histológica e inmuohistoquímica dado que las posibilidades de encontrar metaplasia cardial y metaplasia intestinal es de un 50% cada una, los patrones 4 y 5 corresponde a metaplasia intestinal, cuando se analizaron los resultados, se encontró que de 206 pacientes, 120 fueron clasificados con tener el pit 1 y los hallazgos histológicos e inmuohistoquímico los comprobaron; para el pit 2, 37 pacientes presentaban el patrón, pero la biopsia e inmuohistoquímica reportaron 36 pacientes con metaplasia cardial y 1 paciente con heterotopia pancreática, hay que tener en cuenta este diagnóstico, ya que su hallazgo endoscópico puede semejar en el esófago un parche de tejido con patrón glandular presente y vasos superficiales con un trayecto paralelo al eje caudo-cefálico de la imagen.

El borde cefálico de este parche es regular y tiene una convexidad también cefálica (**Figura. 8**), la Heterotopia Pancreática se puede encontrar en pacientes con síntomas de ERGE.<sup>11</sup> 25 pacientes fueron reportados como pit 3, los resultados de la biopsia e inmuohistoquímica reportaron 4 con metaplasia cardial y 21 con metaplasia intestinal, estos resultados están de acuerdo con los encontrados por Takao Endo<sup>9</sup> y determina la necesidad de tener una respuesta histológica asociada con inmuohistoquímica para poder dar un diagnóstico definitivo de EB. Para el pit 4 se reportaron endoscópicamente 17 paciente los cuales tenían también un resultado histológico y de inmuohistoquímica de metaplasia Intestinal. Con referencia a los hallazgos del pit 5, este se encontró en 7 pacientes lo cual se corroboraron con histología e inmuohistoquímica, pero además en 4 pacientes la endoscopia reportó la presencia de vasos superficiales que hizo sospechar la posibilidad de la existencia de displasia y efectivamente en estos pacientes, se comprobó este hallazgo mediante la histopatología.



**Figura 8.** Heterotopia Pancreática de esófago

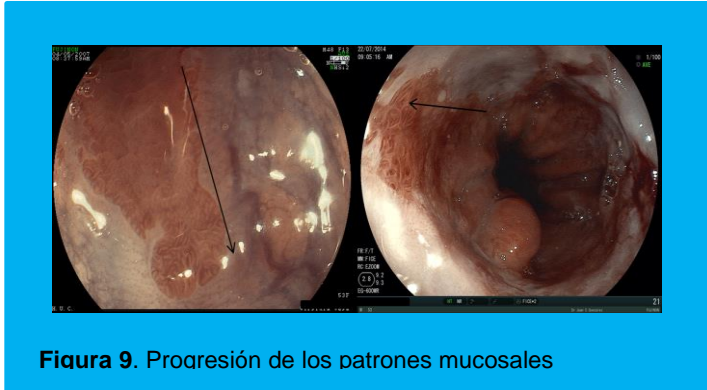
Para el análisis estadístico de los resultados se aplicaron dos métodos, el Chi-cuadrado que comparó los tipos de patrones de metaplasia y la frecuencia de cada una de las características de la mucosa usando para ello la Endoscopia con cromoscopia electrónica, obteniéndose una  $p < 0.05$ , que tiene una significancia estadística. Este resultado, ratifica la capacidad diagnóstica de la endoscopia con cromoscopia electrónica para diferenciar la presencia de metaplasia cardial o metaplasia intestinal en los hallazgos de lengüetas o parches de mucosa en el esófago y se aplica para este diagnóstico, la clasificación de epitelio de Barrett por magnificación endoscópica de Takao Endo.<sup>9</sup>

Igualmente, se realizó el análisis estadístico de la diferencia en la detección de los pit, usando para ello la Endoscopia con cromoscopia electrónica y los estudios histológicos e inmuohistoquímica, comparándolos por medio del análisis de una vía de la varianza (ANOVA), usando la prueba de "Anova de Fisher" o "análisis de varianza de Fisher", que constituye un análisis que permite comprobar si la hipótesis de que las medias de ambos procedimientos son iguales. El resultado obtenido de  $F(5,200) = 13371,650$ ,  $p < 0.05$ , confirma la hipótesis que las medias de ambos procedimientos son iguales, confiriéndole a los hallazgos de la endoscopia con cromoscopia electrónica, un alto porcentaje de confiabilidad cuando se utilizan los pit en las lengüetas o parches de tejidos encontrados en el esófago y que requieren su identificación de metaplasia cardial o de metaplasia intestinal, para dar el diagnóstico definitivo de EB.

Evaluando los resultados obtenidos para cada uno de los pit descritos, se puede afirmar que la Endoscopia con magnificación asociada con cromoscopia electrónica FICE, es un método con un alto porcentaje de confiabilidad cuando sus hallazgos se evalúan aplicando la clasificación de epitelio de Barrett por magnificación endoscópica.<sup>9</sup>

Hay que considerar en la discusión que en el trabajo se usó tecnología endoscopia de magnificación de hasta 200x, asociada con una imagen de alta definición que permite en tiempo real la aplicación de cromoscopia electrónica FICE, lo cual proporciona una excelente observación de la mucosa esofágica y

de los cambio que ella puede tener asociadas a patologías como el EB, permitiendo una toma dirigida de la biopsia con una reducción de los posibles errores de muestreo, así como se observó en los hallazgos endoscópicos diferentes patrones mucosales en las lengüetas y que los patrones que orientan un diagnóstico definitivo se encuentran en la zona cefálica de la lengüeta, esto obliga y justifica una toma de muestra dirigida (**Figura 9**). El FICE permitió además el uso en tiempo real de filtros como el número 2, que facilita la identificación de elementos vasculares superficiales que pudieran estar relacionados con angiogénesis y ser indicadores de displasia en los hallazgos encontrados, obligando la toma de biopsia dirigida para su diagnóstico definitivo.



**Figura 9.** Progresión de los patrones mucosales

## Conclusiones

La endoscopia de magnificación con Cromoscopia electrónica tiene una alta capacidad diagnóstica para el Esófago de Barrett, cuando se asocia con la Clasificación de epitelio de Barrett por magnificación endoscópica de Takao Endo, que esta validada con Histología e Inmunohistoquímica. Los hallazgos de pit 3, obliga la toma de biopsia ya que no es patognomónico de metaplasia cardial, los pit 4 y 5, que representan metaplasia intestinal impone al endoscopista la búsqueda de evidencias de angiogénesis y toma de biopsia para el diagnóstico de displasia.

## Clasificación del Trabajo

AREA: Gastroenterología.

TIPO: Endoscopia.

TEMA: Esófago de Barrett.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Sampliner RE. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93 (7): 1028-1032.
2. Sampliner RE Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97(8):1888-1895.

3. Kim SL, Waring JP, Spechlar SJ. *Gastroenterology* 1994; 107:945-947.
4. Cjalasani N, Wo JM, Hunter JG. *Dig Dis Sci* 1997; 42:603-607.
5. Woolf GM, Riddell RH. *Gastrointestinal Endoscopy* 1989; 35:541-544.
6. Canto MI, Setrakian S. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 44:1-7.
7. Canto MI, Setrakian S, Willis J. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000;51:560-568
8. González JC, Ruis ME. *Atlas de Imágenes Endoscópicas FICE*. Editorial Versilia. 2009
9. Takao E, Teruchito A, Hiroaki T, et al. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55:641-647.
10. Arra A, Nieva N, Rey N, Fernández A. Citoqueratinas 7 y 20 en el esófago de Barrett / Cytokeratina 7 and 20 in Barrett's esophagus. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2005; 62(3): 57-62.
11. Yuan Z, Chen J, Huang XY, et al. Heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol*. 2009;15(29):3701-3703.

