

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“Diagnóstico endoscópico de esófago de Barrett y su correlación clínico-patológica en pacientes del Hospital San Rafael de Alajuela durante el período 2014-2015”.

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Gastroenterología para optar al grado y título de Especialista en Gastroenterología

MARIO LÁSCAREZ GONZÁLEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2018

Dedicatoria

Para Marlene, Adelina, Joselyn y Diana por estar conmigo en los buenos y malos momentos....


Agradecimientos

A mis profesores, quienes marcaron con sus enseñanzas mi vida personal y profesional.

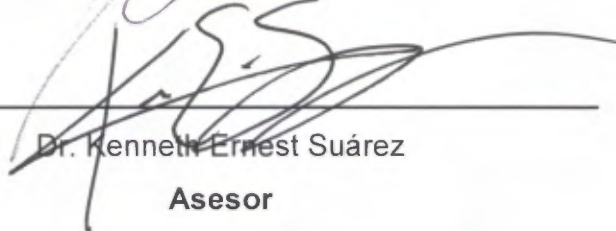
“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Gastroenterología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Gastroenterología.”



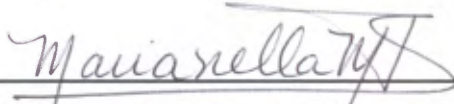
Dr. José Antonio Moreno Araya
Director de Tesis



Dr. Gerardo Avendaño Alvarado
Asesor

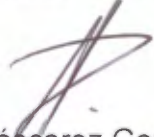


Dr. Kenneth Ernest Suárez
Asesor



Dra. Marianella Madrigal Borloz
Director o Directora

Programa de Posgrado en Gastroenterología



Mario Láscarez González
Candidato

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA..... | 1 |
| FACTORES DE RIESGO | 7 |
| PATOGENESIS | 15 |
| PRESENTACIÓN CLÍNICA: | 18 |
| DIAGNOSTICO | 19 |
| TAMIZAJE: | 22 |
| VIGILANCIA: | 23 |
| TRATAMIENTO:..... | 27 |
| CAPITULO 1..... | 30 |
| OBJETIVOS | 31 |
| OBJETIVO GENERAL: | 31 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS: | 31 |
| CARACTERISTICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO..... | 32 |
| DISEÑO Y PROCEDIMIENTO | 33 |
| CONSIDERACIONES ESTADISTICAS | 34 |
| IDENTIFICACIÓN DE PARTICIPANTES, RECLUTAMIENTO Y CONSENTIMIENTO:..... | 35 |
| CAPITULO II..... | 37 |
| RESULTADOS..... | 37 |
| CAPITULO III..... | 54 |
| LIMITACIONES..... | 54 |
| CAPITULO IV..... | 56 |
| CONCLUSIONES..... | 56 |
| CAPITULO V..... | 58 |
| RECOMENDACIONES | 58 |
| BIBLIOGRAFÍA | 59 |
| ANEXOS | 66 |

RESUMEN

El esófago de Barrett es una entidad patológica, en la cual se produce un cambio en el epitelio escamoso estratificado normal del esófago por uno de tipo columnar anormal, el cual posee potencial maligno, con el riesgo de desarrollo de adenocarcinoma esofágico.

Esta condición es causada principalmente por el daño del ácido gástrico, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el cual provoca una lesión con su consecuente reparación a través de un proceso metaplásico por células columnares.

Su importancia radica en el potencial maligno que representa, ya que este cambio epitelial, no produce sintomatología específica de forma directa en el paciente, por lo que, se considera una lesión pre maligna de adenocarcinoma esofágico. Actualmente se estima que la incidencia anual de adenocarcinoma esofágico en pacientes con esófago de Barrett no displásico es de unos 0.12 a 0.33% (3)

Existen múltiples factores de riesgo asociados, de los cuales la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ha sido la más frecuentemente vinculada, otros factores de riesgo son el tabaco, el consumo de alcohol y la obesidad. Así mismo se han descrito factores protectores como el uso de aspirina, la infección por *Helicobacter pylori* y dietas altas en verduras y frutas.

Actualmente el diagnóstico del Esófago de Barrett (EB) se realiza mediante endoscopia, asociado a toma de tejido histológico, compatible con reemplazo del epitelio escamoso normal esofágico, por tejido columnar metaplásico. Morfológicamente el esófago de Barrett se divide en segmento largo, el cual es mayor de 3 cm desde la unión gastroesofágica, y segmento corto (menor de 3 cm). (4)

Es de acuerdo a los hallazgos endoscópicos e histológicos que el seguimiento y el tratamiento de esta entidad se lleva a cabo.

Se realiza este estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, para conocer el comportamiento epidemiológico y el método diagnóstico del EB en el Hospital San Rafael de Alajuela en los años 2014 y 2015, con un total de 71 pacientes incluidos de acuerdo a los criterios de selección del estudio, se realiza recopilación de información y tabulación con un documento de recolección de datos destinado para el mismo propósito.

Lista de Cuadros

| NUMERO | TITULO | PAGINA |
|--------|--|--------|
| 1 | Características demográficas de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 39 |
| 2 | Características clínicas de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 42 |
| 3 | Hallazgos endoscópicos e histológicos de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 49 |
| 4 | Hallazgos endoscópicos de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett según resultado de la biopsia, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 51 |
| 5 | Clasificación de Praga según resultado de la biopsia, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 52 |

Lista de Gráficos

| NUMERO | TITULO | PAGINA |
|--------|--|--------|
| 1 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 37 |
| 2 | Total de pacientes diagnosticados de forma endoscópica con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 38 |
| 3 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según grupo de edad, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 40 |
| 4 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según sexo, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 41 |
| 5 | Presencia de reflujo gastroesofágico en pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el hospital San Rafael de Alajuela en el año 2014. | 43 |
| 6 | Presencia de reflujo gastroesofágico en pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el Hospital San Rafael de Alajuela en el año 2015. | 43 |
| 7 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según presencia de reflujo gastroesofágico, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 44 |
| 8 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según presencia de reflujo gastroesofágico nocturno, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 45 |
| 9 | Presencia de reflujo gastroesofágico nocturno en pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el Hospital San Rafael de Alajuela en el año 2014-2015. | 46 |
| 10 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según fumado, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 46 |
| 11 | Historia de fumado activo o pasado en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 47 |

| | | |
|----|---|----|
| 12 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según presencia de hernia hiatal, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 47 |
| 13 | Distribución de los pacientes con biopsias positivas según IMC, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 48 |
| 14 | Distribución de los pacientes con esofagitis según grado de esta, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015. | 50 |

Lista de Abreviaturas

ACG: American College of Gastroenterology

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

AOS: Apnea obstructiva del sueño

ASGE: American Society of Gastrointestinal Endoscopy

Col.: Colaboradores

DAG: Displasia de alto grado

DBG: Displasia de bajo grado

EB: Esófago de Barrett

EEl: Esfínter esofágico inferior

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

FICE: Fuji Intelligent Chromo Endoscopy

H.pylori: helicobacter pylori

IBP: Inhibidor de bomba de protones

IMC: Índice de masa corporal

NBI: Narrow Band Imaging

INTRODUCCIÓN

DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

El esófago de Barrett (EB) se refiere a una condición en la que un epitelio columnar anormal, el cual está predispuesto al desarrollo de malignidad, reemplaza el epitelio escamoso estratificado normal del esófago distal como consecuencia principalmente de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (1) Este nombre se le da en honor a un cirujano australiano llamado Norman Rupert Barrett, quien lo describe en 1950 como una condición en la cual existían ulceraciones esofágicas distales asociadas a hernia hiatal y mucosa con células columnares, que en ese momento creyó se debía a una patología congénita, relacionada a esófago corto, mecanismo por el cual el estómago era retraído hacia el tórax, formando un estomago tubular. (2) En 1957 Barrett se retracta de su observación cuando acepta la descripción realizada por Allison y Johnstone en 1953, quienes describen en 7 pacientes con antecedente de esofagitis y mucosa distal con lo que se creía ser estómago intratorácico, que estos pacientes carecían de peritoneo que recubre el estómago, en la zona donde se notaba el cambio celular. (1) Sin embargo Wilder Tieleston, patólogo, quien en Boston Estados Unidos, describe en el año 1906, 3 casos de úlcera péptica del esófago, y nota la similitud cercana de la membrana mucosa debajo de la úlcera que se asemejaba a la encontrada en el estómago, el mismo escribe que "El primer requisito para la formación de úlcera esofágica es la insuficiencia cardial"

La epidemiología es ampliamente variable, y es difícil de calcular, esto porque la condición no provoca síntomas, la mayoría de las veces se diagnostica por endoscopías realizadas por otras causas como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), dispepsia, epigastralgia, pérdida de peso, entre otras.

La ERGE y el daño a la mucosa esofágica, causado por el contenido gástrico reflujado hacia el estómago, se considera el factor más importante en el desarrollo del EB.

La ERGE se define, según la clasificación de Montreal como: síntomas de quemazón retroesternal o complicaciones, como resultado del reflujo del contenido gástrico al esófago, cavidad oral o los pulmones.(6) La ERGE se clasifica en dos subtipos erosiva, en la cual existe evidencia endoscópica de erosiones mucosas, y aquella en la cual no existen hallazgos endoscópicos sugestivos, la no erosiva, la cual responde a terapia antisecretora, y presenta exposición anormal al ácido gástrico, documentado mediante ph-metría.(7)

Estas entidades deben de ser diferenciadas de la sensación quemante retroesternal funcional, la cual según criterios de Roma IV, se define como discomfort o dolor retroesternal quemante refractario a terapia antisecretora, sin presencia de ERGE, anomalía histológica, desorden motor o estructural por al menos tres meses, con inicio de los síntomas de al menos 6 meses previos al diagnóstico. (7)

La incidencia exacta de la ERGE se desconoce, sin embargo se estima que representa aproximadamente el 17% de las consultas asociadas a enfermedades digestivas. (7)

En los Estados Unidos un estudio del año 2003 realizado en el condado de Olmsted, Minnesota, con habitantes de la zona, con edades entre los 20 y 95 años, en el cual se realizó un cuestionario en 2273 personas sobre enfermedad por intestino irritable, este contenía preguntas sobre ERGE, en este estudio se logró determinar que al menos unos 411 individuos que correspondían al 18,1% tenían ERGE, definida como regurgitación, o sensación quemante retroesternal al menos una vez a la semana.(8) En un estudio del 2005 El-Serag HB y col. reportó una prevalencia de un 27.8% de sensación quemante esternal y o regurgitación de al menos una vez por semana en una población de 426 personas estudiadas en el sur de Estados Unidos.(9)

En Europa Lofdahl y colaboradores calculan que la tasa de ERGE es de 8.8% en un estudio realizado en 1483 personas en Suiza, Ronkainen reporta una prevalencia del 25.9% para síntomas de reflujo ,en un cuestionario aplicado a 1000 personas , también realizado en Suiza. (10) En un estudio conducido en Finlandia por Isolauri y col, 15% de los 2.500 participantes informó haber tenido pirosis la semana previa y 15% informó haber experimentado regurgitación durante el mismo lapso.(11) Zagari y col condujeron un

estudio poblacional en Italia y publicaron una prevalencia de pirosis y/o regurgitación al menos semanal de 24% en 1.033 participantes mayores de 32 años.(12)

Con respecto al Medio Este, se ha calculado una prevalencia de entre 8,7% y un 21,2% basado en 4 estudios realizados en Terán. En Turquía, Kitapcioglu y colaboradores en un estudio publicado en el 2007, realizado con 630 personas reportaron una prevalencia del 15.6%, mientras que en Israel, Sperber y colaboradores calcularon una tasa aproximada de un 9.3% en la población.(13)

En el Este Asiático, Chen y colaboradores, reportaron en el año 2003, en un estudio realizado en 3338 personas entre los 18 y los 90 años, una prevalencia de al menos una vez por semana de pirosis y o regurgitación de un 7,8%. El estudio de Investigación Sistemática de Enfermedades Gastrointestinales en China en el año 2007, con una población de 16078 personas con edades entre los 18-80años, de zonas rurales de Shangai, Beijing, Wuhan y Guangzhou, determinó una prevalencia de pirosis/regurgitación de al menos una vez a la semana en un 5,2 a 7,5% de estos individuos. En Corea del sur, Cho y colaboradores realizaron un estudio entre el año 2000 y 2001 con 1417 individuos, con edades entre los 18 y 69 años, la prevalencia de pirosis/regurgitación de al menos una vez a la semana fue de un 3,5%.(13)

En Australia un estudio, realizado en 672 individuos de Sydney, en un período de 12 meses, documentó una prevalencia, de pirosis/regurgitación de al menos una vez por semana, de un 11.6%.(13)

En cuanto América Latina, Chiocca y col realizaron un estudio poblacional en Argentina para evaluar la prevalencia de ERGE de acuerdo a síntomas típicos utilizando un cuestionario. La población objetivo consistió en 1.000 individuos de 18 a 80 años de edad, provenientes de 17 áreas representativas de Argentina, y se estratificó por edad, sexo, área geográfica y tamaño relativo de población. Se recibieron respuestas completas de 839 individuos (466 mujeres y 373 hombres), con lo cual el índice de respuesta fue de 83,9%. La edad media de los participantes fue 39,9 años (desviación estándar: 15,4 años). La prevalencia de la pirosis y/o regurgitación al menos semanal fue de 23% y 11,9% de los

participantes indicó pirosis y/o regurgitación severa o moderada de al menos dos días por semana. (14)

En Brasil De Oliveira y col realizaron un estudio basado en un cuestionario, en el cual analizaron las respuestas de 3934 individuos todos mayores de 20 años, en los cuales se logró observar una prevalencia de pirosis al menos una vez a la semana de un 31.3%, también observaron que existía un aumento con la edad hasta los 69 años, y luego la misma disminuía en los grupos de mayor edad. Se observó una mayor probabilidad de tener pirosis semanal en las mujeres, comparado con los hombres [34,3% contra 27,4%, CP: 1,39 (IC 95%: 1,20-1,59)], la pirosis semanal fue más prevalente en personas con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m² que en los que tenían un IMC menor de 20 kg/m² [39,1% contra 28,2%, CP: 1,64 (IC 95%: 1,21-2,24)], y fue más probable en individuos que fumaban más de 20 cigarrillos por día que en los que no fumaban [39,4% contra 30,4%, CP: 1,49 (IC 95%:1,07-2,07)].(15)

En el caso de México, Peralta-Pedrero y col. realizaron un estudio en el cual se evaluó la prevalencia de ERGE en pacientes adultos, mayores de 60 años, que consultaban a servicios de atención primaria, mediante un cuestionario de Carlsson-Dent aplicado a 849 pacientes, de los cuales se lograron evaluar 400, con una prevalencia estimada de ERGE de un 25%, y fue más frecuente en mujeres.(16)

Se ha notado al revisar estudios de múltiples zonas del mundo, que la prevalencia de la ERGE ha ido en aumento, como fue demostrado en el año 2007 por El-Serag, quien afirmó que la creencia del aumento de la incidencia de la ERGE a nivel mundial era una realidad, este autor realizó un estudio en el cual aplicó un modelo de regresión de Poisson, analizando estudios poblacionales, con respecto a pirosis de al menos una vez semanal, los cuales se realizaron en una misma población en diferentes períodos de tiempo, e incluyó estudios realizados desde 1982 al año 2005 ,en los cuales se logró demostrar una tendencia significativa para el aumento de los síntomas en la población general a través del tiempo, esta tendencia fue significativa principalmente en America del Norte y Europa, pero no así en el continente Asiatico.(17) La razón del aumento en la incidencia no esta clara, pero

algunos autores mencionan, la posible asociación con la disminución de la prevalencia de infección por el *Helicobacter pylori*, el aumento global en el sobre peso y la obesidad.

Con respecto a la epidemiología del Esófago de Barrett , como ya se mencionó es difícil de determinar, dado que la entidad por sí misma no produce síntomas, por esto en la mayoría de individuos se descubre al realizar endoscopías altas por otros motivos y por tanto los estudios son más limitados con respecto a la incidencia del EB.

Uno de los primeros estudios sobre la incidencia de EB fue realizado en autopsias, por Cameron y col. Publicado en 1990, en este estudio estimaron la prevalencia de EB de segmento largo en 376 caso por cada 100 000, lo cual corresponde a un 0,4% de la población general en ese momento.(18)

Ronkainen y col. en Suecia realizaron un estudio basado en endoscopías altas practicadas en 1000 individuos al azar, ellos encontraron EB en 16 sujetos, que corresponde a una incidencia de EB de un 1.6%, con EB de segmento corto de un 1.1% y EB de segmento largo de un 0.5%. 19)

Rex y col. publicaron un estudio en un centro terciario en el cual realizaron endoscopías altas en 961 individuos, a los cuales se les realizaba una colonoscopia de detección, lograron encontrar EB en 65 pacientes, una prevalencia de 6,8%, de estos 1,2% de los individuos tenían EB de segmento largo, en pacientes que reportaban pirosis la prevalencia, aumentó a 8,3%, pero la mayoría de los pacientes (54%) a los cuales se les encontró EB no tenían síntomas. (20) En Italia Zagari y col. Analizaron 1033 pacientes los cuales fueron identificados a partir de un estudio multicéntrico, sobre enfermedad por litiasis vesicular, de estos pacientes 13 tenían una biopsia confirmatoria por EB, los cuales correspondían al 1.3%, y de estos se observó que el 0.2% tenían EB de segmento largo. (21) Zou y col. Realizaron un estudio en China, publicado en el 2011, en el cual se realizaron 1025 endoscopías altas, en el mismo se estableció una incidencia de EB de 1.9% , de los cuales 05% se presentaron con EB de segmento largo.(22)

Según estudios epidemiológicos realizados en España, cuando el estudio endoscópico se realiza por indicaciones diferentes a la ERGE, se puede encontrar EB en un 0.05 a un 2% de los casos, mientras que si la indicación es por síntomas de reflujo la incidencia aumenta hasta en un 12% de los casos.(23)

En Latinoamérica existen pocos estudios con respecto a la incidencia del EB, Tamayo de la Cuesta, realizó una revisión del tema en México en el año 2005 donde determinan una incidencia aproximada de 0,2% a un 9.2%. (24) en 2010 Vargas et al. Realizaron un estudio en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima-Perú donde determinaron una prevalencia del 0,30% y una incidencia de 0.28%.(25)

Se ha notado en múltiples estudios que la incidencia en el diagnóstico del EB va en aumento, se cree que este aumento puede estar en relación al aumento del número y acceso a la endoscopia alta, sin embargo , como se demostró en el estudio de vigilancia del esófago de Barrett en Irlanda del norte publicado en 2011 por Coleman y col., el cual evidencia un incremento de la incidencia de un 93% entre el año 1993 y el 2005, el cual fue ajustado al número de endoscopias realizadas.(26)

De igual manera Van Soest y col. En un estudio publicado el 2005, en el cual observaron un aumento lineal en la incidencia de EB en la población general, de un 14.3 / 100 000 personas año en 1997 a un 23.1/100 000 personas año en el 2002, se encontró además que el número de endoscopias disminuyó de 7.2/1000 personas año en 1997 a 5,3/1000 personas año, lo cual mostró un incremento el EB detectado por cada 1000 endoscopias de un 19.8 a un 40.5 en 5 años de estudio(27).

Lo cual demuestra que la incidencia del EB a través del tiempo, es independiente del número de endoscopias altas que se realizan, algunos autores han sugerido que este aumento es debido a la disminución global de la infección por el *H.pylori* y al aumento de la obesidad en la población general, ambos demostrados como factores de riesgo para el desarrollo de EB y adenocarcinoma esofágico.

FACTORES DE RIESGO

Se han realizado múltiples estudios con respecto a los factores de riesgo tanto para esófago de Barrett como para adenocarcinoma esofágico, los cuales son compartidos por ambas entidades, y pueden ser clasificados, como modificables y no modificables.

En términos generales, se han aceptado ciertos factores de riesgo de forma general en la mayoría de los estudios, tanto para EB como para adenocarcinoma esofágico, ya que actualmente el EB es el principal factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. Es de esperar que las dos entidades compartan los mismos factores de riesgo, se conoce que de estos los mayormente relacionados son: el sexo masculino, la raza caucásica, la ERGE, el fumado, la obesidad y el status con respecto a la infección por *H.pylori*. Existen otros factores de riesgo que se han estudiado, sin embargo, con menor calidad de evidencia, también asociados a estas dos entidades como lo son la ingesta de alcohol, el uso de anti inflamatorios no esteroideos (AINES), y algunos factores dietéticos.

Sexo, raza, edad, nivel socioeconómico.

Se ha demostrado que los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma y EB con respecto a las mujeres, la edad media de diagnóstico se sitúa entre los 55 y 65 años.

En cuanto al nivel socioeconómico y escolaridad se ha identificado mayor riesgo en personas con menor grado de escolaridad, y aumento de riesgo a mejor estado socioeconómico.(28)

Con respecto al riesgo de adenocarcinoma esofágico los hombres blancos tienen un riesgo estimado de ocho veces más, con respecto a mujeres de la misma raza, dos veces más riesgo que hombres hispanos y cinco veces más que en negros. En las mujeres blancas es dos veces mayor que en mujeres hispanas y tres veces mayor que en mujeres de raza negra. (28)

Con respecto al EB un estudio británico realizado por van Blankenstein y col. Demostró un aumento del 7% anual de la incidencia de EB en hombres, este aumento iniciaba partir de los 20 años, y en mujeres a partir de los 40 años, con una predominancia de hombre/mujer de 2:1.(29) Se cree que esta diferencia tanto en género como edad de inicio del riesgo para el desarrollo de EB, es debido al factor protector endógeno de las hormonas sexuales producidas en mujeres pre menopáusicas, específicamente estrógenos y su efecto antiinflamatorio en algunos tejidos.

Por otra parte, se ha notado que el riesgo de EB es mayor en los individuos caucásicos que en los de raza asiática y negros, con respecto a los hispanos la evidencia es contradictoria, se encuentran estudios en los cuales el riesgo es similar a los individuos de raza caucásica , como se observó en el estudio publicado en 1998 por Bersentes y col. El cual fue retrospectivo, con endoscopías realizadas entre 1993 y 1996 en el cual la prevalencia de EB en caucásicos fue de 5.3% y en hispanos de 3.8%(30). Sin embargo en otro estudio publicado en el 2008 por Abrams y col. De tipo prospectivo, unicéntrico, por un período de un año en un total de 2100 pacientes de los cuales 37.7% eran blancos, 11.8% negros y 22.2% hispanos, los pacientes de raza blanca tenían una tasa significativamente más alta de un 6.1% que los hispanos cuya prevalencia fue de 1.7% y los paciente de raza negra con una prevalencia de 1.6%(31)

Existen pocos estudios sobre la prevalencia de EB en población pediátrica, en el año 2007 El-Serag y col. Publicaron un estudio retrospectivo, multicéntrico, en el cual se revisaron 6731 endoscopías en paciente menores de 20 años, de los cuales solamente 17 de ellas fueron sospechosas por EB, de estos únicamente en individuos 9 se reportó metaplasia intestinal en la biopsia, por lo que se calculó una incidencia menor del 0,25%, y como factores de riesgo encontraron edad mayor de 10 años, con un promedio de 14,7 años en los pacientes con sospecha de EB y presencia de hernia hiatal con 11.8% vs 2.2% en pacientes sin la sospecha. (32)

Obesidad

El índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² y la obesidad abdominal son factores de riesgo claramente asociados al riesgo de adenocarcinoma. En el caso del EB el índice de masa corporal no parece tener una asociación independiente de riesgo, sin embargo otras medidas como la obesidad central, la circunferencia abdominal y la relación cintura/cadera (mayor de 0,9 en hombres y 0,85 en mujeres) sí son factores de riesgo para el desarrollo del EB, lo cual podría estar en relación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico, sin embargo el mecanismo del aumento de riesgo tanto de adenocarcinoma como el desarrollo de EB no está claro.

Un meta análisis realizado por Kamat y col. Publicado en el año 2009 que incluyó un total de 11 estudios observacionales, mostró un aumento del riesgo de EB en pacientes con un IMC > 30 kg/m² comparado con pacientes con un índice menor.(33)

Sin embargo otros estudios como el publicado por Corley y col., en el año 2007 el cual fue de tipo casos y controles, con una población estudiada de 953 individuos, se logró demostrar una asociación entre EB y un aumento del diámetro de circunferencia abdominal mayor de 80cm, independientemente del IMC, con respecto a los pacientes control, no se encontró relación entre el EB y el IMC.(34)

Por otra parte en un estudio también de casos y controles en 1424 pacientes publicado en el año 2013, por Kramer y col., en el cual no encontraron una asociación entre el IMC y la aparición de EB, sin embargo notaron que los pacientes con EB tenían una relación cintura/cadera mayor con respecto a los controles, y que tenían el doble de posibilidades de tener este índice mayor que los controles, esta asociación fue mayor en pacientes con EB de segmento largo, sin embargo esta relación se observó únicamente en sujetos blancos, no así en negros ni en hispanos.(35)

En el año 2014 El-Sherag y col., publican un estudio de casos y controles en 688 participantes, en el cual practican a pacientes con EB y pacientes sin la condición, una tomografía abdominal sin contraste, para examinar la asociación entre el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo y la relación con EB, lograron observar que los

pacientes con mayor relación de grasa abdominal visceral con respecto a grasa subcutánea, tenían mayor riesgo de desarrollar EB.(36)

Se han planteado varios mecanismos fisiopatológicos para explicar esta asociación, como el efecto mecánico del aumento de presión intra abdominal que pudiese exacerbar la ERGE, así como otros factores propuestos como alteración en la producción de adipocinas, leptina y adiponectinas por parte del tejido adiposo, sin embargo los estudios aún son contradictorios.(37)

Fumado

Es un factor fuertemente asociado con el carcinoma escamoso esofágico, ha sido también asociado, aunque de manera menos importante, con un riesgo mayor de adenocarcinoma esofágico y desarrollo de EB, se ha notado además un aumento de riesgo el cual es dosis dependiente, sin embargo al revisar la literatura publicada, existen estudios tanto a favor como en contra de esta asociación, siendo actualmente considerada con mayor nivel de evidencia la que está a favor del aumento del riesgo.

En un estudio de cohortes publicado en el año 2011 por Steevens y col., realizado en los Países Bajos, con una población de 120 852 individuos, que comprendió la recolección de datos durante 16 años desde el año 1986 hasta el año 2002, en el cual encontraron que en los individuos ex tabaquistas existía mayor riesgo de desarrollar EB con una relación en la tasa de incidencia de 1,33 y un intervalo de confianza 95% de 1.00-1.77 , además se notó que el riesgo aumentaba con el número de paquetes año. Esta asociación no fue observada en sujetos que fumaban de forma activa.(38)

En un estudio de casos y controles publicado en el año 2014 por Thrift y col., en el cual se tomaron datos de 1856 pacientes, de estos 258 tenían un diagnóstico definitivo por EB, 77% de estos pacientes habían fumado en algún momento de su vida, el estudio calculó la razón de probabilidades (odds ratio) y el intervalo de confianza 95%, al realizar un análisis de regresión multivariable, no se encontró una asociación significativa entre el

fumado (edad de inicio, paquetes año, duración y edad de suspensión del fumado) y la aparición de EB en comparación con los controles. (39)

Alcohol

Contrariamente al carcinoma epidermoide de esófago, en el cual el consumo de alcohol es un factor de riesgo establecido, en el caso del adenocarcinoma esofágico y el EB, aunque el consumo de alcohol puede aumentar la ERGE (con aumento de inflamación y posible efecto carcinogénico), no se ha encontrado evidencia de asociación directa entre el alcohol y estas dos entidades.

Thrift y col, como parte de un estudio del consorcio internacional de adenocarcinoma esofágico y esófago de Barrett de tipo casos y controles, publican el 2014 un estudio en el cual se intenta establecer la relación de riesgo entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollo de EB, analizaron 5 estudios de casos y controles con más de 3800 pacientes, el grupo no logró demostrar que el consumo de alcohol aumentara el riesgo de desarrollo de EB, cabe destacar que lograron demostrar una asociación inversa, estadísticamente limítrofe entre el alcohol y el riesgo de EB (OR=0.77, IC 95% 0.60–1.00), esto fue observado en relación al consumo de vino y no así con otros tipos de alcohol.(40)

En un meta análisis realizado por Xu y col. Publicado en el año 2015, el cual incluyó 20 estudios con 45 181 participantes y 4432 paciente con EB, no se logró establecer una asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de EB (Riesgo relativo 1.10 y un IC 95% de 0.96 – 1.27) en el grupo control, y más bien se observó una asociación inversa. En este estudio se encontró que el alcohol es un factor de riesgo para EB en los pacientes con ERGE, y que el consumo de alcohol menor de 23g/día puede tener un efecto beneficioso potencial en los pacientes con EB.(41)

ERGE

Con respecto a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la cual es un desorden multifactorial caracterizado por el reflujo del contenido ácido gástrico dentro del esófago, que conduce a un daño tisular y síntomas como ardor retroesternal y regurgitaciones, es un

factor fuertemente relacionado con adenocarcinoma esofágico y esófago de Barrett. La prevalencia estimada de la ERGE está basada principalmente en la presencia de pirosis y regurgitación del contenido gástrico, una revisión sistemática, de estudios epidemiológicos, donde se demostró una incidencia aproximada de 18,1 a 27,8% en América del norte, 8.8% a 25.9% en Europa, 2.5% a 7.8% en Asia del este, 11.6% en Australia y 23% en América del sur. La ERGE está relacionada a la presencia de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, algunos factores de riesgo para la ocurrencia de este fenómeno son la dieta, el fumado, el alcohol, la obesidad central, enfermedades infiltrativas, drogas, esofagitis, entre otros. De estos la obesidad representa del 50 al 70% de los pacientes y de estos 15% tienen hernia hiatal.(42)

Se ha estimado que aproximadamente un 10 % de los pacientes con ERGE, van a desarrollar EB. Se ha demostrado que los pacientes con ERGE, tienen de 6-8 veces más riesgo de desarrollar EB, y en algunos estudios se ha mencionado que el riesgo aumenta con la duración de la ERGE, en cuanto a la severidad de los síntomas existen datos que difieren, ya que algunos estudios mencionan un riesgo aumentado a mayor severidad de los síntomas, sin embargo, en otros se menciona que la presencia de síntomas de reflujo no es lo suficientemente sensible ni específica para el reflujo ácido patológico, y que esta no se relaciona bien con el riesgo de desarrollo de EB.

Con respecto a esto en el 2010 Taylor y col. realizaron un meta análisis sobre el efecto de los síntomas de reflujo gastroesofágico y el riesgo de EB, en los estudios analizados, no se logró encontrar una relación entre los síntomas de reflujo y el EB de segmento corto, pero sí se logró evidenciar un aumento de riesgo en 5 veces para el desarrollo de EB de segmento largo y puede servir como un predictor fidedigno para el mismo. (43)

En 2013 Thrift y col., realizaron un estudio en 683 pacientes, en el cual lograron documentar que la edad de inicio de la ERGE menor de 30 años con síntomas frecuentes (al menos 1 vez a la semana) se asocia con un riesgo mayor de EB, y el riesgo aumenta de forma lineal con respecto a la menor edad del inicio de los síntomas. (44)

Helicobacter pylori

Esta es una bacteria del tipo bacilo Gram negativo, que frecuentemente coloniza el epitelio gástrico, y está asociado con el riesgo de adenocarcinoma gástrico, es considerada actualmente como un carcinógeno del grupo 1 según la OMS, especialmente en el caso de cepas *cagA* positivas. Se ha estimado que el 50% de la población están infectados, en Estados Unidos un estudio realizado en 500 sujetos asintomáticos encontraron evidencia de infección en un 52% de ellos, con una mayor prevalencia entre hombres negros (72%) y mujeres negras (67%) con respecto a hombres blancos (35%) y mujeres blancas (33%). El riesgo de infección aumenta con la edad y a menor estatus económico. Un meta análisis reciente sugiere que la infección por *H.pylori* es más frecuente en hombres.(28) En 2008 Corley y col., realizaron un estudio en casi mil pacientes en el cual se demostró, que la infección por *Helicobacter pylori* y la positividad por *cagA* fueron inversamente asociados al diagnóstico nuevo de EB. Lo cual sugiere que a infección por *H.pylori* es un factor protector contra el desarrollo de metaplasia de Barrett y adenocarcinoma esofágico. (45).

En otro estudio realizado en el 2012 por Thrift y col., de tipo casos y controles en 393 pacientes, en el cual se observó una asociación inversa entre la infección por *H.pylori* y el riesgo de desarrollar EB, la magnitud de disminución del riesgo fue menor para EB con displasia que sin displasia, además esta asociación con EB sin displasia disminuyó luego de ser ajustada para la frecuencia de síntomas de ERGE, se plantea que el posible mecanismo de disminución del riesgo se puede deber en parte a la supresión del reflujo gastroesofágico que se ha notado en pacientes infectados con *H.pylori*, por la reducción en la producción ácida que ocurre con la infección especialmente con el desarrollo de gastritis atrófica. (46)

Otros

Recientemente se han planteado otros factores de riesgo diferentes a los clásicamente conocidos, como lo son: el bajo peso al nacer, ser portador de síndrome metabólico, la apnea obstructiva del sueño y el uso de bifosfonatos orales.

Con respecto al bajo peso al nacer, este ha sido un factor de riesgo asociado tanto al desarrollo de EB como de adenocarcinoma esofágico, en un estudio suizo de casos y controles, realizado por Forsell en el año 2013, en el cual se estudió una población de 1183 individuos, con datos desde el año 1986 al 2005, encontraron una relación entre los nacidos de forma pretermino con bajo peso (menor de 2000g) asociado a un mayor riesgo de desarrollo de EB. (47)

La apnea obstructiva del sueño(AOS), se asoció en un estudio publicado en el 2014 por Leggett y col., en el cual los pacientes con AOS, tuvieron un 80% más riesgo de desarrollar EB que los controles, de manera independiente con otros factores de riesgo, esto se cree que puede ser secundario al aumento de la presión intra abdominal que existe en estos pacientes, lo cual puede debilitar el esfínter esofágico inferior, y aumentar la exposición ácida principalmente en las noches, asociado a la alta frecuencia de obesidad en este tipo de pacientes, lo cual por sí solo aumenta el riesgo de EB y ERGE. Leggett también estudió la asociación del síndrome metabólico como factor de riesgo, en un estudio publicado en 2013 donde observan un aumento del riesgo, de manera independiente de los síntomas de reflujo, fumado, consumo de alcohol y el IMC. (48)

En un estudio publicado por Lin en el año 2003, de tipo casos y controles, lograron determinar un posible aumento del riesgo de desarrollo de EB, especialmente en pacientes con ERGE. (49)

Se han asociado otros factores protectores como lo son el uso crónico de AINES, principalmente la aspirina los cuales han tenido una asociación inversa con EB. Omer y col., demostraron que el uso de aspirina en dosis de 325 mg/día reduce en casi el 50% el riesgo de desarrollo de EB. Algunos estudios sugieren disminución del riesgo en dietas ricas en frutas y vegetales.(50)

PATOGÉNESIS

La causa principal para el desarrollo del EB es el daño al epitelio de la mucosa del esófago distal por parte del reflujo del contenido gástrico, debido al cual la célula adulta es reemplazada por otra célula de diferente tipo. Se ha aceptado de manera universal que la causa de este reemplazo es la ERGE. (51) La metaplasia es comúnmente consecuencia de la inflamación crónica, producida principalmente por la esofagitis crónica, causada por el reflujo gastroesofágico de ácido, bilis y otras sustancias lesivas (pepsina, óxido nítrico). En la mayoría de los pacientes esta lesión es reparada por regeneración del epitelio escamoso esofágico, pero en los pacientes con EB este es reparado mediante metaplasia columnar, en la cual las células columnares reemplazan las escamosas.

Se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológico que contribuyen a la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con esófago de Barrett tales como: hipotensión extrema del esfínter esofágico inferior, motilidad esofágica inefectiva, hipersecreción gástrica, reflujo duodeno-gástrico, disminución de la sensibilidad esofágica a material cáustico. Sin embargo los pacientes afectados, pueden presentar algunos de estos mecanismos o ninguno, como se mencionó antes en el estudio realizado por Rex y col. quienes demuestran la presencia de EB en 5% de los pacientes del estudio independientemente de la presencia o no de síntomas de reflujo.(20)

Aún se desconoce la célula progenitora de esta patología, se ha propuesto un mecanismo de reprogramación celular, y como origen el mismo esófago, estómago e incluso la médula ósea, sin embargo normalmente no se encuentran células intestinales en ninguno de los antes mencionados. Otra posibilidad es que el origen sea por una célula progenitora columnar de la zona cardial o de la unión gastroesofágica. (51)

Se ha sugerido que la lesión del tejido por el ácido gástrico, y contenido duodenal (el cual incluye ácidos biliares conjugados y no conjugados, lisolecitina, y enzimas pancreáticas principalmente tripsina) que corresponden a las sustancias principales del reflujo gastroesofágico, producen daño mediado por citoquinas pro-inflamatorias, con señaladores

como Hedgehog, NF-kB, y factores de transcripción SOX9, FOXA2, CDX2 SOX9, FOXA2, CDX2, y como causa de daño cáustico químico. El desarrollo de cáncer en este caso, se da como muchos otros órganos por una cascada, conocida como esófago de Barrett-displasia-adenocarcinoma. Se ha postulado que entre mayor el segmento mayor el riesgo de displasia de alto grado y adenocarcinoma. Se ha asociado la inestabilidad cromosómica como uno de los factores más importantes en la progresión a adenocarcinoma , de estos los más frecuentemente asociados son TP53 (p53),CDKN2A (p16INK4A), CTNNB1 (b-catenin), CDH1 (E-cadherin), GPX3 (glutathione peroxidase 3), y NOX5 (NADPH oxidase 5).(51)

Es por esto que resulta de suma importancia conocer brevemente los mecanismos fisiopatológicos, principales para la ERGE los cuales se revisarán a continuación.

Es esencial en la fisiopatología de la ERGE, que el daño epitelial y los síntomas dependen de manera proporcional de la frecuencia de los eventos del reflujo, la duración de la acidificación de la mucosa y el potencial cáustico del material reflujo, por lo tanto la integridad de la mucosa en la población normal dependerá del balance entre los factores protectores y lesivos.

Por tanto, el reflujo puede ser fisiológico o patológico. EL reflujo fisiológico ocurre de manera predominante en el estado post prandial, es transitorio, no ocurre durante el sueño, y no causa síntomas. El tono del esfínter esofágico inferior (EEI) y la actividad de la crura diafragmática mantienen la presión de la unión gastroesofágica, el tono del EEI por otra parte, se mantiene por la actividad de neurotransmisores liberados por el nervio vago y la estimulación del sistema nervioso entérico. (52)

Factores protectores, mecanismos fisiológicos anti reflujo

Se dividen clásicamente en tres los cuales son:

1-Barrera antirreflujo: la cual comprende el EEI, la crura diafragmática, el ligamento freno-esofágico y el ángulo de Hiz.

El evento primario de la ERGE es el paso del contenido gástrico hacia el esófago, por lo que la barrera contra el reflujo es principalmente dada por el EEI, el cual puede ser afectado por tres factores principales: Esfínter esofágico inferior hipotenso, relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior o por disrupción anatómica de la unión gastroesofágica, como es el caso de la hernia hiatal.(53)

El EEI, es un segmento de 2-3 cm de longitud de músculo liso tónicamente contraído, en el tercio distal esofágico, el tono normal en reposos varia de entre 10-30mmHg, siendo menor en el estado post prandial y mayor durante la noche. Se ha sugerido que la presión menor de 5mmHg determina un reflujo de forma reiterada y casi constante. Algunos factores pueden reducir la presión del EEI como la distensión gástrica, la colecistoquinina, la grasa, el chocolate, la cafeína, el alcohol, el fumado y algunas drogas. (53)

El reflujo patológico, está relacionado de forma directa con la pérdida transitoria de la presión normal del EEI, el cual se diagnostica cuando persiste una relajación del EEI, que dura más de 10 segundos, en ausencia de un trago en 4 segundos antes y 2 segundos después del inicio del evento y la presencia de inhibición activa de la crura diafragmática. (52)

2-Aclaramiento esofágico: comprendido por la peristalsis esofágica y la secreción salival.

El aclaramiento esofágico es uno de los factores más importantes en los mecanismos de defensa contra el desarrollo del daño mucoso. Bajo circunstancias normales, el contenido gástrico es aclarado del esófago por medio de la peristalsis esofágica, por lo que la disfunción en la peristalsis podría contribuir a la ERGE, aún se desconoce si la disfunción podría ser un defecto primario o es debido a lesión inducida por ácido. La peristalsis esofágica sin embargo no es suficiente para el aclaramiento completo del ácido, por lo que

este ácido residual es neutralizado por la saliva, la cual se incrementa con cada trago subsecuente. La saliva también contiene varios factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico, y factor de crecimiento transformador alfa y beta, los cuales podrían tener un papel en la restitución del epitelio dañado.(53)

3-Resistencia mucosa esofágica: compuesta por mecanismos pre epiteliales, mecanismos epiteliales y mecanismos post epiteliales.

En la resistencia de la mucosa esofágica al daño producido por el contenido reflujado, intervienen mecanismos pre epiteliales como lo son la capa de mucosidad y el bicarbonato, así como mecanismos epiteliales constituidos principalmente por la estructura estratificada de la mucosa esofágica, la cual resiste el paso de agentes nocivos, con células fijadas por uniones estrechas, que impiden además el paso de hidrogeniones del lumen esofágico hacia el intracelular. Asociado a esto los mecanismos post epiteliales, principalmente dados por la vascularización que aporta nutrientes y oxígeno para el adecuado metabolismo celular y el equilibrio ácido base tisular, necesario para el mantenimiento de la integridad mucosa.(53)

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

Como ya se mencionó anteriormente, la importancia del esófago de Barrett radica en su potencial maligno, ya que por sí mismo no produce sintomatología en el paciente.

El síntoma clásico de la ERGE es de sensación quemante, que asciende desde el estómago o tórax bajo, que típicamente irradia hacia el cuello, la garganta o incluso a la espalda, (16) la cual frecuentemente se desencadena en el estado post-prandial, o después de la ingestión de ciertos alimentos como comidas muy condimentadas, cítricos, chocolate, comidas de gran volumen, grasosas o alcohol. La posición supina puede agravar los síntomas.

Se ha asociado a otros síntomas como: disfagia, dolor torácico, boca acuosa, náuseas, sensación de distensión, así como síntomas extra intestinales como tos crónica, dolor de garganta, necesidad de aclarar la garganta, sibilancias y desordenes del sueño.

Múltiples estudios han demostrado, que la severidad y frecuencia de los síntomas, solos o en combinación no correlacionan de forma certera con el daño esofágico. (54)

Los receptores que median en la sensación quemante que produce la ERGE aún no se han identificado, se cree que los principalmente involucrados son receptores de capsaicina y el TRPV1, de igual manera se desconoce el mecanismo involucrado en el reflujo biliar, se piensa que induce la liberación de mediadores intracelulares por el daño causado a las membranas lipídicas.(55)

Sin embargo la ERGE se asocia solamente a un 10-15% de riesgo de desarrollo de esófago de Barrett.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del esófago de Barrett se basa en la endoscopia con luz blanca de alta definición y la confirmación histológica obtenida mediante el protocolo de Seattle.

Endoscópicamente la unión gastroesofágica se identifica como la parte más proximal de extensión de los pliegues gástricos. La mucosa normal esofágica se observa pálida y brillante, en contraste con la mucosa de tipo columnar metaplásica la cual se observa asalmonada y granular.

Tradicionalmente se han descrito 3 tipos de epitelio columnar en el EB:

- 1- Epitelio cardial, también llamado tipo cardial o de la unión, el cual posee una superficie foveolar, y glándulas revestidas casi exclusivamente de células secretoras de moco, similares a las células gástricas foveolares.
- 2-Epitelio fúndico gástrico atrófico o epitelio oxíntico cardial, el cual tiene una superficie foveolar revestida de células secretoras de moco, y una capa profunda glandular que contiene células parietales y principales, semejantes a las del fondo gástrico.

3- Epitelio de tipo metaplásico intestinal o epitelio columnar especializado, el cual tiene criptas de tipo intestinal, recubiertas por células secretoras de moco y células caliciformes. De estos la metaplasia intestinal es la más frecuente, tiene componentes intestinales, como las células caliciformes y vellosidades, lo cual logra distinguirla de la mucosa normal del estómago y el esófago, esta es la única que tiene una asociación clara con el desarrollo de malignidad.(56)

Según las guías clínicas de la American College of Gastroenterology (ACG) del 2015 y la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) 2017, el EB se define como la presencia de más de 1 centímetro de epitelio columnar metaplásico, que reemplaza el epitelio escamoso que normalmente reviste el esófago distal, asociado a tejido histológico confirmatorio consistente con metaplasia intestinal. (57,58)

De forma contraria las Guías de manejo de la sociedad Británica de gastroenterología del 2014, no exigen en su definición la presencia de metaplasia intestinal, si no, el cambio por epitelio columnar metaplásico. (59) Esto porque en algunos estudios realizados han observado que los pacientes con mucosa de tipo columnar, también tienen riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico, aún en ausencia de metaplasia intestinal, así como la posibilidad de perder zonas con metaplasia al momento de la toma de biopsia endoscópica y el factor interobservador en los patólogos .(56) Se ha notado que la probabilidad diagnóstica de metaplasia intestinal aumenta con forme aumenta el número de biopsias , en un estudio publicado por Harrison y col. en el 2007, con un total de 296 endoscopías con sospecha de EB con segmentos entre 1-11 centímetros, con una media de 4 cm ,se observó que la posibilidad diagnóstica de metaplasia intestinal era de un 34.7% cuando se tomaron 4 biopsias y aumentaba al 67.9% cuando se tomaban 8 biopsias.(60)

Los segmentos menores de 1 cm se han definido como una condición llamada metaplasia intestinal especializada de la unión esofagogástrica, la cual se ha observado que no posee un potencial de transformación a displasia o adenocarcinoma, basado principalmente en un estudio poblacional realizado por Jung y col. Publicado en el año 2011, en el que se dio seguimiento a casi 500 pacientes por 7-8 años, y se observó que ninguno

de los pacientes con metaplasia intestinal especializada de la unión esofagogástrica, desarrollo adenocarcinoma esofágico, en contraste a los pacientes diagnosticados con EB bajo el criterio actual. (61) Por lo que actualmente las guías de la ACG y ESGE, no recomiendan la toma de biopsia en estos pacientes, a menos que presenten zonas de anormalidades visibles y de manera dirigida. (58)

En cuanto a la toma de biopsia se recomienda realizar un protocolo (protocolo de Seattle) de biopsias en 4 cuadrantes por cada 2 cm de longitud del segmento de EB, o 8 biopsias en aquellos pacientes cuyo segmento es menor de 2 cm. Estas biopsias deben de enviarse en frascos separados por cada segmento, así como cualquier zona visible anormal. (57,58)

En términos de EB este se clasifica en segmento corto, el cual corresponde a menos de tres centímetros de la unión gastroesofágica, y segmento largo el cual es mayor de tres centímetros.

Se recomienda de forma rutinaria por guías internacionales, con el fin de estandarizar los reportes en esta patología, el uso de la clasificación de Praga para la descripción endoscópica y clasificación del esófago de Barrett, la cual contempla la extensión circunferencial(C), la máxima extensión (M) del esófago columnar visible en centímetros, así como la descripción de zonas aisladas de la misma, distancia del hiato diafragmático, unión gastroesofágica y sitio de unión escamo-columnar.(Anexo 1) Las islas de mucosa sospechosa de EB que no se incluyen en la clasificación de Praga deben de ser descritas y biopsiadas por aparte (57,58, 59).

Se recomienda así mismo en pacientes con sospecha de EB, el uso de la escala de los Ángeles (Anexo 2) para determinar la presencia o no de esofagitis, de ser así, se recomienda el tratamiento con IBP de 8 a 12 semanas y repetir la endoscopia para toma de biopsias. La presencia de inflamación puede ser confundida y hace más difícil de distinguir entre displasia y cambios de regeneración, por lo que la presencia de esofagitis contraindica de manera relativa la toma de biopsias (57,58).

TAMIZAJE:

No está recomendado hacerlo en la población general, sino que se podría aconsejar en los individuos con ERGE mayor a 5 años de evolución o con síntomas de ERGE frecuentes en presencia de al menos dos o más factores de riesgo como: edad mayor de 50 años, sexo masculino, obesidad, antecedente familiar de EB o adenocarcinoma esofágico (en familiar de primer grado), caucásicos o tabaquistas. (57) La técnica de tamizaje mayormente empleada es la endoscopia alta oral, sin embargo existen otros métodos, los cuales se pueden dividir en endoscópicos y no endoscópicos.

Aparte de la endoscopía digestiva alta, se ha utilizado la endoscopía tras nasal la cual utiliza un endoscopio de menor calibre que el utilizado en la endoscopía alta convencional, la mayoría de ellos menores de 6mm de calibre, usualmente se realiza bajo anestesia tópica, por lo cual, una de sus ventajas es el no uso de sedación en el paciente, la mayoría de estos equipos usan sondas desechables lo que evita el proceso de esterilización. Shariff y colaboradores en un estudio en 90 pacientes encontraron una especificidad del 89% y una sensibilidad del 100% para el diagnóstico de EB, se ha sugerido una mayor tolerabilidad de los pacientes de igual manera con este sistema, en las guías de la ACG se menciona como un posible método de tamizaje alternativo a la endoscopia digestiva convencional, sin embargo aún no se recomienda para este fin como exploración primaria.(57)(70)

Otros métodos descritos comprenden la video cápsula esofágica, la cual permite una visualización directa del tejido esofágico, de forma no invasiva, sin embargo su limitación radica en la imposibilidad para la toma de biopsias, además de su rápido paso por el esófago el cual limita la adecuada visualización de la mucosa. La endoscopía volumétrica laser la cual consiste en una cápsula, que es deglutida, y genera imágenes tridimensionales microscópicas del esófago, sin embargo al ser una técnica novedosa las imágenes aún son de baja calidad, por lo cual no está recomendada en las guías actuales como forma de tamizaje en el EB.(57)(58)(70)

Con respecto a los métodos no endoscópicos, se pueden clasificar como métodos de recolección de muestras celulares y biomarcadores. Dentro de los métodos de recolección

de muestras celulares se han utilizado balones, y esponjas para la recolección de las muestras. La universidad de Cambridge en Londres desarrolló un dispositivo llamado Cytosponge el cual corresponde a un objeto corrugado de unos 30mm de diámetro, el cual por medio de un material gelatinoso adopta una forma de cápsula unida a un hilo, la misma es deglutida por el paciente, el material gelatinoso se disuelve en aproximadamente 5 minutos, lo cual permite una expansión de la esponja, posteriormente esta es extraída del tubo digestivo del paciente , mediante este proceso se logra obtener células de todo el esófago para posteriormente ser analizadas, de momento están haciendo estudios sobre este método, para poder ser recomendado como método de tamizaje en EB.(70)

Con respecto a los biomarcadores, se han estudiado varias moléculas, que podrían estar ligadas al desarrollo de EB y adenocarcinoma esofágico como miR-145 and miR-215 los cuales son parte de moléculas de micro ARN que consisten en 21 a 25 nucleósidos, los cuales son estables y detectables en el suero humano, sin embargo estos estudios no han logrado ser reproducibles en la población general, ni validados para su uso clínico. (70)

Por su baja frecuencia el tamizaje de EB no está indicado en las mujeres a menos que asocien múltiples factores de riesgo para EB. (57)

VIGILANCIA:

Su objetivo es la detección de displasia. Se recomienda actualmente de forma general el uso de la endoscopia oral, de alta definición con luz blanca como el método preferido para la vigilancia. Existen otros métodos como el uso de filtros de luz, de estos el más ampliamente estudiado es NBI (Narrow Band Imaging, de la compañía Olympus) además existen otros como: FICE (Fuji Intelligent Chromo Endoscopy de la compañía Fujinon), i-Scan de la compañía Pentax, la cromoendoscopia con tinciones como el Azul de metileno, índigo carmín, ácido acético, endomicroscopia con focal laser.(22) Sin embargo estas no están recomendadas para uso de forma rutinaria.

El tiempo de inspección de la mucosa se asocia con la probabilidad de detección de displasia y adenocarcinoma, Gupta y col. demuestran este principio en un estudio publicado

en el año 2012, de tipo análisis "post hoc" retrospectivo, multicéntrico, donde encontraron una correlación directa entre el tiempo de examinación por centímetro del EB y la detección de displasia y adenocarcinoma, por lo que a partir de esta observación se da la recomendación de al menos una duración de 1 minuto por cada centímetro de EB.(62)

Es importante destacar que se ha observado, que la mayoría de las lesiones con displasias de alto grado y adenocarcinoma de esófago, tienen predilección para la mitad derecha del esófago, por lo que la inspección debe de ser mayormente detallada en la zona entre las 12 y las 6 del reloj, en el esófago circunferencial. (63)

Por lo tanto las recomendaciones internacionales actuales, establecen que el protocolo de Seattle, es adecuado para la vigilancia endoscópica de los pacientes con EB en los cuales se deben obtener biopsias de los 4 cuadrantes por cada 2 cm de EB en pacientes sin antecedente de displasia y cada 1 cm en pacientes con EB displásico. Todas las lesiones visibles deben de ser reseadas endoscópicamente de ser posible, independientemente del grado de displasia, con el fin de determinar de forma óptima el estadiaje histológico (57)

Se conoce que el protocolo de Seattle, puede ser ineficiente, ya que las biopsias únicamente toman un 5% del epitelio del EB, y pueden perder hasta un 40% de las neoplasias potencialmente tratables, por lo que se ha buscado en los últimos años un mejor método para realizar biopsias dirigidas en vez del protocolo establecido el cual es aleatorizado.(64)

Hasta este momento en las guías publicadas de manejo del EB, ninguna recomienda las biopsias dirigidas (a menos que se observe una lesión evidente) asistidas por cromo endoscopia, sin embargo existen estudios realizados, y clasificaciones validadas principalmente con ácido acético y NBI.

En un meta-análisis publicado en el 2016, realizado por la sociedad americana de endoscopia gastrointestinal (ASGE), para la detección de displasia utilizando cromo endoscopia con ácido acético, azul de metileno, NBI y endomicroscopia confocal laser, determinaron una sensibilidad, valor predictivo negativo y especificidad de 96.6%,98.3% y

84.6% respectivamente para ácido acético, y de 94.2%,97.5% y 94.4% respectivamente con el uso de NBI.(65)

Kandiah y col. publicaron en septiembre del 2017, en un estudio prospectivo observacional, el desarrollo y validación de un sistema de clasificación basada en la aplicación de ácido acético al 2,5%, este ácido al ser diluido, y aplicado a la mucosa de Barrett, esta genera un cambio de coloración de su mucosa asalmonada a un color blanquecino (aceto-blanco), y el tiempo en que esta coloración desaparece (menor de 142 segundos)(66) se ha relacionado con la presencia de displasia y adenocarcinoma, en dicho estudio, ellos desarrollaron la clasificación PREDICT(portsmouth acetic acid classification.), que consta fundamentalmente de dos parámetros: la pérdida focal del aceto-blanco(presente o ausente) y el patrón superficial(normal o anormal)(Anexo 3). Se calculó que la combinación de la pérdida en el aceto blanco y una superficie anormal, pueden predecir una neoplasia con una sensibilidad del 96% y una especificidad 93.8%, con un valor predictivo negativo de 90.4%.(67)

En el año 2012, Camus y col. publican un estudio prospectivo en el cual combinaron el uso de ácido acético al 2% asociado a la tecnología FICE de la compañía Fujinon, en 20 pacientes, y demostraron que el uso de estos dos métodos comparados con la endoscopia con luz blanca de alta definición tuvo una mejor tasa de detección de cambios compatibles con displasia de alto grado y neoplasia de un 100% comparado a un 14% con el uso de luz blanca únicamente, sin embargo este estudio presenta como gran limitante el bajo número de pacientes que fueron incluidos, y de momento no se ha logrado validar esta técnica, para ser recomendada.(68)

Sharma y col, publicaron en 2016, un sistema de clasificación con el uso de NBI , para identificar displasia de alto grado y adenocarcinoma en EB, en el cual desarrollaron los criterios BING, con una sensibilidad del 88%, especificidad del 81%, y un valor predictivo positivo del 88%. Se basa en la valoración de dos variables el patrón mucoso y el patrón vascular, y los divide cada uno como regular o no displásico e irregular o displásico. La mucosa con patrón regular se identificó con un patrón tubular, circular o vellosa, y el patrón

vascular regular como vasos sanguíneos situados regularmente a lo largo o entre las crestas de la mucosa, formando ramificaciones.(69)

Por lo tanto la vigilancia en los pacientes con EB va a depender de la presencia o no de displasia, y de estar presente, dependerá si es de bajo o alto grado. En los pacientes sin displasia se recomienda una vigilancia endoscópica cada 3 años, si el segmento es de 3 a 10 cm, y cada 5 años en segmentos de 1-3cm (57,58).

En los casos en los cuales sea indefinido por displasia, se recomienda la optimización del tratamiento médico con IBP y repetir la endoscopia en 3-6 meses, de volver a repetirse este diagnóstico se recomienda nueva endoscopia con toma de biopsia en 12 meses. (57) No se recomienda continuar con la vigilancia si el paciente alcanza los 75 años de edad y no se documenta displasia. (58)

En los casos en los cuales se diagnostique displasia o no definitivo por displasia, ésta debe de ser confirmada por 2 patólogos distintos (uno de ellos debe de ser experto en patología gastrointestinal), esto, por la gran variabilidad interobservador que se ha notado en múltiples estudios. (57, 58).

Con respecto a los pacientes a los cuales se les realiza el diagnóstico de displasia de bajo grado, confirmada debidamente por dos patólogos, se recomienda repetir el estudio en 6 meses, de confirmarse nuevamente el diagnóstico se recomienda terapia con ablación. De no confirmarse el diagnóstico, se repite nuevamente en 1 año, si se cuentan con dos endoscopías no confirmatorias se realiza la vigilancia a intervalos establecidos para pacientes sin displasia. (58). Otra opción es la vigilancia endoscópica cada 12 meses en pacientes con displasia de bajo grado según las guías de la ACG como alternativa a la terapia ablativa. (19)

Existe consenso internacional tanto en Guías americanas como europeas se recomienda que de ser confirmado el diagnóstico de EB con displasia de alto grado se debe realizar terapia ablativa. (57,58)

TRATAMIENTO:

Actualmente existe tratamiento médico, endoscópico y quirúrgico como opciones para el esófago de Barrett.

Se recomienda el uso de IBP, en todos los pacientes con esófago de Barrett independientemente de la existencia o no de síntomas de ERGE. La dosis doble no se recomienda de manera rutinaria a menos que se requiera para el control de los síntomas de ERGE. (57)

Antes de tomar la decisión sobre cuál terapia emplear se debe considerar la expectativa de vida del paciente, particularmente en los pacientes con displasia de bajo grado, en los cuales la progresión a adenocarcinoma es baja (aproximadamente 0,7% al año). (57)

Existen múltiples técnicas terapéuticas endoscópicas. De estas las más utilizadas son las de resección (mucosectomía endoscópica y disección submucosa) y ablativas (radiofrecuencia, crioblación, de argón plasma). En general, en los casos en que existan lesiones mucosas visibles (irregulares, elevadas o nodulares), se recomienda realizar tratamiento mediante resección, ya sea por medio de mucosectomía o de disección endoscópica submucosa. Estas técnicas además de ser terapéuticas, permiten realizar un diagnóstico de extensión histológica adecuado. Una vez resecada la lesión, en caso de documentarse la presencia de DBG, DAG o adenocarcinoma intramucoso (T1a), se recomienda posteriormente aplicar terapia ablativa para la erradicación completa de la metaplasia intestinal en el esófago restante (57, 58), recomendándose como primera elección la radiofrecuencia.

De manera general se recomienda la terapia ablativa con radiofrecuencia como primera elección en pacientes con displasia de bajo grado, alto grado y adenocarcinoma intramucoso (T1 a). (57)

En el caso de adenocarcinoma que invade submucosa (T1b), existen datos controversiales en cuanto al manejo, pero se podría realizar terapia endoscópica en casos en los cuales invasión de la submucosa menor de 500 micras, con un grado bueno o moderado de diferenciación, ausencia de invasión a linfáticos o vasos sanguíneos, y que además existe ausencia de invasión en los márgenes profundos resecaados, y en paciente que son pobres candidatos a cirugía. Para el resto de pacientes que no cumplen estos criterios se recomienda la cirugía como primera elección con o sin terapia neo adyuvante. (57, 58).

CAPITULO I

MARCO TEORICO

CAPITULO 1

PROPOSITO DEL ESTUDIO

Interrogante a estudiar:

¿Cuál es el grado de asertividad de la imagen endoscópica y su correlación con respecto a la muestra histológica en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela durante el período 2014-2015?.

- a. Población : pacientes con sospecha endoscópica de esófago de Barrett en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela durante el período 2014-2015
- b. Objeto de estudio: establecer la asertividad diagnóstica de la imagen endoscópica y su correlación histológica.
- c. Comparaciones: no se realizan.
- d. Resultados esperables: epidemiología, factores de riesgo y método diagnóstico similares a los reportados en la literatura internacional

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Conocer el perfil epidemiológico, la asertividad diagnóstica endoscópica del esófago de Barrett y su correlación clínico patológica en los pacientes diagnosticados en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela durante el período 2014-2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la incidencia de esófago de Barrett en los pacientes evaluados mediante endoscopia, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela durante el período 2014-2015.
2. Determinar la prevalencia de las características epidemiológicas, clínicas y factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett.
3. Determinar si existe correlación entre el número de biopsias tomadas en los pacientes con sospecha de esófago de Barrett, y la probabilidad de obtener una histología compatible.
4. Establecer recomendaciones aplicables en nuestra práctica clínica habitual, para mejorar la capacidad del diagnóstico del esófago de Barrett en los servicios de gastroenterología de los hospitales nacionales.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO

- Se incluirá a aquellos pacientes con sospecha diagnóstica de esófago de Barrett mediante imagen endoscópica, a los cuales se les realizó toma de biopsia más revisión de pieza histológica para confirmación del diagnóstico. En el año 2014 se realizaron 3820 endoscopías altas y en el 2015 4144, de las cuales 37 y 64 respectivamente diagnosticados de forma endoscópica con esófago de Barrett.
- Criterios de inclusión de los participantes:
 - Se incluirán a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico endoscópico presuntivo de esófago de Barret del 2014 al 2015 que cuentan con una biopsia definitiva de dicho diagnóstico.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con sospecha diagnóstica de esófago de Barrett, mediante endoscopia, que no cuentan con biopsia o que no se confirmó o descartó el diagnóstico según los criterios establecidos en la literatura.
 - Pacientes menores de 18 años
 - Pacientes con sospecha diagnóstica de esófago de Barret, mediante endoscopia, que no cuenten con expediente clínico en el hospital San Rafael de Alajuela.

DISEÑO Y PROCEDIMIENTO

1. Diseño del estudio y generación de grupos de comparación

Se trata de un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo de los registros médicos de pacientes diagnosticados de esófago de Barrett por endoscopia en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela durante el período comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2015.

La información de los reportes de endoscopia se obtendrá por medio de la búsqueda en el programa Zscan, el cual es un Software especial para realizar y almacenar reportes de endoscopías. Se realizará una búsqueda avanzada en este programa, incluyendo el período de estudio (“01 de enero 2014 - 31 de diciembre 2015”) y el diagnóstico endoscópico (“esófago de Barrett”). A partir de esta búsqueda se obtendrá un listado de pacientes con sospecha endoscópica de esófago de Barrett. Para confirmar el diagnóstico se realizará una búsqueda de los resultados de cada una de las biopsias realizadas, mediante la revisión de electrónica de la base de datos S.I.P.A.T. del hospital.

Posteriormente se realizará la búsqueda y recolección de variables cualitativas y cuantitativas tanto clínicas como demográficas de cada paciente, mediante la revisión de los expedientes médicos, los cuales serán facilitados por el servicio de Registros Médicos y Estadísticas del Hospital San Rafael de Alajuela (REMES).

2. Descripción de los procedimientos aplicados a seres humanos:

- Al ser un estudio retrospectivo, no se aplicarán procedimientos, ya que se realizará la revisión de expedientes clínicos.
- Se utilizará un instrumento diseñado para la recolección de datos relevantes con el estudio.(Anexo 4)

CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

Tabla 1. Variables del estudio

| Objetivo específico | Descriptores | Variables | Indicadores |
|--|---|--|--|
| Caracterizar la población diagnosticada esófago de Barrett | Principales variables sociodemográficas | Edad | |
| | | Género | |
| | Características clínicas | Reflujo gastroesofágico | Historia clínica |
| | | Fumado | Historia clínica |
| | | Índice de masa corporal | Exploración clínica. |
| | | Hernia hiatal | Exploración endoscópica. |
| | | Reflujo gastroesofágico nocturno | Historia clínica |
| | | Uso de IBP | Historia clínica |
| Asertividad diagnóstica endoscópica | | Descripción endoscópica, imagen sugestiva de metaplasia intestinal | Examen físico(endoscopia) |
| | | Confirmación diagnóstica | Biopsia |
| | | Clasificación de Praga | Examen físico(endoscopia) |
| | | Número de biopsias tomadas | Historia clínica(reporte de patología) |

1. Método para el análisis de datos:
 - Las variables cualitativas se expresarán como distribuciones de frecuencia absolutas y relativas (porcentajes) y las variables cuantitativas (continuas) se expresarán por medio de medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, mínimo y máximo).
2. Cálculo del tamaño muestra.
 - Se trabajará con la población total que cumpla con los criterios expuestos durante el período señalado de dos años que consideramos es significativo. No se empleará ningún método estadístico para cálculo de tamaño muestral. En el año 2014 se realizaron 3820 endoscopías altas y en el 2015, se realizaron 4144, de las cuales 37 y 64 respectivamente diagnosticados de forma endoscópica con esófago de Barrett.

IDENTIFICACIÓN DE PARTICIPANTES, RECLUTAMIENTO Y CONSENTIMIENTO:

1. Método de identificación y reclutamiento: se reclutarán pacientes que cumplan con los criterios de inclusión valorados en la consulta de endoscopía digestiva del Hospital San Rafael de Alajuela por medio del listado de pacientes suministrados por el servicio de Registros médicos y estadísticas del Hospital San Rafael de Alajuela (REMES) y base de datos del software de endoscopía Zscan.
2. Protocolos paralelos: no hay protocolos paralelos
3. Competencia del participante: El participante no tendrá contacto con el investigador, ya que toda la información será recolectada del expediente clínico.
4. Proceso para obtener el consentimiento informado: no se considera la realización de consentimiento informado por ser un estudio de revisión de expedientes.

CAPITULO II RESULTADOS

CAPITULO II

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda de los paciente diagnosticados de esófago de Barrett de manera endoscópica, en el Hospital San Rafael de Alajuela, entre el año 2014 y 2015, por medio del programa para la obtención de imágenes endoscópicas Zscan, se logró definir que en el año 2014 se realizaron 3820 endoscopías altas, y en el año 2015 un total de 4144, de estos pacientes se planteó el diagnóstico de Esófago de Barrett en 37 pacientes en el año 2014 y en 64 pacientes en el año 2015, de los cuales únicamente 25 pacientes con sospecha endoscópica de EB en el año 2014 cumplían con los criterios de inclusión del estudio, y 46 pacientes del año 2015.

Grafico 1. Distribución de los pacientes con biopsias positivas diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.

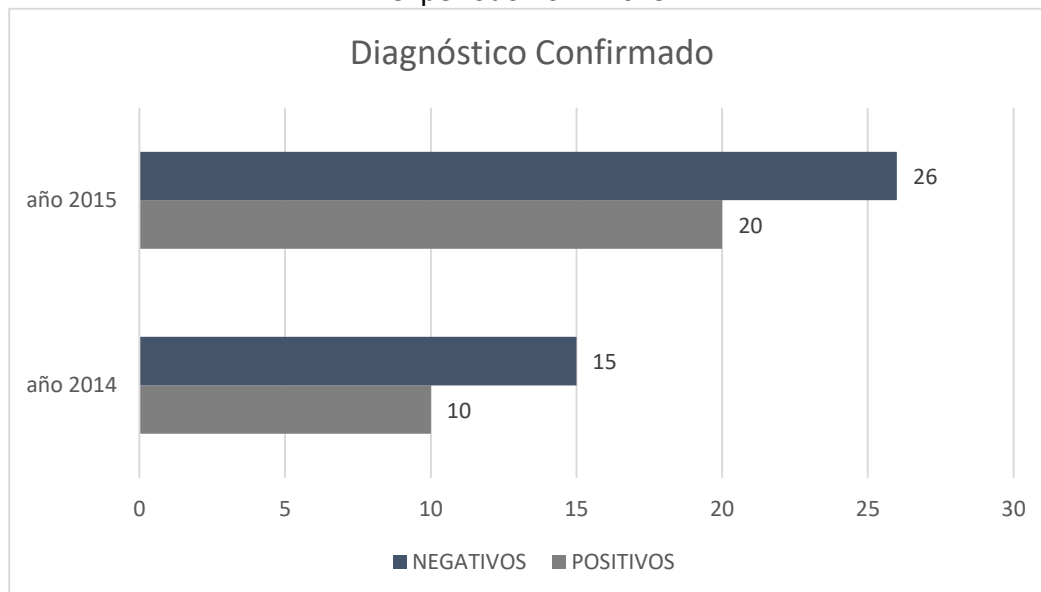
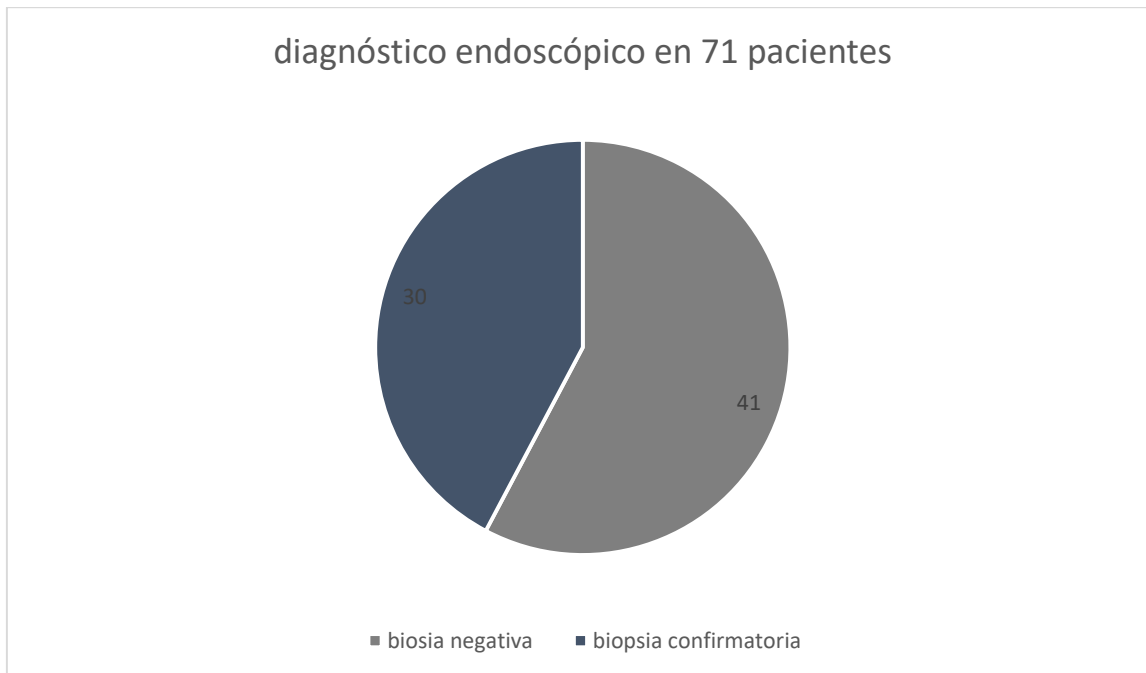


Grafico 2. Total de pacientes diagnosticados de forma endoscópica con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



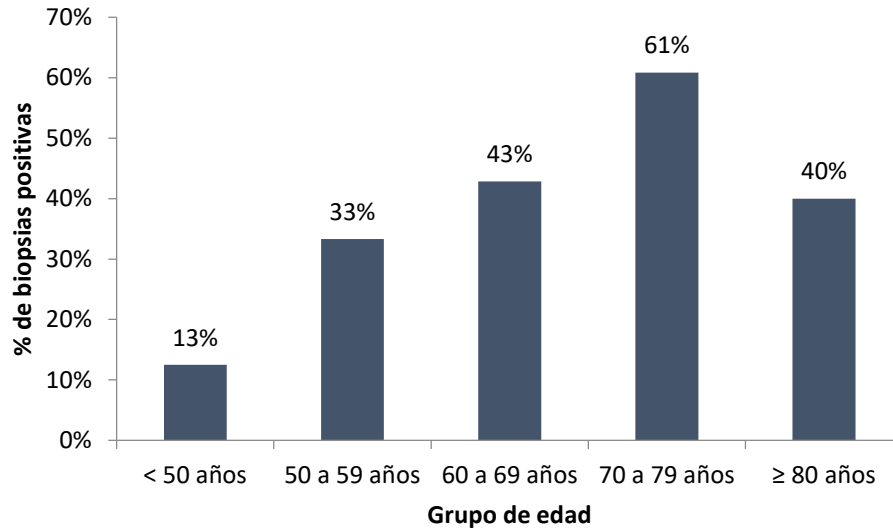
Lo cual indica que, en este estudio, los pacientes que fueron diagnosticados de forma endoscópica con EB fueron 71 de los cuales 30 contaban con una biopsia positiva y 41 paciente con biopsia no compatible con EB, lo cual corresponde al 42,3 % de asertividad diagnóstica de la endoscopía en estos pacientes.

Se logró analizar un número total de 71 pacientes, de los cuales, 10 contaban con una biopsia positiva por esófago de Barrett en el año 2014 y 20 en el año 2015, con estos datos logramos calcular una prevalencia de aproximadamente 2,6 por cada 1000 endoscopías (IC95% 1,4- 4,8) en el año 2014 y de un 4,8 por cada 1000 endoscopías (IC 95% 3,1-7,4) en el año 2015.

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.

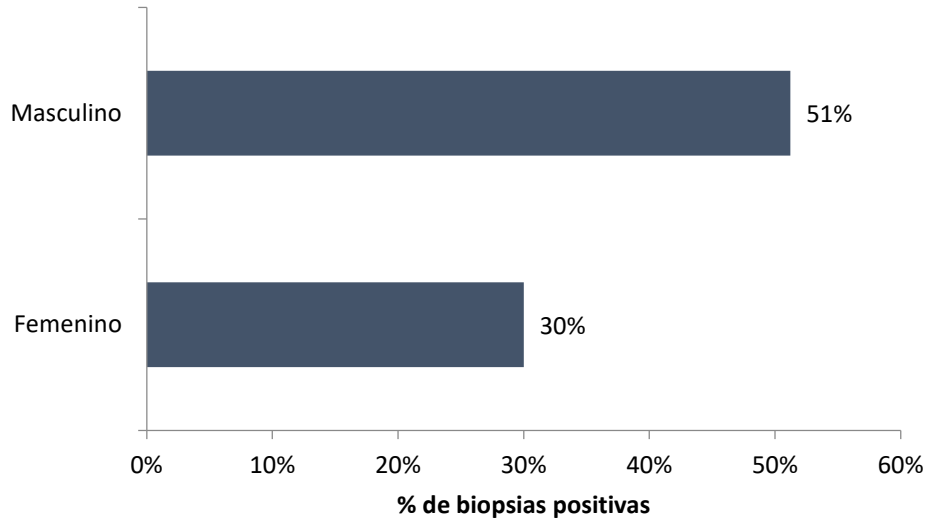
| Variable | Cantidad (n=71) | % |
|--------------------------------------|--------------------|-----------|
| Sexo | | |
| Femenino | 30 | 42% |
| Masculino | 41 | 58% |
| Grupo de edad | | |
| < 50 años | 8 | 11% |
| 50 a 59 años | 21 | 30% |
| 60 a 69 años | 14 | 20% |
| 70 a 79 años | 23 | 32% |
| ≥ 80 años | 5 | 7% |
| Mediana de edad en años (IQR) | 63 | (53 - 74) |

Gráfico 3. Distribución de los pacientes con biopsias positivas según grupo de edad, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



Se observó que la mayoría de biopsias positivas se encontraban en los pacientes entre los 60 y los 79 años de edad. Además se observó que un 51% de los pacientes masculinos tuvieron una biopsia positiva por esófago de Barrett vs un 30% de las femeninas, por lo que el diagnóstico fue más frecuente en hombres.

Gráfico 4. Distribución de los pacientes con biopsias positivas según sexo, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



En cuanto a las características demográficas en el total de pacientes, fue más frecuente la sospecha diagnóstica en pacientes del sexo masculino, el cual representó a un 58% de la población, y un grupo etario que correspondía mayormente en pacientes de entre 50 y 79 años de edad, con una media de 63 años.

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.

| Variable | Cantidad (n=71) % | |
|---|-------------------------|-----|
| Reflujo gastroesofágico | | |
| Ausente | 10 | 14% |
| < 5 años | 22 | 31% |
| Presente | 39 | 55% |
| Reflujo gastroesofágico nocturno | | |
| Ausente | 41 | 58% |
| Presente | 30 | 42% |
| Fumado | | |
| No | 38 | 54% |
| Sí | 4 | 6% |
| Sí pero S/S < 10 años | 10 | 14% |
| Sí pero S/S ≥ 10 años | 19 | 27% |
| IMC | | |
| < 25 | 16 | 23% |
| 25 a 29,9 | 45 | 63% |
| ≥ 30 | 10 | 14% |
| Hernia hiatal | | |
| Ausente | 30 | 42% |
| Presente | 41 | 58% |
| Uso de IBP | | |
| No | 12 | 17% |
| Sí | 59 | 83% |
| <i>Dosis utilizada</i> | | |
| 10 mg | 14 | 24% |
| 20 mg | 42 | 71% |
| 40 mg | 3 | 5% |

Con respecto al reflujo gastroesofágico, 9 de los 10 pacientes con diagnóstico positivo de EB en el año 2014 tenían síntomas compatibles con reflujo gastroesofágico, y 16 de los 20 pacientes diagnosticados en el año 2015 presentaban síntomas de reflujo gastroesofágico, para un 90% en los pacientes diagnosticados en el 2014 y un 80% de los pacientes diagnosticados en el año 2015.

Gráfico 5. Presencia de reflujo gastroesofágico en pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el Hospital San Rafael de Alajuela en el año 2014.

REFLUJO GASTROESOFÁGICO

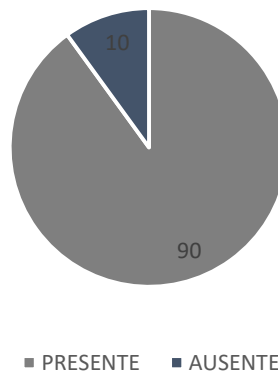


Gráfico 6. Presencia de reflujo gastroesofágico en pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el Hospital San Rafael de Alajuela en el año 2015.

REFLUJO GASTROESOFAGICO

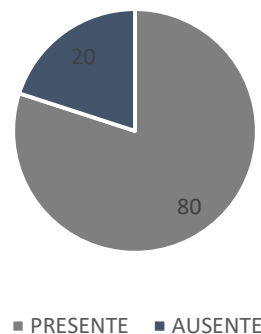
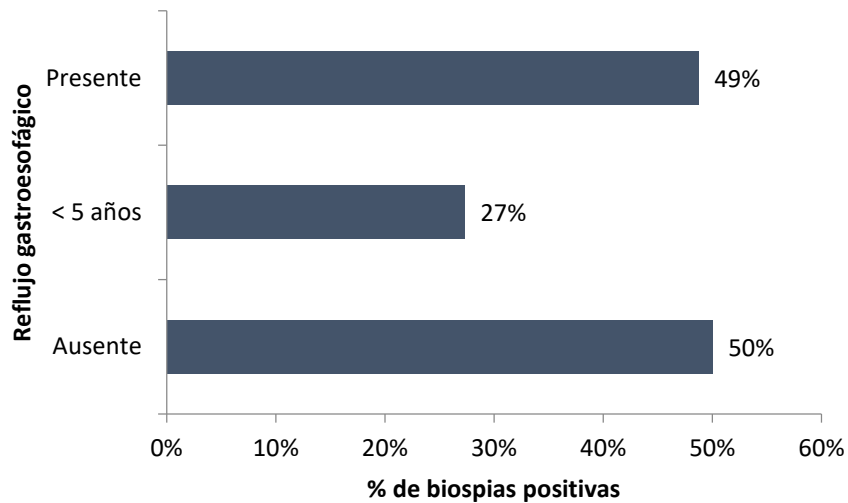
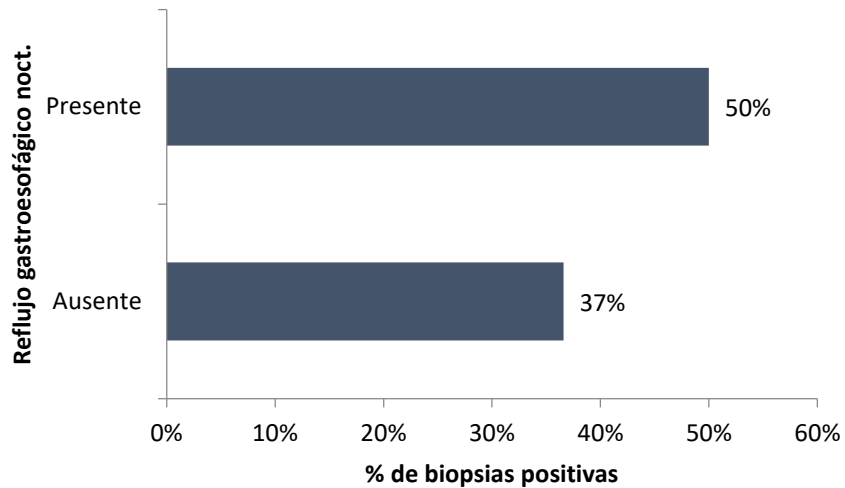


Gráfico 7 . Distribución de los pacientes con biopsias positivas según presencia de reflujo gastroesofágico, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



Sin embargo al realizar el análisis de la población total estudiada, en los paciente con reflujo se encontró una biopsia positiva en el 49% de los casos vs un 50% de los pacientes sin reflujo gastroesofágico, y el diagnóstico solamente fue confirmado en el 27% de los pacientes que reportaron reflujo gastroesofágico menor a 5 años. Por lo tanto no se observó una mayor probabilidad del diagnóstico en los pacientes con reflujo gastroesofágico presente.

Gráfico 8. Distribución de los pacientes con biopsias positivas según presencia de reflujo gastroesofágico nocturno, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



En cambio sí se observó una mayor tendencia del diagnóstico de esófago de Barrett en los pacientes en los cuales se reportaba la presencia de reflujo nocturno, realizándose el diagnóstico en 50% versus un 37% de los pacientes sin reflujo de tipo nocturno.

En los pacientes que fueron diagnosticados con EB, 9 pacientes de 20 en el año 2015 tenían historia de reflujo nocturno y 6 de 10 pacientes reportaron reflujo de predominio nocturno en el año 2014.

Grafico 9 .Presencia de reflujo gastroesofágico nocturno en pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en el Hospital San Rafael de Alajuela en el año 2014-2015

reflujo gastroesofágico nocturno

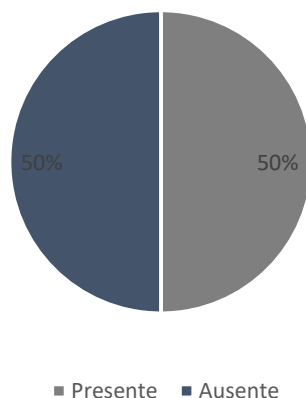
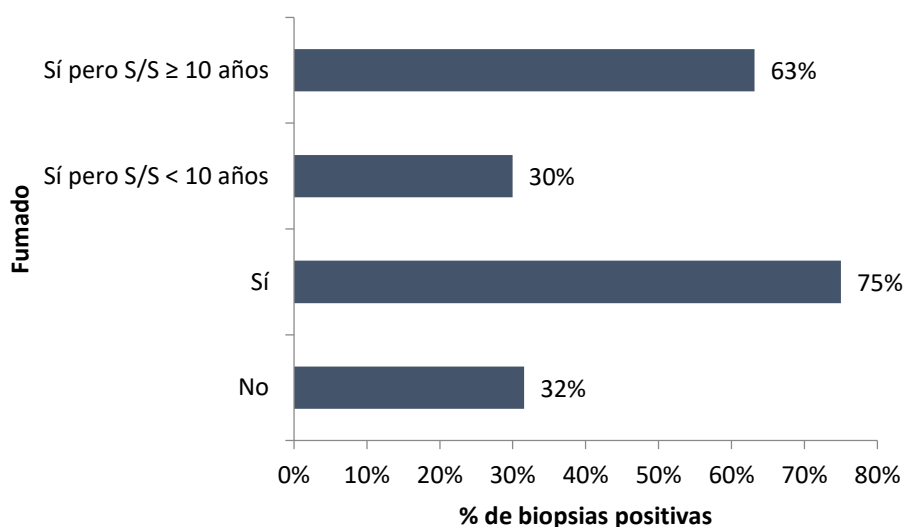


Gráfico 10. Distribución de los pacientes con biopsias positivas según fumado, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



Se estableció una mayor frecuencia del diagnóstico en los pacientes fumadores activos de esófago de Barrett, sin embargo llamó la atención que en los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett que suspendieron el hábito del fumado hace menos de 10 años, el diagnóstico se realizó en una cantidad similar al grupo no fumador.

En cuanto a los pacientes con diagnóstico confirmado de esófago de Barrett 18 de 30 pacientes tenían historia de tabaquismo activo o pasado.

Grafico 11. Historia de fumado activo o pasado en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.

historia de fumado activo o pasado

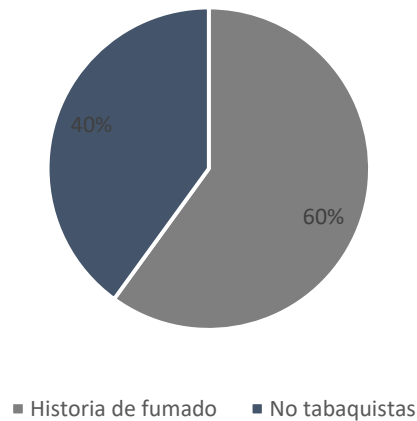
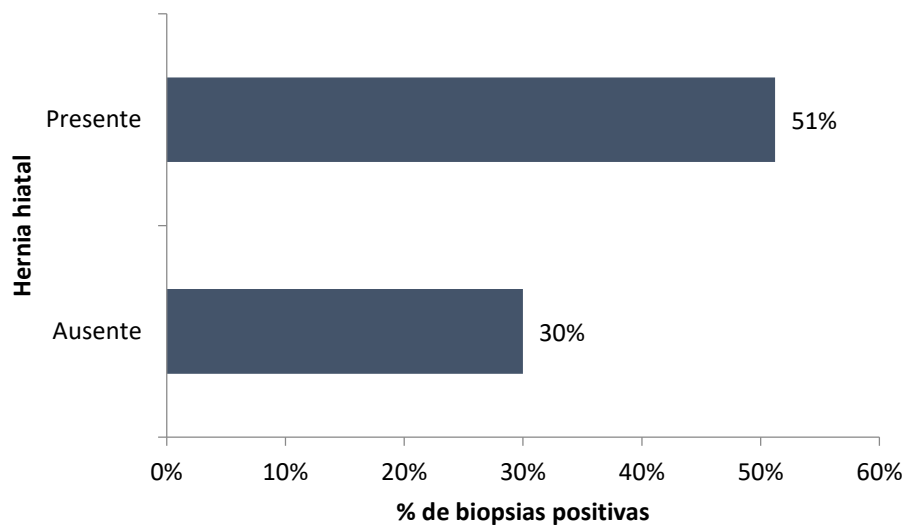
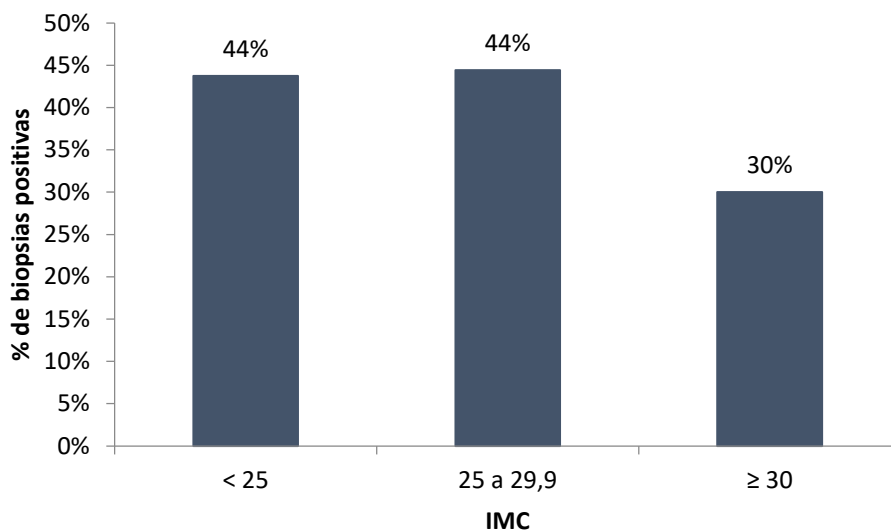


Gráfico 12. Distribución de los pacientes con biopsias positivas según presencia de hernia hiatal, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



Se determinó que en los pacientes en los cuales se observó la presencia de hernia hiatal de forma endoscópica, el diagnóstico de esófago de Barrett se confirmó en mayor número de pacientes, que en aquellos sin la presencia de dicho diagnóstico endoscópico, la presencia de esófago de Barrett fue confirmada en 51% de los pacientes portadores de hernia hiatal.

Gráfico 13. Distribución de los pacientes con biopsias positivas según IMC, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



Según los datos analizados el diagnóstico de esófago de Barrett se realizó con mayor frecuencia en pacientes con índice de masa corporal dentro de los rangos de sobrepeso y peso normal, con respecto a los pacientes con obesidad de acuerdo de al total de pacientes, 16 de los 20 pacientes diagnosticados en el año 2015, y 7 de los 10 pacientes diagnosticados en el año 2014 tenían un índice de masa corporal mayor a 25.

Cuadro 3. Hallazgos endoscópicos e histológicos de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.

| Variable | Cantidad (n=71) | % |
|---------------------------|--------------------|-----|
| Biopsia | | |
| Negativa | 35 | 49% |
| Positiva | 30 | 42% |
| Inadecuada | 6 | 8% |
| Número de biopsias | | |
| 1 | 4 | 6% |
| 2 | 27 | 38% |
| 3 | 16 | 23% |
| 4 | 7 | 10% |
| 5 | 4 | 6% |
| Múltiples | 5 | 7% |
| No se indica | 8 | 11% |
| Displasia | | |
| Sin displasia | 68 | 96% |
| Bajo grado | 2 | 3% |
| Alto grado | 1 | 1% |
| Esofagitis | | |
| No | 54 | 76% |
| Sí | 17 | 24% |

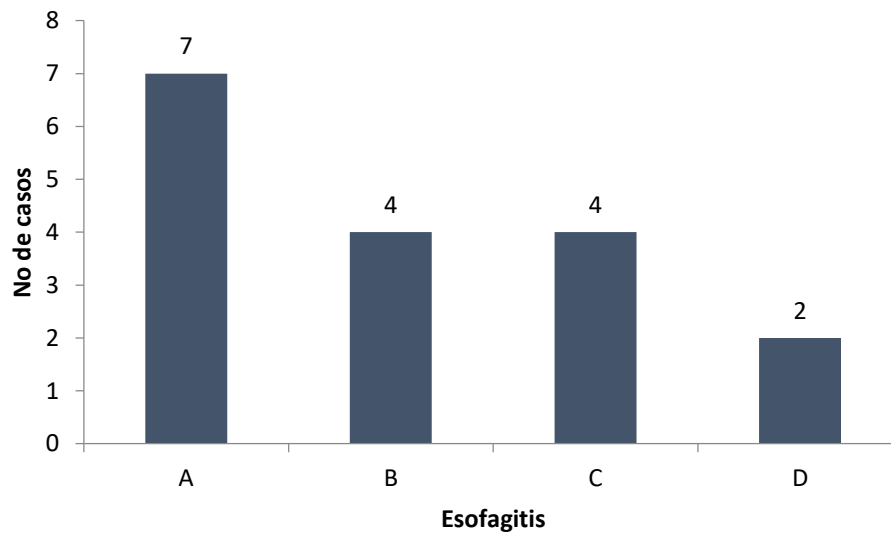
Se confirmó el diagnóstico de esófago de Barrett en un 42% de los pacientes a los cuales se les realizó el diagnóstico endoscópico de dicha enfermedad, en 6 pacientes las biopsias fueron catalogadas por el servicio de patología del Hospital de Alajuela como inadecuadas, en la mayoría de los casos por falta de mucosa de tipo esofágico en la muestra, o por poca cantidad de tejido para el análisis de las muestras.

En la mayoría de los pacientes el número de biopsias fue de 2, con un promedio de 2,6 biopsias, en el grupo de pacientes con diagnóstico confirmado de esófago de Barrett en el año 2015 el promedio del número de biopsias fue de 3.18 y en el grupo del año 2014 fue de 2.62 biopsias, se observó que 2 pacientes presentaron Esófago de Barrett con displasia de bajo grado y 1 con displasia de alto grado, en ninguno de los pacientes del estudio se anotó en el reporte de endoscopia si se realizó alguna técnica de

cro-moendoscopia ya sea con sustancias tipo azul de metileno, índigo carmín o ácido acético, ni se describió el uso de cro-mo endoscopia electrónica.

Se documentó esofagitis en 17 pacientes los cuales corresponden a un 24% de la población total, y en todos ellos se realizó la toma de biopsia, a pesar del diagnóstico endoscópico de esofagitis, del total de paciente con biopsia positiva por esófago de Barrett 4 fueron biopsiados, con esofagitis activa, cabe destacar que ninguno de estos 4 fueron diagnosticados con algún grado de displasia.

Gráfico 14. Distribución de los pacientes con esofagitis según grado de esta, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.



Cuadro 4. Hallazgos endoscópicos de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett según resultado de la biopsia, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015

| Variable | Biopsia negativa | | Biopsia positiva | |
|---------------------------|------------------|------|------------------|------|
| | n | % | n | % |
| Número de biopsias | | | | |
| 1 | 4 | 100% | 0 | 0% |
| 2 | 17 | 63% | 10 | 37% |
| 3 | 8 | 50% | 8 | 50% |
| 4 | 2 | 29% | 5 | 71% |
| 5 | 2 | 50% | 2 | 50% |
| Múltiples | 1 | 20% | 4 | 80% |
| Displasia | | | | |
| Sin displasia | 41 | 60% | 27 | 40% |
| Bajo grado | 0 | 0% | 1 | 100% |
| Alto grado | 0 | 0% | 2 | 100% |
| Esofagitis | | | | |
| No | 29 | 54% | 25 | 46% |
| Sí | 12 | 71% | 5 | 29% |

Con respecto al número de biopsias se observó que en los pacientes en los cuáles se tomó una sola biopsia, el 100% fueron negativas por esófago de Barrett, en los pacientes a los cuales se les tomó 4 biopsias y múltiples (definido como más de 5 fragmentos) el porcentaje de pacientes con diagnóstico definitivo aumentó con respecto a los controles, sin embargo esto no se observó en el caso de toma de 5 biopsias en el cual el diagnóstico fue de un 50% de los pacientes. El diagnóstico se confirmó en un 29% de los pacientes que presentaban esofagitis de algún grado.

Cuadro 5. Clasificación de Praga según resultado de la biopsia, en los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett, en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela, durante el período 2014-2015.

| Clasificación | Biopsia negativa | Biopsia positiva | Total |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| MENOR 1CM | 8 | 0 | 8 |
| C0M1 | 1 | 1 | 2 |
| C1M1 | 2 | 1 | 3 |
| C1M2 | 7 | 6 | 13 |
| C1M3 | 0 | 1 | 1 |
| C1M4 | 0 | 1 | 1 |
| C1M8 | 1 | 0 | 1 |
| C2M1 | 0 | 1 | 1 |
| C2M3 | 2 | 1 | 3 |
| C3M0 | 1 | 0 | 1 |
| C3M3 | 1 | 0 | 1 |
| C3M4 | 1 | 1 | 2 |
| C3M5 | 1 | 0 | 1 |
| C3M6 | 1 | 0 | 1 |
| C4M4 | 1 | 0 | 1 |
| C5M6 | 1 | 1 | 2 |
| C6M12 | 0 | 1 | 1 |
| C8M8 | 0 | 1 | 1 |
| C8M9 | 1 | 0 | 1 |
| C10M12 | 0 | 1 | 1 |
| C10M13 | 0 | 1 | 1 |
| C12M14 | 0 | 1 | 1 |
| NO INDICA | 12 | 11 | 23 |

La clasificación de Praga se utilizó en 48 pacientes de 71, lo cual corresponde a un 68% de los pacientes, en aquellos pacientes en los cuales se describió un segmento menor de 1 centímetro, ninguno tuvo una biopsia positiva, la mayoría de los pacientes correspondía a una clasificación de C1M2 que corresponde a 13 pacientes, y de estos solo 6(46%) fueron confirmados con histología.

CAPITULO III
LIMITACIONES

CAPITULO III

LIMITACIONES

- Se considera que la mayor limitación del estudio fue que únicamente se logró recolectar la información de forma completa en un número pequeño de pacientes para un total de 71, de los 101 que fueron diagnosticados de forma endoscópica en el servicio de gastroenterología del Hospital San Rafael de Alajuela.
- Estos pacientes fueron excluidos del estudio al no tener una biopsia en el sistema de patología del hospital, principalmente por dos motivos, el primero la descripción endoscópica y el diagnóstico presuntivo, pero que no se realizó la toma de biopsia y segundo que las biopsias pudieron ser dadas al paciente y reportadas en otro laboratorio no institucional.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

- Se determinó en este estudio que solamente en el 42% de los pacientes diagnosticados con esófago de Barrett en este centro, el diagnóstico fue confirmado de forma histológica
- La prevalencia calculada para el esófago de Barrett para el año 2014 y 2015 fue de 2,6 y 4,8 por cada 1000 endoscopias altas, respectivamente.
- De igual manera que reportada en la literatura internacional, el diagnóstico de esófago de Barrett fue más frecuente en hombres que en mujeres.
- La media de edad en los pacientes estudiados fue de 63 años, y la media de edad en los pacientes con diagnóstico confirmado de esófago de Barrett fue de 70,5 años
- El número medio de biopsias fue de 3 en promedio para ambos años, lo cual está por debajo de lo establecido en los criterios internacionales actuales, mediante el protocolo de Seattle con un mínimo de 4 biopsias.
- Los pacientes diagnosticados de esófago de Barrett tenían con mayor frecuencia la presencia de hernia hiatal, historia de fumado, reflujo nocturno y un índice de masa corporal por arriba de 25 kg/m² (peso normal), con respecto a los pacientes en los cuales no se confirmó el diagnóstico, como se ha reportado en la literatura mundial.

CAPITULO V

RECOMENDACIONES

CAPITULO V

RECOMENDACIONES

- Con respecto al diagnóstico endoscópico de esófago de Barrett, se recomienda la endoscopia de alta definición con luz blanca.
- No se recomienda el diagnóstico, ni la toma de biopsias en aquellos pacientes donde se observe una línea Z irregular, o mucosa sugestiva de esófago de Barrett menor de 1 cm de longitud.
- Se recomienda el uso de cromoendoscopia con ácido acético, y NBI donde se encuentre disponible, con el fin de detectar zonas de aspecto displásico
- Debe de utilizarse la clasificación de Praga, la cual está estandarizada, en todos los reportes de endoscopia con sospecha de esófago de Barrett, con el fin de homogenizar las descripciones y crear un sistema en el cual exista una descripción anatómica de conocimiento general, también se recomienda la descripción topográfica de las islas de tejido sugestivas de esófago de Barrett cuya descripción no está contemplada en la clasificación de Praga, así como anotar en el reporte de endoscopia el número de fragmentos enviados a patología y una descripción topográfica de los mismos.
- Hasta que no se logre demostrar una superioridad definitiva, y al igual que las guías de manejo internacionales, se debe de utilizar el protocolo de Seattle para la toma de biopsias de manera rutinaria.
- Se desaconseja la toma de biopsias en pacientes con esofagitis erosiva activa, esto porque puede darse un diagnóstico histológico erróneo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geyer Spechler SJ, Fitzgerald RC, Prasad GA, et al. History, molecular mechanisms, and endoscopic treatment of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010; 138:854-69.
2. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis." *Br J Surg* 1950; 38:175-82.
3. Desai TK, Krishnan K, Samala N, et al. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: A meta-analysis. *Gut* 2012; 61:970-6.
4. 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.
5. Arroyo Martínez Q, Rodríguez Téllez M, García Escudero A, Brugal Medina J, González Cámpora R, Caunedo Álvarez A. Epidemiología del esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico en España. Estudio unicéntrico. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108(10):609-617
6. N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas, et al., The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus, *Am. J. Gastroenterol.* 101 (2006) 1900
7. S. Pandit, et al., Gastroesophageal reflux disease: A clinical overview for primary care physicians, *Pathophysiology*, 2017
8. Jung HK, Halder S, McNally M, et al. Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26:453–61.
9. El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology.* 2004; 126:1692–9
10. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study. *Gastroenterology* 2005; 129:1825-31
11. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995;27:67-70.
12. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, Farahmand BY, Winchester CC, Roda E, Bazzoli F. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: Loiano-Monghidoro study. *Gut* 2008;57:1354-1359.
13. Hashem B El-Sera, Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review, *Gut.* 2014 June ; 63(6): 871–880.

14. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:331-342.
15. de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, Machado EC. [Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors]. *Arq Gastroenterol* 2005;42:116-121
16. Peralta-Pedrero ML, Lagunes-Espinosa AL, Cruz-Avelar A, Juarez-Cedillo T, Rodriguez-Moctezuma R, Lopez-Carmona JM, Munguia-Miranda C. [Frequency of gastroesophageal reflux disease in elderly patients attending a family medicine clinic]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:447-452.
17. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17-26
18. Cameron AJ, et al. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. *Gastroenterology*. 1990; 99(4):918–922. [PubMed: 2394347]
19. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study. *Gastroenterology* 2005; 129:1825-31.
20. Rex DK, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology*. 2003; 125(6):1670–1677. [PubMed: 14724819]
21. Zagari RM, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*. 2008; 57(10):1354–1359. [PubMed: 18424568]
22. Zou D, He J, Ma X, et al. Epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis: the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC). *Scand J Gastroenterol* 2011;46:133–41.
23. Arroyo Martínez Q, Rodríguez Téllez M, García Escudero A, Brugal Medina J, González Cámpora R, Caunedo Álvarez A. Epidemiología del esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico en España. Estudio unicéntrico. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108(10):609-617.
24. Tamayo de la Cuesta, *Rev Gastroenterol Mex*, Vol. 70, Núm. 1, 2005
25. Gloria Vargas Cárdenas, Esófago de Barrett: Prevalencia y Factores de Riesgo en el Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" Lima-Perú, *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2010; 30-4: 284-304
26. Coleman HG, Bhat S, Murray LJ, et al. Increasing incidence of Barrett's oesophagus: a population-based study. *Eur J Epidemiol* 2011;26:739–45.
27. Van Soest EM, et al. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population. *gut*. 2005; 54(8):1062–1066. [PubMed: 15857935]
28. Jennifer L. Schneider, The Troublesome Epidemiology of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma, *Gastrointest Endoscopy*, Clin N Am 27 (2017) 353–364.

29. van Blankenstein M, Looman CW, Johnston BJ, et al. Age and sex distribution of the prevalence of Barrett's esophagus found in a primary referral endoscopy center. *Am J Gastroenterol* 2005;100:568–76.
30. Bersentes K, Fass R, Padda S, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Hispanics is similar to Caucasians. *Dig Dis Sci* 1998;43:1038–41.
31. Abrams JA, Fields S, Lightdale CJ, et al. Racial and ethnic disparities in the prevalence of Barrett's esophagus among patients who undergo upper endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:30–4.
32. El-Serag , Gilger , Shub , Richardson , Bancroft J, et al. The prevalence of suspected Barrett's esophagus in children and adolescents: a multicenter endoscopic study. *Gastrointest Endosc.* 2006 Nov;64(5):671-5
33. Kamat P, et al. Exploring the association between elevated body mass index and Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery.* 2009; 87(2):655–662. [PubMed: 19161814]
34. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. Abdominal obesity and body mass index as risk factors for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2007; 133:34.
35. Kramer JR, Fischbach LA, Richardson P, et al. Waist-to-hip ratio, but not body mass index, is associated with an increased risk of Barrett's esophagus in white men. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:373.
36. El-Serag H, Hashmi A, Garcia J et al (2014) Visceral abdominal obesity measured by CT scan is associated with an increased risk of Barrett's oesophagus: a case-control study. *Gut* **63**(2): 220–9 (doi: 10.1136/gutjnl-2012-304189)
37. Greer KB, Falk GW, Bednarchik B, et al. Associations of serum adiponectin and leptin with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:2265–72.
38. Steevens J, Schouten L, Driessen A et al (2011) A prospective cohort study on overweight, smoking, alcohol consumption, and risk of Barrett's esophagus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **20**(2): 345– 58 (doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0636)
39. Thrift A, Kramer J, Richardson P, El-Serag H (2014) No significant effects of smoking or alcohol consumption on risk of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* **59**(1): 108–16 (doi: 10.1007/s10620-013- 2892-6)
40. Thrift, Cook, Vaughan (2014) Alcohol and risk of Barrett's esophagus: a pooled analysis from the international BEACON consortium. *Am J Gastroenterol.* 2014 Oct;109(10):1586-94
41. Xu Q, Guo W, Shi X et al. Association between alcohol consumption and the risk of Barrett's esophagus: a meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1244.
42. Sudha Pandit, Gastroesophageal reflux disease: A clinical overview for primary carephysicians, j.pathophys.2017.09.001

43. Taylor JB, Rubenstein JH. Meta-analyses of the effect of symptoms of gastroesophageal reflux on the risk of Barrett's esophagus. *The American journal of gastroenterology*. 2010; 105(8):1730–1737.
44. Thrift A, Age at Onset of GERD Symptoms Predicts Risk of Barrett's Esophagus, *Am J Gastroenterol*. 2013 June ; 108(6): 915–922. doi:10.1038/ajg.2013.72
45. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of Barrett's oesophagus: a community-based study. *Gut* 2008;57:727–33.
46. Thrift A, Pandeya N, Helicobacter pylori infection and the risks of Barrett's oesophagus: a population-based case-control study, *Int J Cancer*. 2012 May 15; 130(10): 2407–2416
47. Forssell L, Cnattingius S, Bottai M et al. Increased risk of Barrett's esophagus among individuals born preterm or small for gestational age. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 790–4.
48. Leggett CL, Gorospe EC, Calvin AD et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 583–8.e1.
49. Lin D, Kramer JR, Ramsey D et al. Oral bisphosphonates and the risk of Barrett's esophagus: case-control analysis of US veterans. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1576–83.
50. Omer ZB, Ananthakrishnan AN, Nattinger KJ, Cole EB, Lin JJ, Kong CY, Hur C (2012) Aspirin protects against Barrett's esophagus in a multivariate logistic regression analysis. *ClinGastroenterol Hepatol* 10(7):722–727
51. Rhonda Frances Souza, Reflux esophagitis and its role in the pathogenesis of Barrett's metaplasia. *Japanese Society of Gastroenterology* 2017; s00535-017-1342-1
52. S. Roman, et al., validation of Criteria for the definition of transient loweresophageal sphincter relaxation using high resolution manometry, *Neurogastroenterol. Motil.* 29 (2017) e12920.
53. Navtej S. Buttar, Pathogenesis of Gastroesophageal Reflux and Barrett Esophagus, *Mayo Clin Proc*. 2001;76:226-234
54. Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD) and erosive esophagitis: a spectrum of disease or special entities? *Z Gastroenterol* 2007;45:1156-1163.
55. Tack J. Review article: The role of bile and pepsin in the pathophysiology and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:10-6.
56. Kevan J. Salimian, Definition of Barrett Esophagus in the United States, *Am J Surg Pathol* Volume 00, Number 00, 2017
57. Nicholas J. Shaheen, ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2015.322

58. Bas Weusten, Raf Bisschops, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2017; 49
59. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragnauth K, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014;63:7-42.
60. Harrison R , Perry I , Haddadin W *et al.* Detection of intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: an observational comparator study suggests the need for a minimum of eight biopsies . *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 :1154 - 61 .
61. Jung KW , Talley NJ , Romero Y *et al.* Epidemiology and natural history of intestinal metaplasia of the gastroesophageal junction and Barrett's esophagus: a population-based study . *Am J Gastroenterol* 2011 ; 106 : 1447 - 55.
62. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, et al. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012;76:531-8.
63. Pech O, Gossner L, Manner H, et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007;39:588-93.
64. Kariv R, Plesec TP, Goldblum JR, et al. The Seattle protocol does not more reliably predict the detection of cancer at the time of esophagectomy than a less intensive surveillance protocol. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:653-8.
65. Thosani, ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations thresholds for adopting real-time imaging-assisted endoscopic targeted biopsy during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus, *Gastrointest Endosc* 2016:1-15.
66. Longcroft-Wheaton G, Brown J, Basford P, et al. Duration of acetowhitening as a novel objective tool for diagnosing high risk neoplasia in Barrett's esophagus: a prospective cohort trial. *Endoscopy* 2013;45:426-32.
67. Kandiah, International development and validation of a classification system for the identification of Barrett's neoplasia using acetic acid chromoendoscopy: the Portsmouth acetic acid classification (PREDICT), *Gut* 2017;0:1-7. doi:10.1136/gutjnl-2017-314512.
68. Camus M, Coriat R, Leblanc S, et al. Helpfulness of the combination of acetic acid and FICE in the detection of Barrett's epithelium and Barrett's associated neoplasias. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1921-1925.

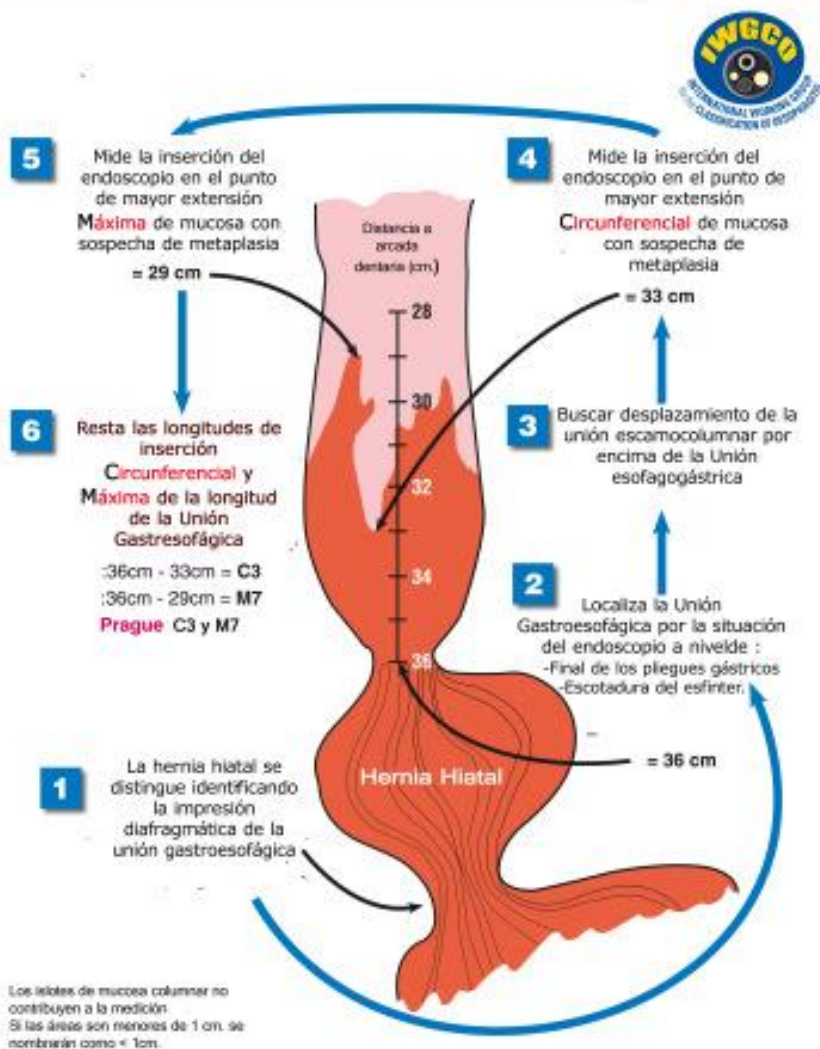
69. Sharma, Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology* 2016;150:591–598.
70. Offman, Alternatives to Traditional Per-Oral Endoscopy for Screening, *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 27 (2017) 379–396.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO NUMERO 1

Criterios de Praga Para Sospecha Endoscópica de Metaplasia Columnar/Esófago de Barrett



OBTENIDO DE <http://iwgco.net/>

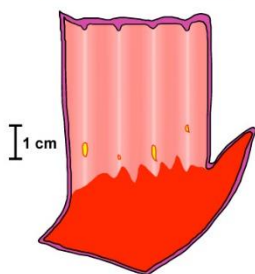
ANEXO NUMERO 2

LOS ANGELES CLASSIFICATION of Reflux Esophagitis

Developed by the International Working Group for
the Classification of Reflux Oesophagitis (IWGCO)

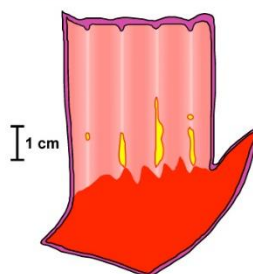


LA Grade A



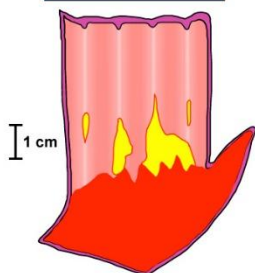
One (or more) mucosal break no longer than 5mm, that does not extend between the tops of two mucosal folds

LA Grade B



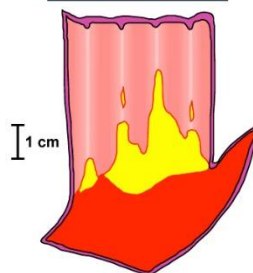
One (or more) mucosal break more than 5 mm long, that does not extend between the tops of two mucosal folds

LA Grade C



One (or more) mucosal break that is continuous between the tops of two or more mucosal folds, but which involves less than 75% of the circumference

LA Grade D



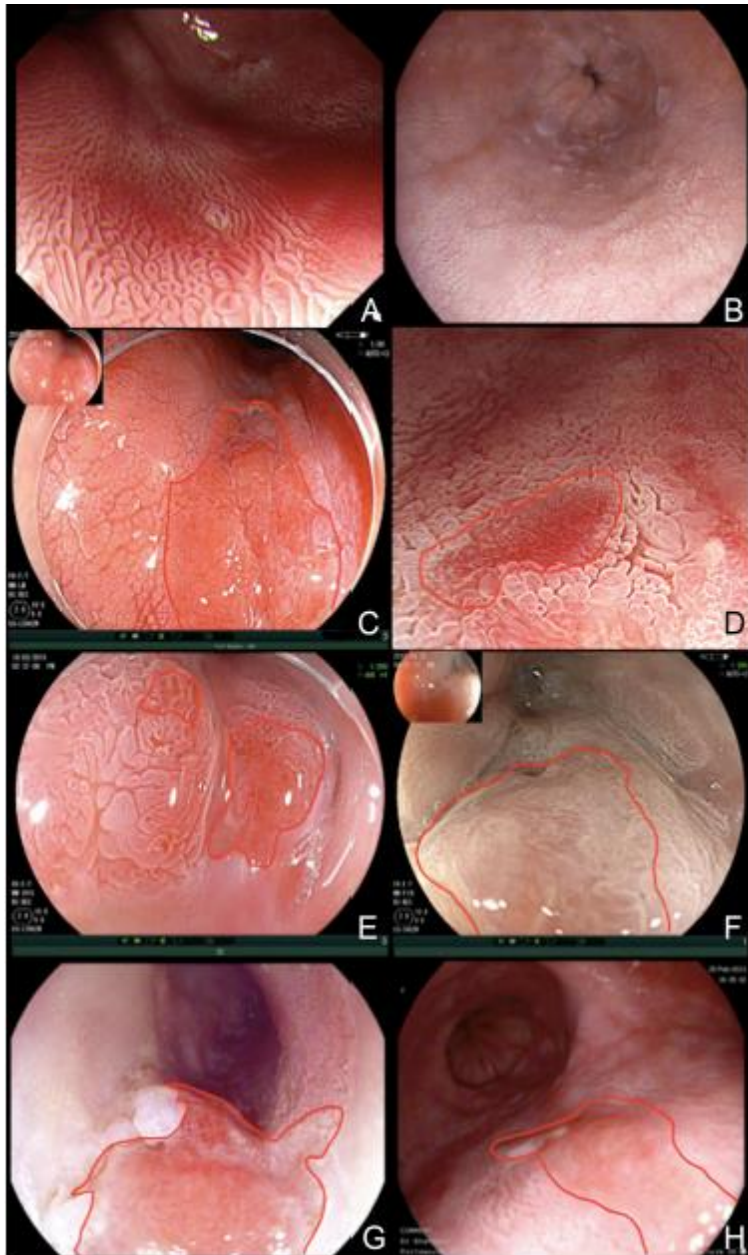
One (or more) mucosal break which involves at least 75% of the esophageal circumference

Lundell et al Gut 45:172-180 (1999)

Supported by an educational grant from AstraZeneca

OBTENIDO DE <http://iwgco.net/>

ANEXO NUMERO 3



Ejemplos de pérdida del aceto blanco en mucosa de Barrett con probable displasia según la clasificación de Portsmouth acetic acid classification (PREDICT), tomado de Kandiah, International development and validation of a classification system for the identification of Barrett's neoplasia using acetic acid chromoendoscopy: the Portsmouth acetic acid classification (PREDICT), *Gut* 2017;**0**:1–7. doi:10.1136/gutjnl-2017-314512.

ANEXO NUMERO 4

Hoja de recolección de datos

N° Consecutivo:

Fecha de diagnóstico:

1. Variables Sociodemográficas:

Género: M ___ F ___ Edad: _____ años.

2. Características clínicas:

- a. Reflujo Gastroesofágico: SI ___ NO ___
- b. Fumado: SI ___ NO ___
- c. Índice de masa corporal: _____ kg/cm²
- d. Reflujo gastroesofágico de predominio nocturno: SI ___ NO ___
- e. Uso de IBP: SI ___ NO ___
- f. Hernia hiatal: SI ___ NO ___

3. Asertividad diagnóstica endoscópica:

- a. Clasificación de Praga: C ___ M _____
- b. Biopsia compatible con EB: SI ___ NO ___
- c. Número total de fragmentos (biopsias): _____
- d. Imagen sugestiva de mataplasia intestinal: SI ___ NO ___