

¿Cómo evaluar endoscópicamente un esófago de Barrett?: Criterios de Praga C&M, París y BING

Paula Calderón D.¹, Max Andresen V.², Gonzalo Latorre S.² y Alberto Espino E.¹

How to perform endoscopic evaluation of Barrett's Esophagus?
Prague C&M, Paris and BING criteria

Introducción

La incidencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ha ido en incremento a nivel mundial. El diagnóstico de ERGE está asociado con 10-15% de riesgo de esófago de Barrett (EB). El diagnóstico de EB es sospechado endoscópicamente como una mucosa de color salmón mayor a 1 cm sobre la unión gastroesofágica (UGE) y confirmado por biopsias que evidencian metaplasia intestinal (MI). Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de EB incluyen ERGE crónico (> 5 años), género masculino, obesidad central, edad sobre los 50 años, consumo de tabaco y raza caucásica. La importancia de esta condición radica en identificar adecuadamente quiénes tienen riesgo de adenocarcinoma esofágico (ACE), neoplasia que ha incrementado su incidencia a nivel mundial desde la década de los 70. El EB es el único precursor conocido del ACE, pudiendo la MI del Barrett progresar hacia displasia de bajo grado (DBG), luego a displasia de alto grado (DAG) y finalmente a ACE, lo que parece ser el resultado de una predisposición genética asociada a factores ambientales¹⁻³.

Desde que el EB fue descrito por primera vez en el año 1950 por el Dr. Norman Barrett, cirujano de tórax británico nacido en Australia⁴, hasta la fecha se ha avanzado significativamente en el estudio de su fisiopatología, factores de riesgo de ACE, tecnologías endoscópicas para optimizar su diagnóstico, protocolos de seguimiento y nuevos tratamientos.

Las guías del *American College of Gastroenterology* (ACG 2016) y de la *British Society of Gastroenterology* (BSG 2014) recomiendan seguimiento endoscópico en pacientes con EB con biopsias aleatorizadas de 4 cuadrantes cada 1 o 2 cm para detectar displasia (protocolo de Seattle), además de biopsias dirigidas en áreas sospechosas bajo endoscopia de luz blanca. Estas biopsias deben ser procesadas y confirmadas por dos patólogos expertos. Esto significa un claro problema, especialmente en segmentos largos, lo que implica un procedimiento más laborioso y costoso. La displasia y ACE pueden no ser fácilmente distingui-

bles del EB no displásico. Además, si consideramos la variable distribución de la displasia y ACE puede implicar potenciales errores de muestreo. Estudios indican que las actuales guías no son ampliamente seguidas, con marcada variabilidad notada en la técnica e intervalos de seguimiento⁵⁻⁷.

Por estas razones se han desarrollado y masificado técnicas de imágenes avanzadas tales como cromoendoscopia (índigo Carmín, azul de metileno, cristal violeta y ácido acético) y cromoendoscopia virtual (*Narrow Band Imaging-NBI*[®], *flexible spectral imaging color enhancement-FICE*) que incrementan la tasa de rendimiento diagnóstico de displasia o cáncer en 34% según un meta-análisis⁸, buscando así prevenir el desarrollo del ACE avanzado y compromiso de linfonodos. Para optimizar esto el paso inicial fundamental es realizar una adecuada evaluación endoscópica del EB, el cual es el objetivo a desarrollar en este artículo.

¿Cómo evaluar una sospecha endoscópica de esófago Barrett de manera sistemática?

Avances en la tecnología endoscópica, diagnóstico endoscópico y técnicas de toma de muestra, y el entrenamiento del endoscopista han mejorado la detección inicial y una precisa etapificación de neoplasia asociada a EB. El endoscopio estándar y la tecnología del procesador ahora permiten inspección con luz blanca en alta definición. Además, se han desarrollado modalidades de imágenes endoscópicas mejoradas (*NBI*[®], *BLI*, *FICE*, *i-SCAN*) que pueden servir como técnicas de "bandera roja" para la identificación de alteraciones focales en la mucosa. Entre esas técnicas, el *NBI*[®] ha sido la más extensamente estudiada en el diagnóstico y evaluación del EB⁹.

Sin embargo, independientemente de la técnica de imagen empleada, se debe hacer hincapié en aspectos básicos de la inspección endoscópica antes de tomar biopsias. Es muy importante que para todo paciente sometido a una endoscopia alta se consigne en su informe adecuadamente los tres hitos de la UGE, los

¹Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

²Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Recibido: 02 de septiembre de 2016
Aceptado: 8 de septiembre de 2016.

Correspondencia a:
Dr. Alberto Espino E.
Profesor Asistente,
Departamento de Gastroenterología,
Pontificia Universidad Católica de Chile,
Marcoleta 367,
Santiago, Chile.
Tel: [+56 2] 23543822
albertoespino@med@uc.cl
albertoespino@gmail.com

Clasificaciones en Gastroenterología

Tabla 1. Evaluación sospecha endoscópica de Barrett

Hallazgo	Sistema de reporte	Nomenclatura
Extensión Barrett	Clasificación Praga	CnMn (donde n es el largo en cm)
Islas de Barrett	Describir distancia desde AD y longitud en cm	Descriptivo en informe
Hernia hiatal	Distancia en hiato y UGE	sí/no; cm
Lesiones visibles	Número y distancia desde AD Clasificación de París Barrett plano/nodular	sí/no; cm
Patrón mucosa/vascular	Clasificación BING	Regular/Irregular
Biopsias	Rotular localización (cm) desde AD Número de muestras	

AD: Arcada dentaria; UGE: unión gastroesofágica.

cuales son básicos para describir la correcta extensión de un EB y así evitar confundir una hernia hiatal con EB. Estos incluyen el margen proximal de los pliegues gástricos, más conocido como UGE, la unión escamocolumnar, también denominada línea dentada, borde aserrado o línea Z (zeta) y la impresión hiatal.

Similar al concepto de tiempo de retiro durante una colonoscopia para la detección de pólipos del colon, la capacidad de detectar displasia dentro de un segmento EB puede correlacionarse con el tiempo de inspección endoscópica. En un estudio, los endoscopistas que pasaron un promedio de más de un minuto al inspeccionar cada centímetro de la longitud del segmento BE detectaron un mayor número de lesiones sospechosas que los que dedicaron menor tiempo¹⁰. Además, varios estudios han demostrado que la distribución direccional de la neoplasia asociada a EB no es uniforme, sino que favorece ciertos lugares dentro de la circunferencia de esófago¹¹⁻¹³. Con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo durante la endoscopia, la mayoría de las lesiones neoplásicas se pueden identificar entre las posiciones 1 y 5 h, independiente del largo del segmento¹³.

Una recomendación muy importante de las guías de manejo de Barrett ACG 2016 es no realizar biopsias endoscópicas en presencia de línea Z normal o línea Z < 1 cm¹. Estos pacientes no han demostrado un incremento en el desarrollo de displasia o ACE en grandes estudios de cohorte de largo seguimiento, en contraste con segmentos de MI > 1 cm¹⁴. La MI del cardias es muy común, llegando a ser descrita hasta en 20% de sujetos asintomáticos que se presentan en estudios endoscópicos de rutina¹⁵. Estudios sugieren que la MI del cardias no es más común en pacientes con BE comparados con controles¹⁶, y que la historia natural de la MI en la UGE está asociada con infección por *Helicobacter pylori* y no con ACE¹⁷.

Por otra parte, no es recomendable realizar biopsias

en presencia de esofagitis erosiva, el seguimiento endoscópico se debería realizar después de una terapia antisecretora con inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante 8-12 semanas¹.

Los grupos expertos a nivel mundial en EB han avanzado hacia el uso de clasificaciones y formas sistemáticas de informar EB (Tabla 1). A continuación analizaremos tres clasificaciones que son ampliamente usadas y que nos ayudarán a describir de una mejor forma un EB.

Clasificaciones: Praga C&M, París y BING

a) Clasificación de Praga C&M

Tradicionalmente, el EB fue arbitrariamente clasificado como un segmento corto (< 3 cm) o un segmento largo (> 3 cm), lo que se prestaba para subjetividad y gran variabilidad intra e inter-observador.

La clasificación de Praga, descrita inicialmente en 2006, utiliza la evaluación de la extensión circunferencial y máxima del segmento de EB endoscópicamente visualizado, así como puntos de referencia endoscópicos (los 3 hitos de la UGE) (Figuras 1 y 2)¹⁸. Desde entonces es la clasificación más utilizada en EB en el mundo¹⁹. Se creó buscando estandarización en la medición de los segmentos de EB por un panel de 29 endoscopistas internacionales. La aplicación de este sistema de forma prospectiva, tuvo altos coeficientes de fiabilidad para el reconocimiento de segmentos > 1 cm (RC 0,72), la ubicación de la UGE (RC 0,88), y hiato diafragmático (RC 0,85), pero no para los segmentos de < 1 cm (RC 0,22). La clasificación de Praga C&M debe ser usada para optimizar la comunicación entre los médicos, homogeneizar la investigación clínica, y es particularmente útil para el seguimiento en pacientes sometidos a tratamiento endoscópico con radiofrecuencia o mucossectomía.

C: Se calcula en centímetros midiendo la profundi-

dad de la inserción del endoscopio desde el compromiso circunferencial del epitelio columnar, menos la profundidad del endoscopio en la UGE.

M: Se calcula en centímetros midiendo la profundidad del endoscopio desde la máxima extensión del epitelio columnar menos la profundidad de inserción del endoscopio en la UGE.

Las islas aisladas de mucosa columnar no se incluyeron en la clasificación de Praga y deberán consignarse por separado en el informe de la endoscopia.

b) Clasificación de París

La presencia y localización de lesiones visibles debe ser registrada según la clasificación de París²⁰ con el objetivo de mejorar el reconocimiento de lesiones durante el tratamiento endoscópico (Figuras 3 y 4). En el 2002 un grupo internacional de endoscopistas, cirujanos y anatomopatólogos, se reunió en París para explorar la relevancia de la clásica clasificación endoscópica japonesa de las lesiones neoplásicas superficiales del tubo digestivo. En Japón la descripción del cáncer avanzado en la mucosa del tubo digestivo, usa 4 tipos suplementado por un tipo 0 cuando la apariencia endoscópica es de una lesión superficial. Se define superficial cuando la profundidad de la lesión llega a la mucosa y submucosa. La tipo 0 es dividida en tres categorías: protruida (0-I), plana (0-II), y excavada (0-III). Las lesiones tipo 0-II se dividen en: superficial elevada (0-IIa), plana (0-IIb), o superficial deprimida (0-IIc). Las protruidas se dividen en 0-Ip cuando son polipoideas y 0-Is cuando son sésiles. Todas las lesiones visibles en el EB deben describirse utilizando la clasificación de París, ya que el “estadio endoscópico” puede ayudar a tomar decisiones en relación al tratamiento endoscópico *versus* cirugía. Su rol primario es predecir el riesgo de invasión submucosa y, por lo tanto, el riesgo asociado de metástasis ganglionares. Para una lesión tipo 0-I el diámetro es un criterio predictivo confiable, ya que el riesgo de invasión de la submucosa aumenta con este. Por otro lado, en las lesiones tipo 0-II el subtipo morfológico tiene la mayor importancia, siendo más frecuente la invasión de la submucosa en las lesiones deprimidas (0-IIc). La descripción adecuada de lesiones visibles de la mucosa es tan relevante hoy, que los algoritmos de manejo del EB en la guía ACG 2016 se fundamentan en identificar si la mucosa del EB es plana o si presenta una nodularidad endoscópicamente visible, ya que si esta última está presente se recomienda una resección mucosa endoscópica para tratar y etapificar adecuadamente ésta lesión¹.

c) Clasificación de Criterios BING

La técnica de cromoendoscopia virtual mediante NBI[®] ha sido la más extensamente estudiada en el diagnóstico y evaluación del EB^{8,9}. El NBI[®] filtra la

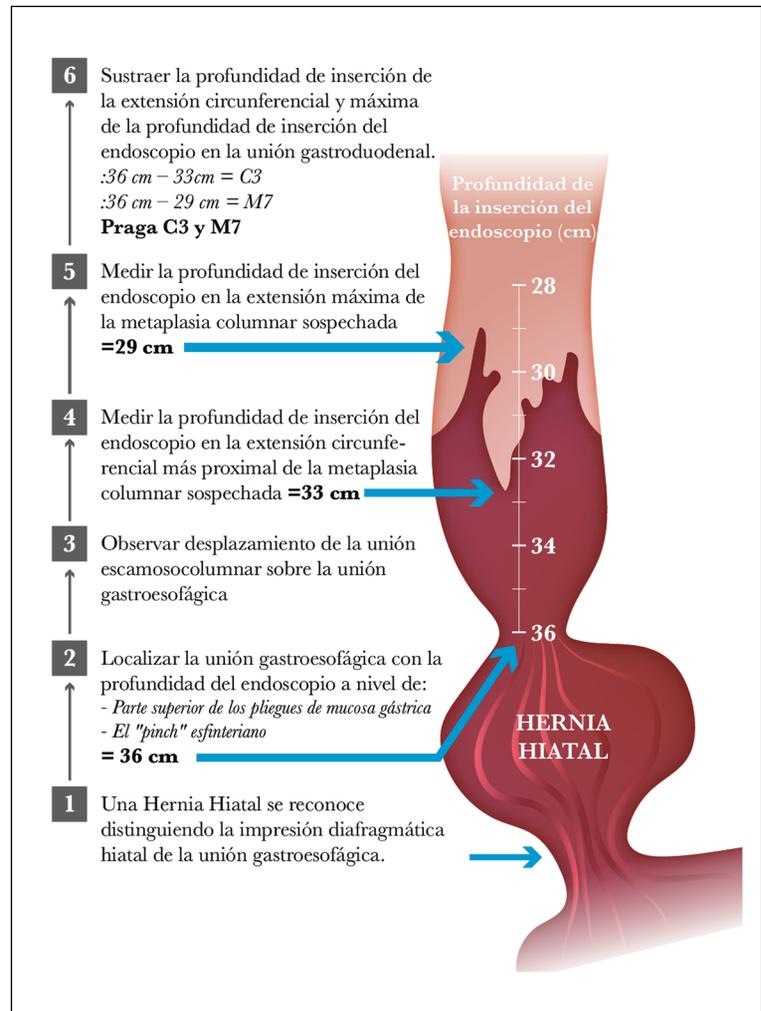


Figura 1. Clasificación de Praga (adaptado de Sharma P, et al.¹⁸).



Figura 2. Esófago de Barrett plano evaluado con luz blanca con tope a los 29 cm y circunferencia a los 33 cm. UGE a los 36 cm. Praga C3M7.

Clasificaciones en Gastroenterología

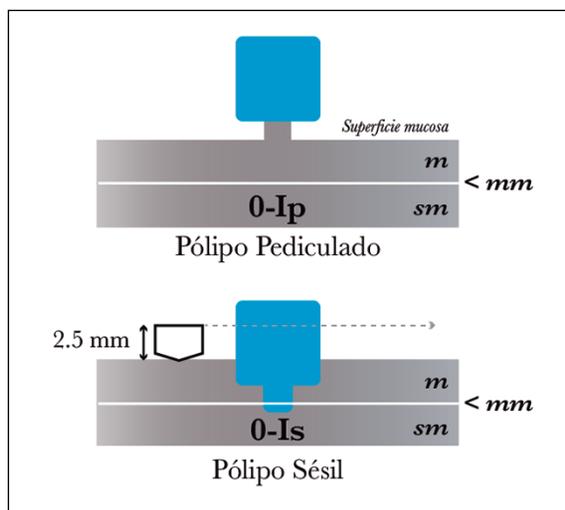


Figura 3. Esquema Clasificación de París para describir morfológicamente lesiones (adaptadas de *Participants in the Paris Workshop*²⁰). Neoplasia en el epitelio columnar (esófago de Barrett): tipos 0-1 pediculados (*Ip*) o sésiles (*Is*) en sección transversal. En 0-*Is* la protrusión de la lesión (*oscura*) se compara con la altura de los vasos cerrados de un fórceps de biopsia (2,5 mm); la línea punteada pasa bajo el tope de la lesión. *m*: mucosa; *mm*: muscular de la mucosa; *sm*: submucosa.

luz blanca a dos longitudes de onda (450 nm y 514 nm) específicas para la absorción de la hemoglobina, lo que acentúa la vasculatura de la mucosa. Los estudios han demostrado una alta sensibilidad de NBI® para la detección de la displasia BE, así como la capacidad del NBI® para detectar displasia en una mayor proporción de pacientes y con menos biopsias, en comparación con inspección de luz blanca.

Aunque se han propuesto varios sistemas de clasificación para la caracterización de los patrones de superficie del EB en base de NBI®, ninguno ha sido ampliamente aceptado.

The Barrett's International NBI Group, más

Tabla 2. Clasificación Criterios BING

Características morfológicas	Clasificación BING
Patrón mucoso	
- Circular, puntiagudo/veloso o tubular	Regular
- Patrón irregular o ausente	Irregular
Patrón vascular	
- Vasos sanguíneos situados regularmente a través o a lo largo de la mucosa	Regular
- Vasos sanguíneos distribuidos focal o difusamente sin seguir la arquitectura normal de la mucosa	Irregular

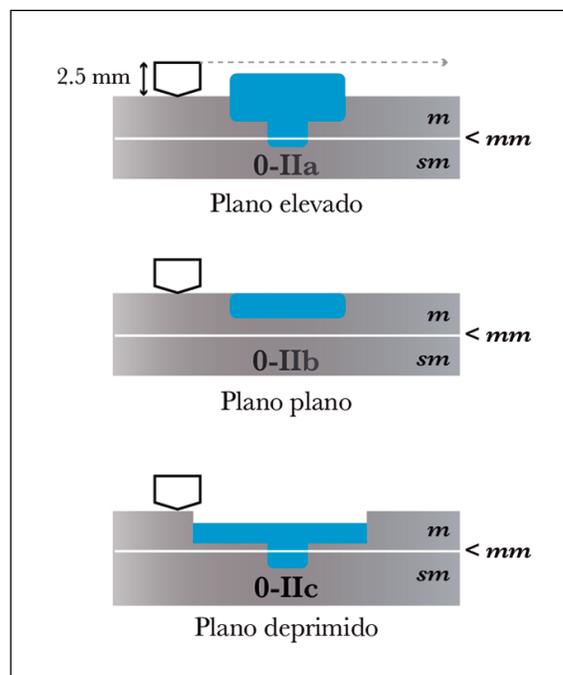


Figura 4. Esquema Clasificación de París para describir morfológicamente lesiones (adaptadas de *Participants in the Paris Workshop*²⁰). Neoplasia en el epitelio columnar (esófago de Barrett de); Tipos 0-II elevados (*IIa*), completamente planos (*IIb*) o deprimidos (*IIc*). En la sección transversal, la lesión se compara con vasos cerrados de un fórceps de biopsia (2,5 mm); la línea punteada pasa arriba del tope de la lesión *IIa*.

conocido como BING, recientemente desarrollo y validó un sistema para identificar displasia y cáncer en pacientes con EB basado en NBI®²¹. Este grupo está compuesto por endoscopistas expertos en NBI® de los Estados Unidos, Europa y Japón, que se reunieron para desarrollar un sistema de clasificación basado en el consenso NBI® validado para la identificación de displasia y cáncer en BE. El grupo revisó 60 imágenes NBI® de EB sin displasia, DAG y ACE para caracterizar la mucosa y los patrones vasculares visibles por NBI®. Estas características se utilizaron para desarrollar los criterios de BING (Tabla 2). Las Figuras 5 a 8 muestran algunos ejemplos de nuestro centro. A continuación, se reclutaron pacientes adultos sometidos a vigilancia o tratamiento endoscópico para BE en 4 instituciones en los Estados Unidos y Europa, se obtuvieron imágenes de alta calidad NBI® y se realizaron análisis histológico de las biopsias. Los expertos examinaron individualmente 50 imágenes de NBI® para validar los criterios de BING, y luego evaluaron 120 imágenes NBI® adicionales (no vistas previamente) para determinar si los criterios predecían con exactitud los resultados

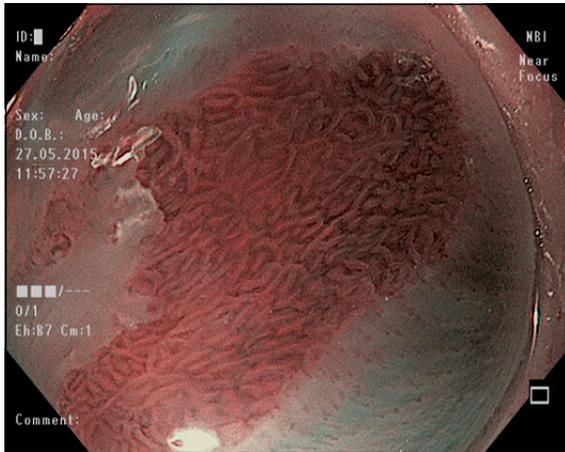


Figura 5. Esófago de Barrett plano evaluado con NBI y *Near Focus (BING)* con patrón mucoso vellosos o tubular regular y vasos sanguíneos situados regularmente a lo largo de la mucosa. Biopsia: metaplasia intestinal sin displasia.

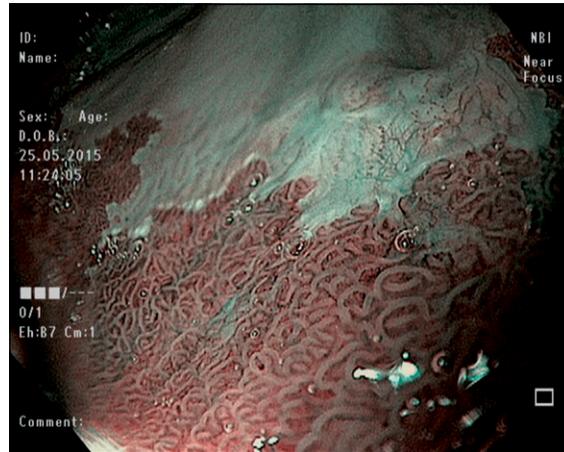


Figura 6. Esófago de Barrett plano evaluado con NBI y *Near Focus (BING)* con patrón mucoso vellosos o tubular y algunas áreas circulares regular y vasos sanguíneos situados regularmente a lo largo de la mucosa. Biopsia: metaplasia intestinal sin displasia.

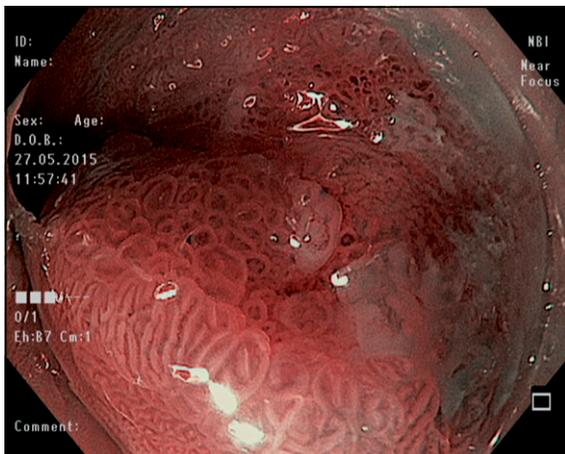


Figura 7. Esófago de Barrett plano solevantado (París 0-IIa) evaluado con NBI y *Near Focus (BING)* con patrón mucoso en el centro irregular y vasos sanguíneos distribuidos focalmente sin seguir la arquitectura normal de la mucosa (Irregular). Biopsia: displasia de alto grado con foco adenocarcinoma T1a.

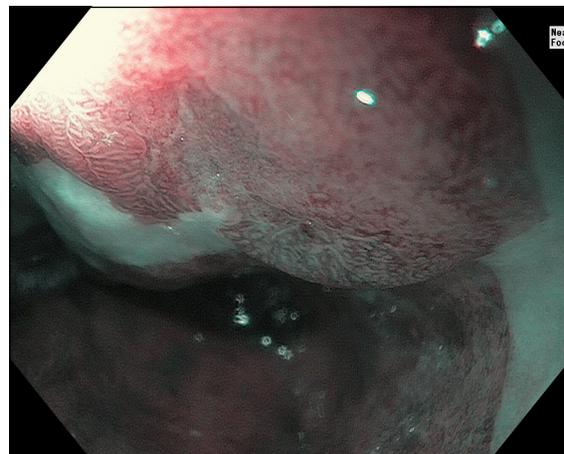


Figura 8. Esófago de Barrett plano solevantado (París 0-IIa) evaluado con NBI y *Near Focus (BING)* con patrón mucoso en el centro ausente (irregular) y vasos sanguíneos distribuidos focalmente sin seguir la arquitectura normal de la mucosa (irregular). Biopsia: adenocarcinoma T1a.

histológicos. Los criterios BING identificaron pacientes con displasia con una precisión de 85% en general, sensibilidad 80%, especificidad 88%, valor predictivo positivo 81% y valor predictivo negativo 88%. Cuando las imágenes se evaluaron con un alto grado de confianza, el sistema pudo clasificar EB con > 90% de precisión y un alto nivel de concordancia inter-observador.

Cabe señalar que esta clasificación viene a simpli-

ficar el esfuerzo de años de muchos grupos de trabajo, donde el concepto principal es la regularidad o irregularidad del patrón mucoso y vascular. En presencia de irregularidad de estos patrones se deben tomar biopsias dirigidas para confirmar la sospecha de neoplasia asociada a EB y eventualmente mucosectomía endoscópica terapéutica y de estadiaje sobretodo en presencia de nodularidades.

Clasificaciones en Gastroenterología

Referencias

- 1.- Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 30-50.
- 2.- Fitzgerald RC, di Pietro M, Raganath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014; 63: 7-42.
- 3.- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871-80.
- 4.- Edison E, Agha RA, Camm CF. Norman Barrett (1903-79): unorthodox pioneer of thoracic and oesophageal surgery. *J Med Biogr* 2013; 21: 64-9.
- 5.- ASGE Technology Committee, Thosani N, Abu Dayyeh BK, Sharma P, Aslanian HR, Enestvedt BK, et al. 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; 83: 684-98.
- 6.- Das D, Ishaq S, Harrison R, Kosuri K, Harper E, DeCaestecker J, et al. Management of Barrett's esophagus in the UK: overtreated and underbiopsied but improved by the introduction of a national randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1079-89.
- 7.- Abrams JA, Kapel RC, Lindberg GM, Saboorian MH, Genta RM, Neugut AI, et al. Adherence to biopsy guidelines for Barrett's esophagus surveillance in the community setting in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 736-42.
- 8.- Qumseya BJ, Wang H, Badie N, Uzomba RN, Parasa S, White DL, et al. Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1562-70.
- 9.- Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ, Raganath K. Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Endoscopy* 2010; 42: 351-9.
- 10.- Gupta N, Gaddam S, Wani SB, Bansal A, Rastogi A, Shama P. 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.
- 11.- Pech O, Gossner L, Manner H, May A, Rabenstein T, Behrens A, et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007; 39: 588-93.
- 12.- Kariyawasam VC, Bourke MJ, Hourigan LF, Lim G, Moss A, Williams SJ, et al. Circumferential locations predicts the risk of high-grade dysplasia and early adenocarcinoma in short segment Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 938-44.
- 13.- Cassani L, Sumner E, Slaughter JC, Yachimiski P. Directional distribution of neoplasia in Barrett's esophagus is not influenced by distance from the gastroesophageal junction. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 877-82.
- 14.- Jung KW, Talley NJ, Romero Y, Katzka DA, Schleck CD, Zinsmeister AR, 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.
- 15.- Byrne JP, Bhatnagar S, Hamid B, Armstrong GR, Alwood SE. Comparative study of intestinal metaplasia and mucin staining at the cardia and esophagogastric junction in 225 symptomatic patients presenting for diagnostic open-access gastroscopy. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 98-103.
- 16.- Weston AP, Krmptich PT, Cherian R, Dixon A, Topalovski M. Prospective evaluation of intestinal metaplasia and dysplasia within the cardia of patients with Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 597-602.
- 17.- Zaninotto G, Avellini C, Barbazza R, Baruchello G, Battaglia G, Benedetti E, et al. Prevalence of intestinal metaplasia in the distal oesophagus, oesophagogastric junction and gastric cardia in symptomatic patients in north-east Italy: a prospective, descriptive survey. The Italian Ulcer Study Group "GISU". *Dig Liver Dis* 2001; 33: 316-21.
- 18.- Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131: 1392-9.
- 19.- Vahabzadeh B, Seetharam AB, Cook MB, Wani S, Rastogi A, Bansal A, et al. Validation of the Prague C & M criteria for the endoscopic grading of Barrett's esophagus by gastroenterology trainees: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 236-41.
- 20.- Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-43.
- 21.- Sharma P, Bergman JJ, Goda K, Kato M, Messmann H, Alsop BR, et al. 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: 591-8.