

# Prevalencia de esófago de Barrett en pacientes no seleccionados sometidos a esofagogastroduodenoscopia y factores de riesgo asociados

Dr. Nicolás Gómez Peña Alfaro,\* Dr. Martín Antonio Manrique,\* Dr. Miguel Ángel Chávez García,\* Dr. Ernesto Pérez Valle,\* Dr. Laura Ladrón de Guevara,\*\* Dr. Javier López Gutiérrez\*

\*Unidad de Endoscopia, Hospital Juárez de México. Secretaría de Salud, México, D.F. \*\*Servicio de Gastroenterología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado. ISSSTE, México, DF.

Correspondencia: Dr. Nicolás Gómez. Martín Mendalde 1244-103. Col. Del Valle. C.P. 03100, México, D.F.

Correo electrónico: gomez\_nico@hotmail.com

Recibido para publicación: 17 de mayo de 2004.

Aceptado para publicación: 26 de enero de 2005.

**RESUMEN Objetivo:** determinar la prevalencia de esófago de Barrett (EB) en pacientes no seleccionados sometidos a esofagogastroduodenoscopia (EGD) e identificar factores de riesgo asociados. **Metodología:** estudio de casos y controles de pacientes sometidos a EGD entre 2001-2003. Se recopiló la información relacionada a género, edad, tabaquismo, alcohol, presencia de esofagitis, infección por *Helicobacter pylori*, hernia hiatal (HH) y su longitud, duración de la sintomatología, síntomas nocturnos y manifestaciones extraesofágicas. **Resultados:** la frecuencia global de EB fue 0.26%. La edad promedio de los pacientes con EB fue de  $57.3 \pm 17$  años contra  $49 \pm 15$  años del grupo control ( $p = 0.16$ ). Aunque no se encontró una diferencia significativa por género, hubo un mayor porcentaje de pacientes de género masculino (69%) en el grupo de EB comparado con el grupo control donde 56% fueron hombres ( $p = 0.41$ ). No hubo una asociación entre la presencia de HH en los pacientes con EB (79.6%) y los pacientes sin EB (72.5%) ( $p = 0.75$ ), sin embargo, los pacientes con EB presentaron HH de mayor longitud ( $p < 0.05$ ). La pirosis y la duración de síntomas mayor de cinco años fueron significativamente diferentes en EB en comparación con el grupo control ( $p < 0.005$  y  $< 0.01$ , respectivamente). No existieron diferencias relacionadas con la presencia de esofagitis ( $p = 0.32$ ), *Helicobacter pylori* ( $p = 0.61$ ), tabaquismo ( $p = 0.39$ ), ingesta de alcohol ( $p = 0.34$ ), sintomatología nocturna ( $p = 0.53$ ) o manifestaciones extraesofágicas ( $p = 0.31$ ). **Conclusión:** la frecuencia de EB en población no seleccionada fue de 0.26% y la longitud de la HH, así como la pirosis y la

**SUMMARY Objective:** To establish the prevalence of the Barrett esophagus (BE) in non-selected patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy (UGE) and identified risk factors associated. **Methods:** Case-control study on patients who underwent UGE between 2001-2003. Demographic data was gathered as well as the presence of esophagitis, *H. pylori*, hiatal hernia presence and length, nighttime symptoms, smoking, and alcohol consumption. **Results:** The global frequency of EB was 0.26%. Average age in patients with EB was  $57.3 \pm 17$  years old against  $49 \pm 15$  years old on the control group ( $p = 0.16$ ). 69% of the patients with EB were men compared to 56% on the control group ( $p = 0.41$ ). No difference regarding the presence of hiatal hernia was found between EB (79.6%) and patients without EB (72.5%) ( $p = 0.75$ ). However, patients with EB presented a longer hiatal hernia ( $p < 0.05$ ). There was no difference regarding the presence of esophagitis ( $p = 0.32$ ), *H. pylori* ( $p = 0.61$ ), smoking ( $p = 0.39$ ), alcohol consumption ( $p = 0.34$ ), nocturnal symptoms ( $p = 0.53$ ) or extra-esophageal manifestations ( $p = 0.31$ ). A significant difference existed regarding the presence of heartburn and the length of symptoms: patients with EB stated a history longer than 5 years in comparison with the control group ( $p < 0.005$  and  $< 0.01$  respectively). **Conclusions:** The frequency of EB was 0.26% in Mexican non-selected population; the extents of hiatal hernia and history heartburn as well as a longer duration of symptoms were significantly associated to EB.

*presencia de síntomas por más de cinco años se asocian a la presencia de EB.*

**Palabras clave:** *esófago de Barrett, hernia hiatal, prevalencia, factores de riesgo.*

**Key words:** *Barrett esophagus, hiatal hernia, prevalence, risk factors.*

## INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) es una entidad asociada al reflujo gastroesofágico (RGE) y se reconoce como una alteración adquirida. Se ha considerado que se origina cuando el epitelio escamoso normal del esófago distal es reemplazado por un epitelio columnar, es decir, aparece una metaplasia intestinal con células caliciformes en la mucosa esofágica.<sup>1,2</sup> Aunque el mecanismo exacto que origina la metaplasia se desconoce, se ha atribuido el desarrollo del EB a un daño en la mucosa esofágica que se acompaña de un medio ambiente anormal en el proceso de reparación epitelial. Por otra parte, se ha propuesto que el EB se origina a partir de células primordiales en el esófago.<sup>2,3</sup> La importancia de esta lesión radica en su asociación al adenocarcinoma esofágico y se reconoce como una entidad premaligna. El adenocarcinoma esofágico es un tumor que ha incrementado su frecuencia en las últimas décadas aunque no se ha comprendido muy bien la causa de este aumento, no obstante es muy claro que este cáncer surge de las zonas que contienen metaplasia intestinal especializada.<sup>2,3</sup>

En pacientes no seleccionados a los que se les realiza endoscopia se estima una prevalencia de EB del 1%, mientras que en autopsias se refieren 376 casos por 100,000. La prevalencia estimada para EB de segmento largo en personas con síntomas por reflujo es de 3.5-7%.<sup>1,2,4</sup> Algunos autores han propuesto marcadores de riesgo para el desarrollo de EB en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como la edad de inicio y la duración de los síntomas, la presencia de síntomas nocturnos y la presencia de complicaciones locales (esofagitis, ulceración, estenosis y sangrado).<sup>9</sup> Otros factores de riesgo reportados para EB son la coexistencia de hernia hiatal, consumo de alcohol, tabaquismo, edad mayor a 40 años, presencia de síntomas por reflujo mayor de una vez por semana y el hallazgo de una unión gastroesofágica irregular.<sup>10-12</sup> El riesgo de presentar EB incrementa con la edad, desde luego es un padecimiento muy raro en niños. Se considera una relación hombre: mujer 2:1 y está asociado con trastornos de la motilidad como escleroderma y al reflujo secundario a la cardiomiopatía en casos de acalasia.<sup>1,2</sup>

La importancia de identificar factores de riesgo para EB es que permite una mejor discriminación en la selección de pacientes con ERGE que requieren esofagogastroduodenoscopia (EGD) y participar a un programa de vigilancia clínica, ya que se ha demostrado que estos programas mejoran la detección temprana y disminuyen la mortalidad del adenocarcinoma esofágico.<sup>13</sup> El objetivo de nuestro estudio fue establecer la prevalencia de EB en pacientes no seleccionados sometidos a EGD en la Unidad de Endoscopia del Hospital Juárez de México e identificar factores asociados a la presencia de EB.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La Unidad de Endoscopia del Hospital Juárez de México diariamente realiza estudios endoscópicos de tubo digestivo alto de pacientes referidos de los diferentes servicios del hospital. Datos sugestivos de EB durante una EGD permiten considerar toma de biopsias de la región identificada durante el estudio. Las biopsias obtenidas durante la EGD son inmediatamente enviadas al Servicio de Patología del mismo hospital donde son revisadas por un patólogo y se emite un diagnóstico.

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles de pacientes referidos para la realización de esofagogastroduodenoscopia entre enero del 2001 a junio del 2003. Se incluyeron todos los pacientes con hallazgo endoscópico sugestivo de EB. Caso se definió como todo paciente con sospecha endoscópica y confirmación histológica de EB. Se consideró como confirmación histológica de EB la presencia de metaplasia intestinal con células caliciformes. Otros tipos de metaplasia no fueron considerados como EB y fueron excluidos del estudio. Los controles se seleccionaron de pacientes a los que se les realizó endoscopia y se les encontró esofagitis sin evidencia endoscópica o histológica de EB, durante el mismo periodo. Se recopiló la información relacionada con género, edad, tabaquismo, ingesta de bebidas

CUADRO 1

FRECUCENCIA DE SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Sintomatología	Porcentaje de presentación (%)	Referencia
Pirosis	27.7, 35.5, 23.9	5,6,7
Regurgitación	88.4, 14	5,7
Dispepsia	42.9, 10.6	6,8
Disfagia	6.1, 8.8, 13.5	6,7,8
Odinofagia	18.3, 10.5,	5,6
Disfonía	9.8, 14.8	5,6
Asma	4.7, 9.3	5,6
Dolor torácico	30, 23.1	5,6
Globus	11.8, 7	5,6

alcohólicas, presencia de esofagitis, infección por *Helicobacter pylori*, hernia hiatal y su longitud, duración de la sintomatología, síntomas nocturnos y manifestaciones extra-esofágicas (Cuadro 1).

### Análisis de la información

Se hizo un análisis calculando frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión, se utilizaron pruebas t de Student y Ji cuadrada como métodos de estadística inferencial.

### RESULTADOS

Se efectuaron un total de 4,947 EGD entre enero del 2001 a junio del 2003. Durante este periodo se detectaron un total de 13 casos de EB. La frecuencia global de EB encontrada en nuestro estudio fue de 0.26%. La tasa promedio anual encontrada fue de 2.6 casos por cada 1000 estudios endoscópicos. Se encontró EB de segmento corto (igual o menor de 3 cm) en nueve pacientes (70%) y largo (mayor a 3 cm) en cuatro pacientes (30%). El promedio de edad de los pacientes con EB fue de  $57.3 \pm 17$  años comparada contra  $49 \text{ años} \pm 15$  años de los pacientes con esofagitis sin EB ( $p = 0.16$ ). El porcentaje de pacientes del género masculino con EB fue de 63.02% y de mujeres 36.98%, mientras que los pacientes con esofagitis sin EB fueron 56% del género masculino y 44% de género femenino ( $p = 0.41$ ) (Figura 1 y Cuadro 2). No hubo una diferencia significativa entre los dos grupos con respecto al antecedente de tabaquismo ( $p = 0.39$ ) o de ingesta de bebidas alcohólicas ( $p = 0.34$ ). Los pacientes con EB manifestaron tener pirosis y sintomatología por mas de cinco años en comparación con

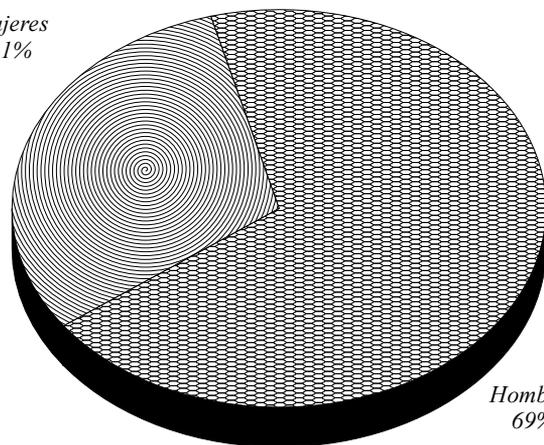
el grupo sin EB ( $p < 0.001$ ), pero no hubo una asociación a sintomatología nocturna ( $p = 0.53$ ) o manifestaciones extraesofágicas ( $p = 0.31$ ), ni diferencias en manifestaciones clínicas como regurgitaciones ( $p = 0.38$ ) o disfonía entre los dos grupos ( $p = 0.31$ ).

No se encontró una asociación entre el hallazgo endoscópico de esofagitis ( $p = 0.32$ ), ni la presencia de *Helicobacter pylori* ( $p = 0.34$ ), ni a la presencia de hernia hiatal en los pacientes con EB, que la presentaron en 84.2%, y los pacientes sin EB que tuvieron una frecuencia de 75.6% ( $p = 0.35$ ). Sin embargo, la longitud de la hernia sí correlacionó con la presencia de EB, identificándose hernias de mayor longitud en los pacientes con EB en comparación con el grupo control, específicamente el promedio de longitud en EB fue de 5 cm vs. 3 cm en el grupo control ( $p = 0.01$ ).

### DISCUSIÓN

#### Esófago de Barrett

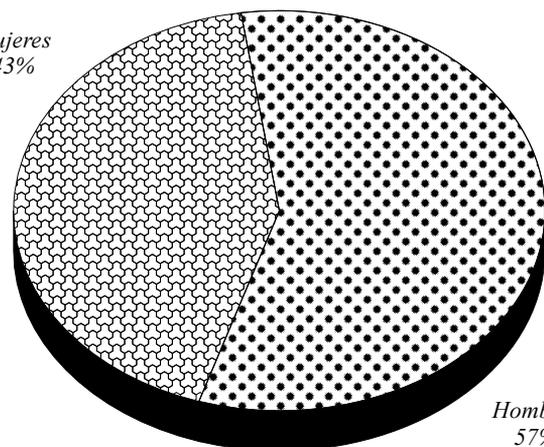
Mujeres  
31%



Hombres  
69%

#### Pacientes sin EB

Mujeres  
43%



Hombres  
57%

Figura 1. Porcentaje de pacientes masculinos y femeninos con y sin esófago de Barrett.

## CUADRO 2

COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS DE LOS PACIENTES CON Y SIN ESÓFAGO DE BARRETT

Característica	Con esófago de Barrett	Sin esófago de Barrett	p
Edad	57.3 (± 17)	49 (± 15)	0.16
Género masculino	63.02%	56.1%	0.41
Tabaquismo	31%	39%	0.39
Alcoholismo	36.08%	29.2%	0.34
Síntomas > 5 años	73.07%	24.4%	< 0.01
Síntomas nocturnos	5.03%	2.4%	0.53
Pirosis	100%	45.2%	< 0.001
Regurgitaciones	63.02%	70.7%	0.38
Disfonía	0	7.3%	0.31
Funduplicatura	5.03%	7.5%	0.63
Hernia hiatal	84.02%	75.6%	0.35
Hernia hiatal ≥ 5 cm	57.09%	24.3%	< 0.01
Estenosis	0%	4.9%	0.46
Úlcera esofágica	5.03%	2.4%	0.54
<i>Helicobacter pylori</i> detectado en biopsia gástrica	15.08%	24.4%	0.34
Displasia	15.08%	0	0.28

El EB es considerado como una alteración adquirida asociado a reflujo gastroesofágico patológico. Se estima una prevalencia de 1% en estudios endoscópicos de pacientes no seleccionados, aunque el rango reportado de frecuencia varía de 0.5 hasta 4%.<sup>1,2,14</sup> En México, la cifra es muy controversial, y cabe hacer notar que en nuestro estudio encontramos una prevalencia de 0.26%, que es más baja. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la toma de biopsias durante la EGD no siempre fue guiada por métodos de tinciones (cromoendoscopia), por lo que es factible que la tasa encontrada en nuestro estudio esté subestimada.

Una de las metas de la detección temprana del EB es poder incorporar a estos pacientes en programas de escrutinio y vigilancia, dar tratamiento temprano y así disminuir la mortalidad por cáncer de esófago asociado al EB.<sup>13</sup> Sin embargo, un problema clínico muy importante es el establecer qué pacientes deben ser estudiados para identificar la presencia de un EB. Nosotros tratamos de establecer variantes clínicas y demográficas en sujetos mexicanos que puedan ayudar al clínico a identificar pacientes con riesgo de EB. Investigaciones previas han encontrado que la edad mayor a 40 años, la infección

por *H. pylori*, consumo de alcohol y tabaquismo correlacionan con el EB.<sup>10-12,15</sup> Sin embargo, a excepción de que, efectivamente la edad promedio de los pacientes de EB fue mayor de 40 años, ninguno de estos factores se asoció con la presencia de EB en nuestro estudio. Cabe hacer notar que, a pesar que los sujetos control no fueron seleccionados por un sistema de "pareamiento", sino que fueron pacientes consecutivos, no se encontró una diferencia significativa en la edad, lo que sugiere que existen otros factores, además del tiempo de exposición al reflujo gastroesofágico, que intervienen en la génesis del EB. Aunque el mismo defecto se puede atribuir a no haber seleccionado los controles pareando por género, no se encontró una diferencia en este factor en las poblaciones de casos y controles. Esto confirma que en nuestra población, el RGE es ligeramente más frecuente en hombres y además sugiere que tanto los pacientes con EB como los pacientes con esofagitis sin EB provienen de la misma población. Otras variables analizadas como la presencia de esofagitis durante la EGD, síntomas nocturnos y las manifestaciones extraesofágicas tampoco tuvieron una asociación con la confirmación diagnóstica de EB.

Consideramos que, además de ser muy interesantes, los hallazgos relacionados con la hernia hiatal permiten identificar a pacientes con EB. Aunque la existencia de hernia hiatal no correlacionó con la presencia de EB, la longitud de la hernia si se asoció de manera significativa con EB. Ya con anterioridad se ha reportado que la existencia de hernia hiatal y la longitud de la misma correlacionan con el EB.<sup>10-12</sup> En un estudio reciente se demostró la presencia de hernia hiatal de > 2 cm de longitud en 96% pacientes con EB y en 72% de 18 pacientes con EB de segmento corto, comparado con sólo 42% controles.<sup>16</sup>

De los síntomas analizados en nuestro trabajo, los que presentaron mayor asociación con EB fue la pirosis y la presencia de síntomas mayor de cinco años. Este hallazgo ya ha sido reportado previamente por otros investigadores. En la investigación de Lieberman, et al. se encontró que los pacientes con síntomas de ERGE por más de cinco años tenían mayor probabilidad de tener EB en comparación con aquellos pacientes con síntomas de ERGE de un año de duración.<sup>17</sup> Se ha propuesto considerar al EB como una complicación tardía de la ERGE, por lo que se ha propuesto que aquellos pacientes con ERGE de larga evolución (o mayor de cinco años) deben de estar incorporados a programas de vigilancia endoscópica periódica para identificar la presencia de un EB. Finalmente consideramos que es pertinente aclarar

que en México no existen estudios epidemiológicos con respecto a ERGE y EB,<sup>18</sup> por lo que se requieren más investigaciones para poder validar nuestros hallazgos, y de esta manera poder establecer medidas tanto de diagnóstico como de tratamiento y prevención en padecimientos tan frecuentes como el ERGE y conseguir identificar mejor a los pacientes en riesgo de EB.

### CONCLUSIONES

La frecuencia de esófago de Barrett en estudios endoscópicos en pacientes no seleccionados encontrada en nuestro estudio fue de 0.26%. No obstante la tasa promedio anual encontrada es similar a la reportada por otros autores, es factible que ésta se encuentre subestimada, ya que la toma de biopsias en los pacientes con sospecha de esófago de Barrett no siempre fue dirigida por métodos de tinciones. No se encontró diferencia significativa en relación con género, edad, hernia hiatal, tabaquismo o ingesta de etanol; sin embargo, es importante señalar que la longitud de la hernia hiatal, así como la presencia de síntomas por más de cinco años correlaciona con la presencia de esófago de Barrett.

### REFERENCIAS

1. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 487-94.
2. Boulton RA, Usselman B, Mohammed I, Jankowski J. Barrett's esophagus: environmental influences in the progression of dysplasia. *World J Surg* 2003; 27: 1014-7.
3. Pera M. Trends in incidence and prevalence of specialized intestinal metaplasia, Barrett esophagus, and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *World J Surg* 2003; 27: 999-1008.
4. Eisen GM, Sandler RS, Murray S, Gottfried M. The relationship between gastroesophageal reflux disease and its complications with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 27-31.
5. Okamoto K, Iwakiri R, Mori M. Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: evaluation in 8031 adult subjects. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 2237-41.
6. Wong M, Lai K, Lam K, et al. Onset and disappearance of reflux symptoms in a Chinese population: 1 year follow-up study. *Alimen Pharmacol Ther* 2004; 20: 803-12.
7. El-Serag H, Petersen N, Carter J. Gastroesophageal Reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology* 2004; 126: 1692-9.
8. DeVault K. Extraesophageal symptoms of GERD. *Clev Clin J Med* 2003; 70: S20-32.
9. Winters CJR, Spurling TJ, Chobanian SJ, et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987; 92(1): 118-24.
10. Eloubeidi Ma, Provenzale D. Clinical and demographic predictors of Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 306-9.
11. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. Hiatal hernia and acid reflux frequency predict presence and length of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 256-64.
12. Conio M, Filiberti R, Bianchi S, et al. Risk factors for Barrett's esophagus: a case control study. *Int J Cancer* 2002; 97: 225-9.
13. Fountoulakis A, Zafirellis KD, Dolan K, et al. Effect of surveillance of Barrett's oesophagus on the clinical outcome of oesophageal cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 997-1003.
14. Bersentes K, Fass R, Padda S, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in hispanics is similar to caucasians. *Dis Dis Sci* 1998; 43: 1038-41.
15. Kamberoglou DK, Savva SC, Kalapothakos PN, et al. Prevalence and risk factors associated with specialized intestinal metaplasia at the esophagogastric junction. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 995-8.
16. Cameron AJ. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2054-9.
17. Lieberman DA, Oehlke M, Helfand M. Risk factors for Barrett's esophagus in community-based practice. Gorge consortium. Gastroenterology outcomes research group in endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1293-7.
18. Uscanga L, Nogueira-de-Rojas JR, Gallardo E, et al. Gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology mexican association consensus. Mexican group for the GERD study. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 67: 216-23.