



XXV Congreso de la SEAP

**AVANCES EN PATOLOGÍA
DIGESTIVA
1er UPDATE**



XXV Congreso de la SEAP

**AVANCES EN PATOLOGÍA
DIGESTIVA
1er UPDATE**

Avances en patología esofágica

Dr. J.A.Bombí

EOSINOFILIA Y ESOFAGITIS ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

ESOFAGO DE BARRETT

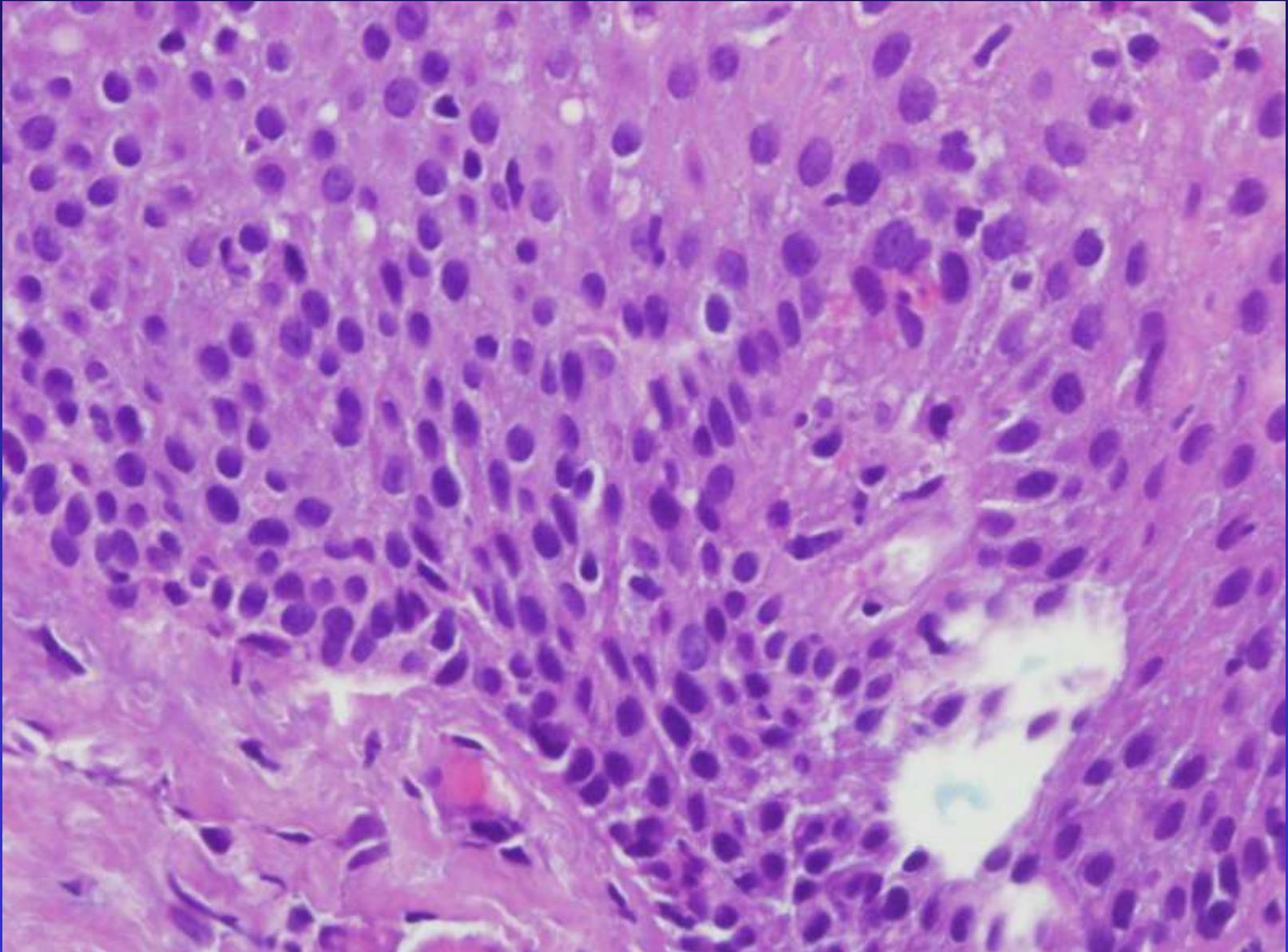
EOSINOFILIA Y ESOFAGITIS

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

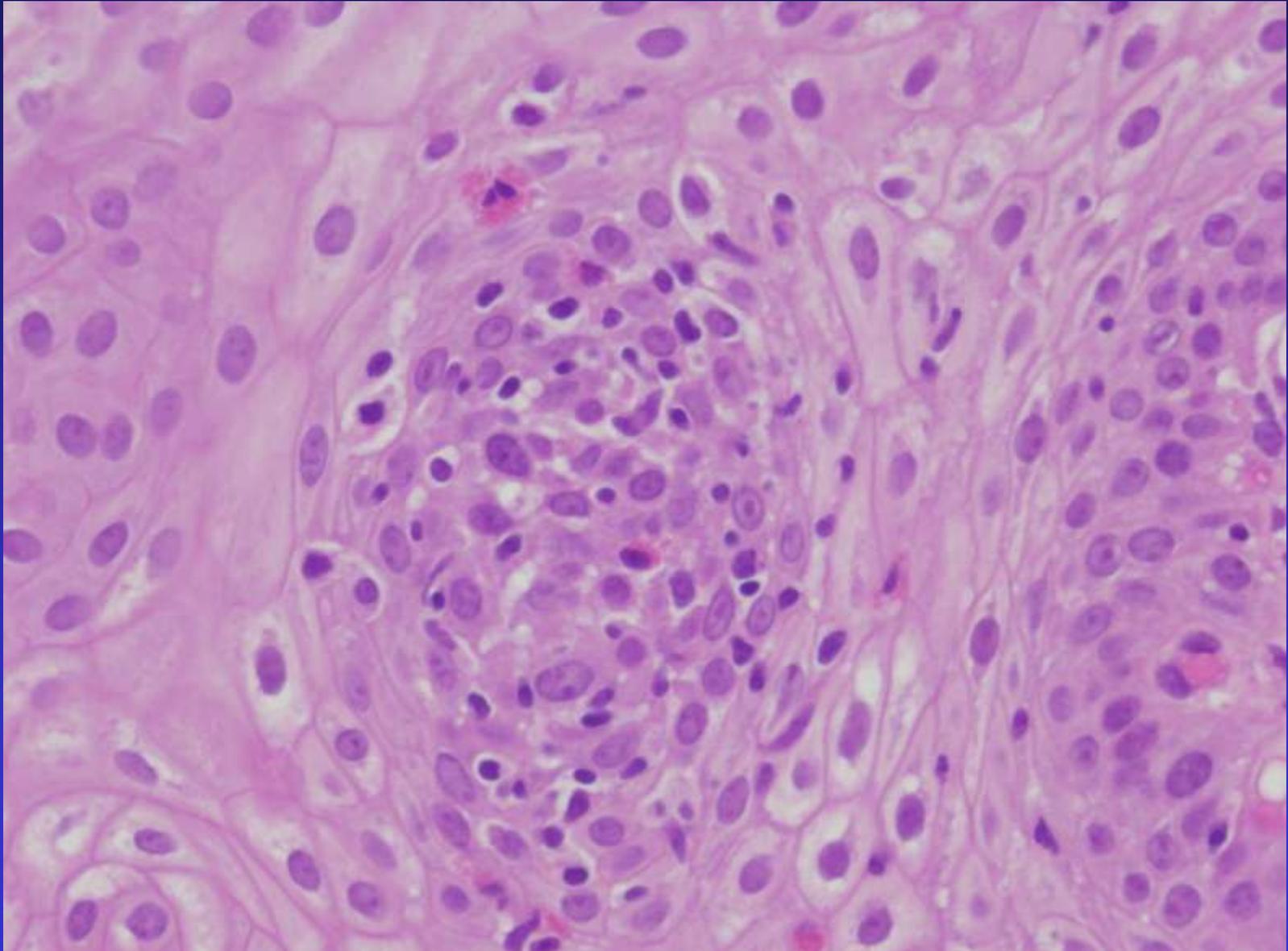
Eosinófilos en Esófago

- **Reflujo gastroesofágico (RGE)**
- **Esofagitis eosinofílica**
- **Gastroenteritis eosinofílica**
- **Enfermedad de Crohn (rara)**
- **Enfermedad tejido conectivo**
- **Infecciones (herpes, cándida...)**
- **Síndrome hipereosinofílico**
- **Parásitos (raro)**
- **Respuesta de hipersensibilidad a fármacos**

Reflujo GE



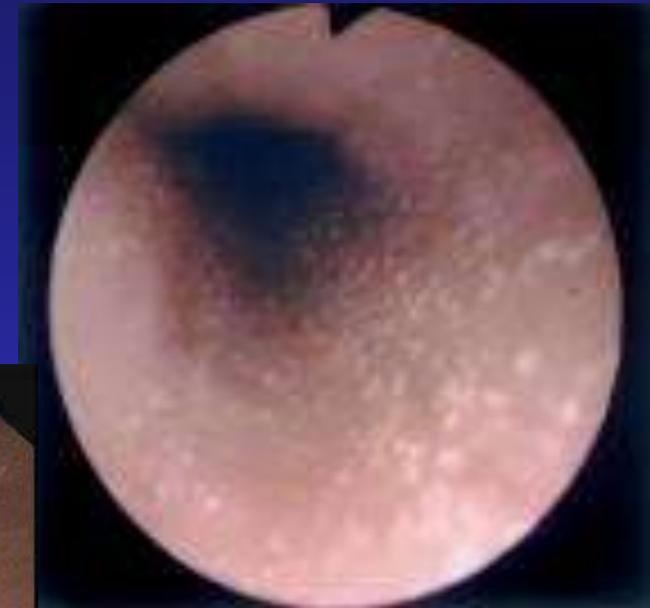
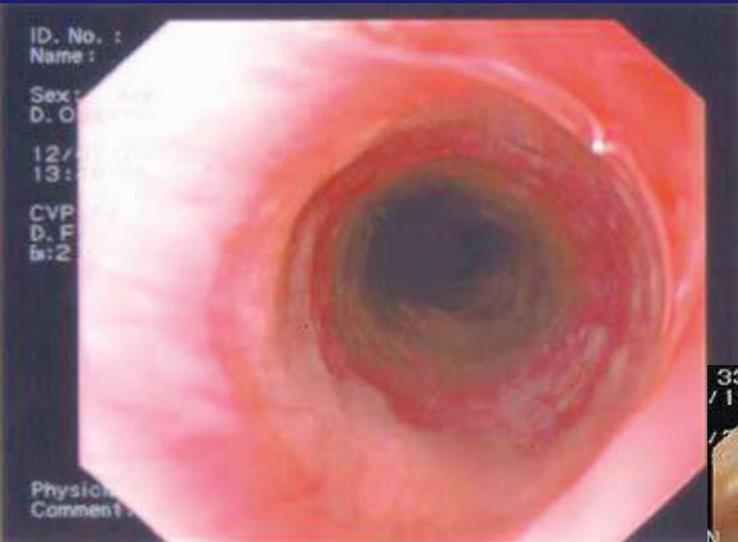
Reflujo GE



Esofagitis Eosinofílica

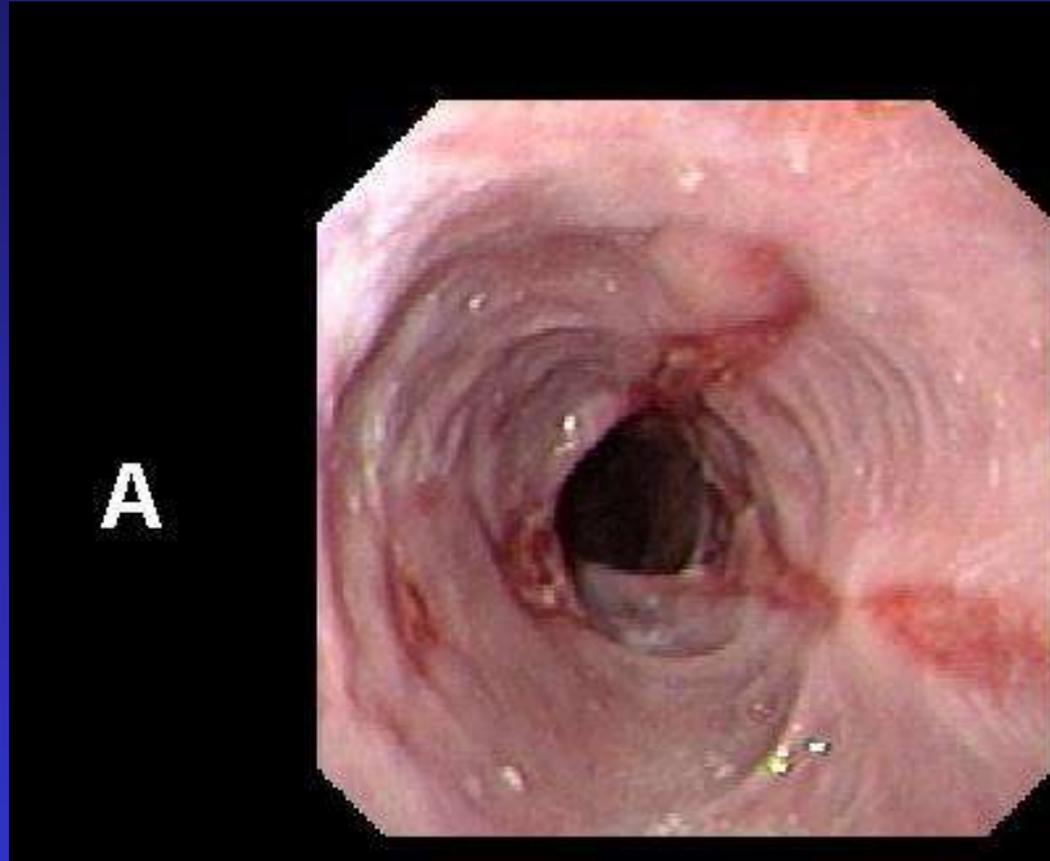
- Enfermedad clínico-patológica caracterizada por impactación del alimento y disfagia en adultos e intolerancia al alimento y síntomas de RGE en niños
- Eosinofilia esofágica, hiperplasia mucosa
- Mucosa gástrica y duodenal normales
- No responde a tratamiento con inhibidores de bomba protones

Características endoscópicas asociadas a EE



Constricción estenótica proximal con anillos circulares
Exudado blanco, máculas blancas, nódulos, granularidad

Características endoscópicas asociadas a EE



Desprendimiento lineal/papel de crêpe de la mucosa al paso del endoscopio o dilatador

Eosinófilos

Reflujo Gastro-Esofágico

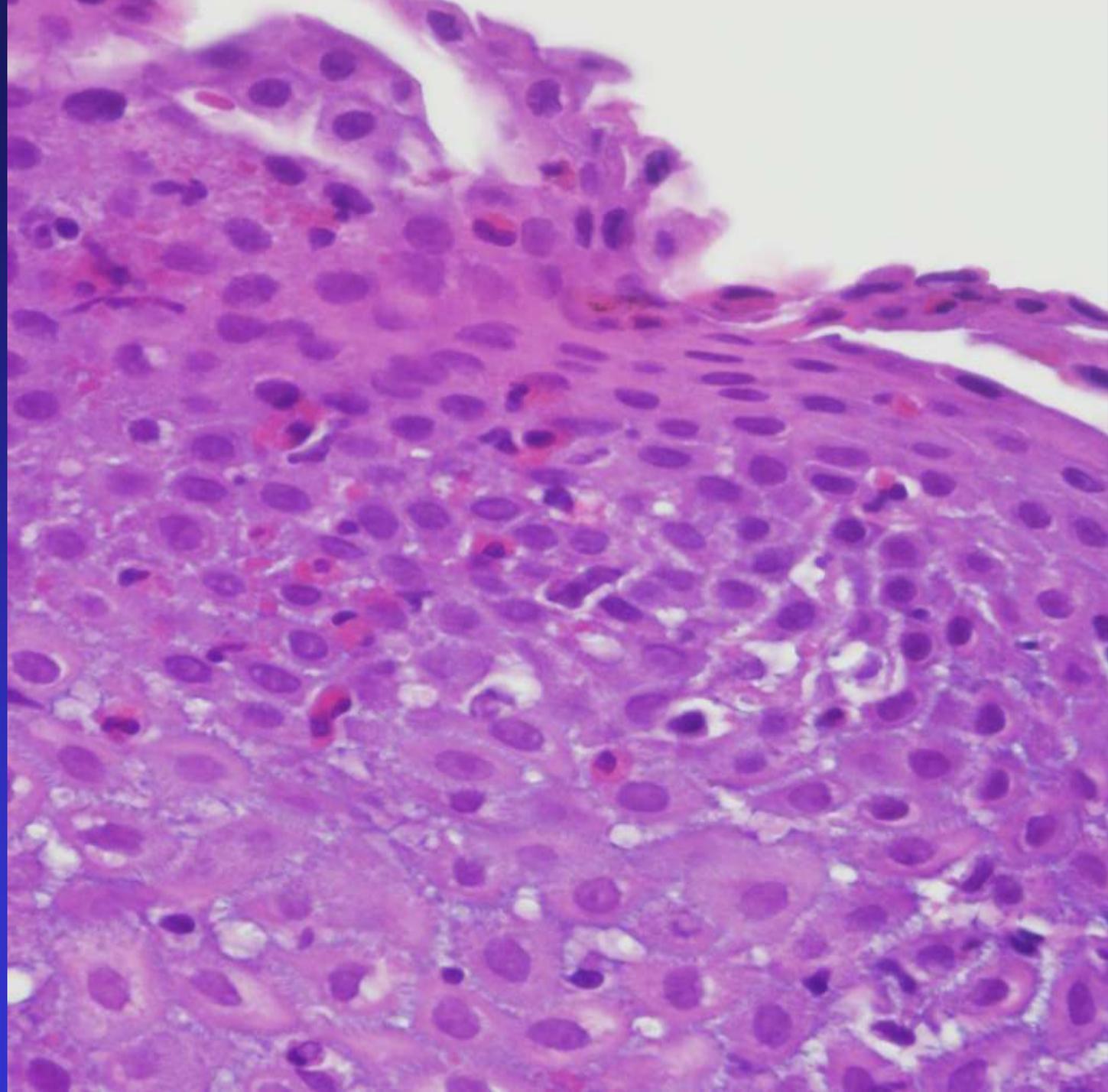
- Mayor número, distales, disminución proximal
- Superficiales y profundos
- Epitelio escamoso reactivo
- No se especifica número
- Menos desgranulación

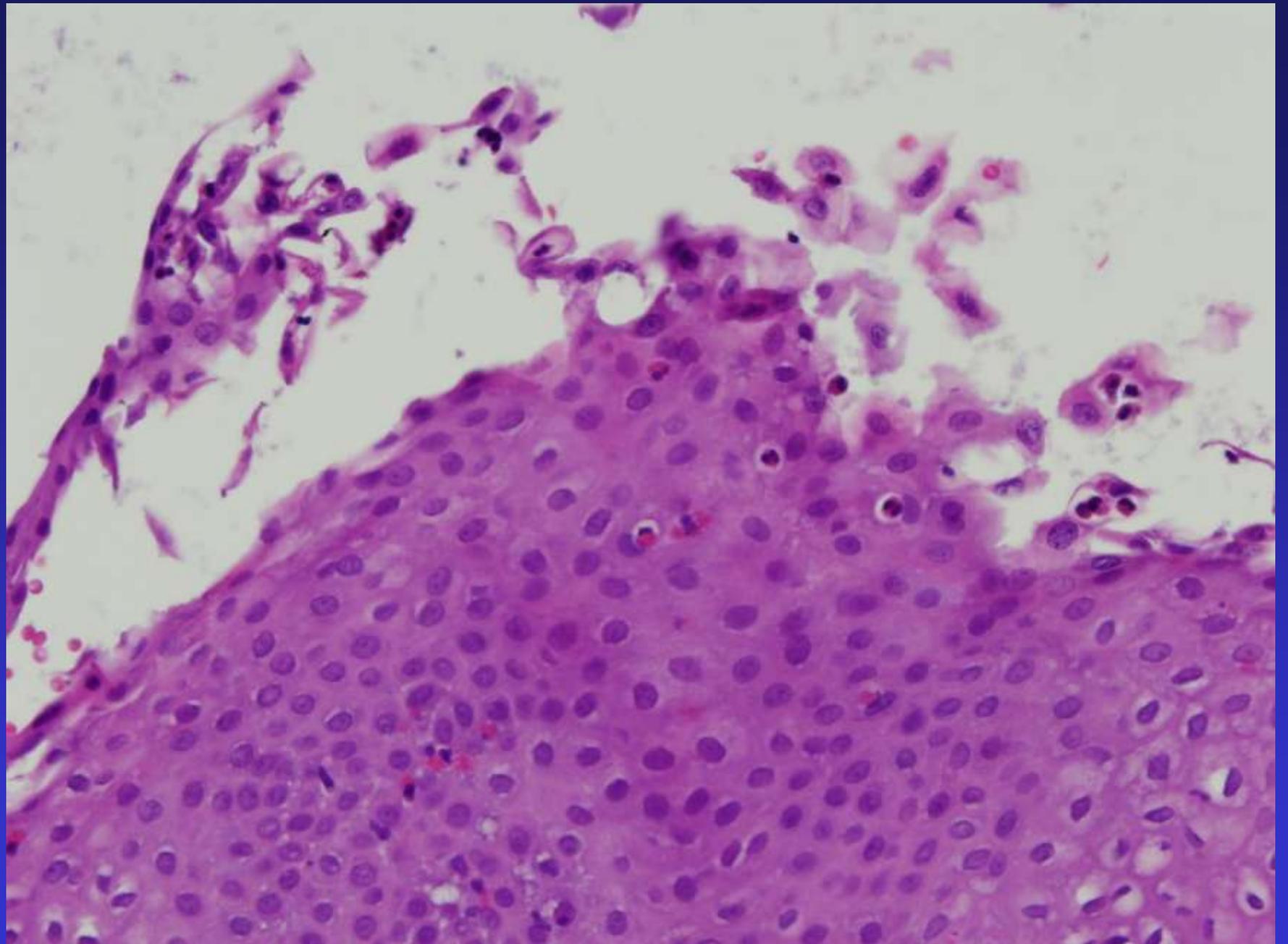
vs Esofagitis Eosinofílica

- Esófago proximal, medio y distal
- Capas superficiales mucosa (descamación)
- Edema intercelular
- Epitelio escamoso reactivo
- Microabscesos (~4)
- > 15 / CGA (x400)
- Desgranulación

Diagnóstico: Esofagitis con incremento de eosinófilos

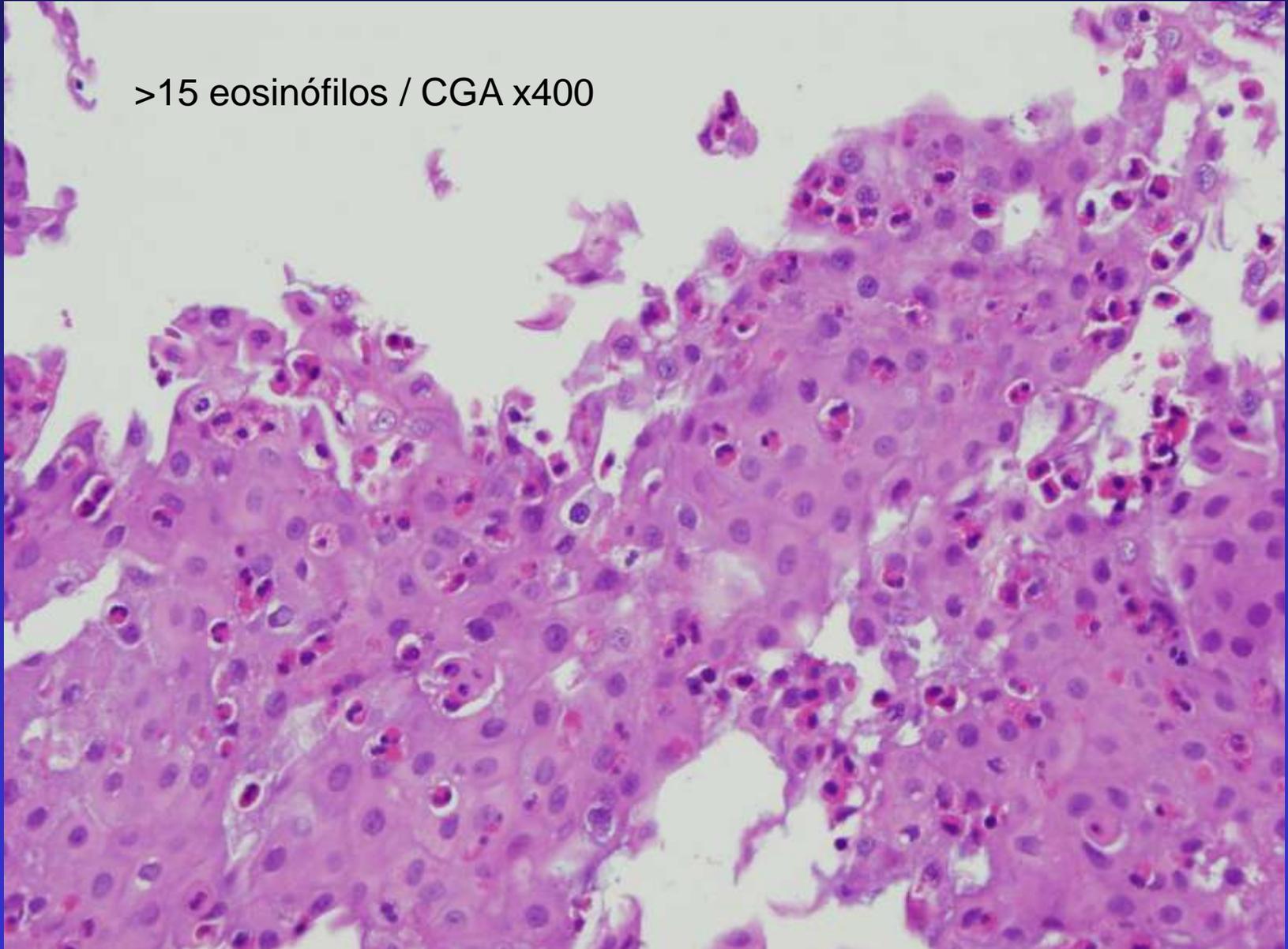
Nota: Los hallazgos son compatibles con el diagnóstico de esofagitis eosinofílica en el contexto clínico adecuado





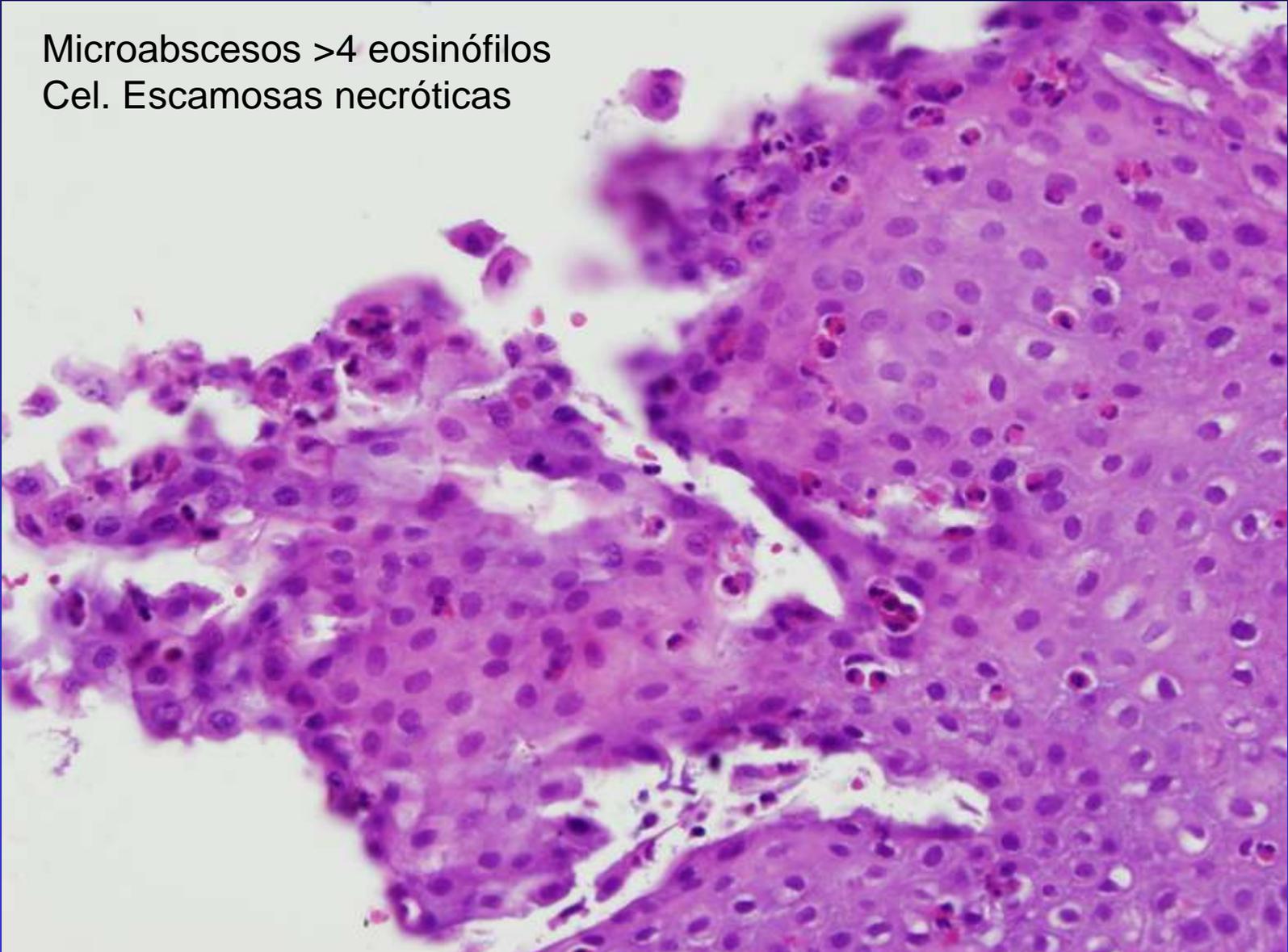
Esofagitis Eosinofílica

>15 eosinófilos / CGA x400

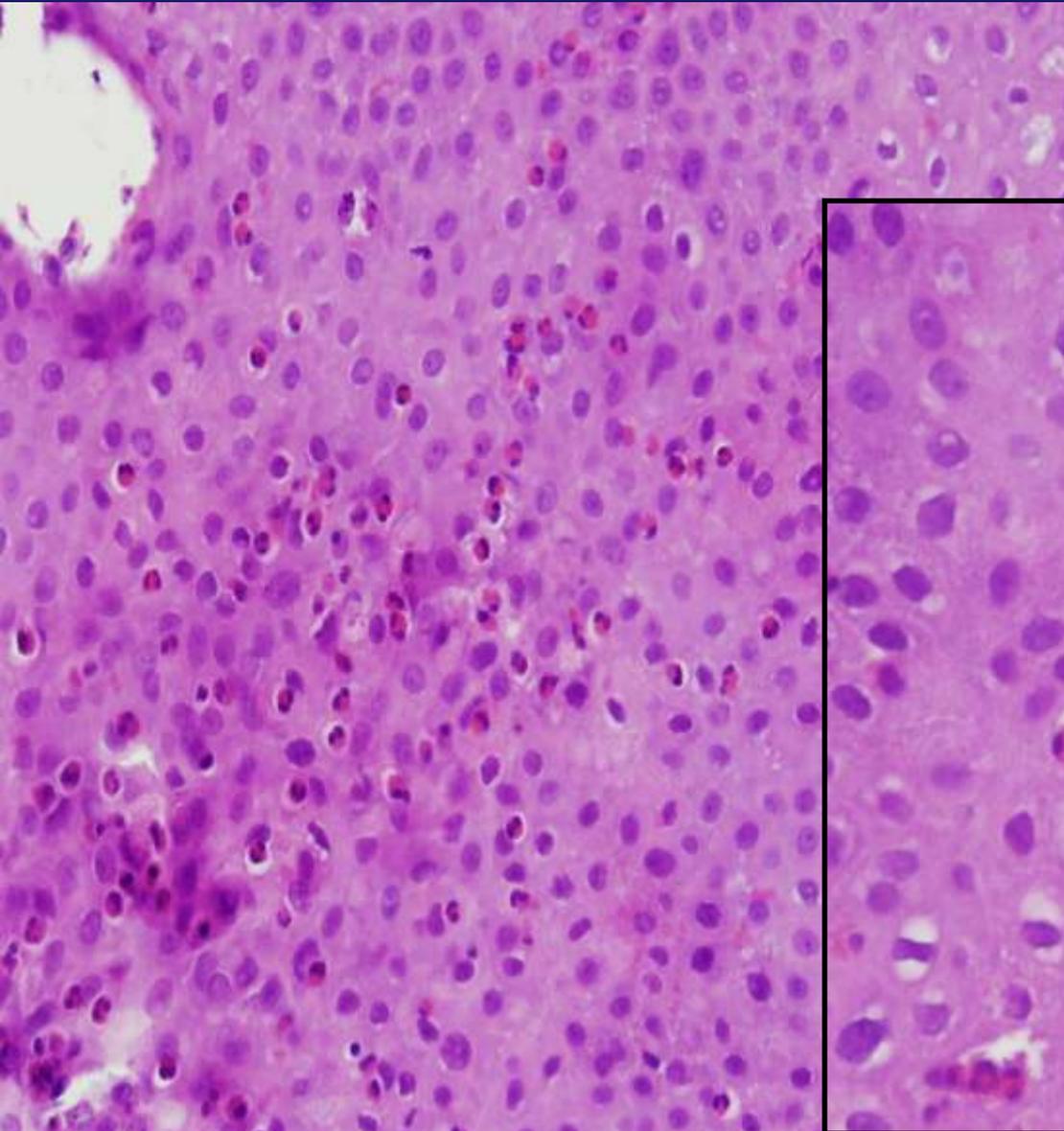


Esofagitis Eosinofílica

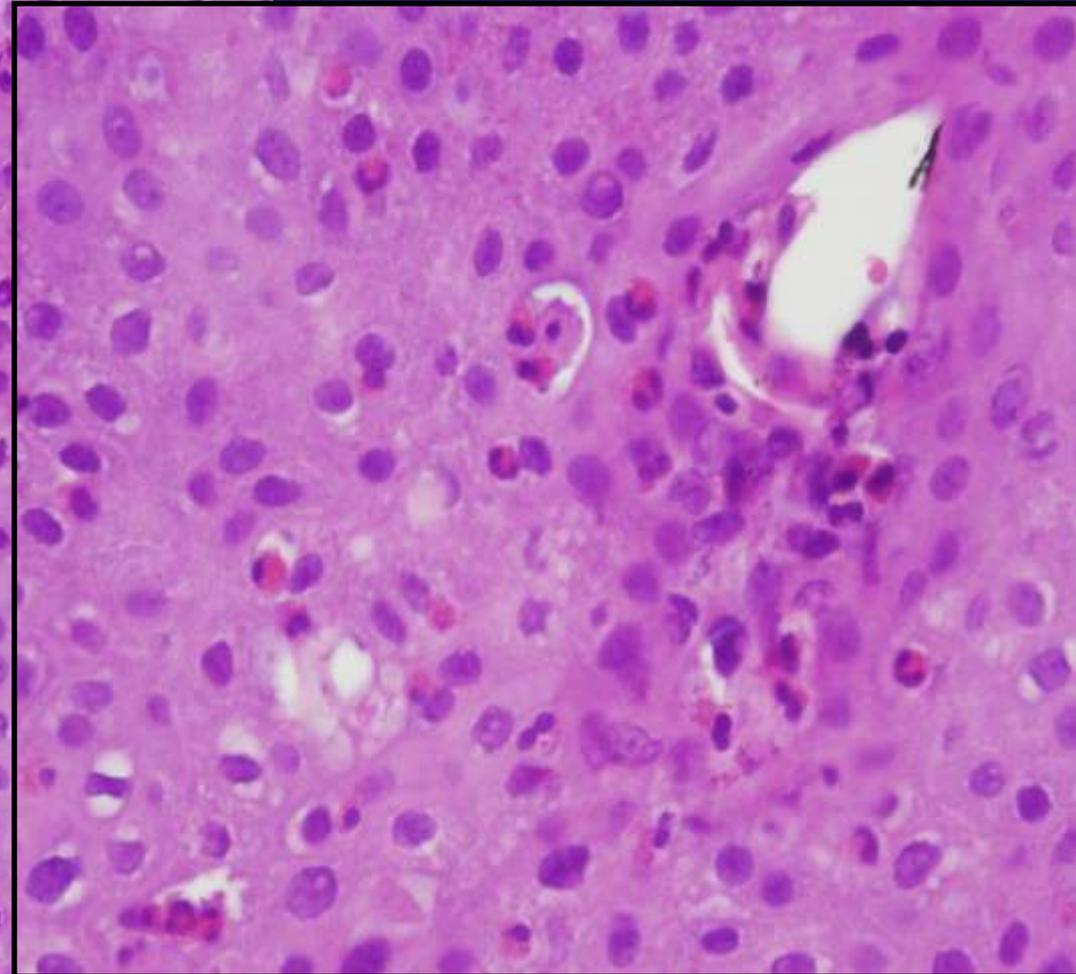
Microabscesos >4 eosinófilos
Cel. Escamosas necróticas



Esofagitis Eosinofílica

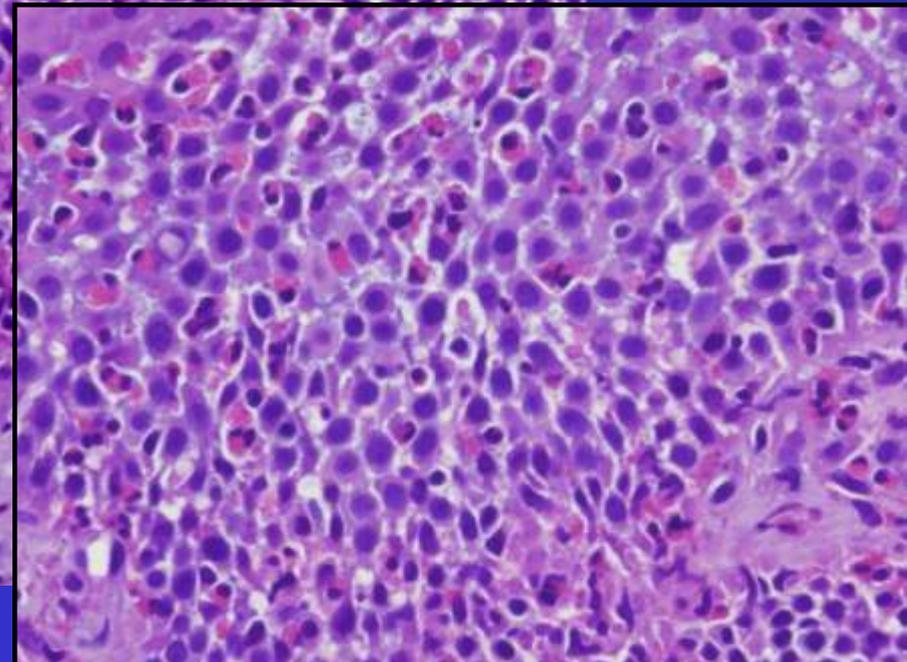
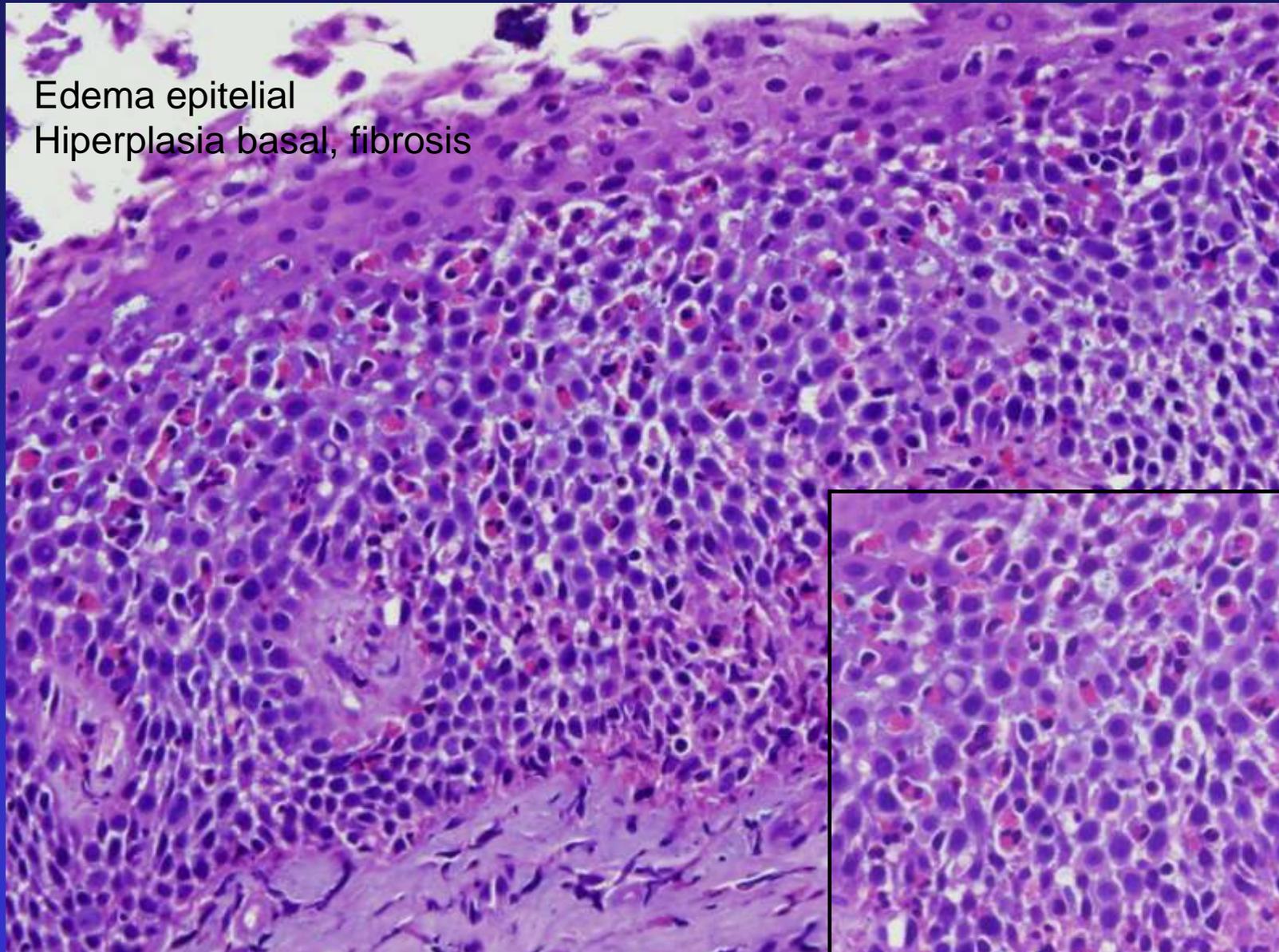


Distribución superficial

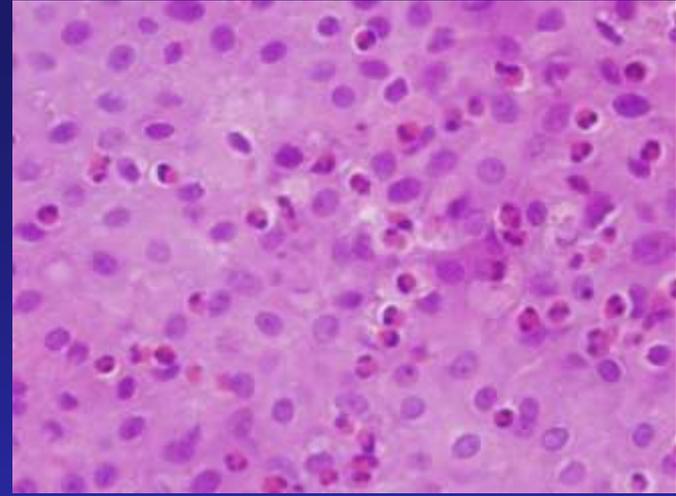
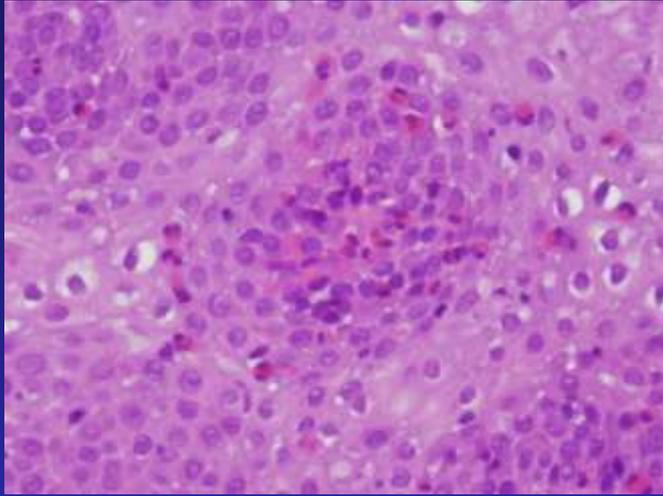


Esofagitis Eosinofílica

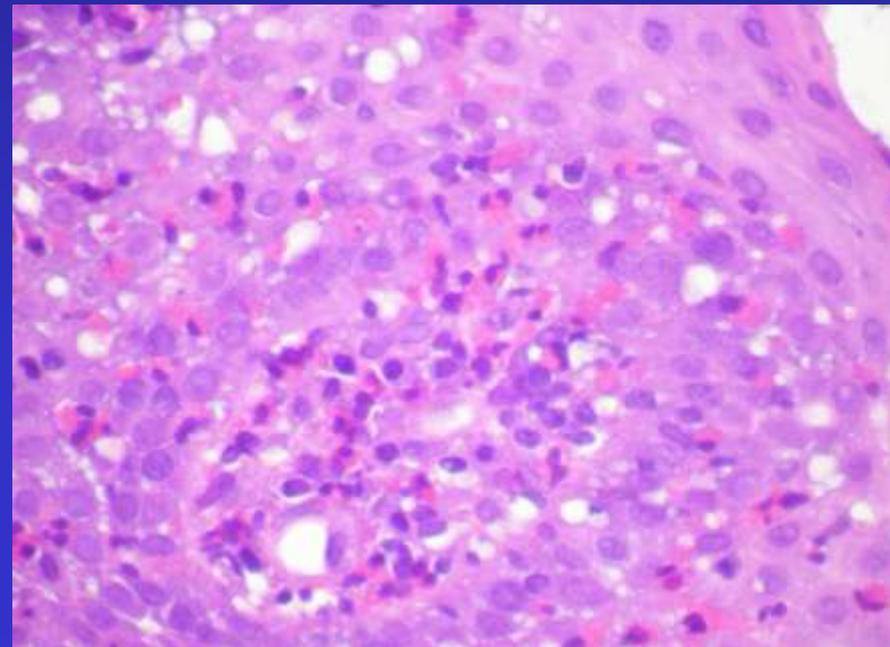
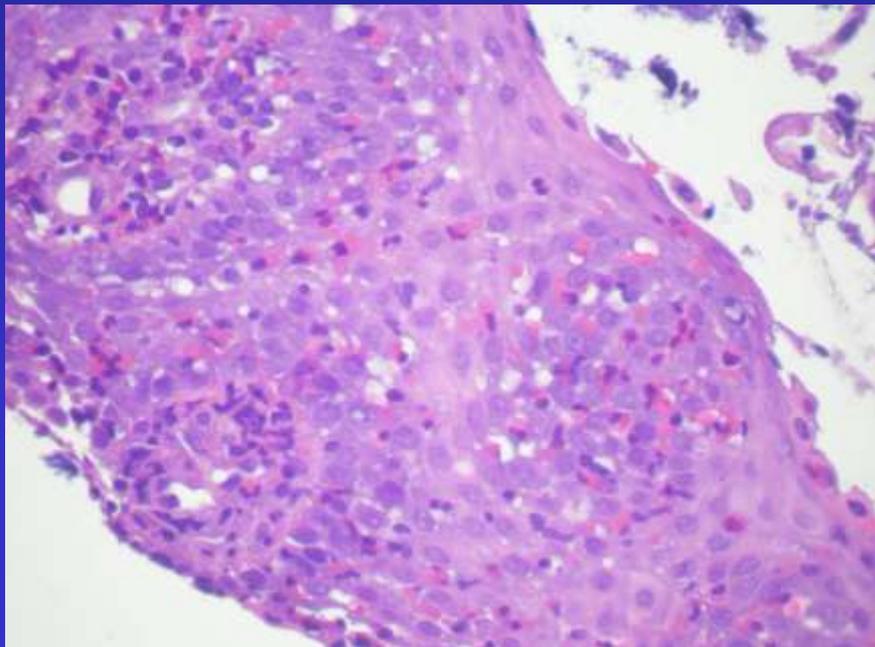
Edema epitelial
Hiperplasia basal, fibrosis



Esofagitis Eosinofílica



Desgranulación eosinófilos



Informe Patológico

- **Biopsias de segmentos esófago por separado**
 - Esofagitis con incremento de eosinófilos

Nota: Los hallazgos son compatibles con el diagnóstico de EE en el contexto clínico adecuado
- **Biopsias juntas de esófago superior e inferior**
 - Si todas afectas, compatible con EE
 - Si sólo unas cuantas afectas, no se puede diferenciar EE de reflujo GE
- **Únicamente se reciben biopsias distales**
 - No se puede dar un diagnóstico de certeza de EE
 - Educación del clínico

Reflujo y EE pueden coexistir!

Recordar...

- Eosinófilos pueden ser muy esporádicos en EE!
 - No acuerdo en como contar
 - Zonas superiores esófago
 - > 15 / CGA (x400) es diagnóstico en localización proximal / en el contexto clínico adecuado. Contar eosinófilos en zonas “hot-spot”
- Eosinófilos pueden ser muy numerosos en reflujo gastroesofágico!!
- 30% pacientes con EE también tienen RGE. Primero tratamiento anti-reflujo, pH 24h
- Correlación con datos clínicos

Recomendaciones para diagnosticar EE

- Pensar clínicamente en la entidad!
- Biopsiar múltiples localizaciones
- Remitir biopsias altas y bajas en frascos separados, identificados
- No fijar en Bouin
- Siempre biopsiar esófago proximal
- Múltiples fragmentos! (5) ↑ sensibilidad ~100%
- Biopsiar mucosa anormal y “normal”
- Aportar la información clínica y endoscópica necesaria
- Biopsias de estómago y duodeno (GEE)

ESÓFAGO DE BARRETT

- Riddell y Odze (Am J Gastroenterol 2009)
- Odze (Nature Rev Gastroenterol Hep 2009)
- Voltaggio y Montgomery (Diag Pathol 2009)
- Goldblum (Arch Pathol Lab Med 2010)
- Yantiss (Arch Pathol Lab Med 2010)

Esófago de Barrett - Definición

- Metaplasia columnar endoscópica
- Metaplasia Intestinal (C. Caliciformes)
- No en cardias
- Aprox. 1% de la población
- Reflujo gastroesofágico
- Lesión premaligna

- En cualquier longitud
 - Segmento largo > 3 cm.
 - Segmento corto 1-3 cm.
 - Segmento ultracorto 0-1 cm.



4272978



M 48

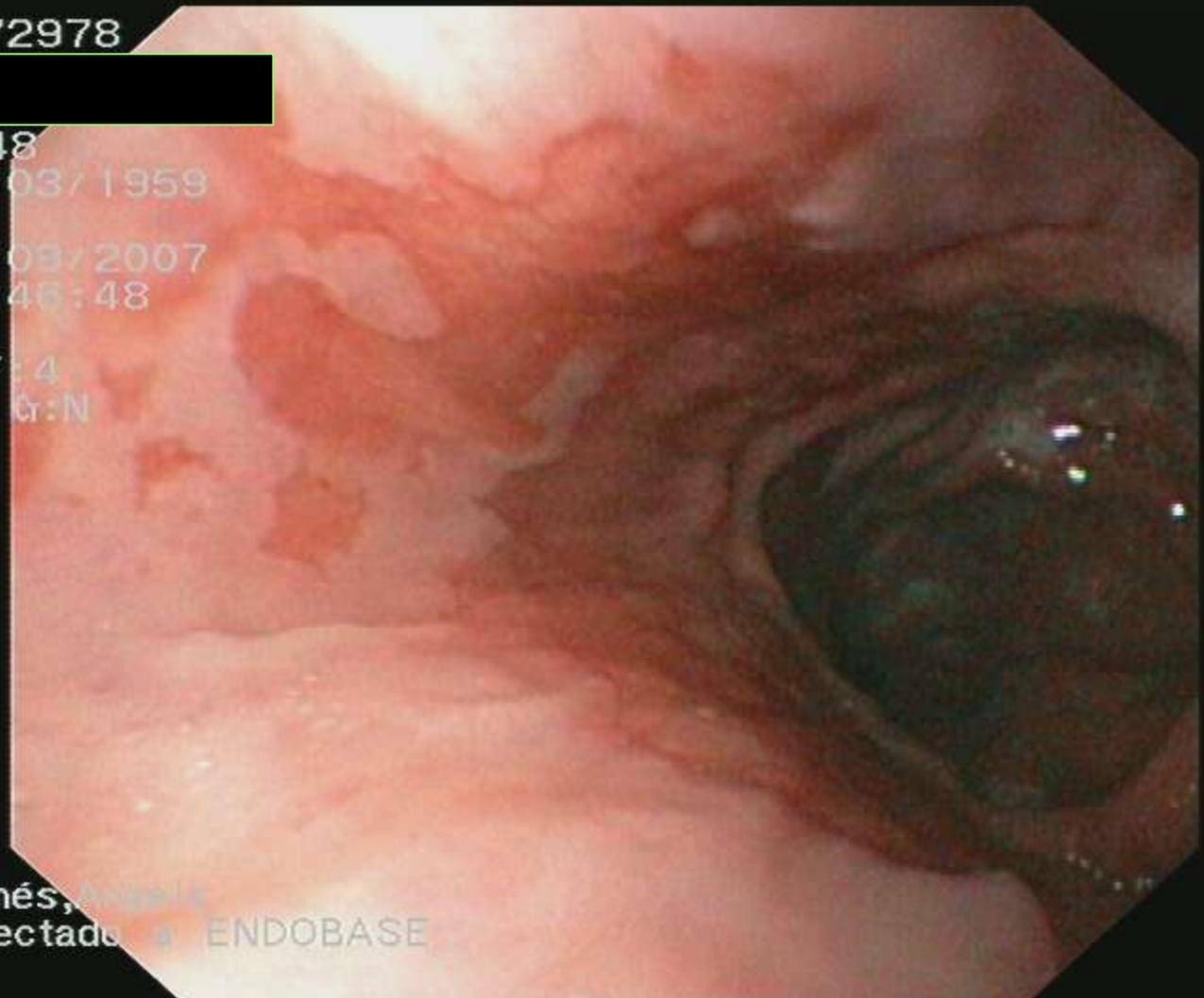
11/03/1959

28/09/2007

09:46:48

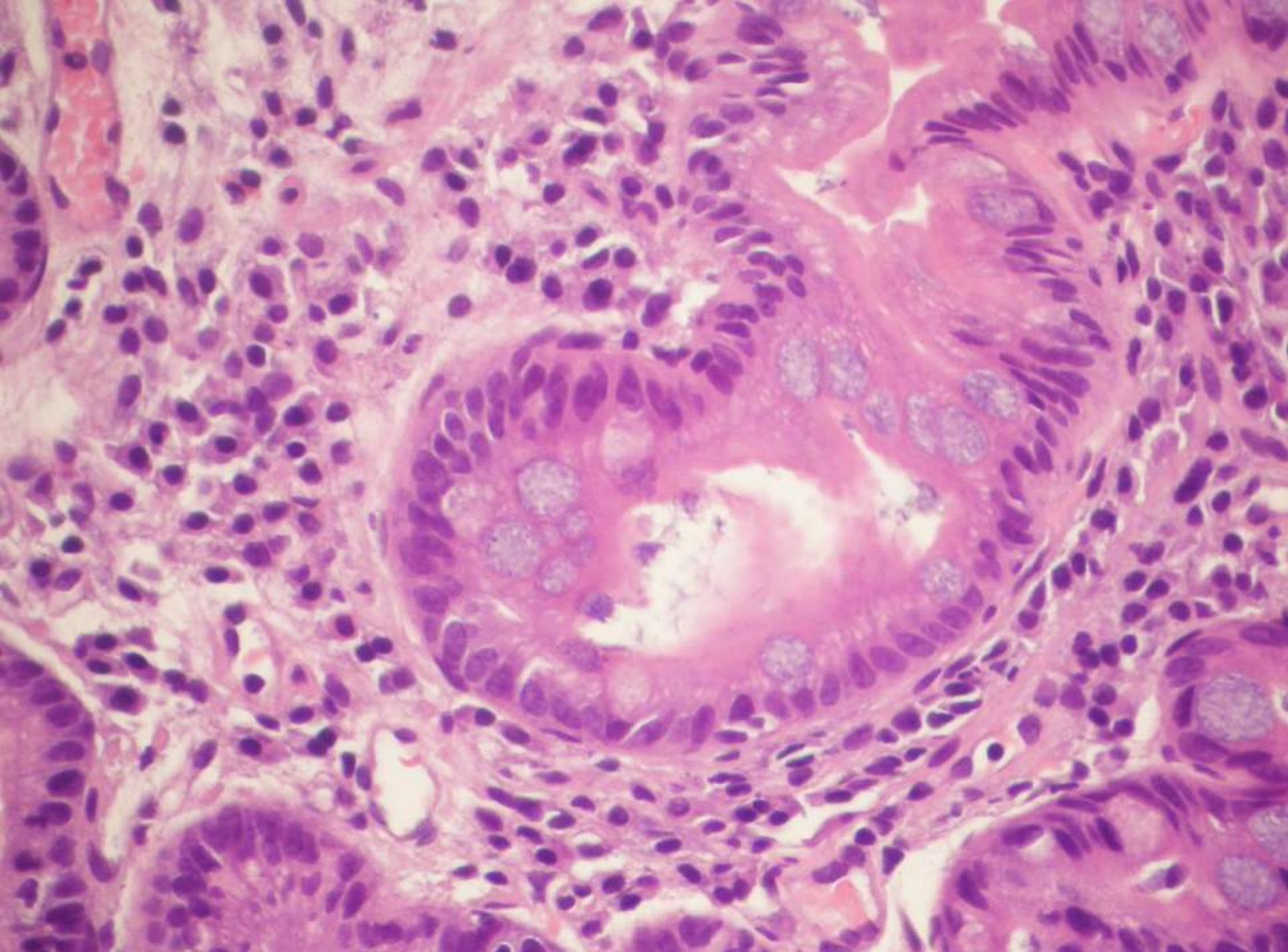
D. F. 4

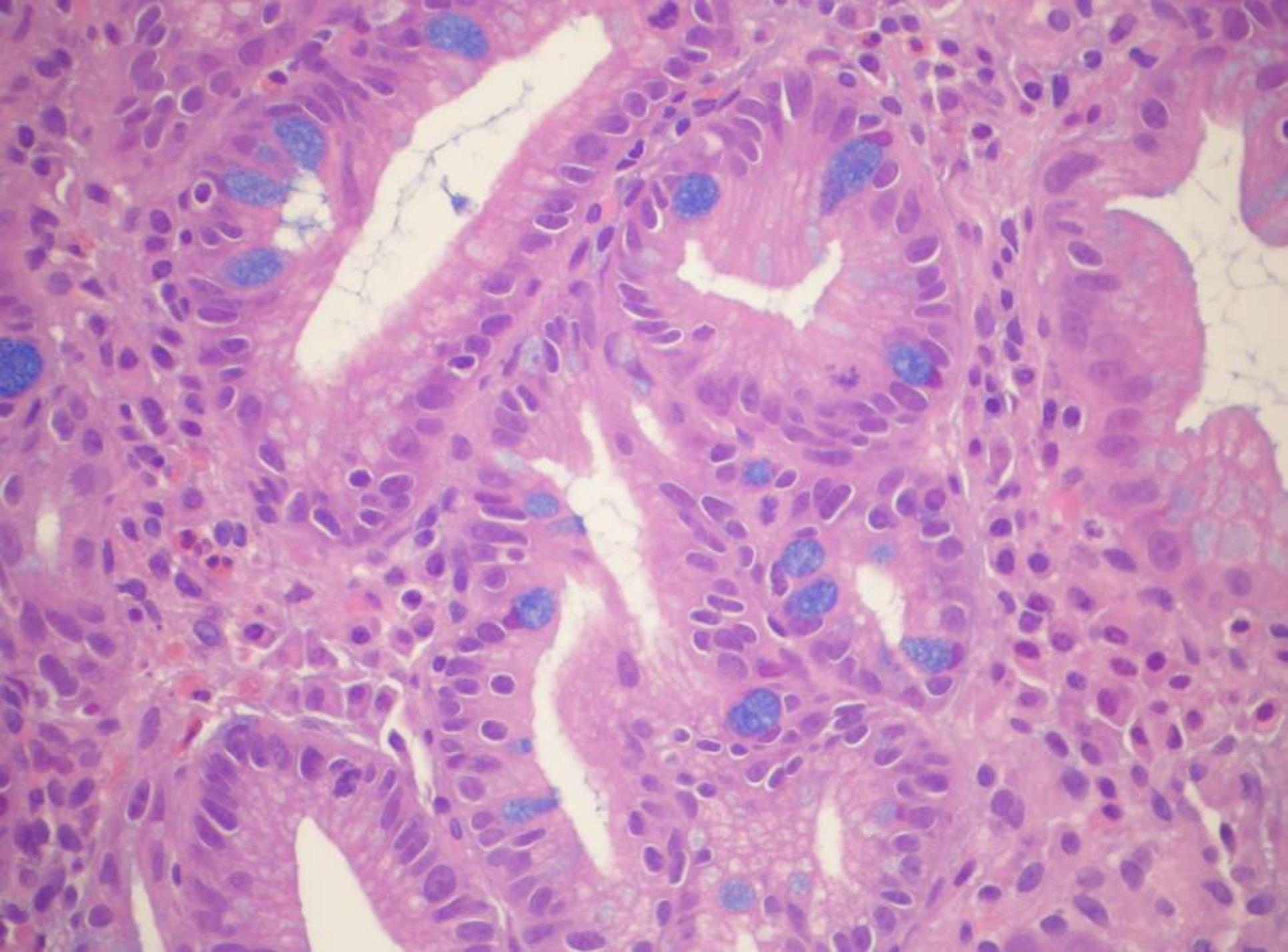
Et: 1 Cr: N

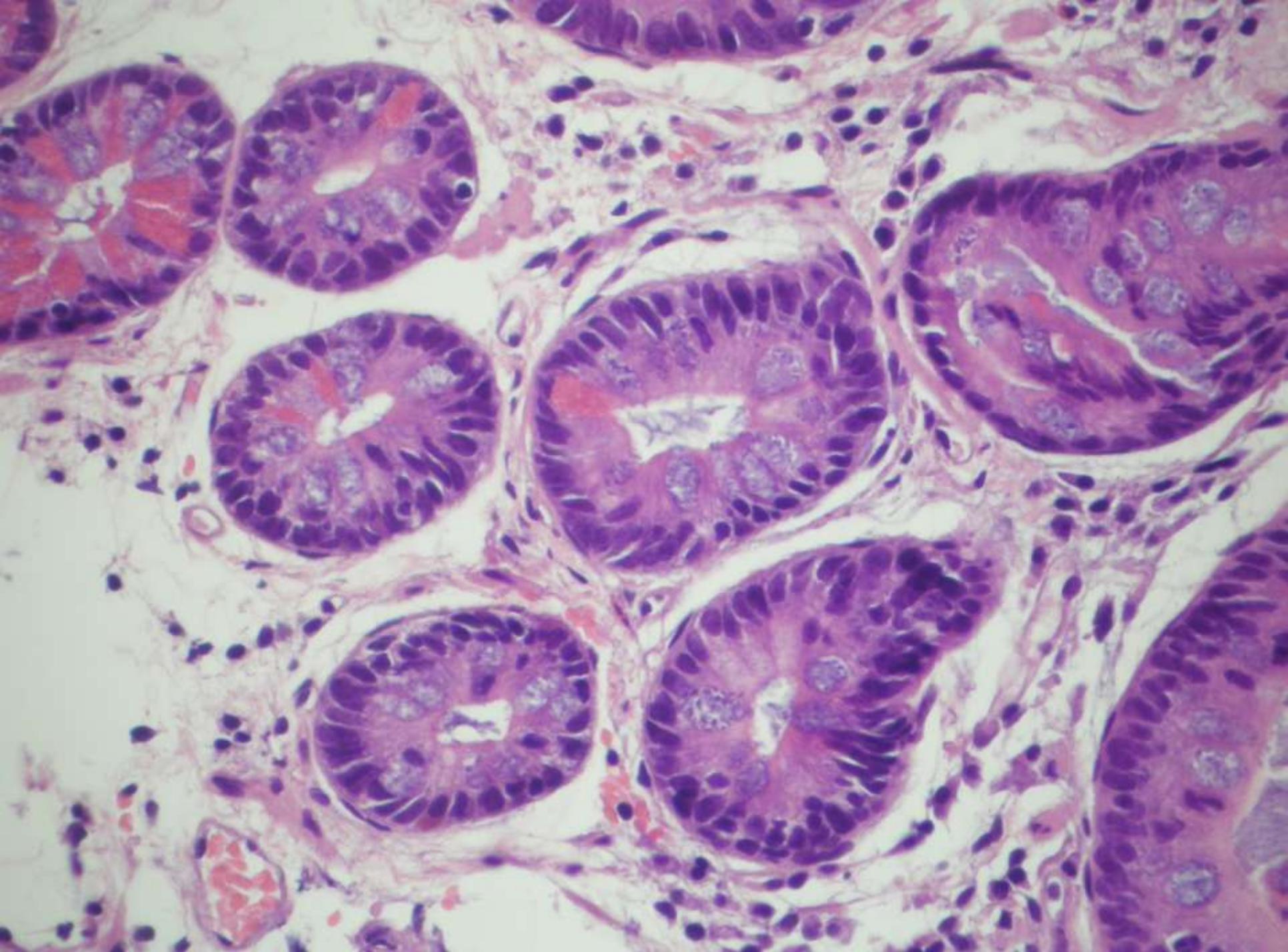


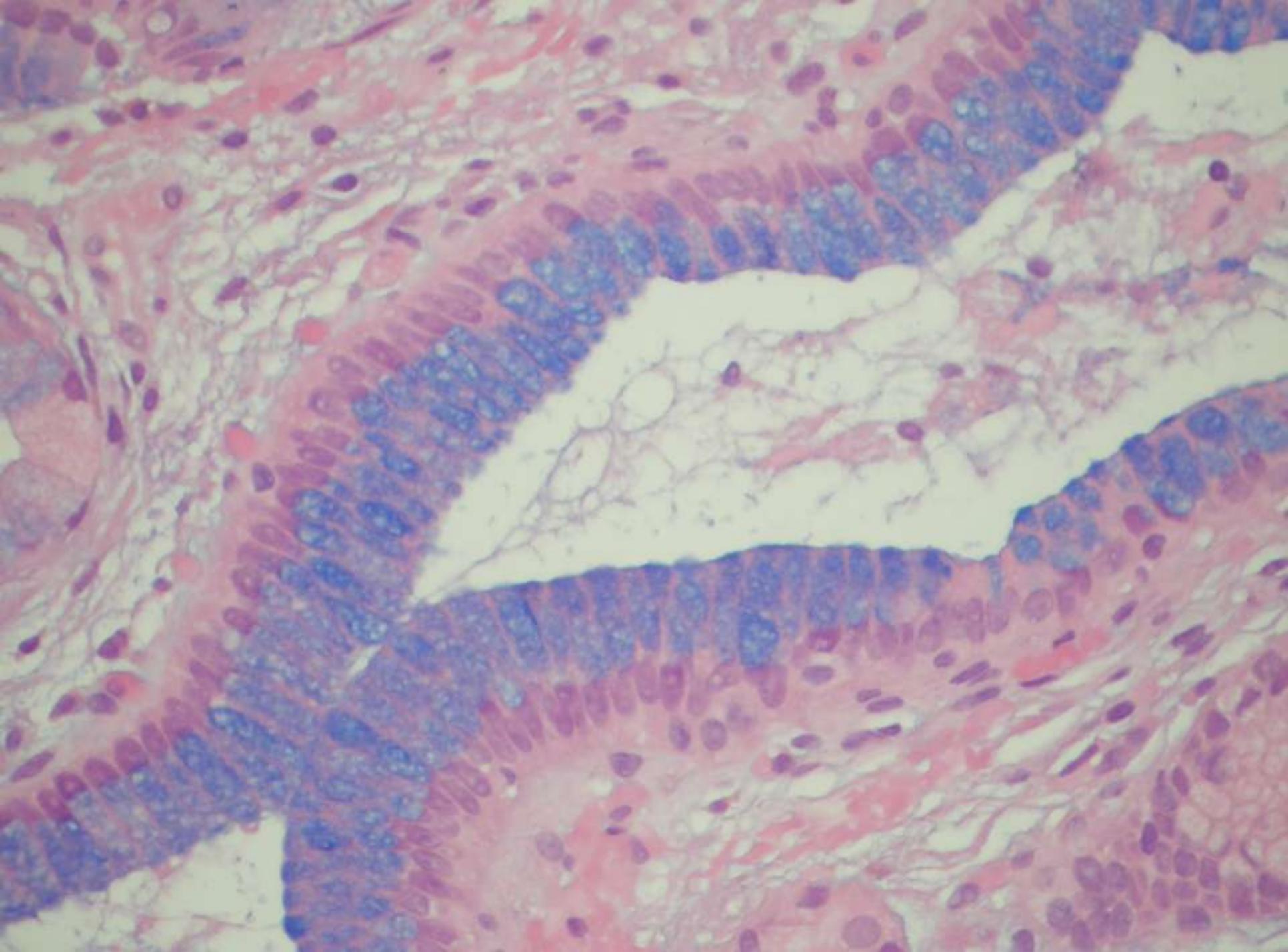
. Ginés, María

Conectado a ENDOBASE

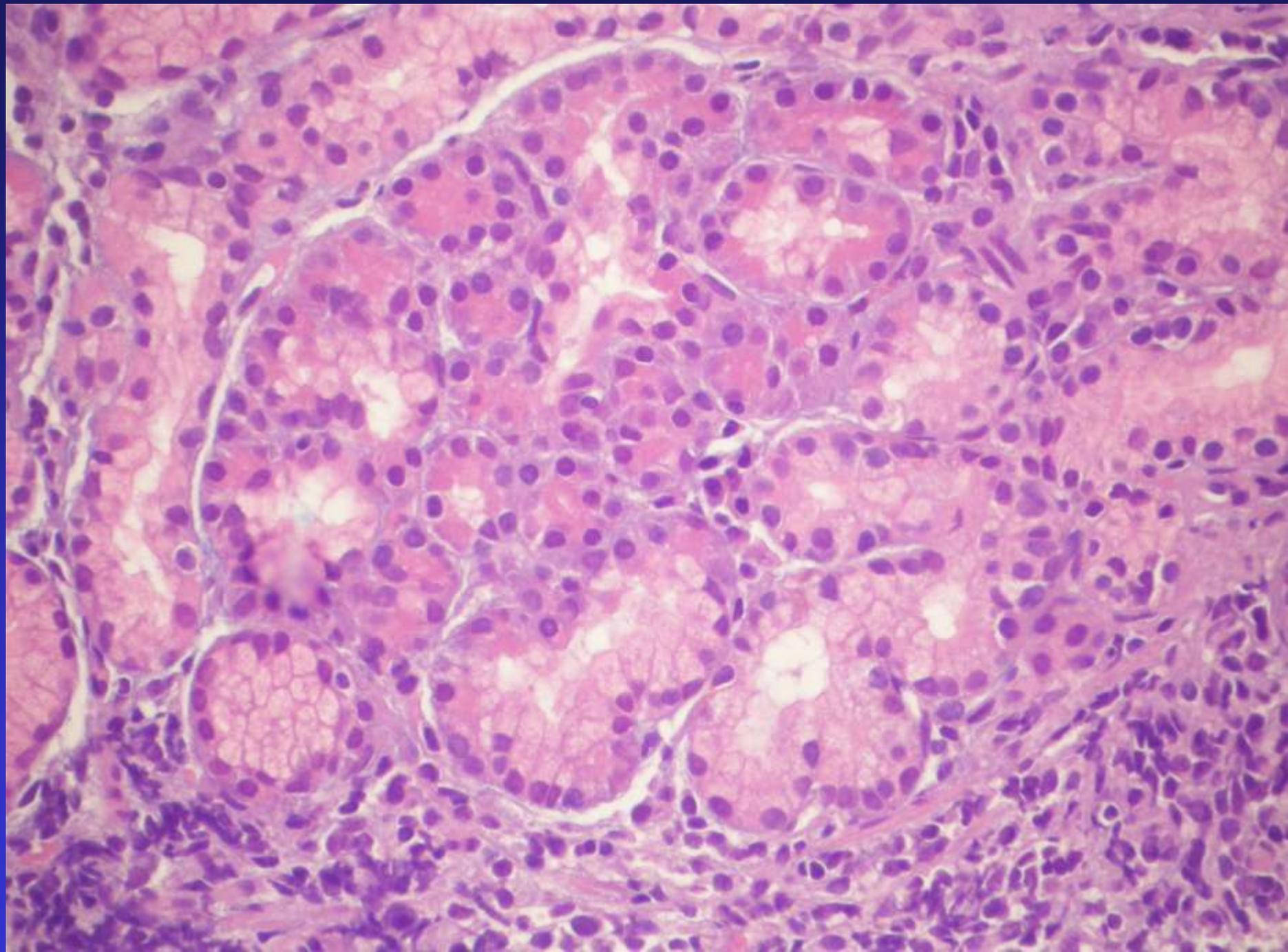


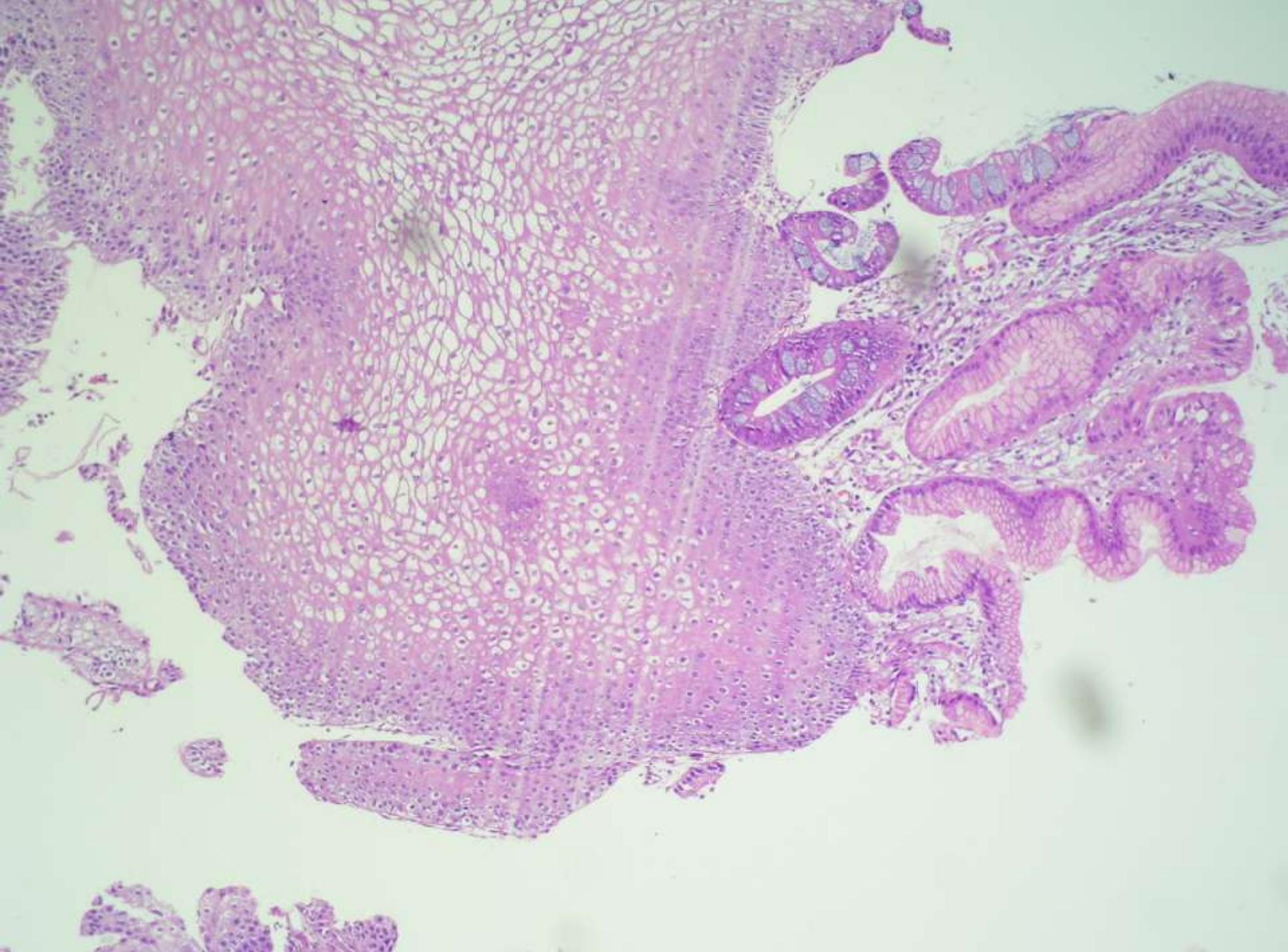


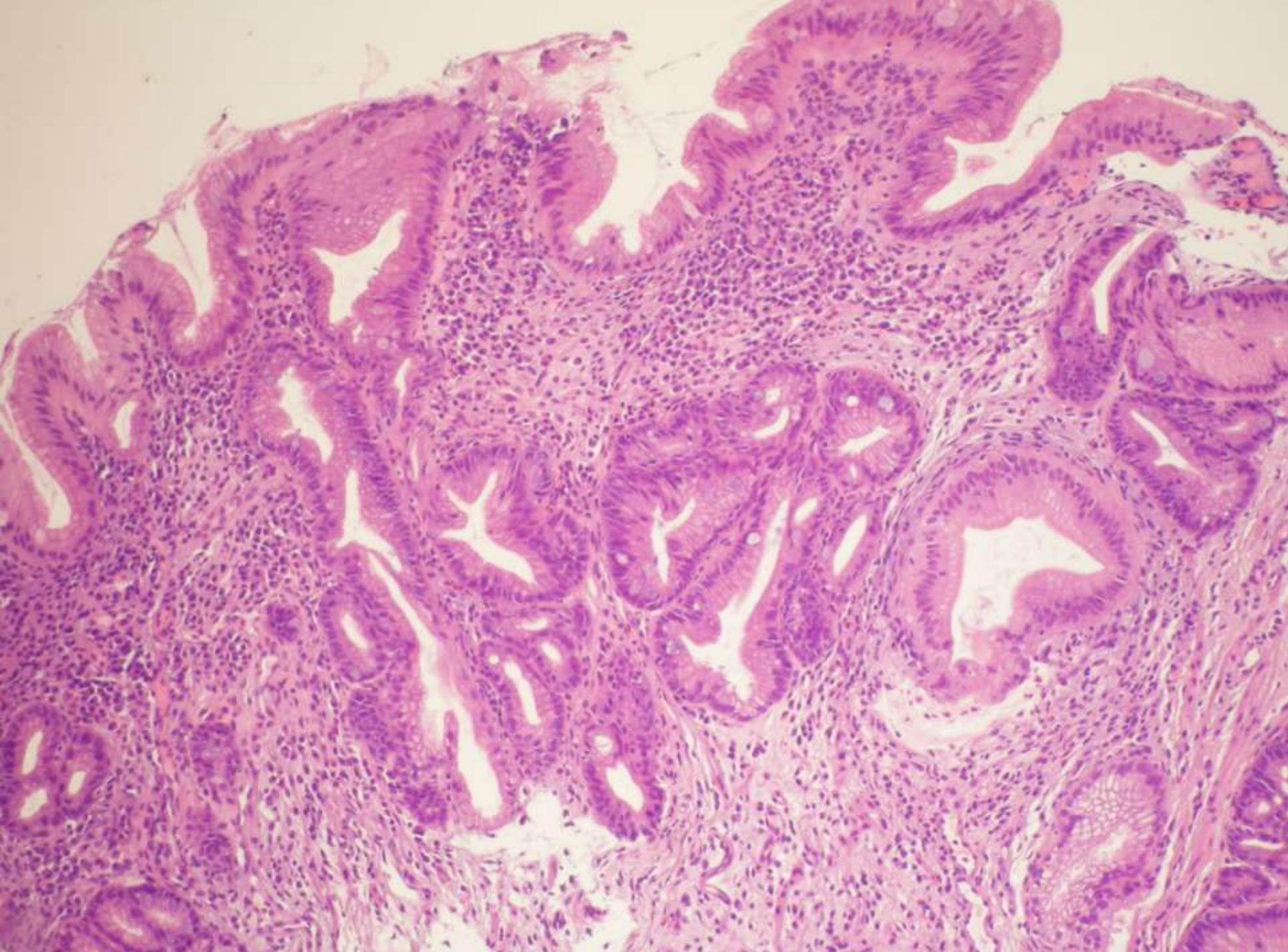




- **Epitelio Columnar (EC)**
 - **Mucosa cardial**
 - **Mucosa oxíntica**
 - **Mucosa oxíntico-cardial**
 - **Metaplasia intestinal**
 - **Metaplasia pancreática**



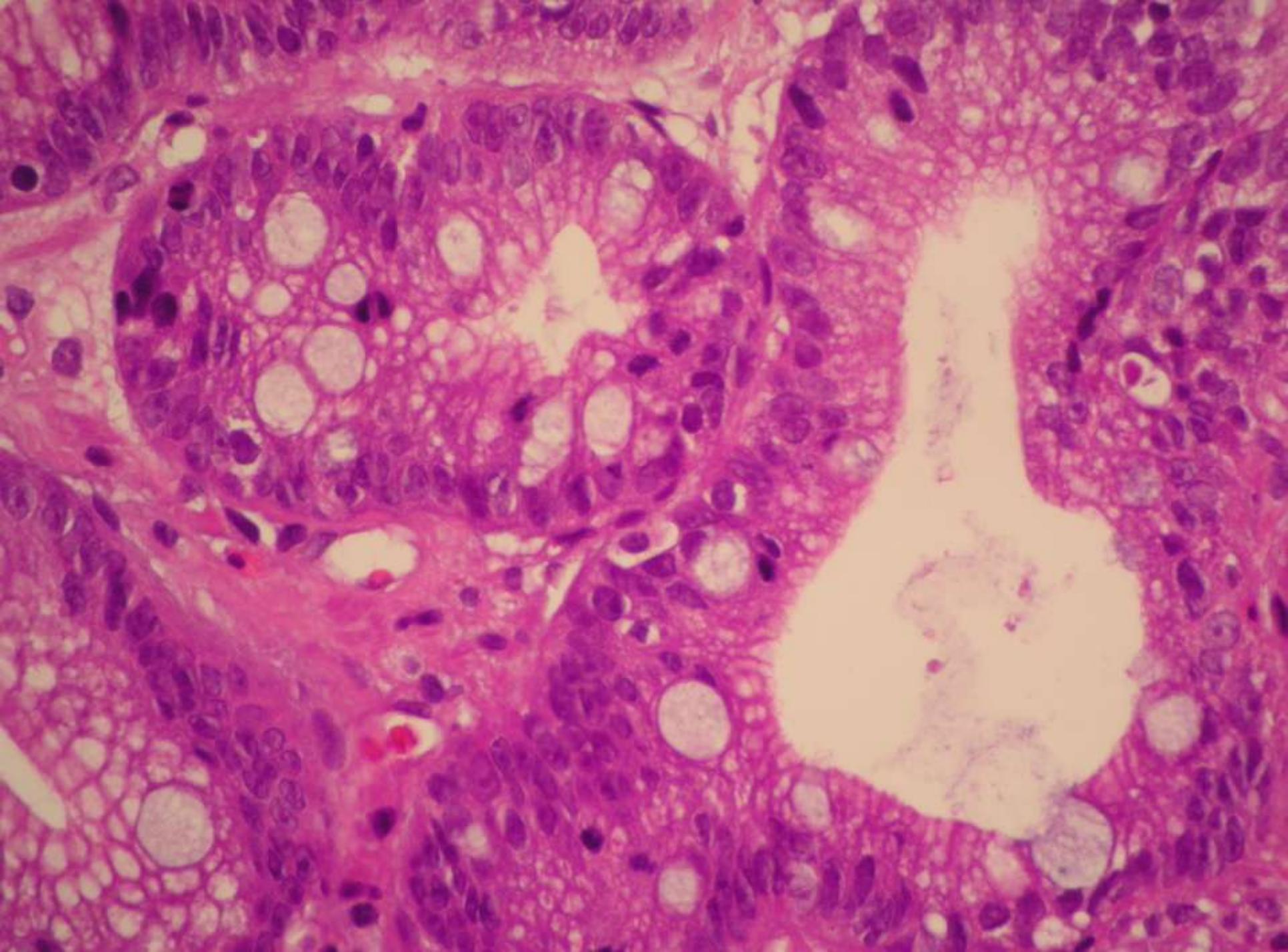




Concepto de Esófago de Barrett (EB)

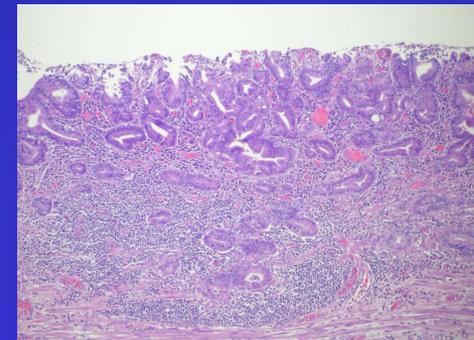
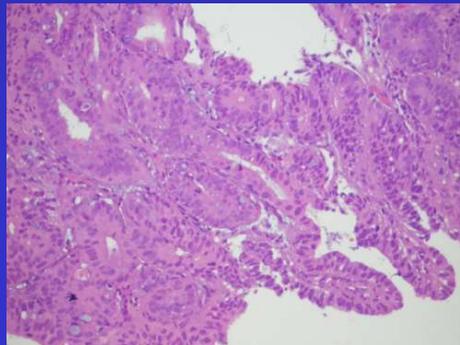
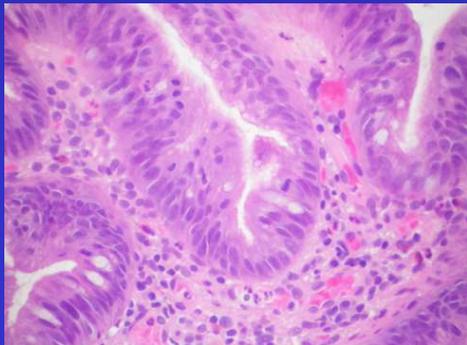
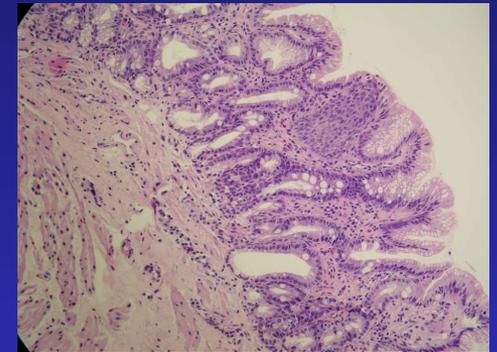
- Am Gastroenterol Ass (2008)
- “cambios endoscópicos reconocidos como mucosa columnar (MC) que la AP confirma MI (globo cells)”
- La mayor parte de ADC se desarrollan con MI ???
- La mayor parte de displasias se asocian a MI ???
- La MC casi siempre tiene MI con el tiempo
- La MI aumenta con la longitud de la MC
- Algunos autores encuentran 20-25% EB de 3 cm sin MI
- Inmunohistoquímica semejante
- Cambios moleculares semejantes

- Inglaterra y Japón no precisan MI sólo MC



Valorar Displasia

- **Negativo**
- **Displasia Indeterminada**
- **Displasia de Bajo Grado**
- **Displasia de Alto Grado**
- **Adenocarcinoma Intramucoso**



Displasia : problemas

- Muestreo (4 cuadrantes / cm.)
- Distinción de cambios reactivos
- Variación entre observadores
- Alta en DI / DBG - Muy Baja en ADC
- Sugerencia “2 Patólogos para Diag. de DAG”
- Riesgo de ADC
 - Prevalencia 6 - 8%
 - Riesgo relativo 30 - 125 x

Follow Up - BARRETT (Meining – Gut, 2004)

- 929 pacientes
- 11.8% endoscopia +
 - 23,6% AP + ----- **BARRETT**
 - 76,4% AP - ----- indeterminado
- 88,2% endoscopia –
 - 15,3% AP + ----- indeterminado
 - 84,7% AP - ----- No Barrett
- Indeterminado E+,AP- (49)
 - Igual 46%, BARRETT 11%, no Barrett 42%
- Indeterminado E - ,AP+(83)
 - Igual 26%, BARRETT 17%, no Barrett 46%
- **BARRETT (16)**
 - Igual 70%, Indeterm 30%, no Barrett 0%
- **No Barrett (100)**
 - Igual 90%, BARRETT 1%, Indeterm 10%

DBG a DAG / ADC

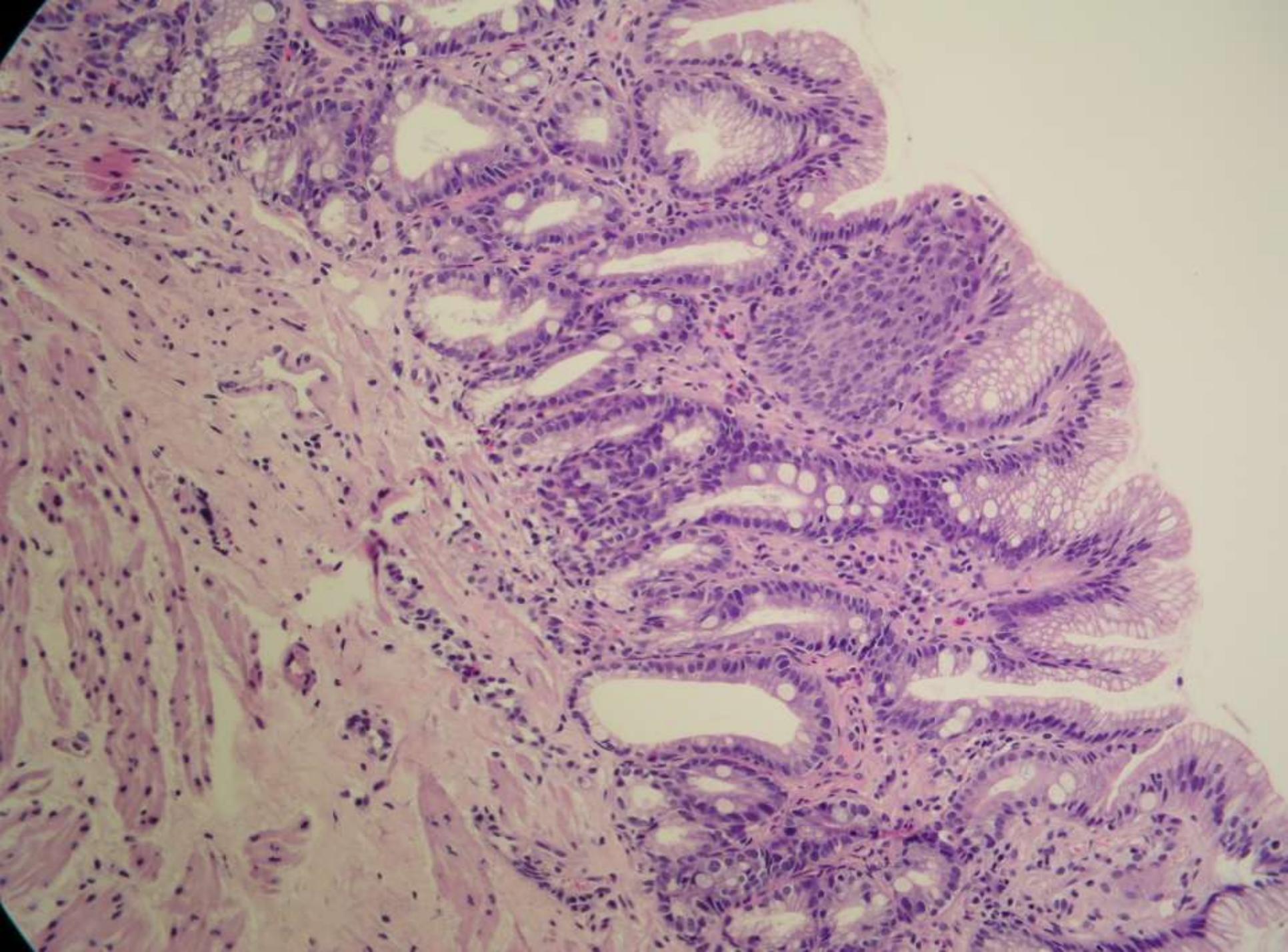
- **Lim y cols (Endoscopy 2007)**
- **356 pacientes con EB durante 21 a.**
- **34% con DBG,**
- **27% de los DBG evolucionaron a DAG o ADC en 8 a.**

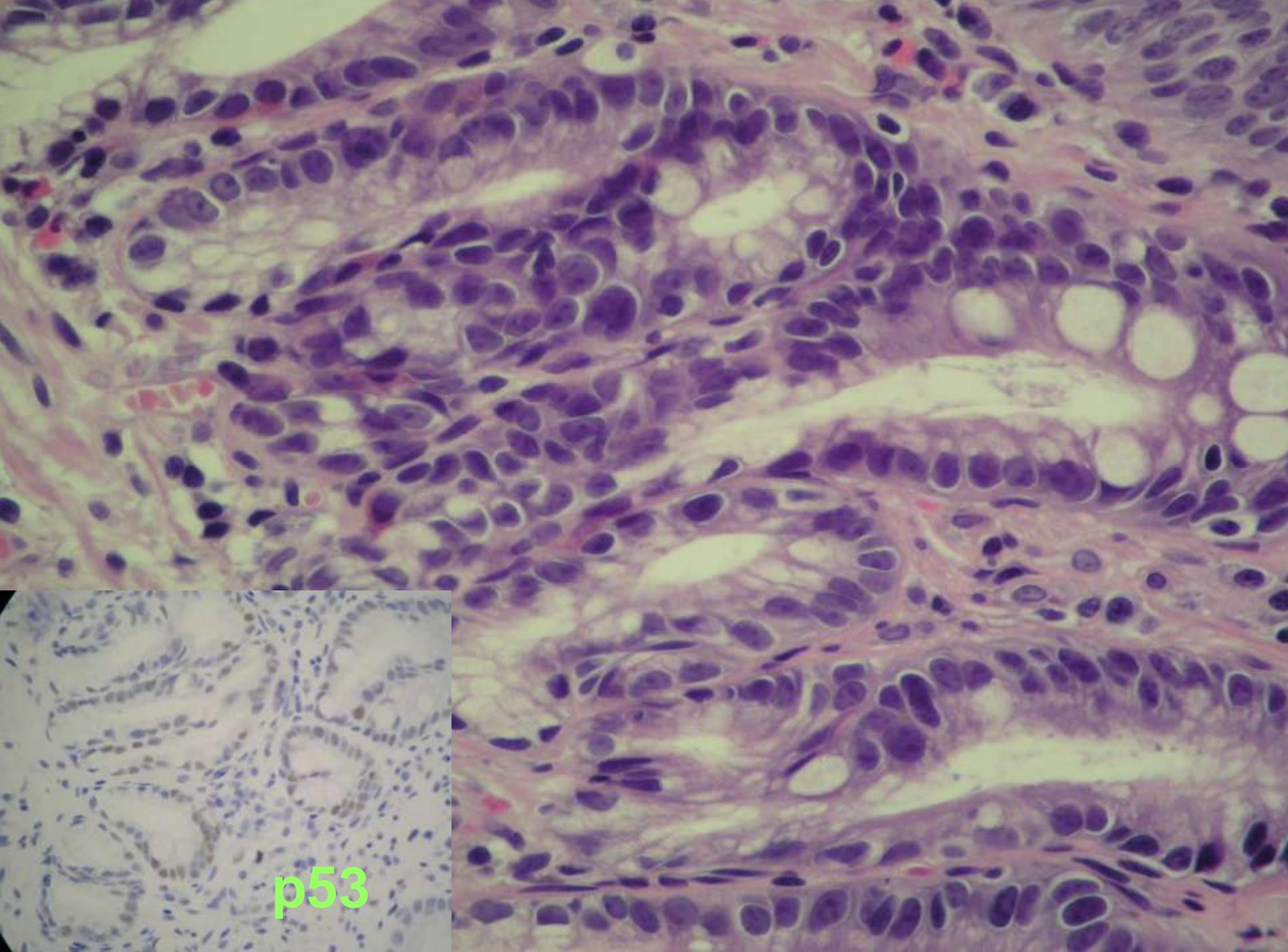
- **Srivastava y cols (Am J Gastroenterol 2007)**
- **77 patients (31 DBG y 46 DAG)**
- **55 % evolucionaron a ADC**

- **Schnell y cols (Gastroenterol 2001)**
- **1099 pacientes con EB durante 20 a.**
- **79 con DAG (6%)**
- **12 con ADC (16%)**

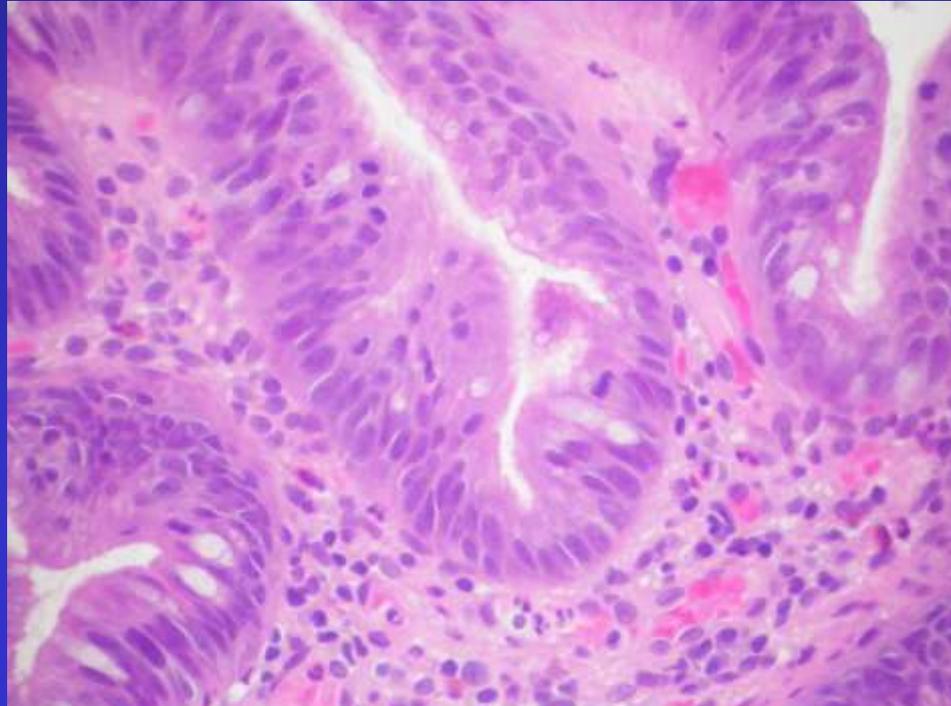
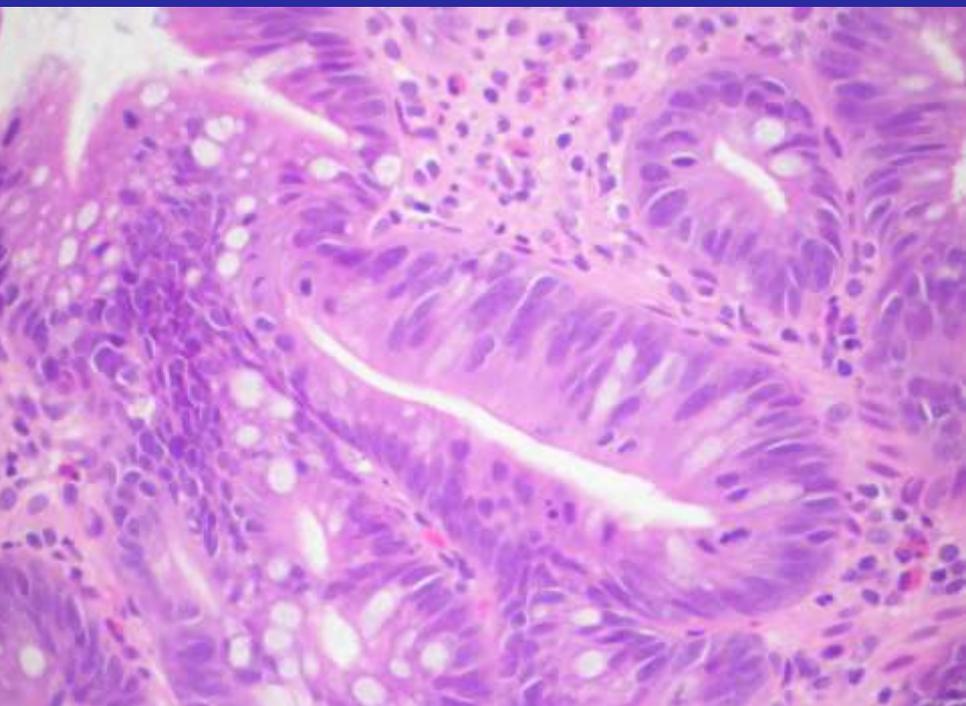
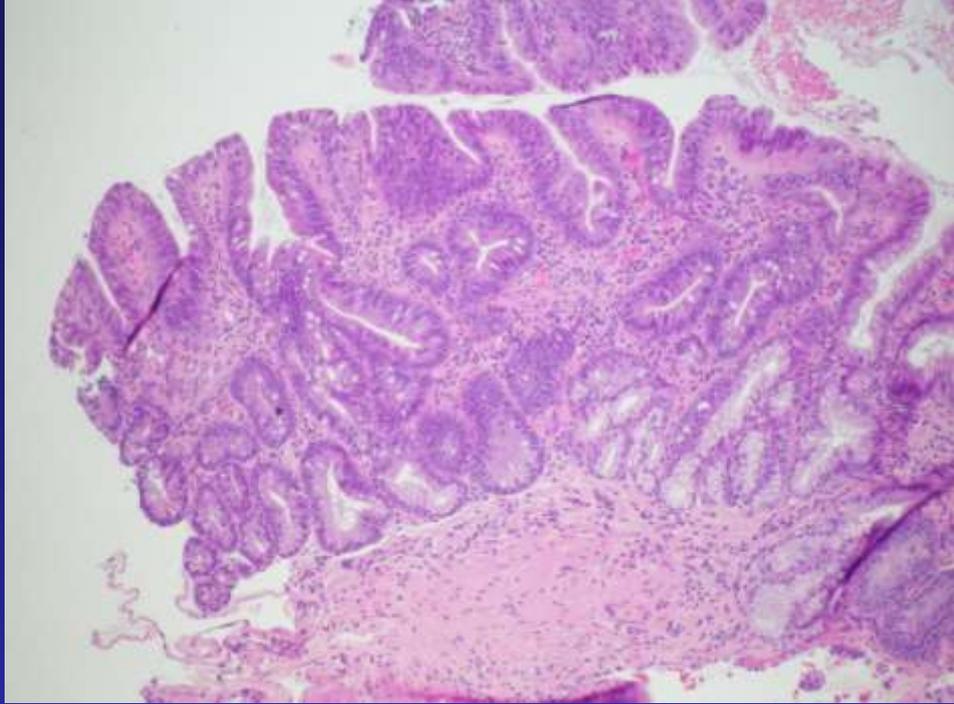
- **Riesgo de ADC en < 2% de EB, 8-12% con DBG y 16-31% con DAG**

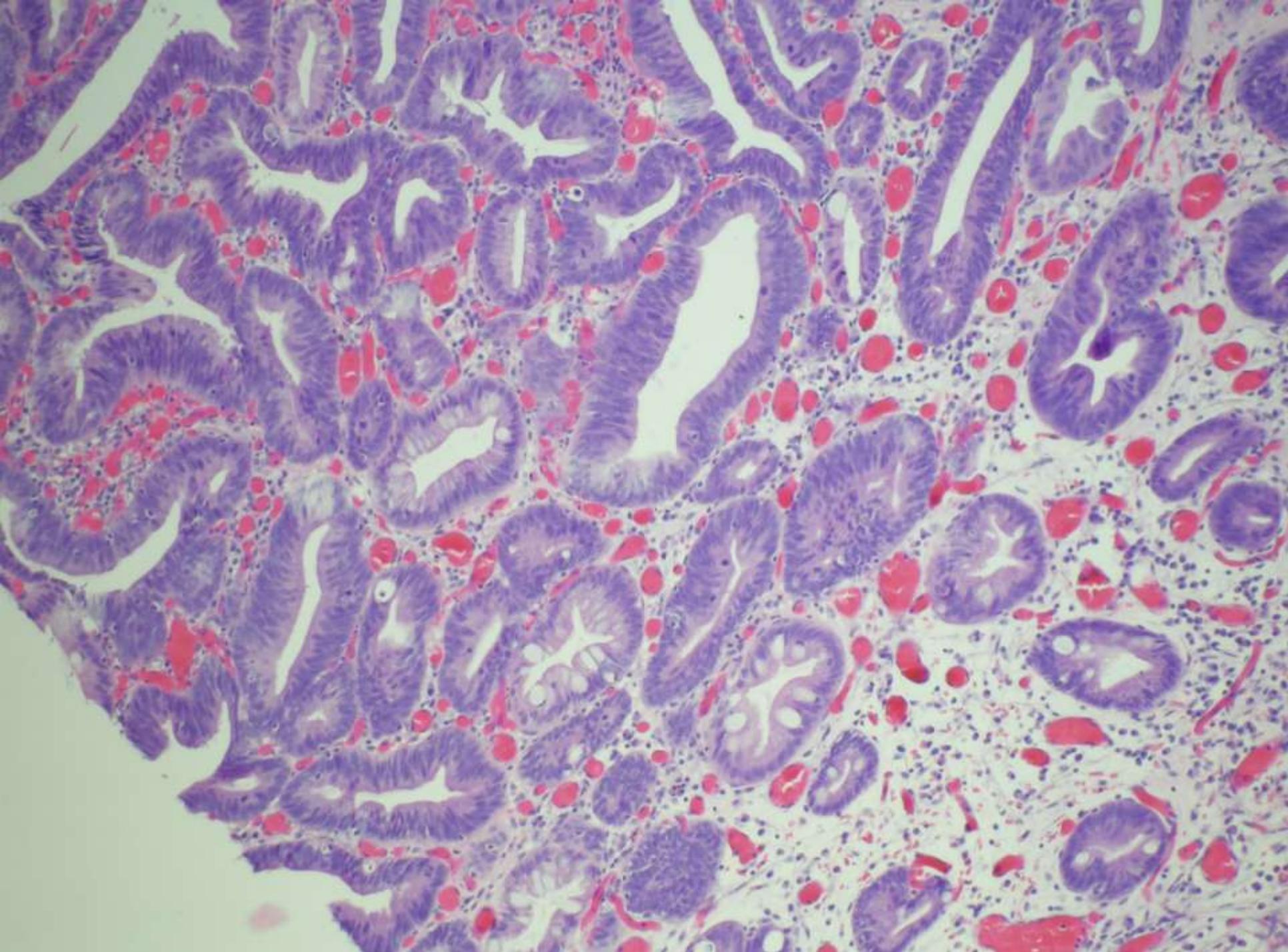
- **Estudio en 5 centros**
- **783 pacientes 7 años evolución**
- **2 % a ADC**
- **LGD 7 – 80 % evolucionan a HGD**
- **LGD 3 – 7 % a ADC (65-75 % regresan)**
- **HGD 22 % a ADC**
- **HGD 30-50 % ADC en la resección**
- **Discordancia AP 30 - 40%**

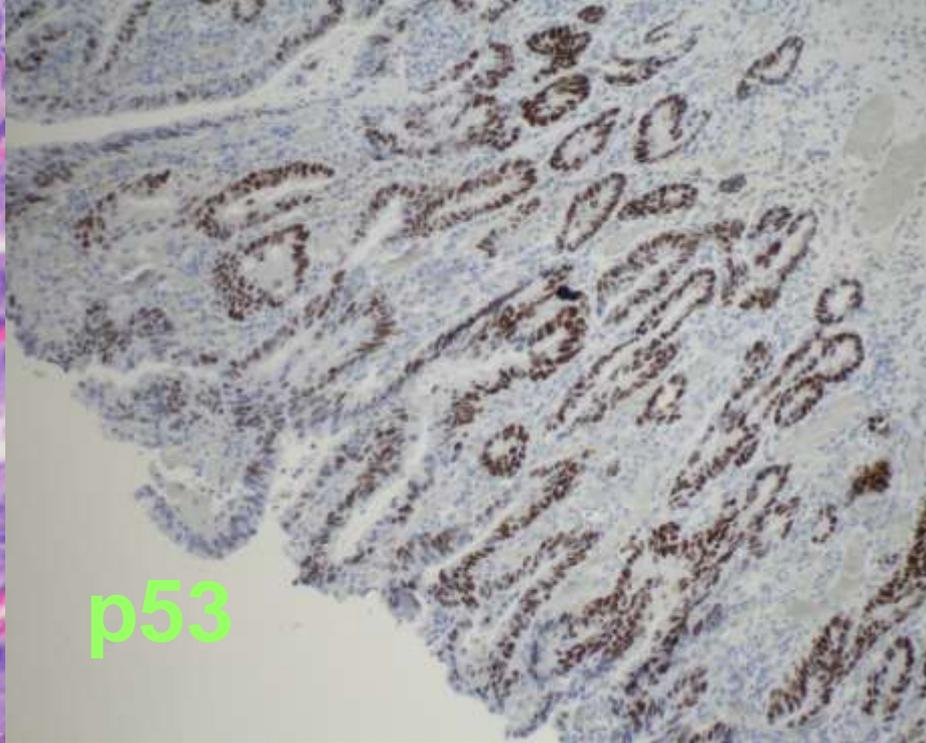
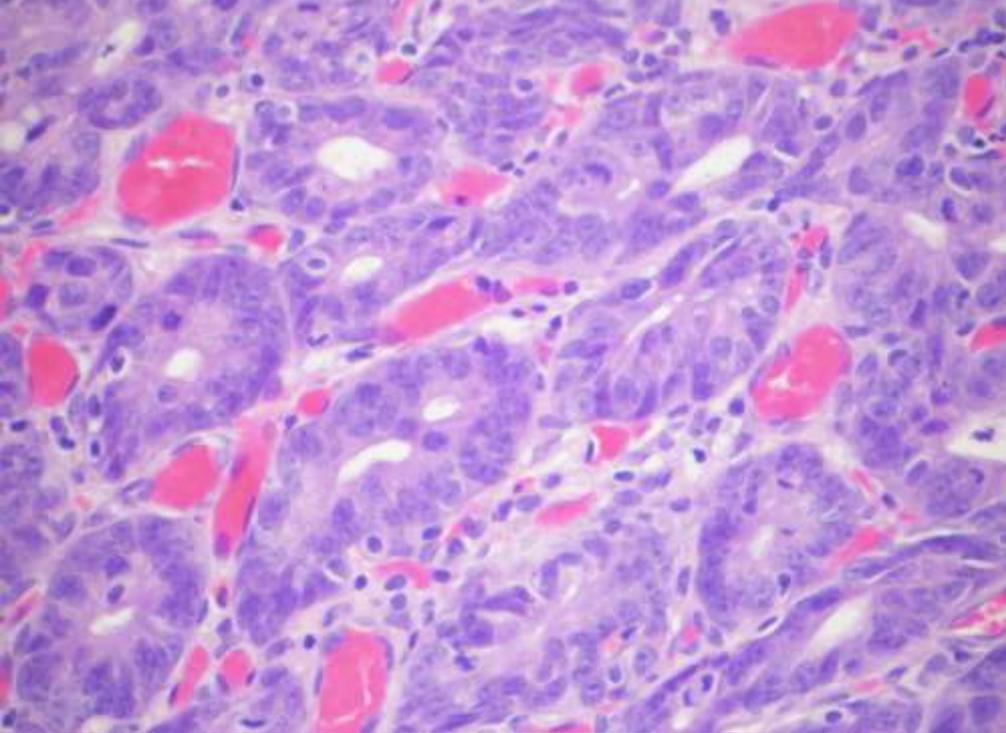




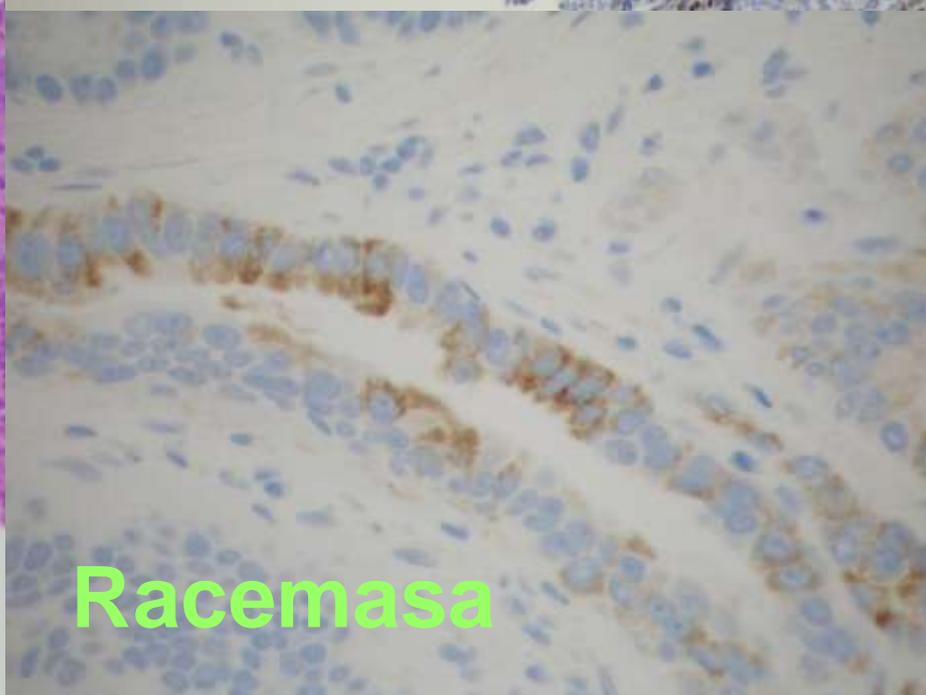
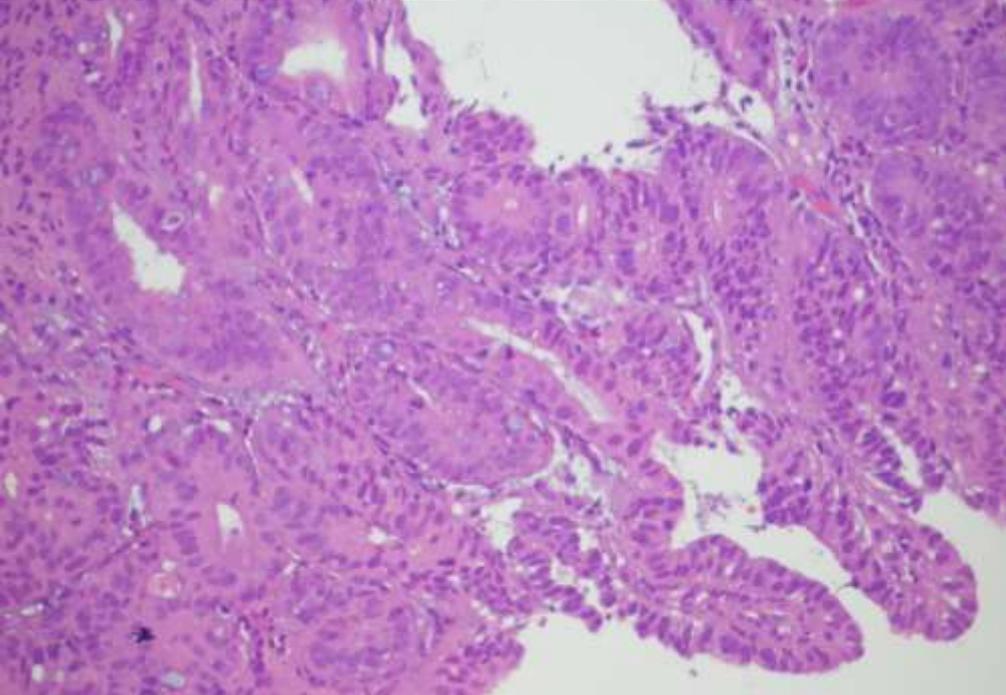
p53



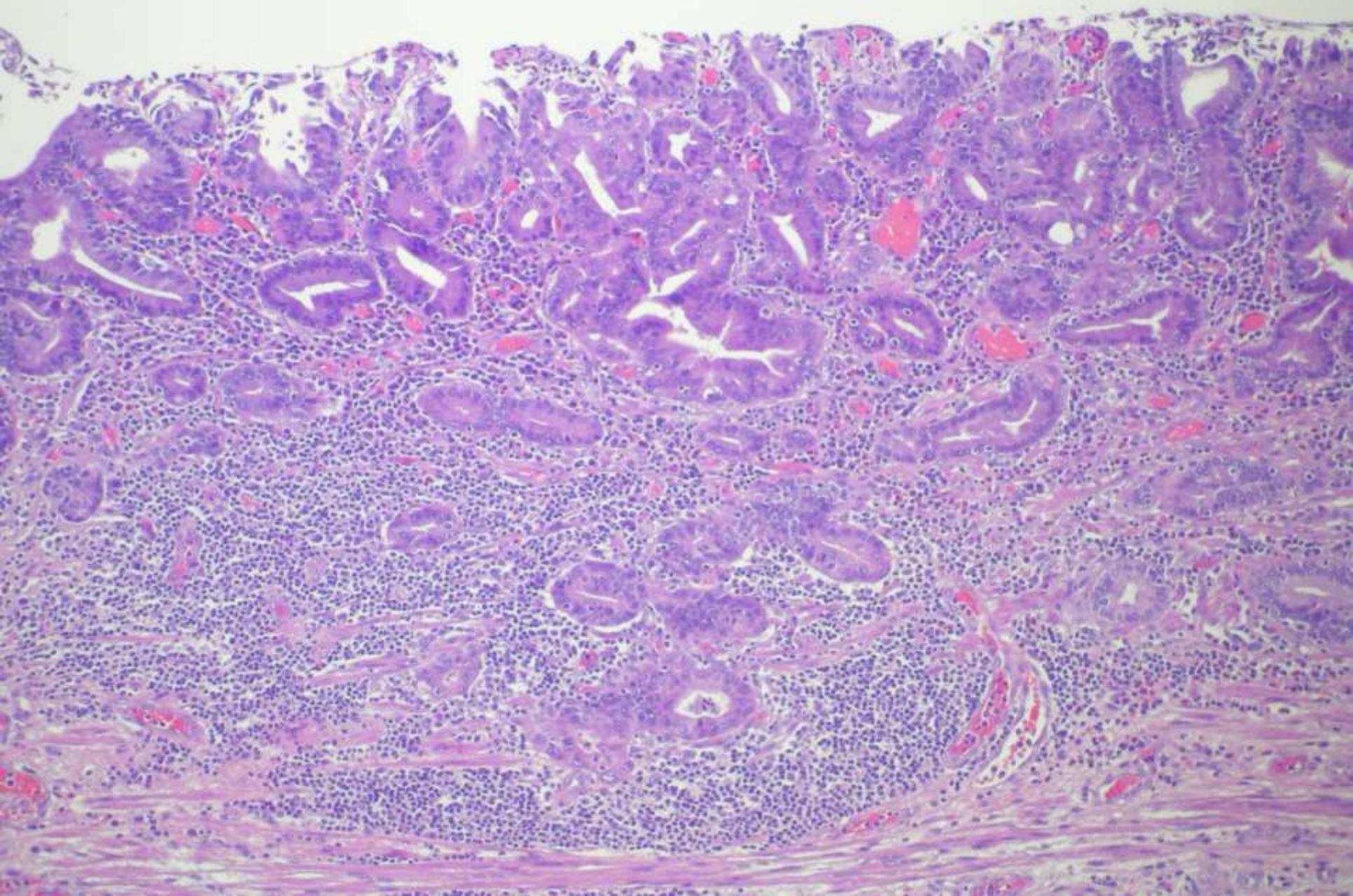


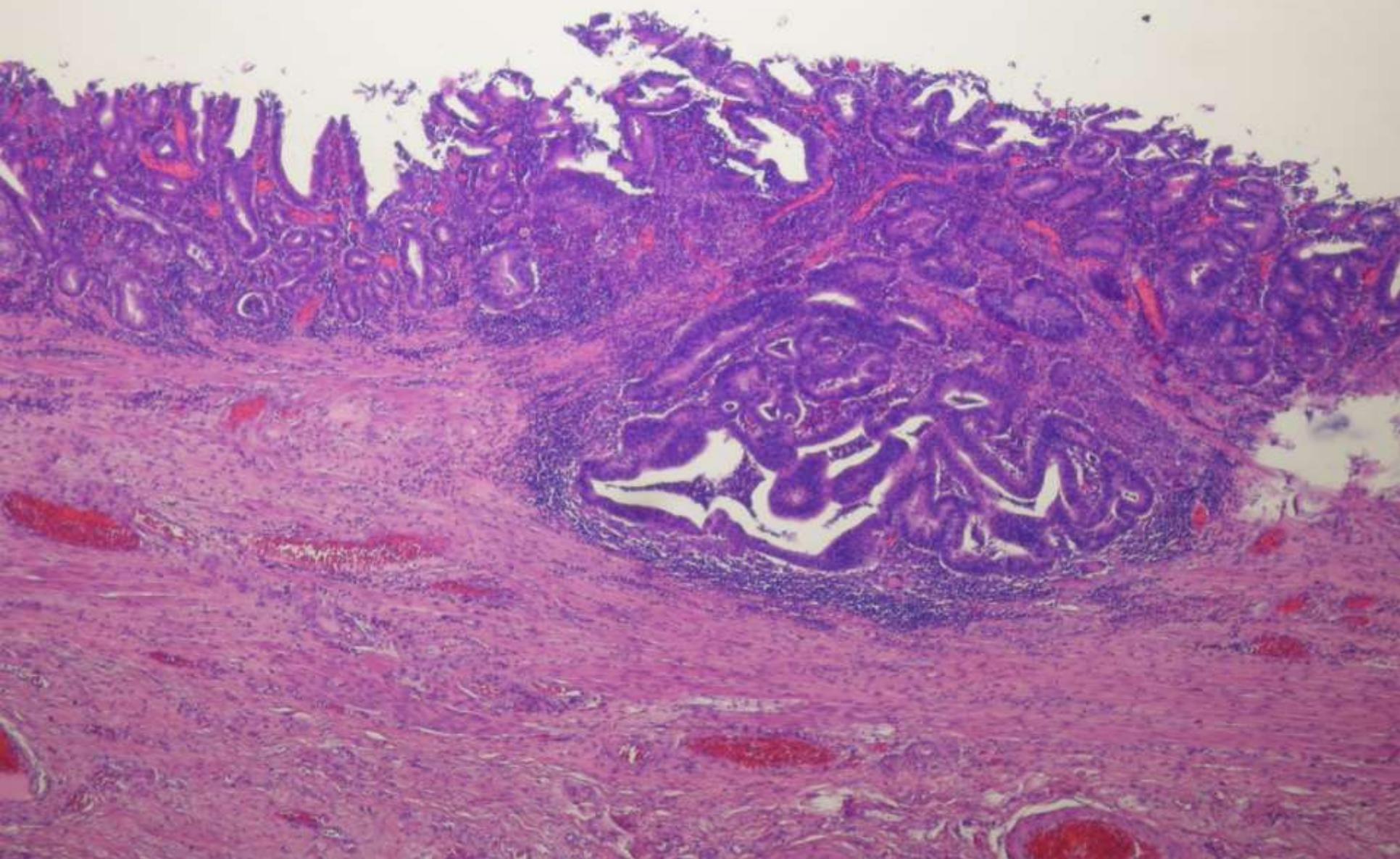


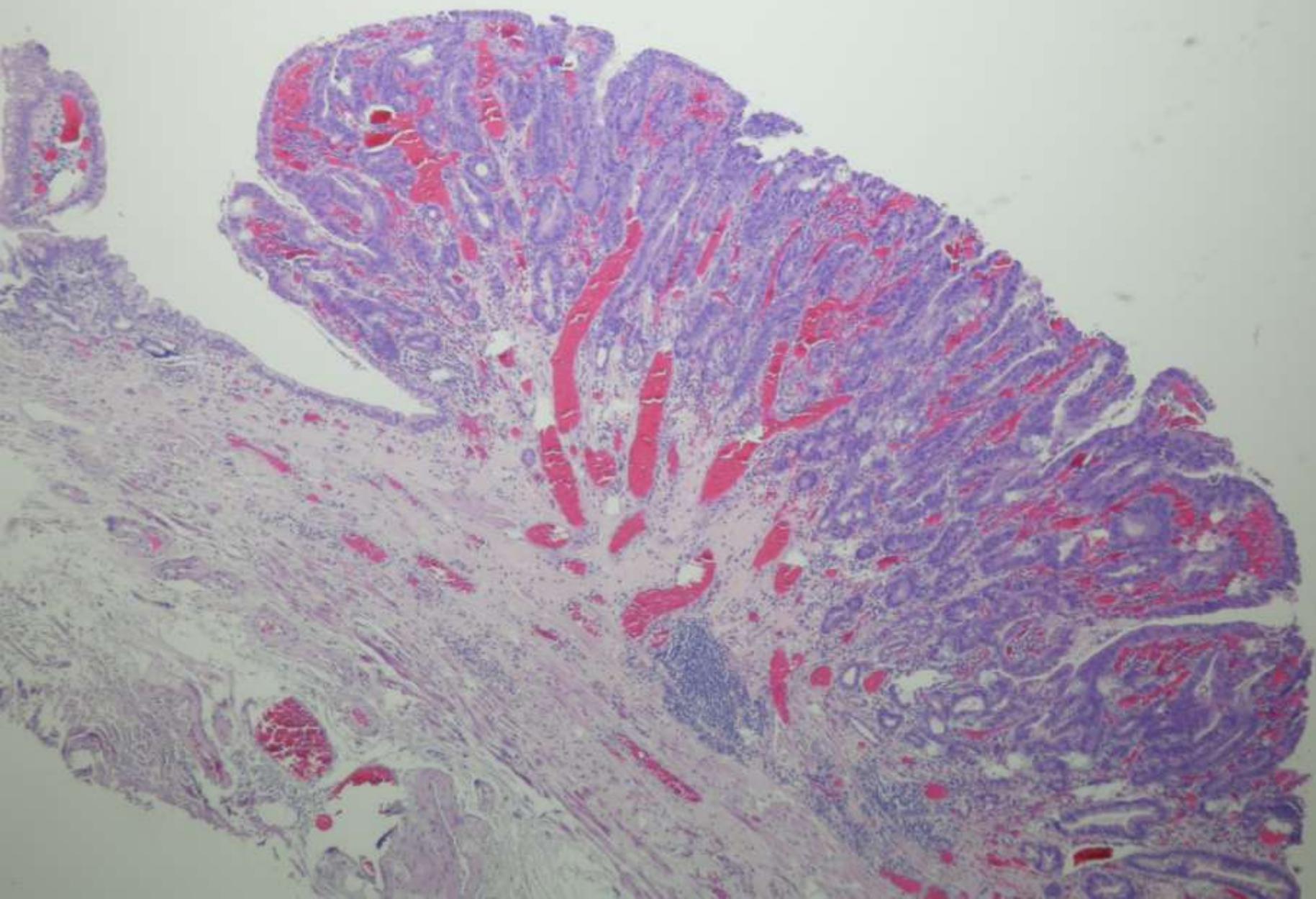
p53

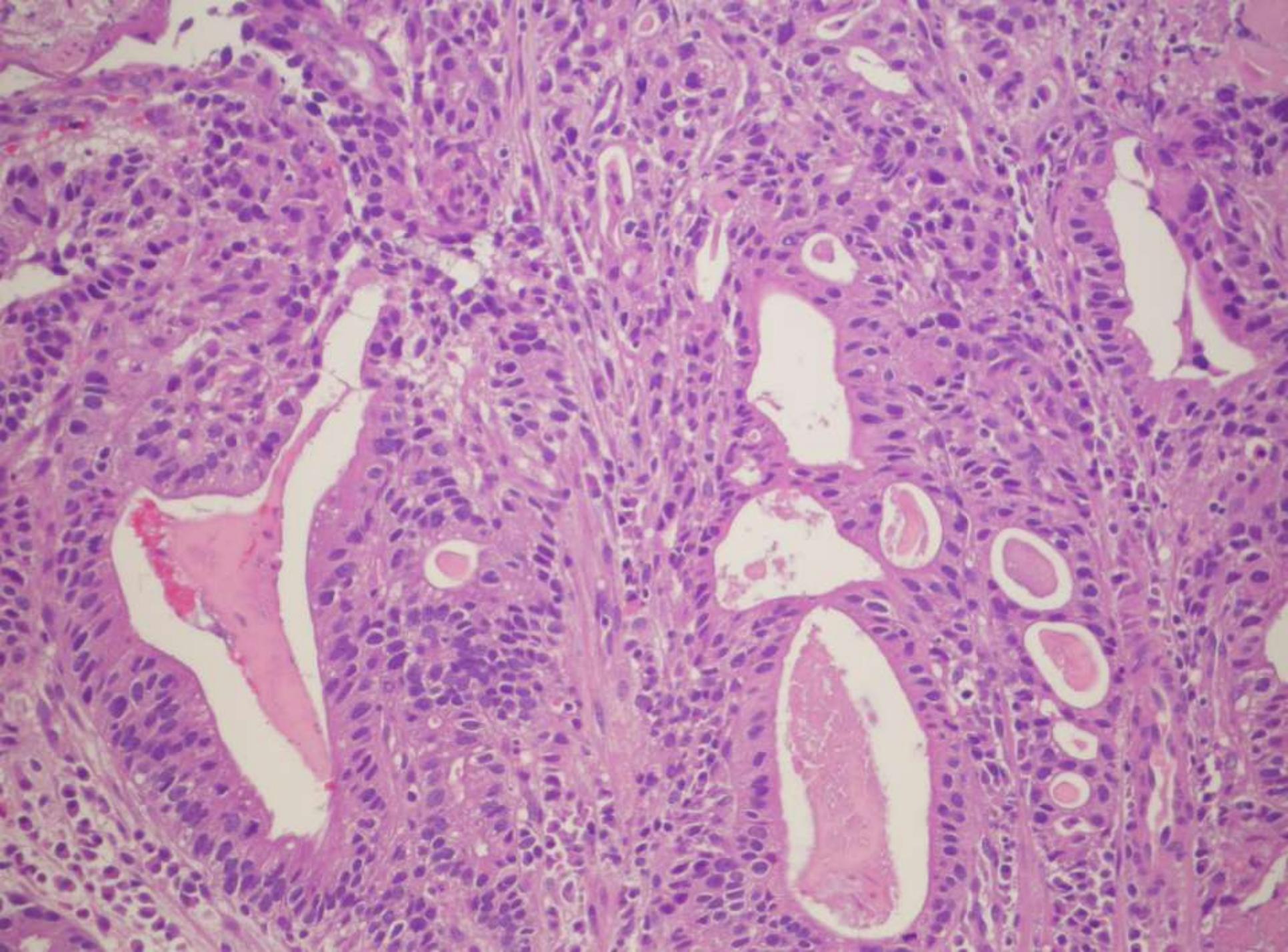


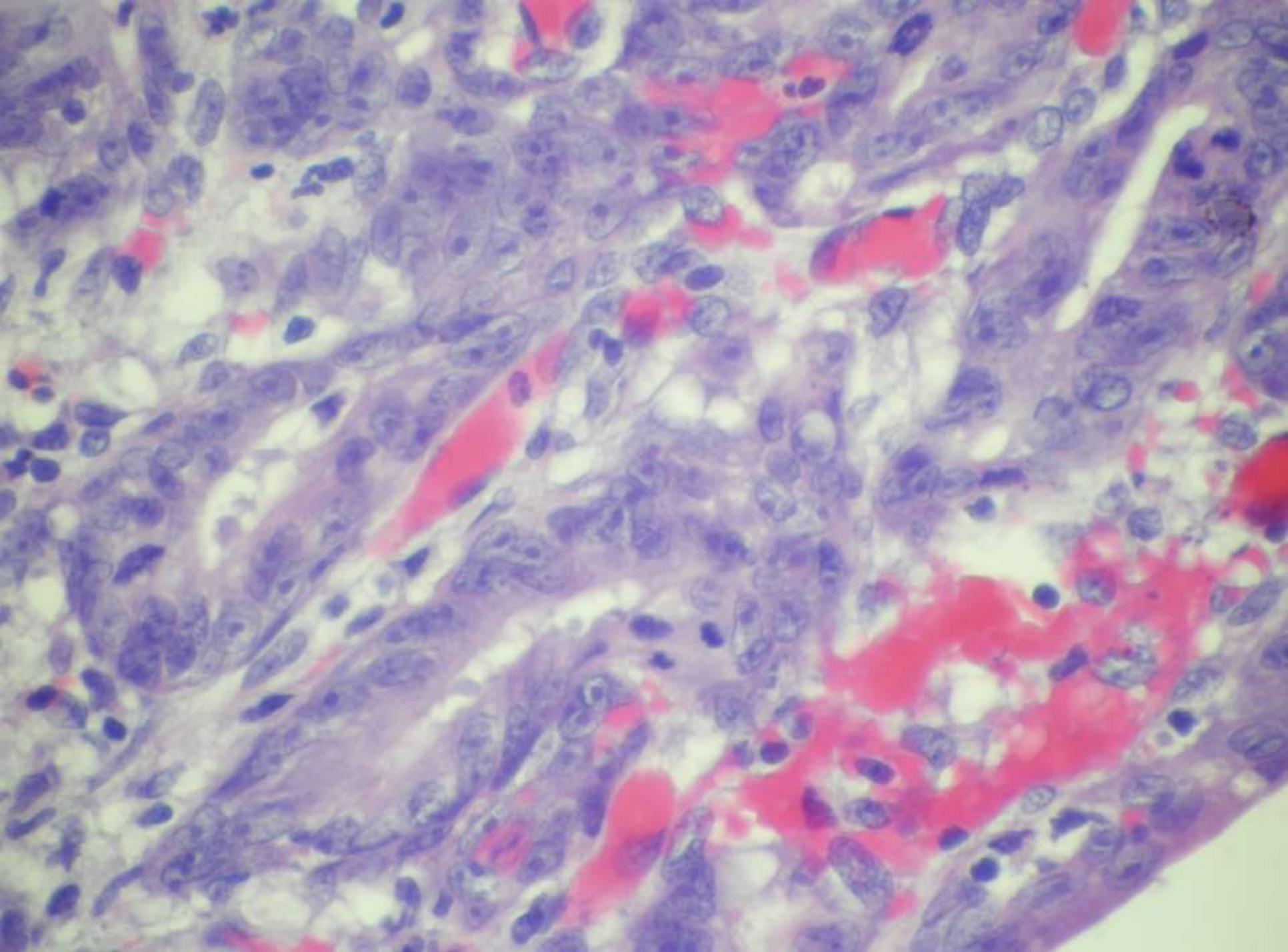
Racemasa

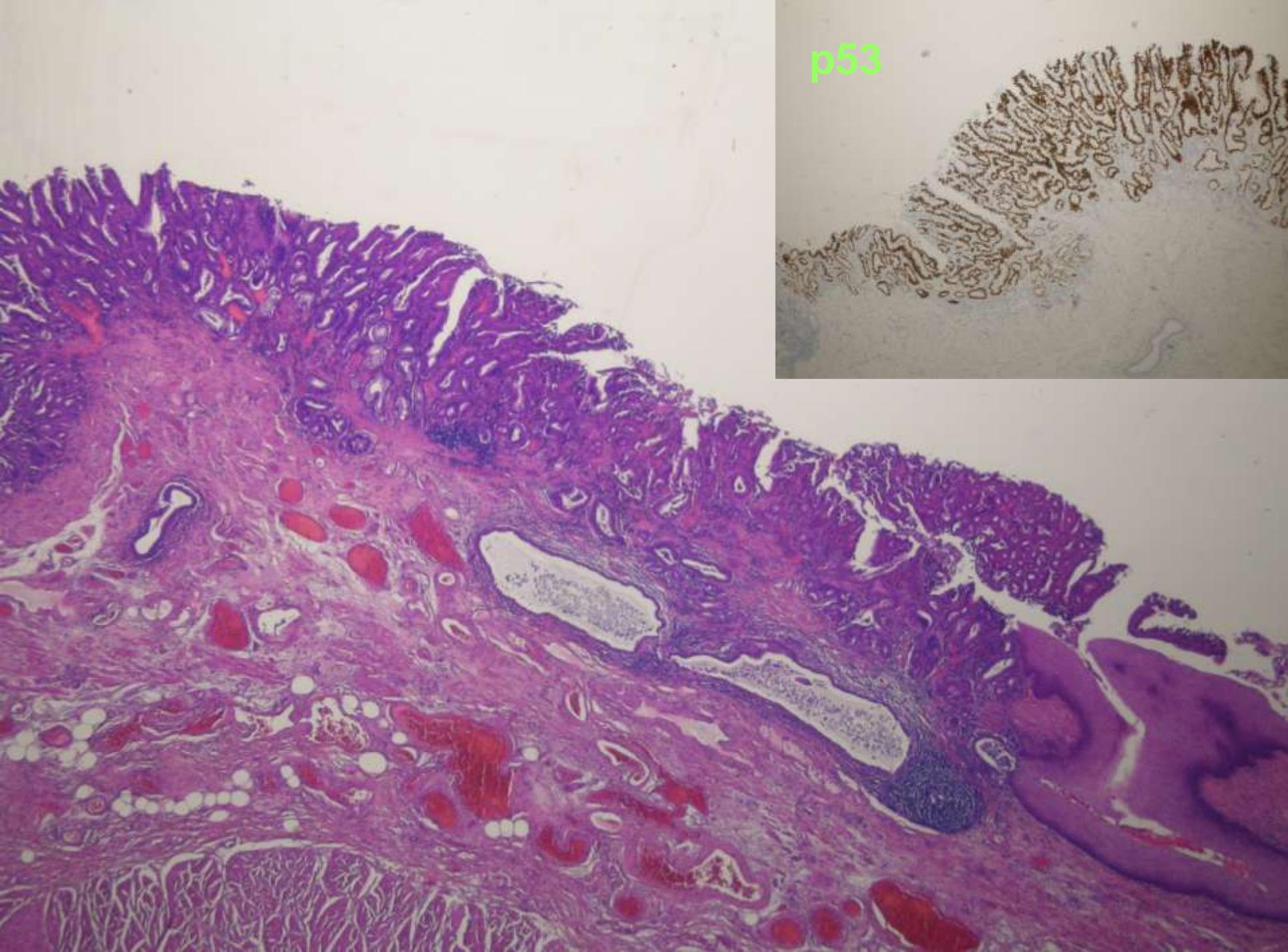




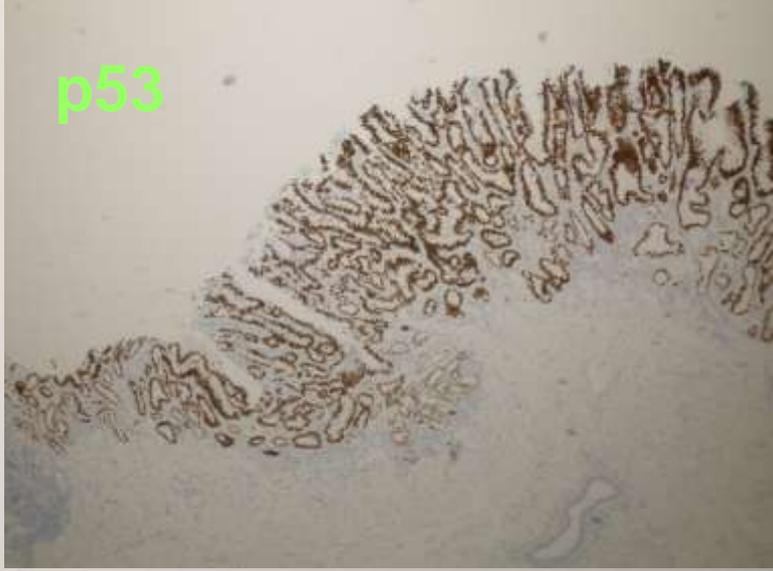




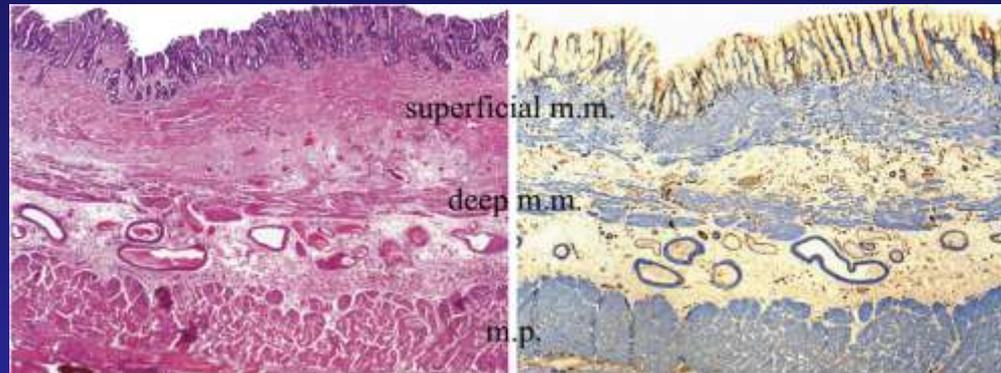




p53

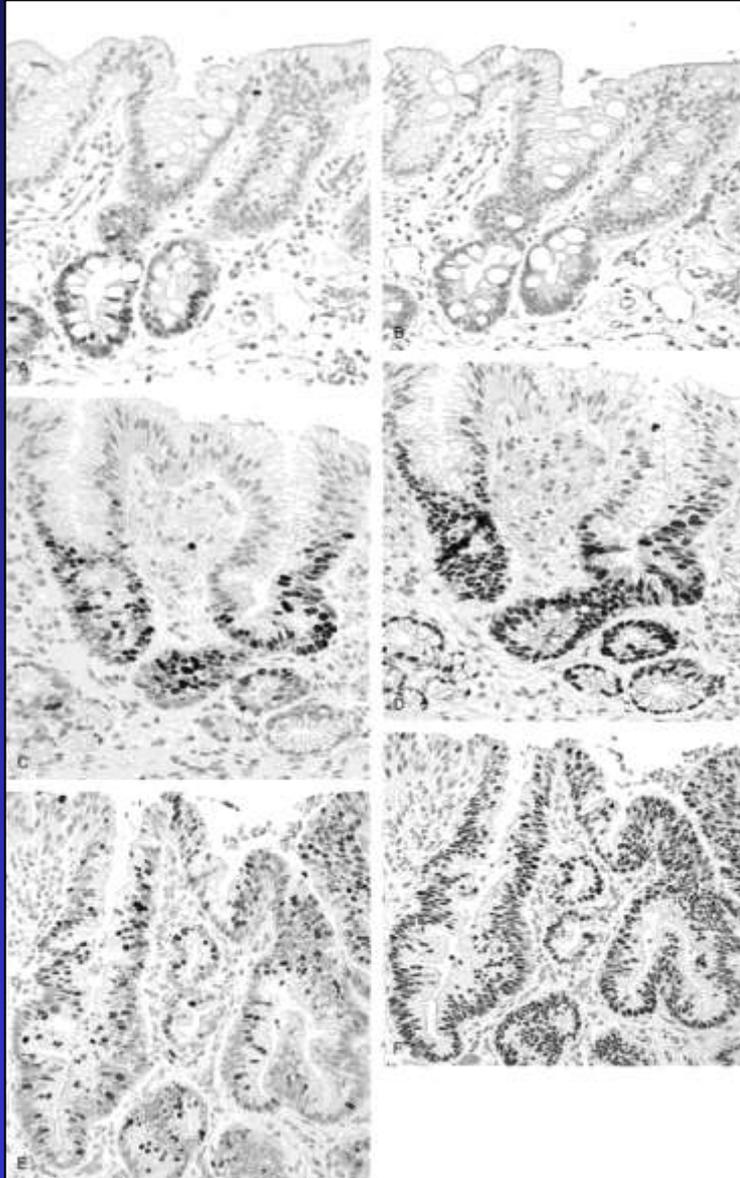


Kaneshiro y cols (Am J Surg Pathol 2011)



- 150 pacientes en pT1
- Significado clínico de la invasión por ADC en EB
- 68 invaden Lámina Propia
- 38 invaden Muscularis M interna
- 11 invaden entre ambas Muscularis M
- 33 invaden Muscularis M externa
- < 8% con N1
- Supervivencia similar

FIGURE 3.



Lomo y cols . Am J S Pathology. 2006.

Crypt Dysplasia With Surface Maturation: A Clinical, Pathologic, and Molecular Study of a Barrett's Esophagus Cohort.

MIB-1 and p53 staining of Barrett's epithelium without BCDA (A, B), with low-grade BCDA (C, D) and in an adjacent area of conventional high-grade dysplasia (E, F), which was isolated in another area of the esophagus from the same patient. BE without BCDA (A, B) shows a low MIB-1 proliferation rate (A), with positive cells limited to the basal portion of the crypts, and a negative p53 staining reaction (B). In contrast, low-grade BCDA (C, D) shows a significantly elevated MIB-1 proliferation rate (C) and strong p53 reactivity in the mid and basal portion of the crypts, as well as focally within the surface epithelium (D). In contrast to BCDA, conventional high-grade dysplasia (E, F) shows strong diffuse crypt and surface epithelium staining for MIB-1 (E) and strong diffuse pan-crypt and surface epithelium staining for p53 (F).

Coco y cols (Am J Surg Pathol 2011)

- **Estudian variabilidad de diagnóstico de displasia y CD en EB entre 6 patólogos gastrointestinales**
- **Criterios de displasia y ADC de Montgomery y de CD según Lomo**
- **Acuerdo moderado**
 - **60-70% y del 100% en ADC**

Farris y cols (Am J Surg Pathol 2011)

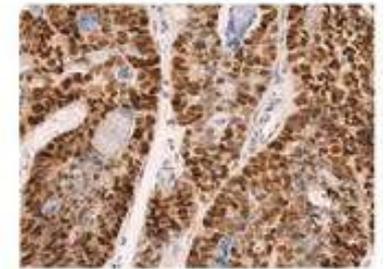
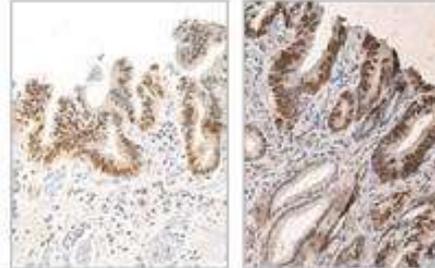
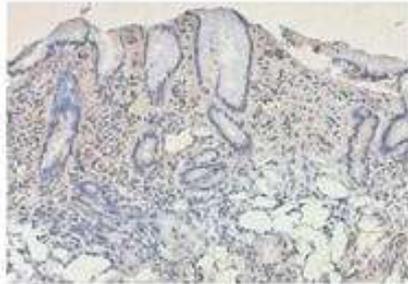
- 76 pacientes de ADC en EB
- 5 casos con MSI-H (6,6%)
- Son heterogéneos (1 ADC con linfocitos, 2 C medulares, 1 C con c. en anillo de sello, 1 ADC mucinoso con c. en anillo de sello)
- En pacientes mayores
- Invasión linfovascular
- Linfocitos intratumorales
- Igual supervivencia

**BARRETT'S MUCOSA
CASE No 12**

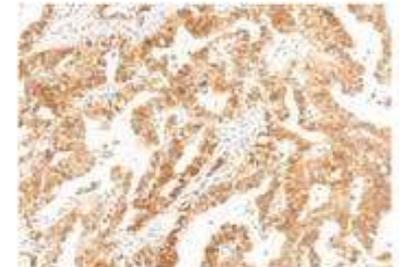
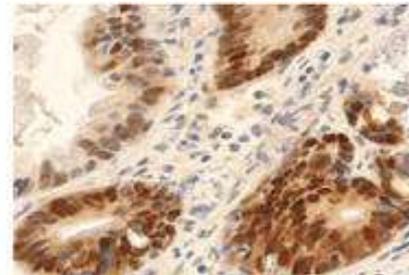
**BARRETT'S INTRAEPITHELIAL
NEOPLASIA HIGH GRADE CASE No 6**

**BARRETT'S ADENO-
CARCINOMA CASE No 19**

p16^{INK4A}
(IHC)



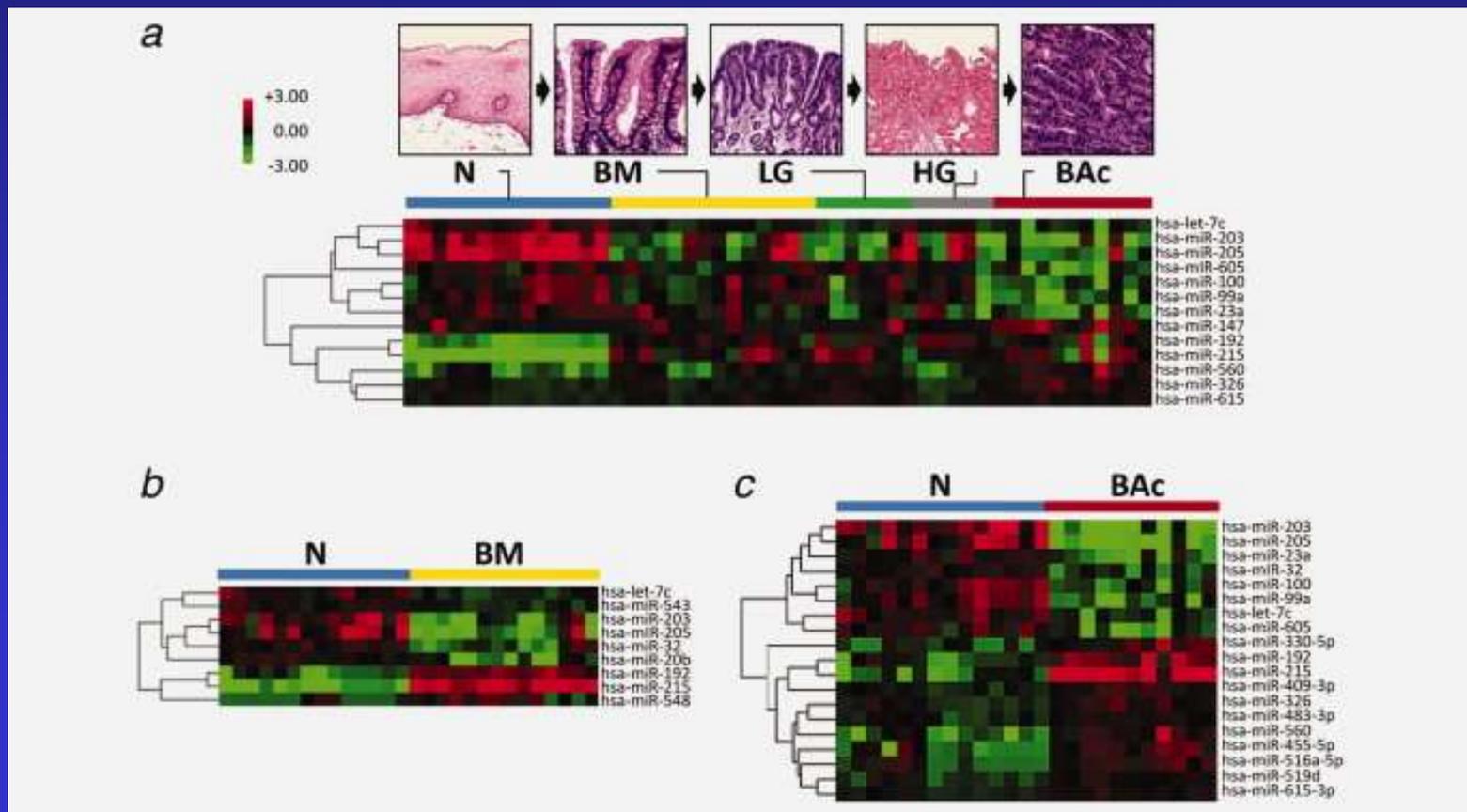
p14^{ARF}
(IHC)

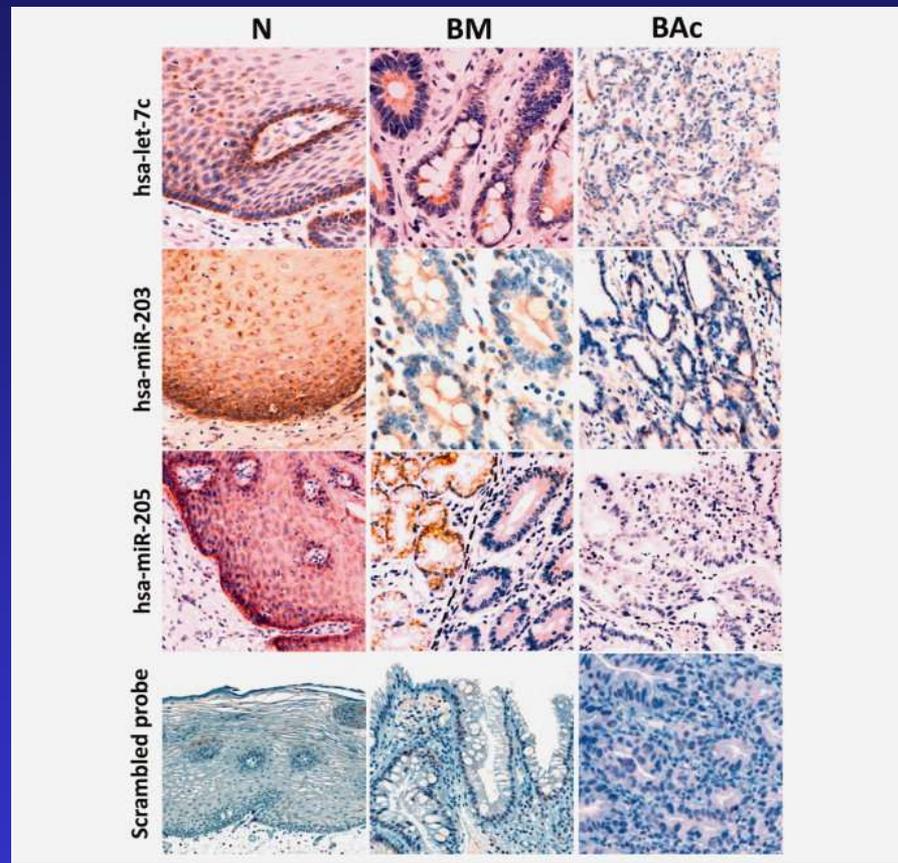
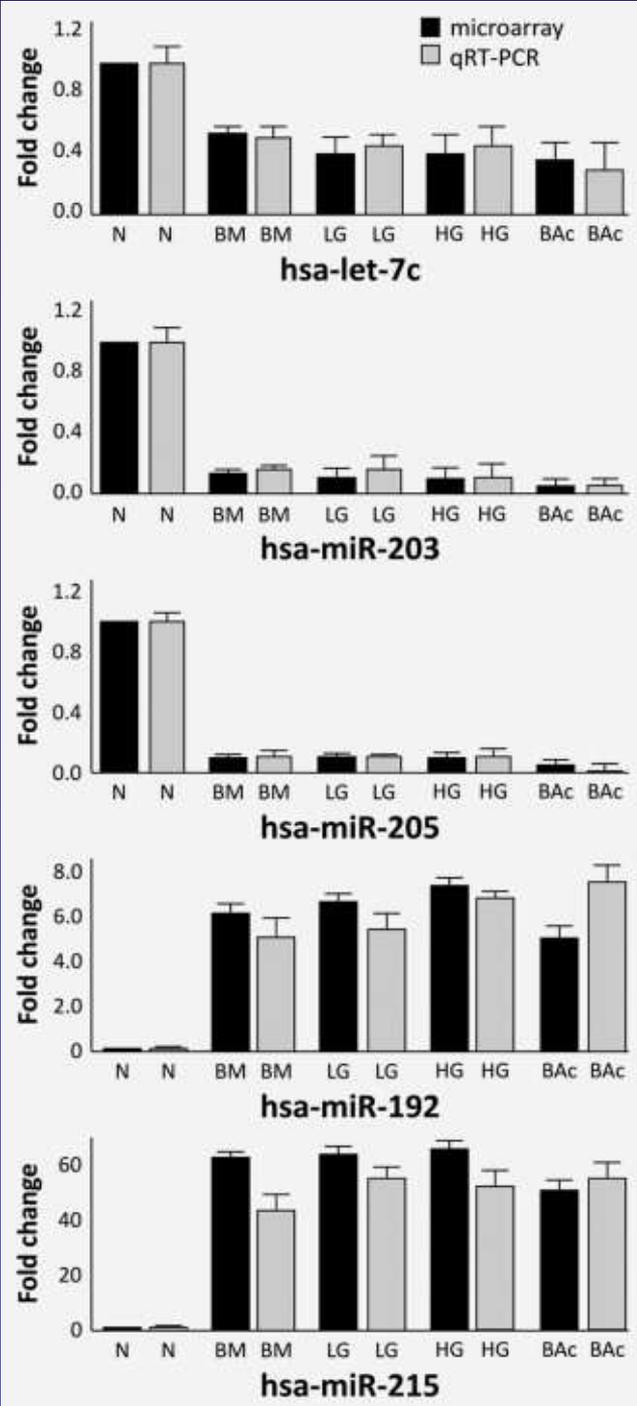


Vieth , Virchows Arch 2004

Fassan y cols (J Cancer 2011)

- Estudio de MicroRNAs en biopsias y esófagos N, con EB, DBG, DAG, ADC.
- TMA con 1100 miRNAs
- Aumento de expresión de 6 miRNAs
- Menor expresión de 7 miRNAs

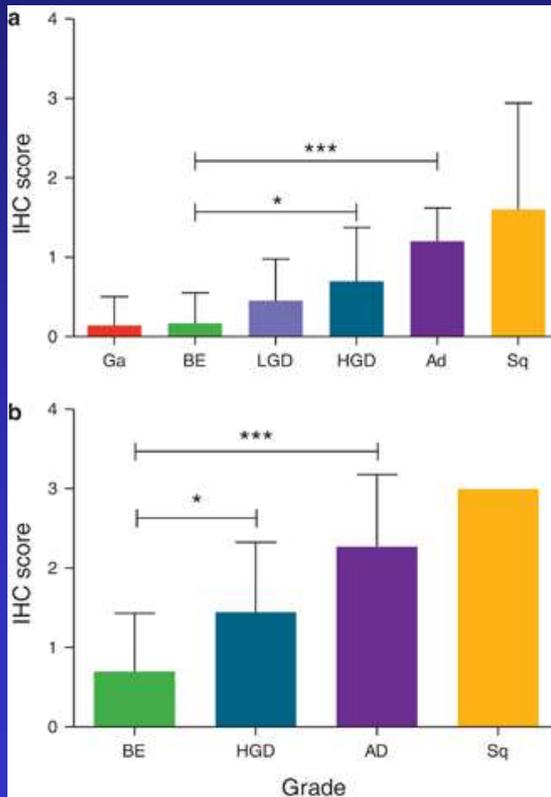




Schoppmann y cols (Am J Surg Pathol 2010)

- Expresión de HER-2 en 341 Ca. de E (152 CSC, 189 ADC, 39 EB, 11 Displasia Escamosa)
- Expresión en 15,3 % de ADC
- Expresión en 3,9% de CSC
- No hay relación con la supervivencia
- Interés para posible terapéutica

Cronin y cols (Am J Gastroenterol 2011)

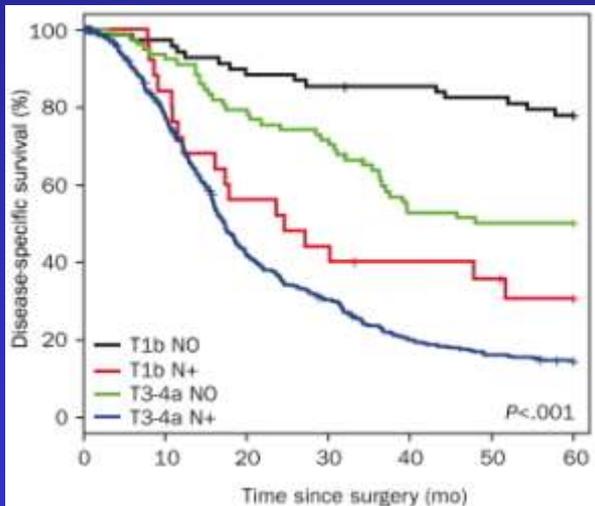


- 100 pacientes
- La expresión de EGFR se relaciona con la progresión del EB
- 35% sobreexpresión en DAG
- 80% sobreexpresión en ADC
- La sobreexpresión se acompaña de aneuploidia (cr 7) y amplificación del locus EGFR

Yoon y cols (Mayo Clin Proc 2010)

796 pacientes con resección por ADC (1980 – 1997) en esófago, unión eg. o cardias con intención curativa

- Supervivencia 12,8 a.
- Recurrencia 5,8 a.
- Peor pronóstico en relación con alto T y N, edad, grado tumoral y ausencia de QRDT preoperatoria.
- La localización no afecta al pronóstico



Muchas Gracias