

Vigilancia en Esófago de Barrett: Utilidad de la endoscopia con imagen mejorada

Pablo Cortés G.⁽¹⁾

ENDOSCOPIC SURVEILLANCE IN BARRETT'S ESOPHAGUS AND IMAGE- ENHANCED ENDOSCOPY

Introducción

El esófago de Barrett (EB) se define como la presencia de epitelio columnar en el esófago distal, evaluable endoscópicamente mediante la observación de la unión escamocolumnar (línea Z) desplazada proximalmente en relación a la unión esofagogástrica (fin proximal de pliegues gástricos). La confirmación de esta condición es histológica y exige la demostración de metaplasia intestinal (MI).

La presencia de EB implica un mayor riesgo de adenocarcinoma esofágico y se postula que su detección y vigilancia podría ser una estrategia eficaz en la detección precoz y por lo tanto curable de este tipo de tumor.

Las guías de manejo de EB actuales recomiendan la realización de biopsias endoscópicas, en los cuatro cuadrantes, cada 1 ó 2 cm del epitelio esofágico columnar. La detección de displasia en el tejido metaplásico determina la conducta a seguir en relación a una mayor frecuencia de los controles endoscópicos o bien el tratamiento quirúrgico o endoscópico.

Este protocolo de seguimiento mediante biopsias por cuadrantes ha sido criticado pues representa una muestra de sólo una pequeña fracción del epitelio columnar el cual puede presentar una distribución focal de la MI y la displasia, describiéndose en una cohorte de pacientes con EB que desarrollaron lesiones avanzadas (displasia de alto grado o adenocar-

cinoma incipiente), en la mitad de ellos las biopsias endoscópicas previas no detectaron displasia.

Como se señaló previamente, la observación endoscópica tradicional no permite la diferenciación de MI especializada ni de displasia habiéndose propuesto múltiples técnicas que buscan mejorar la visualización endoscópica directa de estas alteraciones y con esto permitir la realización de biopsias dirigidas a áreas de alto riesgo de neoplasia o bien la realización de terapia endoscópica localizada.

Endoscopia con imagen mejorada

Magnificación

La utilización de endoscopios con alta resolución y magnificación permiten una visualización más detallada de la mucosa del tubo digestivo. Con una magnificación de hasta 100 veces se puede evaluar los patrones de la superficie de la mucosa los cuales tienen una buena correlación con la histología subyacente.

En EB la magnificación ha sido utilizada en combinación con diferentes tinciones o modificaciones ópticas/electrónicas de la imagen (NBI, FICE) para evaluar estos patrones mucosos y patrones vasculares. Estudios recientes sugieren que la magnificación en solitario es comparable a la asociación con estas otras técnicas en la detección de lesiones neoplásicas en EB.

⁽¹⁾ Departamentode Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Cromoscopia

Entre las tinciones absorbtivas el azul de metileno es la más evaluada en EB, donde tiñe selectivamente la metaplasia intestinal especializada de un color azul, mientras que las áreas de mucosa escamosa y columnar de tipo gástrica se mantienen sin tinción. Además las áreas con displasia presentan áreas de tinción disminuida o heterogénea. Utilizada en conjunto con la magnificación permite detectar patrones mucosos característicos de MI especializada como los patrones cerebroideos y vellosos.

Canto y cols, demostraron con la utilización de esta técnica de tinción una mayor certeza en la detección de MI y de displasia/cáncer comparado con la realización de biopsias por protocolo de cuadrantes pero estudios posteriores no han mostrado resultados similares.

Entre las tinciones de contraste más usadas en EB están el ácido acético y el índigo carmín. El ácido acético en contacto con la superficie de las células epiteliales de la mucosa columnar altera transitoriamente la estructura de las proteínas celulares. Esto se traduce en la observación de una mucosa edematosa con una mejor representación del patrón mucoso y un enmascaramiento de la red vascular submucosa. Asociado a magnificación, Guelrud y cols, describieron que los patrones mucosos característicos de MI eran los patrones vellosos y ondulados. La utilidad de la cromoscopia con ácido acético y magnificación para la detección de EB en comparación con biopsias por cuadrantes fue evaluada por Hoffman y cols, quienes demostraron una certeza diagnóstica de 84% para las biopsias dirigidas por tinción y una disminución a la mitad en el número de biopsias necesarias para confirmar el diagnóstico de EB.

El índigo carmín mejora la visualización del patrón mucoso al depositarse en los surcos entre las vellosidades mucosas permitiendo la clasificación de estos patrones de una forma comparable a la descrita para el ácido acético. Sharma y cols, al evaluar los patrones mucosos evidenciados con esta técnica agregan un patrón irregular el cual se asocia a la presencia de displasia de alto grado o adenocarcinoma esofágico con una especificidad de 100%.

Modificaciones ópticas/electrónicas de la imagen

La propagación de la luz en los tejidos depende de su longitud de onda. La luz de corta longitud de onda (azul) penetra solo superficialmente en la mucosa permitiendo una imagen detallada de ésta al disminuir la representación de los tejidos más profundos. Además la luz azul es altamente absorbida por la hemoglobina lo que realza el patrón vascular. Estas características son utilizadas en los nuevos equipos endoscópicos que permiten en forma simple modificar la imagen ya sea en forma óptica mediante el uso de filtros de la luz blanca (Narrow-Band Imaging, NBI) o en forma electrónica después de la obtención de la imagen mediante métodos de estimación espectral (Fujinon Intelligent Color Enhancement, FICE). Ambas técnicas han sido utilizadas en pacientes con EB existiendo más información disponible para NBI.

Kara y cols, evaluaron la utilización de NBI y magnificación en este grupo de pacientes describiendo la presencia de patrones mucosos y vasculares regulares que se asocian a EB sin displasia, mientras que patrones de mucosa y vasculares irregulares o bien la presencia de vasos anormales se asocia a displasia de alto grado o adenocarcinoma esofágico (VPP 64%, VPN 98%). Otras clasificaciones, similares a ésta se han desarrollado utilizando los patrones mucosos y vasculares obtenidos con NBI-magnificación.

Sharma y cols, evaluaron a 51 pacientes con esta técnica demostrando que la detección de un patrón mucoso irregular tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 98,7% para la detección de displasia de alto grado.

Comparación entre magnificación, cro-moendoscopia y NBI: Recientemente se publicó un estudio que evalúa la endoscopia con magnificación, la cromoscopia con ácido acético e índigo carmín y NBI con el objetivo de determinar la mejor técnica para el diagnóstico y seguimiento del EB. Este estudio evaluó la opinión de endoscopistas expertos y no expertos en EB mediante la observación de imágenes fijas en las cuales se utilizaron las 4 técnicas y de las que se tenía evaluación histo-

lógica. Como era esperable la técnica mejor evaluada para determinar el patrón mucoso fue la cromoscopia con ácido acético y la peor la magnificación aislada. Para la determinación del patrón vascular la técnica mejor evaluada fue NBI, la cual realza el patrón vascular y la peor el ácido acético el cual lo oculta. Sorprendentemente, el rendimiento de las técnicas en la identificación de áreas con displasia de alto grado o adenocarcinoma no fue diferente que con magnificación aislada (86%), lo que lleva a los autores a dudar de la relevancia clínica de estas nuevas técnicas. Es destacable que este buen rendimiento diagnóstico de lesiones neoplásicas fue obtenido con una clasificación simplificada de los patrones mucosos (regular, irregular, plano), vascular (regular o irregular) y la presencia o ausencia de vasos anormales, lo que simplifica en gran forma su utilización en la práctica clínica habitual.

Otras técnicas:

La autofluorescencia utiliza la iluminación con luz azul para detectar fluorescencia desde componentes celulares (flúoroforos endógenos). Las áreas con displasia tienen una autofluorescencia disminuida en comparación con los tejidos normales observándose como áreas rojas oscuras lo que permitiría la evaluación de grandes áreas de mucosa.

En pacientes con EB se ha descrito que esta técnica tiene una muy alta sensibilidad para la detección de áreas con displasia de alto grado aunque la especificidad es baja (40% de falsos positivos).

Actualmente se encuentran en evaluación otras técnicas que permiten la evaluación de pequeñas áreas de mucosa sospechosa como la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la microscopía láser confocal. Aunque promisorios aún falta evidencia para su uso clínico.

Conclusión

La necesidad de demostración histológica de metaplasia intestinal para el diagnóstico de EB y el hecho que la detección y evaluación del grado de displasia determine los intervalos

apropiados de vigilancia en los pacientes con EB se contraponen con la baja sensibilidad de los protocolos de biopsias por cuadrantes utilizados para lograr estos objetivos. El desarrollo de nuevas técnicas de mejoramiento de la imagen endoscópica permite plantear que en un futuro cercano la realización de biopsias dirigidas a áreas de mucosa sospechosa se convertirá en la conducta estándar para el diagnóstico y vigilancia de esta condición preneoplásica.

Bibliografías

- 1.- Wang K, Sampliner L. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788-797.
- 2.- Sharma P, McQuaid K R, Dent J, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago workshop. *Gastroenterology* 2004; 127: 310-330.
- 3.- Sharma P, Falk G A, Weston A P, et al. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2006; 4: 566-572.
- 4.- AGA Institute. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technology Assessment on Image-Enhanced Endoscopy. *Gastroenterology* 2008; 134: 327-340.
- 5.- Curvers W, et al. Chromoendoscopy and Narrow-Band Imaging Compared With High-Resolution Magnification Endoscopy in Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134: 670-679.
- 6.- Endo T, Awakawa T, Takahashi H, Arimura Y, Itoh F, Yamashita K, et al. Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 641-647.
- 7.- Canto M I, Setrakian S, Willis J, et al. Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 560-568.
- 8.- Ragunath K, Krasner N, Raman V S, et al. A randomized, prospective cross-over trial comparing methylene blue directed biopsy and conventional random biopsy for detecting intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2003; 35: 998-1003.
- 9.- Lim C H, Rotimi O, Dexter S P L, et al. Randomized crossover study that used methylene blue or random 4-quadrant biopsy for the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 195-199.
- 10.- Horwhat J D, Maydonovitch C L, Ramos F, et al. A randomized comparison of methylene blue-directed biopsy versus conventional four-quadrant biopsy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in patients with long-segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 546-554.

- 11.- Guelrud M, Herrera I, Essenfled H, et al. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's Esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 559-565.
- 12.- Hoffman A, Kiesslich R, Bender A, et al. Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 1-8.
- 13.- Sharma P, Weston A P, Topalovski M, et al. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003; 52: 24-27.
- 14.- Kara M A, Ennahachi M, Fockens P, et al. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 155-166.
- 15.- Goda K I, Tajiri H, Ikegami M, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for the detection of specialized intestinal metaplasia in columnar lined esophagus. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 36-46.
- 16.- Sharma P, Bansal A, Mathur S, et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 167-175.
- 17.- Kara M A, Peters F P, Fockens P, et al. Endoscopic videoautofluorescence imaging followed by narrow-band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 176-185.

Correspondencia a:
Dr. Pablo Alejandro Cortés González
E-mail: pcortese@med.puc.cl