



Barrett en Pediatría: ¿siempre células caliciformes? ¿IBP, cirugía AR, tratamiento de ablación o radiofrecuencia?

6° Congreso Argentino de Gastroenterología Pediátrica
24-26 de abril de 2017 - CABA

Christian A. Weyersberg
Servicio de Gastroenterología
Hospital de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”

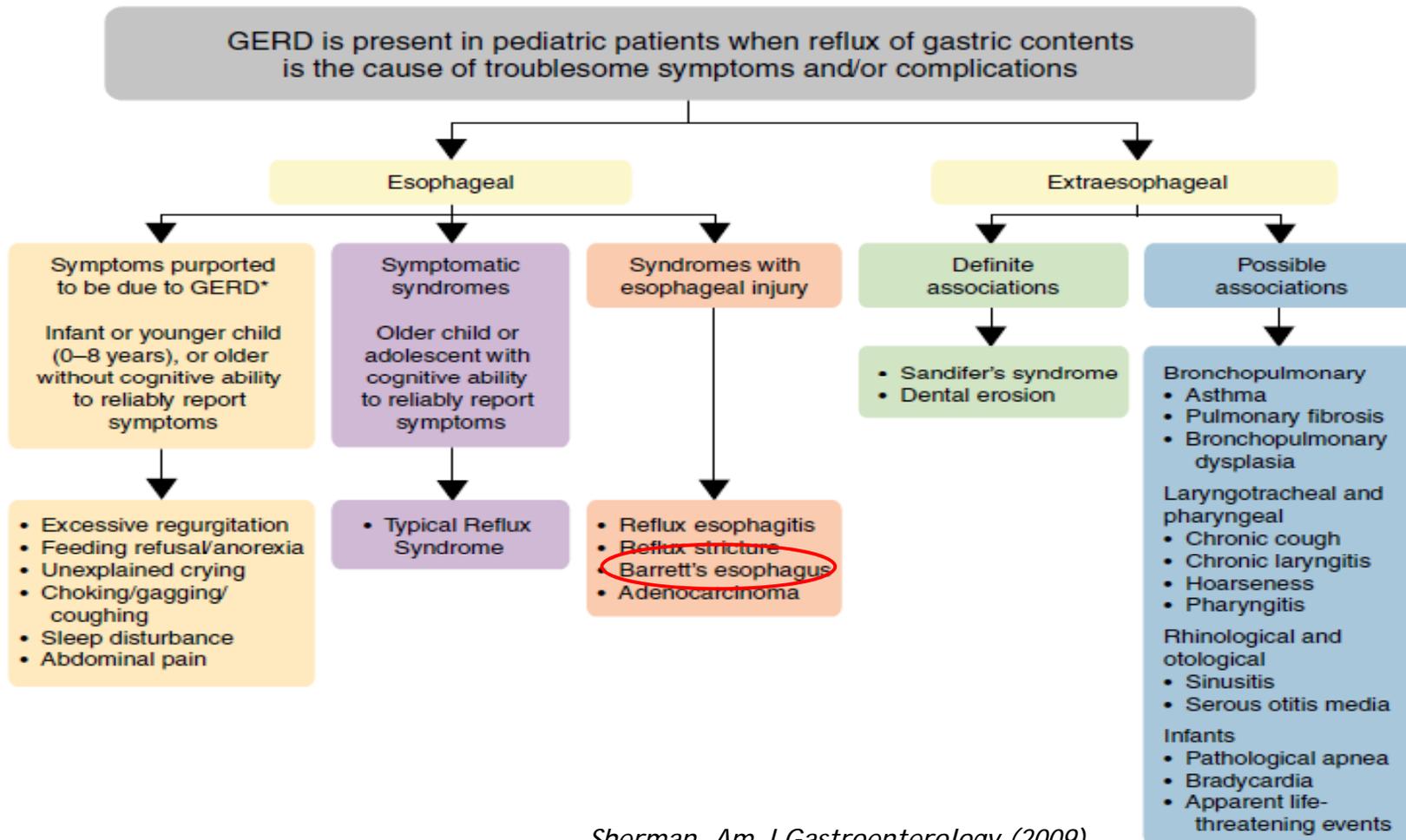


DEFINICIÓN ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

ERGE: Reflujo de contenido gástrico que causa síntomas “problemáticos” y/o de complicaciones para el paciente

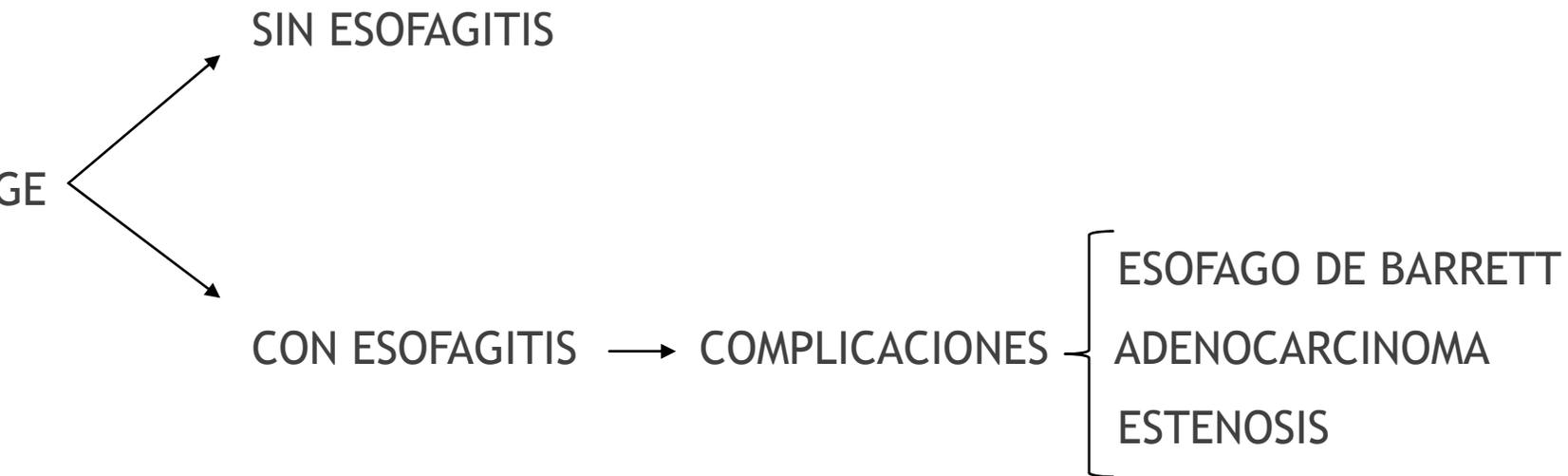
Sherman, Am J Gastroenterology (2009)

FORMAS DE PRESENTACIÓN



Sherman, Am J Gastroenterology (2009)

FORMAS DE PRESENTACIÓN

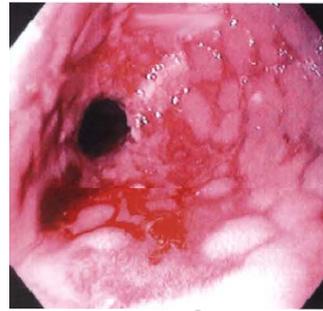


ESOFAGITIS PÉPTICA

TABLE 4. LOS ANGELES CLASSIFICATION SYSTEM FOR ESOPHAGITIS

| Grade | Definition |
|-------|---|
| A | ≥1 mucosal breaks ≤5 mm long, none of which extends between the tops of the mucosal folds |
| B | ≥1 mucosal breaks >5 mm long, none of which extends between the tops of two mucosal folds |
| C | Mucosal breaks that extend between the tops of ≥2 mucosal folds, but which involve <75% of the esophageal circumference |
| D | Mucosal breaks which involve ≥75% of the esophageal circumference |

Adapted from information originally published in Can J Gastroenterol 2004;19(1):15-35.



GRUPOS DE RIESGO DE DESARROLLAR ESOFAGITIS

Daño neurológico

Enfermedades esofágicas congénitas (atresia, hernia diafragmática)

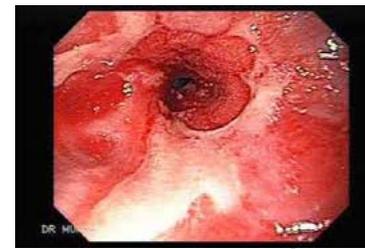
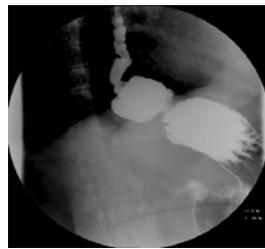
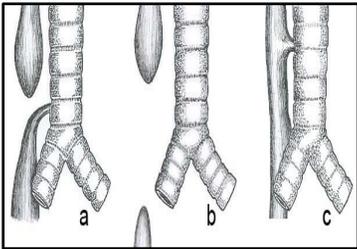
Enfermedad pulmonar crónica (Fibrosis quística)

Obesidad

Hernia hiatal

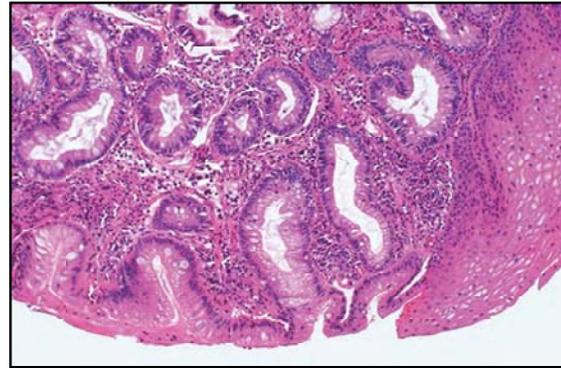
Historia familiar de ERGE severo, Barrett o Adenocarcinoma de esófago

Pensabene, Curr Gastroenterol Rep 2012



DEFINICIÓN

Condición adquirida en la cual el epitelio escamoso esofágico normal es reemplazado por un un epitelio columnar con presencia de células caliciformes



PREVALENCIA

Adultos: - 15% con ERGE crónico
- 1-2% población general

Ronkainen, Gastroenterology 2005

Zagari, Gut 2008

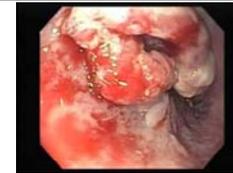
Pediatría: - 0,8 - 5,5% con esofagitis
- prevalencia: 0,3 - 4,8% con ERGE crónico

Cohen, Pediatr Dev Pathol 2009

Jeurning, Dig Liver Dis 2011

IMPORTANCIA

Potencial preneoplásico → Adenocarcinoma de esófago
(x40 población general)



RO:

Riesgo anual de progresión de EB no displásico a adenocarcinoma de esófago: 0,2-0,5%

Riesgo anual de progresión de EB con displasia de bajo grado a adenocarcinoma de esófago: 0,7%

Riesgo anual de progresión de EB con displasia de alto grado a adenocarcinoma de esófago: 7%

Desai, Gut 2012

Singh, Gastrointest Endos 2014

Rastori, Gastrointest Endos 2008

FISIOPATOLOGÍA

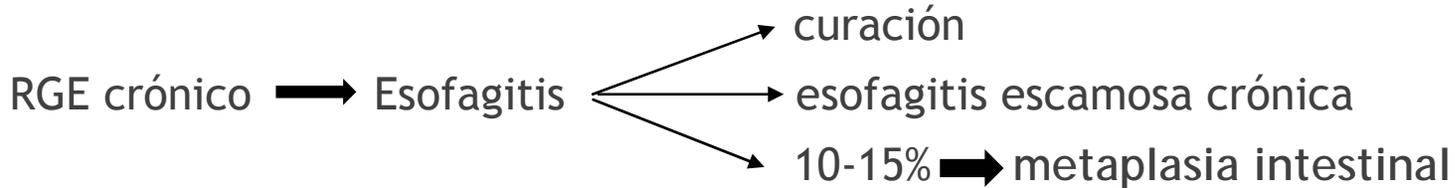
Reflujo gastroesofágico crónico

Sinergismo: reflujo gástrico + reflujo bilio pancreático



REFLUJO DUODENO GASTRO ESOFÁGICO

Predisposición genética



ulas madre pluripotenciales (en capa basal del epitelio estratificado dañado)

→ estímulo gástrico → metaplasia gástrica

→ estímulo biliar → metaplasia intestinal (IM)

González, Acta Gastro Latinoamericana 2012

FISIOPATOLOGÍA

EB → DISPLASIA BAJO GRADO → DISPLASIA ALTO GRADO → ADENOCARCINOMA

IM → actividad proliferativa aumentada (por diversos estímulos: ácido, sales biliares) → proceso inflamatorio crónico → tejido inestable → alteraciones y mutaciones genética

Inactivación del gen p53 (gen supresor de tumores)(90% de adenocarcinomas y 75% de displasia de alto grado)

González, Acta Gastro Latinoamericana 2012

FACTORES DE RIESGO PARA ESÓFAGO DE BARRETT: ADULTOS

- Mayor tiempo de duración del RGE > 5 años OR:3
> 10 años OR:6,4
- Longitud del EB corto OR:1,2
largo OR:4,9
- Edad de comienzo de los síntomas (<30 años OR 15,1)

Taylor, Am J Gastro 2010

Thrift, Am J Gastro 2013

FACTORES DE RIESGO PARA ESÓFAGO DE BARRETT: ADULTOS

- Sexo masculino (2/1) (Pediatria: 60-90%)
- Obesidad central (OR 2)
- Historia familiar de EB o adenocarcinoma esofágico

Singh, Clinic Gastroenterol Hepatol 2013

Chak, Gut 2002

FACTORES DE RIESGO PARA DISPLASIA O ADENOCARINOMA: ADULTOS CON EB

- EB largo (riesgo aumenta 14% por cm de EB)
- Obesidad central
- No uso de IBP (metaanálisis: reducción del 71% de riesgo de displasia de alto grado o adenocarcinoma en pacientes recibiendo IBP)

Gopal, Dig Dis Sci 2003

Singh, Gut 2014

GRUPOS DE RIESGO PARA ESÓFAGO DE BARRETT: PEDIATRÍA

Daño neurológico

Enfermedades esofágicas congénitas (atresia, hernia diafragmática)

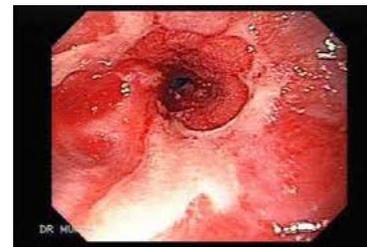
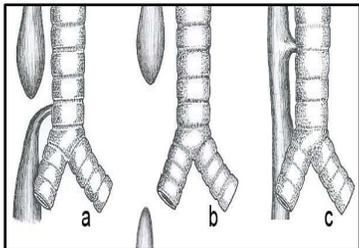
Enfermedad pulmonar crónica (Fibrosis quística)

Obesidad

Hernia hiatal

Historia familiar de ERGE severo, Barrett o Adenocarcinoma de esófago

Pensabene, Curr Gastroenterol Rep 2012



GRUPOS DE RIESGO PARA ESÓFAGO DE BARRETT: PEDIATRÍA

AUNQUE

- Barrett's Esophagus in children and adolescents without neurodevelopmental or tracheoesophagel abnormalities: a prospective study

n: 840 Esofagitis: 16 (0,02%)

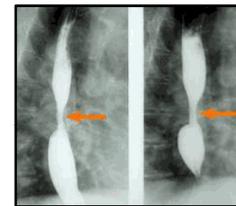
SEMS: 1,46% prevalencia:0,12%

Nguyen, Gastrointest Endosc 2011

CLÍNICA - ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

CLÍNICA

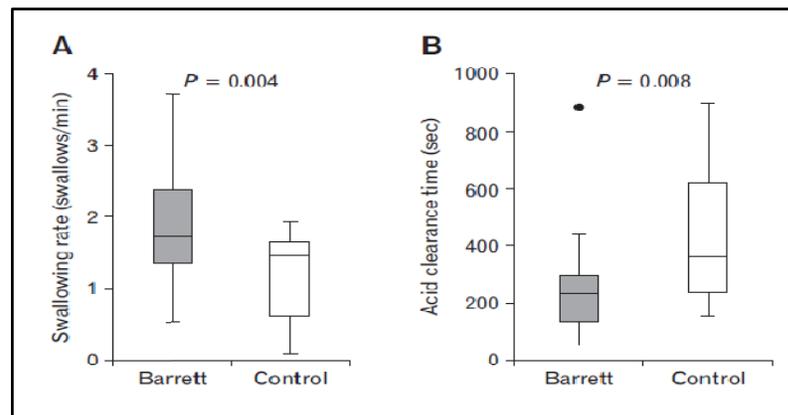
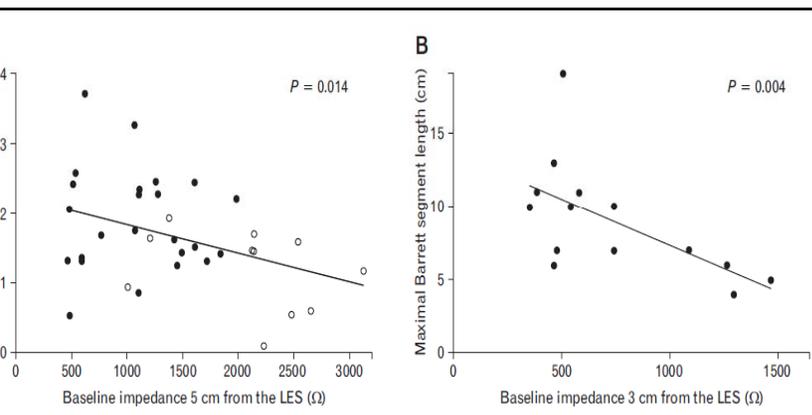
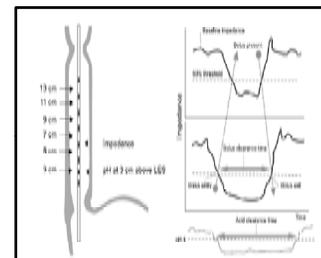
- ERGE
 - ERGE complicado (estenosis)
 - PERO: 50% ptes con EB o adenocarcinoma no síntomas crónicos de RGE
- Pocos síntomas en EB corto



CLÍNICA - ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

IMPEDANCIOMETRÍA CON PHMETRÍA

- Descenso de impedancia basal (930 vs 2100 Ω)
- Mayor número y duración de episodios de RGE
- Mayor número de degluciones
- Más re-reflujos, RGE proximales, reflujo ácido y débilmente ácido



Savarino, Gastroenterol Motil 2010

Lottru, J Neurogastroenterol Motil 2016

DIAGNÓSTICO

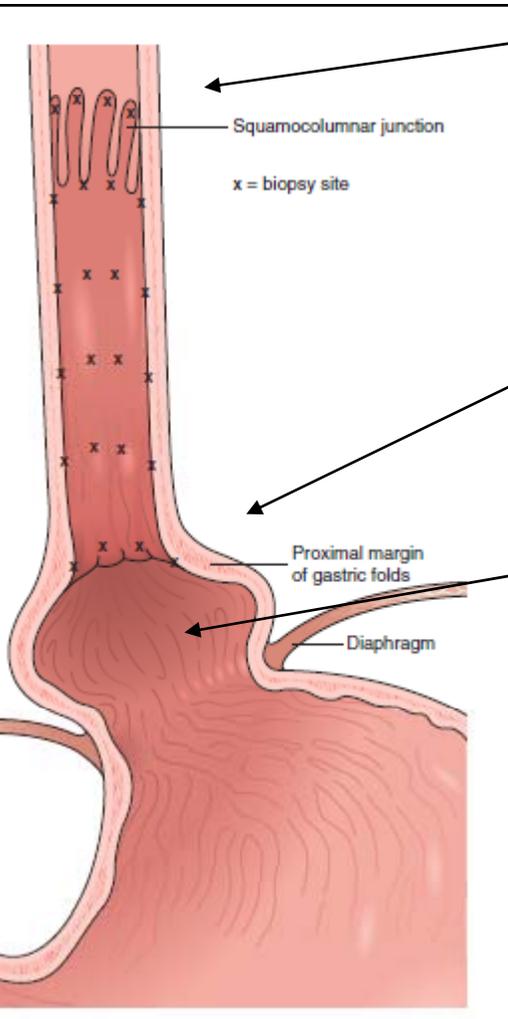
ENDOSCOPIA

- REPAROS ANATÓMICOS
- CLASIFICACIÓN DE PRAGA
- TOMA DE BIOPSIAS

HISTOLOGÍA

- METAPLASIA INTESTINAL
- METAPLASIA CARDIAL / OXÍNTICA

ENDOSCOPIA



Unión escamo-columnar (línea Z)

- Ep. Columnar: rojizo, aterciopelado
- Ep. Escamoso: blanquecino, brillante

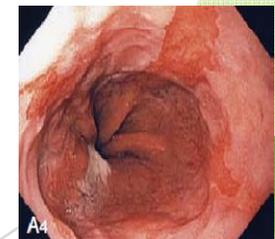


Unión esofagogástrica: nivel más proximal donde comienzan los pliegues gástricos



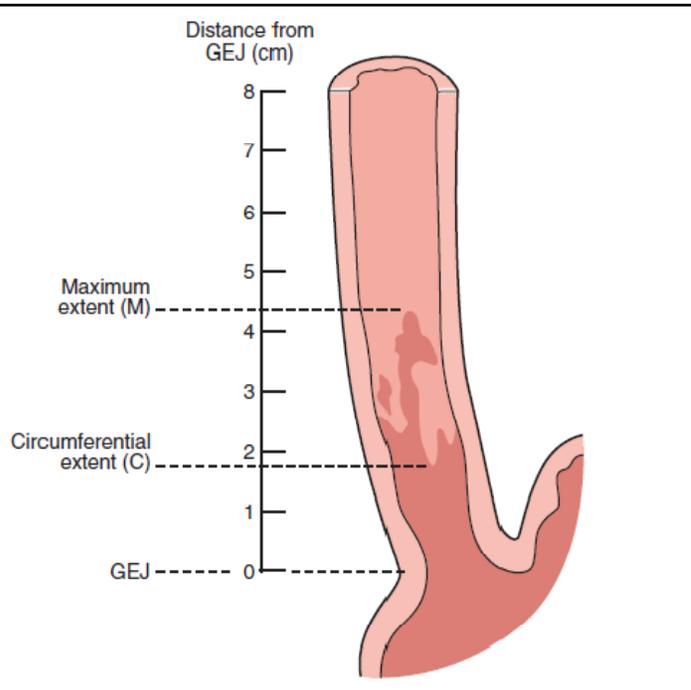
Hiato diafragmático

SOSPECHA ENDOSCÓPICA DE METAPLASIA ESOFÁGICA: Desplazamiento de la unión escamo-columnar en sentido proximal en el esófago distal

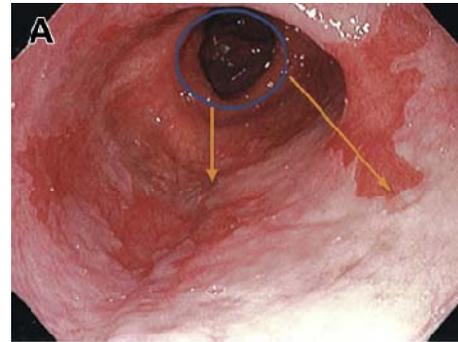


ENDOSCOPIA

CLASIFICACIÓN DE PRAGA



C2M4



Largo > 3 cm

Corto < 3 cm

Sharma, Gastroenterology 2006

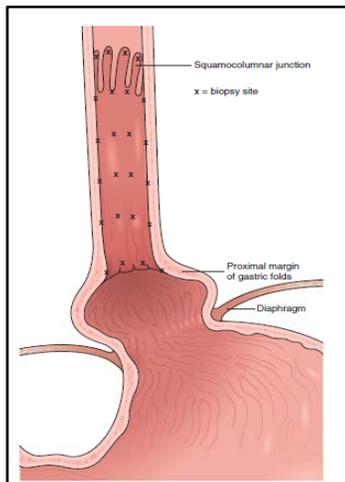
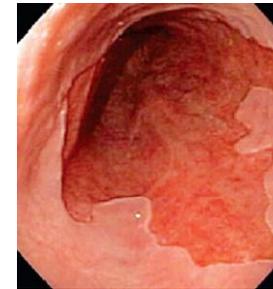
ENDOSCOPIA

BIOPSIAS: 4 biopsias cada 2 cm

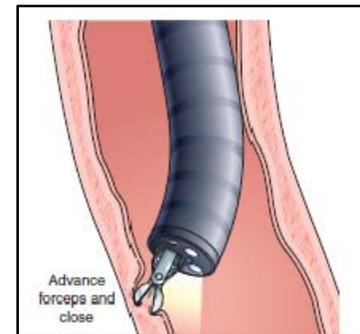
+

1 biopsia de cada lengüeta

8 ó más biopsias



Protocolo de Seattle

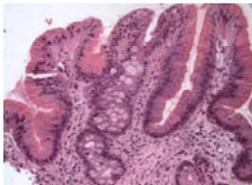


Shaheen, Am J Gastro 2016

HISTOLOGÍA

3 TIPOS DE EPITELIO COLUMNAR:

- EPITELIO FÚNDICO: células principales y células parietales
- EPITELIO CARDIAL: glándulas mucosas, sin células parietales
- EPITELIO COLUMNAR ESPECIALIZADO: superficie viliforme, células caliciformes, Alcian blue (+), PAS (+) → METAPLASIA INTESTINAL



HISTOLOGÍA

METAPLASIA INTESTINAL → ESÓFAGO DE BARRETT

AGA 2011

ACG 2016

ASIA PACÍFICO 2016

RO

Sociedad Británica de Gastroenterología

Barrett's oesophagus is defined as an oesophagus in which any portion of the normal distal squamous epithelial lining has been replaced by metaplastic columnar epithelium, which is clearly visible endoscopically (≥ 1 cm) above the GOJ and confirmed histopathologically from oesophageal biopsies (Recommendation grade C).

HISTOLOGÍA

Takubo, 141 adenocarcinomas (resección endoscópica), menos del 50% tenía evidencia de IM

Takubo, Hum Pathol 2009

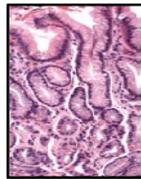
Kelty (estudio retrospectivo) 379 pacientes con IM vs 310 pacientes con metaplasia columnar sin IM → riesgo de cáncer similar

Kelty, Scand J Gastroenterol 2007

Epitelio columnar anormalidades cromosómicas



CARDIAL



FÚNDICA

HISTOLOGÍA

CONTEXTO

- Número de biopsias: error de muestreo

4 biopsias: 34,7% células caliciformes

8 biopsias: 67,9% células caliciformes

Harrison, Am J Gastroenterol 2007

Tiempo de evolución:

> 50% pacientes sin IM → a los 5 años → IM

> 90% pacientes sin IM → a los 10 años → IM

Gatenby, Scand J Gastroenterol 2008

Incidencia anual de displasia de alto grado y cáncer en pacientes

con IM vs sin IM: 0.38 VS 0,07%

Bhat, J Natl Cancer Inst 2011

HISTOLOGÍA

suggest that the presence of IM is not a prerequisite for the definition of Barrett's oesophagus, but should be taken into account when deciding on the clinical management, as discussed in the surveillance section.

For patients with Barrett's oesophagus shorter than 3 cm, without IM or dysplasia, a repeat endoscopy with quadrantic biopsies is recommended to confirm the diagnosis. If repeat endoscopy confirms the absence of IM, discharge from surveillance is encouraged, as the risks of endoscopy probably outweigh the benefits (Recommendation grade C).

Fitzgerald, Gut 2014

TRATAMIENTO / QUIMIOPREVENCIÓN

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

- Control de síntomas
- Aumentan la diferenciación celular, promueven la apoptosis, inducen diferenciación celular
- Aunque asintomático ➡ menor riesgo de progresión a displasia
- 1 dosis diaria (doble dosis para control de síntomas)

CIRUGÍA ANTIRREFLUJO

- No indicada como medida antineoplásica
- Indicada según control de síntomas

Shaheen, Am J Gastroenterol 2016

SEGUIMIENTO / VIGILANCIA

Supervivencia del adenocarcinoma depende del estadio

La diseminación temprana antes del inicio de los síntomas es característico del tumor

Metástasis ganglionar: mal pronóstico

Mejor pronóstico: detección temprana en paciente con diagnóstico de EB

Incarbone, Surg Endosc 2002

van Sandick, Gut 1999

Peters, J Thorac Cardiovasc Surgery 1999

SEGUIMIENTO / VIGILANCIA

Endoscopio de alta resolución/definición

NO tomar biopsias en zonas con esofagitis

No está recomendado uso de biomarcadores

Zonas con anomalías mucosas (nodularidad) ➡ resección mucosa

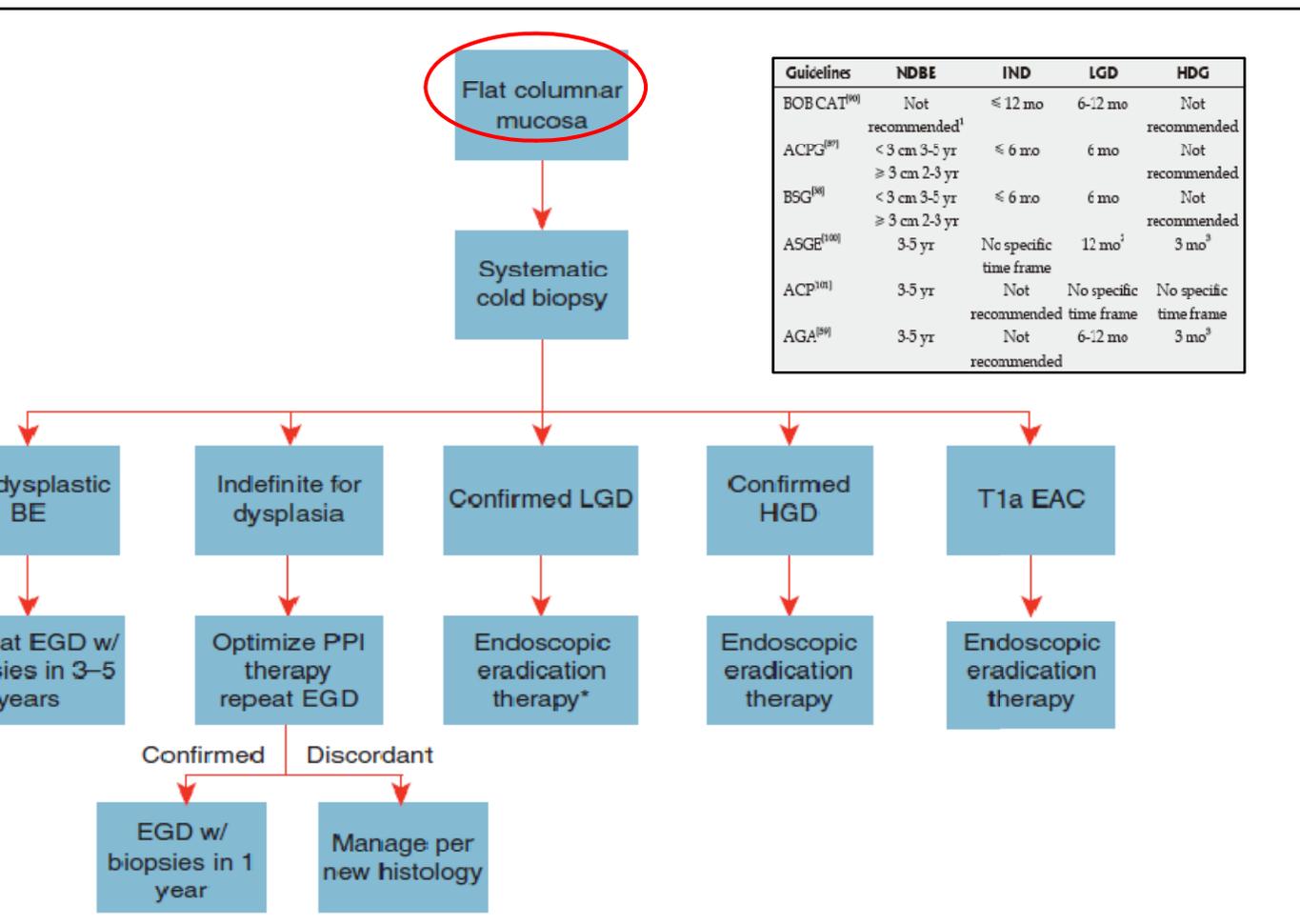
EB sin displasia ➡ vigilancia cada 3-5 años

Shaheen, Am J Gastroenterol 2016

Fitzgerald, Gut 2014

Fock, Gut 2016

SEGUIMIENTO / VIGILANCIA



| Guidelines | NDBE | IND | LGD | HGD |
|-----------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| BOBCAT ^(M) | Not recommended ¹ | ≤ 12 mo | 6-12 mo | Not recommended |
| ACPG ^(M) | < 3 cm 3-5 yr ≥ 3 cm 2-3 yr | ≤ 6 mo | 6 mo | Not recommended |
| BSG ^(M) | < 3 cm 3-5 yr ≥ 3 cm 2-3 yr | ≤ 6 mo | 6 mo | Not recommended |
| ASGE ^(M) | 3-5 yr | No specific time frame | 12 mo ¹ | 3 mo ³ |
| ACP ^(M) | 3-5 yr | Not recommended | No specific time frame | No specific time frame |
| AGA ^(M) | 3-5 yr | Not recommended | 6-12 mo | 3 mo ³ |

Displasia: biopsias cada cm

Displasia de bajo grado: confirmar con 2° patólogo

Displasia de bajo grado: RADIOFRECUENCIA

Displasia de alto grado: RADIOFRECUENCIA

SEGUIMIENTO / VIGILANCIA

TÉCNICAS DE ERRADICACIÓN ENDOSCÓPICA

- TÉCNICAS CON ADQUISICIÓN DE TEJIDO

RESECCIÓN MUCOSA

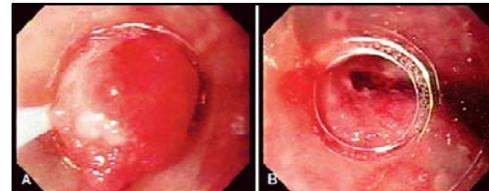
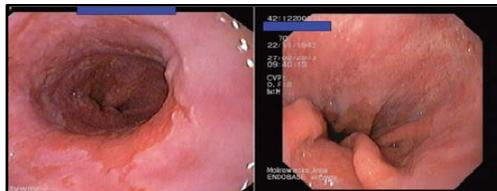
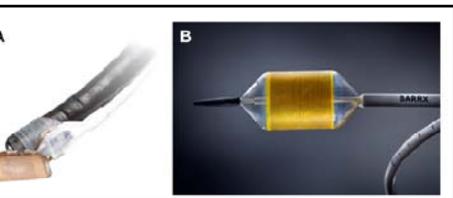
RESECCIÓN SUBMUCOSA

- TÉCNICAS DE ABLACIÓN

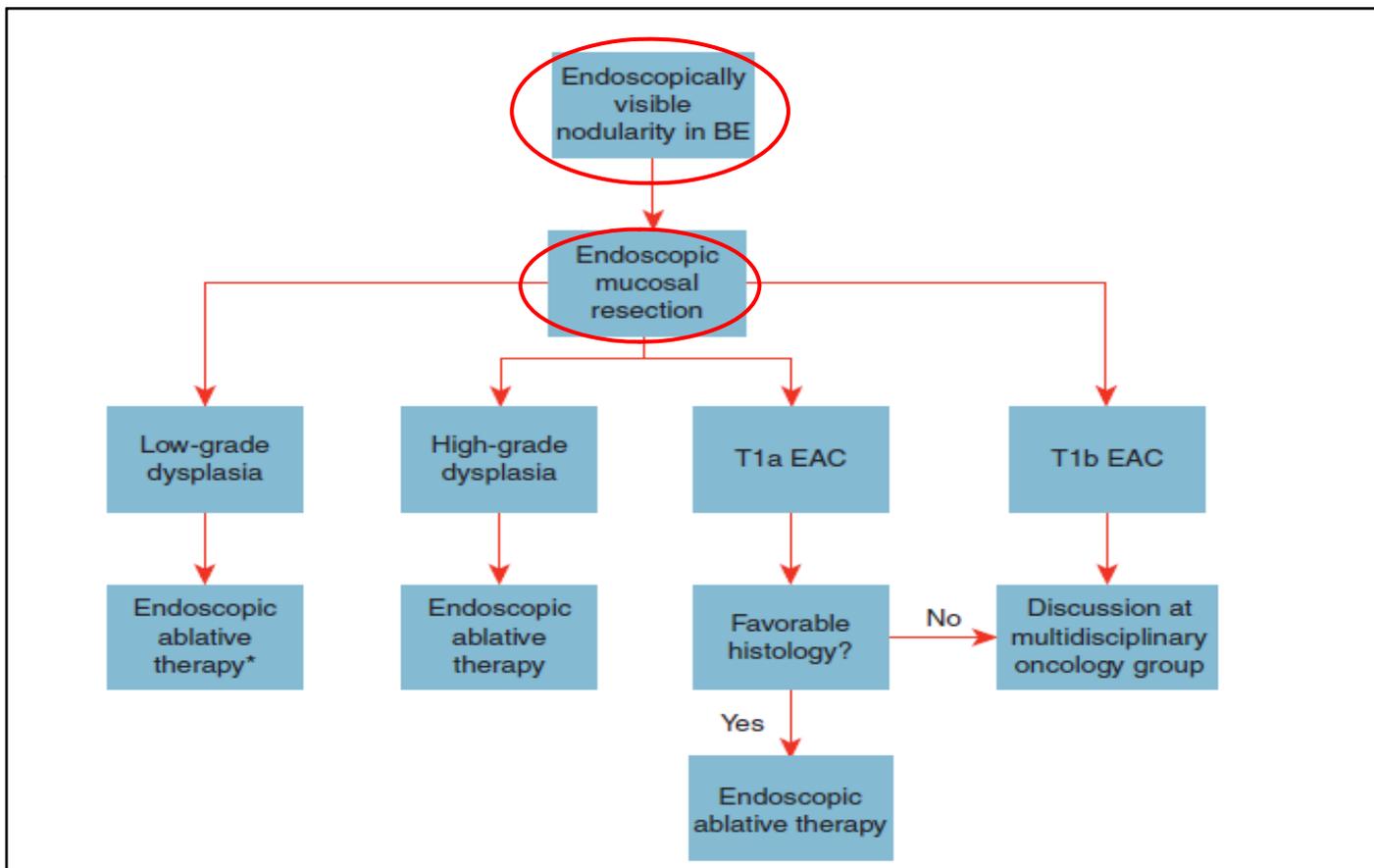
TÉRMICA (RADIOFRECUENCIA, ARGÓN)

CRIOTERAPIA

TERAPIA FOTODINÁMICA



SEGUIMIENTO / VIGILANCIA



CONCLUSIONES

EB es poco frecuente en Pediatría

Reconocer los grupos de riesgo para seguimiento

Mayor posibilidad de displasia/adenocarcinoma por tiempo de evolución

Vigilancia similar a Adultos

Poca experiencia en técnicas de ablación y/ó resección

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN