

11210



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

ESOFAGO DE BARRETT.
UNA COMPLICACION PEPTICA DEL REFLUJO
GASTROESOFAGICO EN PEDIATRIA.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en
CIRUJIA PEDIATRICA
Post. Gral. Centro Médico "La Raza"

Dr. Mario Alberto Aguirre Rodriguez

Prefesor Titular del Curso:
DR. HECTOR H. RODRIGUEZ MENDOZA

Asesor de Tesis
DIVISION DE CIRUGIA

DR. JAIME A. ZALDIVAR CERVERA



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE GENERAL

<u>CAPITULO</u>	<u>PAGINA</u>
Introducción	1
Objetivo	2
Antecedentes históricos	3
Embriología del esófago	11
Anatomía del esófago	13
Fisiopatología del reflujo gastroesofágico	16
Planteamiento del problema	21
Hipótesis	22
Material y métodos	23
Resultados	24
Discusión	26
Conclusiones	29
Tablas y figuras	30
Bibliografía	41

## INTRODUCCION

El reflujo gastroesofágico en niños constituye la primera causa de esofagitis y estenosis esofágica, presentándose en el 16 al 40% de los casos (65).

Durante los últimos años ha habido gran interés sobre las consecuencias clínicas, funcionales e histológicas de esta enfermedad.

En 1950, Barrett describió la úlcera péptica que se presentaba sobre el epitelio columnar que tapizaba al esófago distal, acompañada de esofagitis; pensando que la lesión en realidad se encontraba localizada sobre una extensión mediastínica del estómago (4).

Posteriormente, en 1953, Allison demostró que en realidad el órgano no era estómago sino esófago tapizado por epitelio columnar aberrante (5).

A partir de estos reportes iniciales se ha tratado de definir, limitar y responsabilizar a dicho epitelio de lesiones pépticas transitorias o definitivas de la porción media e inferior del esófago.

Persiste la controversia sobre el origen del epitelio anormal que recubre el tercio distal del esófago, hay quienes le atribuyen origen congénito, sin embargo, otros investigadores se inclinan por un origen adquirido.

La respuesta al tratamiento es, aún, conflictiva. Brand, en 1980, postuló que las cirugías antirreflujo satisfactorias podían revertir el epitelio columnar en epitelio escamoso estratificado (7).

La existencia de un proceso inflamatorio esofágico acompañado de estenosis y presencia de epitelio columnar en el tercio distal del esófago, dieron motivo para llevar a cabo el presente estudio, dirigiendo mayor interés sobre la evolución de pacientes posteriormente a la cirugía antirreflujo.

**OBJETIVO**

Conocer la evolución de pacientes con la presencia de esofagitis, estenosis y úlceras esofágicas profundas asociadas a metaplasia columnar del tercio distal del esófago y que fueron sometidos a cirugía antirreflujo.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Tileston, en 1906, juzgó que las úlceras esofágicas estaban ocasionadas por la acción del jugo gástrico sobre el epitelio esofágico, siendo la incompetencia del cardias un factor indispensable para su desarrollo al permitir la regurgitación del contenido ácido gástrico dentro del lumen esofágico (1). Posteriormente, Allison en 1943 mostró que la regurgitación persistente del jugo gástrico dentro del esófago ocasionó esofagitis péptica demostrando que las alteraciones inflamatorias podían progresar hacia la estenosis (2). El concepto de reflujo gastroesofágico es atribuido a Neuhauser y Berenberg, el cual actualmente es reconocido como factor causal de vómito, detención del crecimiento, neumonitis recurrente y estenosis esofágica, así como de úlcera esofágica (3).

En 1950, Barrett dirigió la atención sobre una entidad caracterizada por un recubrimiento de epitelio columnar en el tercio distal del esófago, en lugar del epitelio escamoso estratificado normal; en un estudio de esofagitis y úlcera péptica del esófago considerando que se trataba de un esófago corto congénito con la porción proximal del estómago dentro del tórax (4). Sin embargo, en 1953 Allison demostró que en realidad el órgano no era estómago sino esófago recubierto por epitelio anormal, en base a la ausencia de cubierta peritoneal, presencia de islotes de células escamosas dentro de epitelio columnar y la similitud macroscópica de musculatura externa, riego sanguíneo y glándulas submucosas a las del esófago. Postulando que dicho recubrimiento epitelial columnar puede ser secundario a un crecimiento proximal de la mucosa del cardias, asociada con esofagitis cicatricial (5).

La extensión epitelial columnar dentro del esófago puede ser circunferencial, puede limitarse a proyecciones digitiformes, a islotes de epitelio columnar o ambos involucrando parcialmente la pared esofágica (6). (Figura 1).

Se ha pensado que la sustitución epitelial constituye una respuesta metaplásica al reflujo gastroesofágico (7). Si bien, aún existe controversia sobre el origen congénito o adquirido del esófago de Barrett.

Los datos embriológicos de Johns, Reabun y Wolf sugirieron un origen congénito y sostienen una falla en el proceso ontogénico normal. Inicialmente el esófago en desarrollo está cubierto por epitelio columnar, siendo reemplazado en el quinto o sexto mes de la gestación por epitelio escamoso estratificado comenzando en el tercio medio del esófago y progresando caudal y cefalicamente. Al nacimiento el reemplazo es completo, sin embargo, pueden persistir islas de epitelio columnar a cualquier nivel del esófago. Barrett postuló que esta transición puede alterarse, otro estudio que apoya esta teoría es el hallazgo en necropsias de neonatos de islotes de epitelio columnar en el esófago (8,9,10, 11). Un estudio más reciente ha mostrado la existencia de células productoras de gastrina en el epitelio columnar del esófago, sugiriendo que dichas células se presentan en epitelio de origen congénito, al encontrarlas en 9 de 24 pacientes con esófago de Barrett estudiados (12).

Sin embargo, la evidencia sugiere que en la mayoría de los casos el epitelio columnar tiene un origen adquirido secundario a reflujo gastroesofágico. En 1960, Goldman y Beckman documentaron por medio de biopsias esofágicas seriadas el ascenso del epitelio columnar dentro del esófago en un hombre de 66 años de edad con esofagitis recurrente, habiéndole vigilado por espacio de 7 años (13). Posteriormente, en 1966, Mosberg y colaboradores corroboraron este hecho al estudiar a un paciente con vómitos prolongados, realizando biopsias esofágicas durante 32 meses, confirmando la aparición de epitelio columnar en áreas esofágicas previamente recubiertas por epitelio escamoso estratificado (14).

La observación de esófago de Barrett en pacientes gastrectomizados y con anastomosis gastroyeyunal indica que el papel del ácido y la pepsina no es el único factor patogénico y sugiere una participación de la bilis o de las secreciones intestinales y pancreáticas. La prevalencia familiar indica un posible factor genético. Asimismo, se ha sugerido la asociación de esófago de Barrett con el tabaco y el alcohol, aún cuando su papel no está claramente definido. Se ha postulado que el reflujo gastroesofágico produce esofagitis con destrucción del epitelio escamoso estratificado y ulceración, con reepitelización de la úlcera por células multipotenciales indiferenciadas que bajo el efecto del reflujo gástrico persistente se diferencian en la diversidad de tipos celulares que caracterizan al esófago de Barrett (6).

No se ha determinado certeramente cuales son las células que originan al epitelio columnar. Hayward sugirió que se forman a partir de las células del cardias (15). Sin embargo, no parece indispensable la presencia de mucosa del cardias para el desarrollo de estas células, tal como lo demostró Hamilton al estudiar a un paciente esofagogastrectomizado por carcinoma esofágico (16). La observación anterior se ve apoyada por un estudio reciente efectuado en 1986 por Levine y Rubin, al encontrar evidencia a la microscopía electrónica del origen gástrico de las células metaplásicas (17). Otros autores simplemente le han denominado epitelio columnar, sin hacer una descripción de caracter especial.

Hayward notificó que la mucosa es idéntica a la que en forma normal se encuentra entre la mucosa gástrica y el esófago (15). Trier (18) y Ozzello (19), basándose en estudios histológicos, histoquímicos y de microscopía electrónica, concluyeron que se trataba de un epitelio columnar secretor con características peculiares y diferente a cualquier otra mucosa normal o anormal del tracto gastrointestinal.



En 1976 Paull y colaboradores establecieron la heterogenicidad histológica del esófago de Barrett (20). Mediante múltiples biopsias esofágicas guiadas manométricamente se demostraron tres tipos de epitelio columnar: epitelio columnar especializado, epitelio de la unión y epitelio del fundus gástrico. El epitelio especializado simula mucosa intestinal en el que la superficie de las vellosidades y las glándulas de las criptas están recubiertas por células globosas y por células similares a las de tipo absortivo del intestino delgado, pero contienen gránulos mucosos parecidos a los de las células gástricas. En el epitelio de la unión la superficie y las glándulas están recubiertas por células productoras de moco. En el epitelio del fundus gástrico la superficie contiene igualmente células productoras de moco en tanto que las glándulas contienen células parietales, células principales y células productoras de moco. El epitelio especializado es el más comunmente encontrado, sin embargo los resultados sugieren que este epitelio puede ser menos frecuente en niños que en adultos. Finalmente, pueden presentarse simultaneamente uno o una combinación de los tres tipos de epitelio descritos, tal como lo demostró Paull en 11 pacientes estudiados: 5 de ellos con un tipo histológico, otros 5 con dos tipos de epitelio y los tres tipos epiteliales se encontraron en un paciente. Siempre que se demostró la presencia de más de un tipo de epitelio, el de tipo columnar especializado ocupó localizaciones más proximales en tanto que el de tipo fundus gástrico siempre se situó más distalmente (21,22).

La presencia de células parietales está sujeta a discrepancias. En 1957, Barrett concluyó que la mucosa anormal no contienen células parietales y no es capaz de secretar pepsina o ácido (23), Allison y Adler (24) afirman que no existieron células parietales en los especímenes por ellos estudiados. Conclusión apoyada por Trier en su trabajo de microscopía electrónica en 5 pacientes (18).

En contraposición, Jones y colaboradores (25) identificaron células parietales en la porción de epitelio columnar anormal, sin embargo no demostraron secreción ácida. Ustach en cambio demostró que el ácido puede ser producido por dicha mucosa, empleando balones intragástricos para prevenir el reflujo ácido gástrico dentro del esófago (26). Mangla y colaboradores, en 1976, demostraron que las capas profundas del epitelio - columnar tipo fundus gástrico contienen elementos glandulares con células principales y parietales funcionales, que pueden secretar pepsinógeno y ácido, respectivamente (27). Sin embargo, este epitelio comparado con la mucosa gástrica normal resulta atrófico con glándulas dispersas y cortas.

El epitelio de Barrett ha sido observado endoscópicamente en 8 a -- 20% de los casos de esofagitis y en 44% de estenosis péptica crónica. La edad promedio es de 55 años, sin embargo algunos investigadores han observado incidencia bimodal de los 0 a los 15 años y de los 40 a los 80 años de edad, existiendo predominio del sexo masculino. La sintomatología es la ocasionada por la esofagitis secundaria al reflujo, como regurgitación, disfagia y dolor retroesternal. La estenosis esofágica y la ulceración complican la mayoría de los casos. El riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico en pacientes con esófago de Barrett varía del 0 al 46.5%, con un promedio cercano al 10% (6).

El diagnóstico de esófago de Barrett depende de la demostración del epitelio columnar, sin embargo el esofagograma constituye la técnica no invasiva de mayor utilidad para diagnosticar dicha patología. En la mayoría de los pacientes los hallazgos radiológicos corresponden en general a los de la esofagitis por reflujo, a menudo asociados con una hernia hiatal. Puede presentarse úlcera de Barrett que es una ulceración - péptica, crónica y profunda en la mucosa columnar. También se observa --

estenosis esofágica. Aún cuando una estenosis en la parte media del esófago es sugestiva del trastorno, la mayoría de las estenosis se presentan en el tercio distal. Dicha estenosis puede ser corta o extensa, o bien delgada, simulando una membrana. Algunas estenosis se asocian con pseudodivertículos (6). Ya en 1967 Missakian corrobora los hallazgos descritos haciendo especial énfasis en las características cineradiológicas que muestran que la onda primaria esofágica iniciada en el tercio superior pasa a través de la zona de estenosis con pequeñas variaciones y continúa distalmente hasta la unión esofagogástrica, detectándose en tal sitio una área de alta presión (28).

El gammagrama esofágico con Tecnecio  $^{99m}$  ha sido utilizado para identificar áreas de esófago distal recubiertas por epitelio columnar. Esta técnica se remonta a 1965, siendo Herbert uno de los primeros en publicar estudios gammagráficos gástricos empleando Tecnecio  $^{99m}$  (29). La base de este procedimiento es la afinidad de la mucosa gástrica ectópica por el radionúclido. En 1973, Berquist y Nolan (30) efectuaron este procedimiento correlacionando los hallazgos con biopsias de la mucosa esofágica, endoscopia y estudios radiológicos, concluyendo su utilidad en el diagnóstico y sugiriendo que un resultado positivo puede obviar la necesidad de confirmación de esófago de Barrett por medio de la biopsia esofágica.

El examen manométrico y el monitoreo del pH intraesofágico revelan anomalías en la mayoría de los pacientes. Las presiones del esfínter esofágico inferior se encuentran anormalmente disminuidas en más del 50% de los casos y en un estudio reciente se encontró anormal exposición de ácido en el esófago en 21 de 22 pacientes (31).

Otros métodos diagnósticos no invasivos que se han propuesto incluyen medición de potenciales eléctricos de la mucosa esofágica (32) y --

exámenes citológicos de especímenes esofágicos (33). Sin embargo, en la mayor parte de los casos el diagnóstico de esófago de Barrett se basa en la evaluación de biopsias realizadas durante el estudio endoscópico, justificándose claramente cuando se observa mucosa roja aterciopelada que se extiende 3 cm o más en el esófago distal (6).

Las metas en el tratamiento del esófago de Barrett incluyen la curación de la esofagitis asociada, teniendo como evidencia el alivio de la sintomatología y la mejoría en los datos endoscópicos y radiográficos de la esofagitis, así como la detección temprana o prevención del adenocarcinoma esofágico (6).

El tratamiento médico está dirigido al control de la esofagitis por reflujo (34). Aún cuando la terapia antiácida se ha considerado tradicionalmente de primordial importancia en el manejo médico de la esofagitis por reflujo, la terapéutica médica por sí sola no conduce a la curación de la esofagitis en algunos pacientes con esófago de Barrett (35). Tal hecho también es observado por Wesdorp (34) y Thompson (36), al utilizar antiácidos, cimetidina y carbenoxalona con mejoría en la úlcera pero sin cambio en la estenosis ni en la competencia del cardias. En adición, un investigador en un estudio no controlado observó que agregando betanecol al manejo eliminó la sintomatología en tres de 4 pacientes con esófago de Barrett quienes habían permanecido sintomáticos durante el tratamiento con cimetidina (37).

Finalmente, parece ser que el tratamiento médico raramente causa regresión del epitelio de Barrett (6), la mayoría de los estudios que se han realizado sobre este sentido no han documentado la regresión en la mucosa con tratamiento médico (35,37), aunque existen reportes anecdóticos que describen tales resultados, como el trabajo de Patel y Clift (38).

El manejo quirúrgico también se enfoca al control del reflujo gastroesofágico y usualmente involucra a uno de los siguientes procedimientos: esófago gastroplastía de Belsey, funduplicación de Nissen y la gastropexia posterior de Hill (39). Los datos sobre la regresión del epitelio de Barrett posteriormente a cirugía antirreflujo son conflictivos. Algunos investigadores no han observado regresión epitelial posoperatoria (27,40,41), como Ozzello y colaboradores (19) y Mangla y colaboradores (27), quienes mencionan que la aparición del epitelio columnar es un fenómeno irreversible y las operaciones antirreflujo solamente pueden detener el ascenso de la mucosa de Barrett, pero sin causar su regresión. Sin embargo, en 1980 Brand y colaboradores (7) encontraron tal regresión en 4 de 10 pacientes con esófago de Barrett uno a 11 años después de la funduplicación. Posteriormente a una revisión al respecto, Pope concluyó que la regresión del epitelio de Barrett puede ocurrir después de cirugía antirreflujo, pero la evidencia existente no es del todo concluyente.

### EMBRIOLOGIA DEL ESÓFAGO

Durante la cuarta a la octava semanas de desarrollo, etapa denominada periodo embrionario, cada una de las hojas germinativas da origen a varios tejidos y órganos específicos. La formación del intestino, órgano principal que proviene de la capa germinativa endodérmica, depende en gran medida del encorvamiento cefalocaudal y lateral del embrión. Es el endodermo el que forma el revestimiento epitelial del aparato digestivo y da origen a las glándulas del mismo. Los componentes muscular y fibroso del aparato digestivo así como el peritoneo visceral derivan de la hoja esplácnica o visceral del mesodermo, o sencillamente mesodermo esplácnico.

La separación entre la tráquea y esófago se inicia a partir de la cuarta semana con la formación del divertículo laringo traqueal que se encuentra separado del intestino anterior por el tabique traqueoesofágico, mismo que separa la tráquea hacia la porción anterior y el esófago hacia la porción posterior (42).

El esófago se extiende desde el divertículo respiratorio hasta la dilatación fusiforme que origina el estómago. En etapa inicial el esófago es muy corto, pero al descender corazón y pulmones se alarga rápidamente, alcanzando su longitud definitiva aproximadamente a la séptima semana. Otros autores concluyen que el alargamiento esofágico resulta principalmente de crecimiento craneal del cuerpo, es decir ascenso de la faringe, más que del descenso del estómago (43).

El endodermo del esófago que forma el epitelio y las glándulas, sufre una serie de modificaciones durante la evolución, desde un epitelio cilíndrico simple, a nivel de la cuarta semana de gestación, hacia un epitelio ciliado hacia la decimoprimer semana, antes de adquirir su caracter escamoso estratificado definitivo a nivel del séptimo mes de la gestación. Todos estos cambios en el esófago van seguidos de proliferación que llega a ocluir la luz, ocurriendo posterior recanalización hacia el final del periodo embrionario (44).

El músculo estriado de la porción superior del esófago proviene de los arcos branquiales caudales y está inervado por los nervios vagos, - que se distribuyen en estos arcos. El músculo liso del esófago se desarrolla a partir del mesénquima esplácnico adyacente y es inervado por - un plexo visceral que proviene de las células de la cresta neural.

## ANATOMIA DEL ESOFAGO

El esófago es un conducto músculo-membranoso, continuación de la faringe y el cual termina en el estómago. Se extiende del borde inferior del cartilago cricoides, a nivel del borde inferior de la sexta vértebra cervical, hasta la cara izquierda del cuerpo de la decimoprimer vértebra dorsal; encontrándose dirigido verticalmente y desciende por la parte inferior del cuello y el tórax hasta el diafragma, atraviesa dicho músculo llegando a la parte superior de la cavidad abdominal y desemboca en el estómago. Conserva su posición merced a su continuidad con la faringe y el estómago, así como al tejido conjuntivo más o menos denso que lo une a tráquea y diafragma.

Comprende tres porciones: cervical, torácica y abdominal, teniendo diversas relaciones con otros órganos conforme desciende hacia el abdomen. En el cuello, por delante guarda relación con la tráquea, encontrándose en el espacio entre el esófago y la tráquea el nervio recurrente laríngeo, por detrás se encuentra en contacto con los cuerpos vertebrales y la aponeurosis paravertebral; los lóbulos de la glándula tiroidea cubren en parte el esófago a ambos lados.

El esófago torácico transcurre dorsalmente a la tráquea y a nivel de la carina se relaciona con el bronquio izquierdo, para continuar distalmente en contacto con la aurícula izquierda y pericardio, en la porción posterior continua su relación con los cuerpos vertebrales, cayado de la aorta, aorta descendente, vena ácigos y hemiacigos a ambos lados. En su porción abdominal de curso breve se encuentra sobre el diafragma, con la impresión esofágica producida por el hígado aplicada a su cara anterior. Por debajo de la bifurcación de la tráquea el plexo esofágico y los troncos vagales anterior y posterior se encuentran contiguos al esófago (45,46).

En el esófago se encuentran varias constricciones que se consideran normales. El primer estrechamiento es originado por el músculo cricofaríngeo y el cartilago cricoides, un segundo estrechamiento se loca-



liza a nivel del cayado aórtico, inmediatamente por debajo de dicho punto se encuentra el tercer estrechamiento a nivel de la bifurcación de la tráquea correspondiente al bronquio izquierdo y el cuarto a nivel del esfínter esofágico inferior y vestíbulo esofagogástrico.

El esófago se encuentra constituido por varias capas: la mucosa formada por epitelio, lámina propia y muscularis mucosae. El epitelio es plano estratificado continuación del epitelio faríngeo, la transición del epitelio es brusca, señalada por una línea irregular denominada línea Z, situada por arriba del cardias. La lámina propia comprende tejido conjuntivo laxo, con papilas que se proyectan en el epitelio. La muscularis mucosae parece ser continuación de la aponeurosis faríngea, la cual se convierte en tejido muscular con fibras longitudinales lisas y escaso tejido elástico.

La submucosa es muy densa y contiene fibras elásticas y colágena, proporcionando resistencia al esófago. La capa muscular comprende una capa circular interna y una capa longitudinal externa, entre ambas se sitúa una delgada capa de tejido conjuntivo en la que se localiza el plexo mientérico de Auerbach, la submucosa contiene el plexo de Meissner y vasos sanguíneos. En general la musculatura del primer cuarto del esófago está formada de fibras estriadas, el segundo de fibras estriadas y lisas y la mitad restante de fibras lisas. La adventicia contiene tejido conjuntivo que conecta al esófago con las estructuras circundantes.

El aporte sanguíneo en la porción cervical deriva de la arteria tiroidea inferior a través de las ramas terminales que son las esofágicas. Otras ramas accesorias proceden de la subclavia, carótida primitiva, vertebral, faríngea ascendente, cervical superficial y tronco costo cervical. A nivel del segmento torácico la irrigación está dada por ramas de las arterias bronquiales, la aorta e intercostales derechas. La porción abdominal recibe aporte sanguíneo principalmente a través de las ramas de la gástrica izquierda, gástricas cortas y rama recurrente de la diafrágica inferior.

El drenaje venoso se realiza a través de la red capilar que forma un plexo venoso submucoso, del cual emanan troncos de mayor calibre que constituyen un plexo venoso periesofágico, este a su vez emite los troncos que van a desembocar a la vena tiroidea inferior, ácigos, hemiacígos y coronaria estomáquica.

Los linfáticos nacen de una red mucosa y otra muscular, los superiores van a desembocar a los ganglios esternocleidomastoideos y a la cadena que acompaña a los recurrentes. Los medios terminan en los ganglios periesofágicos del grupo mediastínico posterior, los inferiores o abdominales se vierten en los ganglios gástricos superiores.

La porción cervical del esófago está innervada por el nervio recurrente rama del nervio vago, el cual envía múltiples ramos horizontales que no rebasan la línea media y forman a ese nivel el plexo esofágico. La porción torácica del esófago recibe también ramos del vago, entre los que se observan dos o tres ramos procedentes del vago derecho que al abordar la pared esofágica se anastomosan con el nervio vago izquierdo. Todos estos ramos parasinápticos ostensibles a la disección son, casi siempre, constantes. El esófago recibe también fibras parasimpáticas a través del nervio recurrente y por intermedio de los nervios cardiacos superiores (47).

La innervación simpática procede de ramos del ganglio estrellado derecho, los cuales se unen a ramos del vago por debajo del nervio recurrente. Así mismo, recibe ramos del glosofaringeo y vago, el cual posee fibras simpáticas procedentes del ganglio cervical superior y que penetran en su ganglio plexiforme. De los cuatro o cinco ganglios superiores del simpático torácico parten ramas que abordan directamente al esófago, o bien forman antes un plexo en la aorta torácica del que salen múltiples ramificaciones esofágicas.

### FISIOPATOLOGIA DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO

Historicamente se ha definido al reflujo gastroesofágico como una - disfunción del esófago distal que ocasiona retorno persistente del contenido gástrico dentro del esófago (48). El retorno del gradiente de -- presión en el esófago distal hacia valores normales es el mecanismo supuesto por el cual los procedimientos antirreflujo previenen al mismo. Un esfínter esofágico inferior disfuncional predispone al reflujo gastroesofágico, sin embargo se han postulado otros mecanismos causales de reflujo (49,50,51). Por otra parte, se han invocado diversos mecanismos que impiden el reflujo gástrico dentro del esófago, tales como los que a continuación se analizan:

**Unión gastroesofágica:** El esófago pasa a través de un túnel muscular en el pilar derecho del diafragma para llegar al abdomen, sin embargo - este trayecto puede presentar variaciones considerables. Las facias - transversalis, diafragmática y endotorácica, la pleura y el mismo peritoneo se reflejan en el esófago dando origen al ligamento frenoesofágico. El esófago y el estómago presentan fusión a nivel de sus capas musculares externas, existiendo una banda muscular gástrica rodeando la unión gastroesofágica. La mucosa de dicha unión se encuentra delimitada en forma neta dentro del hiato, área en la cual el epitelio escamoso - del esófago cambia a epitelio cilíndrico del estómago, dando lugar a la línea "Z".

**Competencia cardiesofágica:** Normalmente existe un mecanismo que actúa eficazmente impidiendo el reflujo del contenido gástrico dentro del esófago, incluso en posición invertida o después de una comida abundante. Para proveer eficiencia a este mecanismo se han propuesto la participación de diversas estructuras anatómicas, como:

**Ligamento frenoesofágico:** Allison le otorgó primordial importancia, incluso para basar su método de corrección de la hernia hiatal en la fijación del ligamento mencionado a la cara inferior del diafragma (52).

Preservando la relación adecuada del esófago distal con el diafragma y asegurando la presencia de un segmento de esófago intrabdominal. Sin embargo, la debilidad del ligamento lo hace poco útil para reparación quirúrgica y, tal vez, su importancia clínica sea mínima.

**Pliegues de la mucosa:** Al observar la unión gastroesofágica desde el estómago los pliegues de la mucosa forman un rosetón, constituyendo un mecanismo eficaz contra el reflujo, probablemente por acción de la presión intragástrica al acercar los pliegues (53). Esta teoría aún no ha sido completamente aceptada ya que el rosetón de pliegues parece demasiado débil para dicha función.

**Acción de pinza de los pilares:** Mecanismo de cierre hiatal propuesto por Chevalier Jackson (54), al contraerse el diafragma los pilares se estrecharían en fenómenos tales como la tos, la inspiración profunda y otras situaciones. Sin embargo, la parálisis diafragmática que torna inútil el mecanismo mencionado no se acompaña de mayor incidencia en el reflujo.

**Situación intrabdominal del esófago distal:** A tal nivel existe una presión sobre el esófago que es mayor que la atmosférica, en contraposición con la presión subatmosférica intratorácica. Dicha presión intrabdominal facilitaría el cierre esofágico distal, sin embargo sería superada por las contracciones gástricas. A pesar de lo expuesto, la mayoría de las cirugías antirreflujo satisfactorias comprenden la fijación de una porción del esófago dentro del abdomen.

**Ángulo de Hiss:** Es un ángulo agudo formado por la desembocadura del esófago en el estómago, con una presumible acción de válvula, pero dicho ángulo puede perderse sin que ocurra reflujo. Sin embargo, casi todas las cirugías antirreflujo reconstruyen el ángulo o incluso lo hacen más agudo.

**Esfínter esofágico inferior:** Anatómicamente no existe un esfínter como tal. Al examen macroscópico o microscópico no se observan fibras netas de un esfínter esofágico distal, sin embargo, fisiológicamente se detecta una área de alta presión en los centímetros últimos del esófago abarcando por arriba y por debajo del diafragma, habiéndose denominado esfínter esofágico inferior (EEI). Existe un consenso casi unánime de -

que tal esfínter constituye la barrera principal contra el reflujo en el sujeto normal.

En el recién nacido el tono del esfínter es pequeño, incrementándose paulatinamente con la edad, independientemente de la edad gestacional del producto (55). Este hecho posiblemente explicaría la frecuencia notable de regurgitaciones observadas en el recién nacido, mismas que con el transcurrir del tiempo tienden a desaparecer. Igualmente existe incremento en la longitud del esfínter con la edad.

Diversidad de factores químicos, nerviosos y mecánicos actúan sobre el EEI, pero su interrelación no se encuentra bien definida. Usualmente los pacientes con reflujo muestran disminución de la presión basal de dicho esfínter, razón por la cual los estudios se han orientado a dilucidar la función de factores que modifican la presión del esfínter.

Realizando estimulación sobre el nervio vago a nivel cervical en animales de experimentación se ha observado incremento en la presión del EEI, en tanto que la estimulación periférica o motora la disminuye (56). El esfínter esofágico inferior se contrae en respuesta a la ingestión de proteínas, cafeína o introducción de álcalis dentro del antro. Relajándose al influjo de las grasas de los alimentos, introducción de ácido en el estómago y por acción del alcohol o la nicotina. No se ha determinado si estas respuestas fisiológicas son relevantes en la patogenia del reflujo.

Existen varios medicamentos que reducen la presión del esfínter esofágico inferior y que deben tenerse en cuenta al tratar pacientes con reflujo, tales como la atropina, morfina, clorhidrato de meperidina, diazepam y teofilina.

Se ha mencionado el papel de diversas hormonas sobre el EEI, sin embargo no se ha demostrado que pacientes con reflujo gastroesofágico presenten secreción anormalmente baja de cualquiera de esas sustancias, --

por lo que es desconocida su importancia en la patogenia del reflujo.

**Gastrina:** Administrándose en dosis adecuadas produce contracción del EEI. La instilación de proteína o álcali en el estómago se acompaña de aumento en la gastrina sérica, así como incremento en la presión del EEI sin embargo el aumento en la concentración de gastrina no es suficiente para explicar el cambio en la presión del esfínter (57). De mayor interés es la observación de que los niveles de gastrina no guardan relación con cambios en la presión del EEI en pacientes con reflujo. La disminución experimental de gastrina circulante en 90% al ligarse a anticuerpos, no resulta en disminución de la presión del EEI (58). La gastrina es un potente estímulo para la contracción del EEI, sin embargo no ha sido dilucidada su relevancia en la relajación anormal del citado esfínter, aún más, persiste la duda de la correlación entre los defectos de síntesis o liberación de gastrina o de la sensibilidad del esfínter con la incompetencia del mismo (58,59).

**Factores mecánicos:** Se presenta disminución en la presión del esfínter esofágico inferior en lesiones experimentales del mismo, tal como sucede en el reflujo gastroesofágico, sin embargo para que tal lesión se presente debe ocurrir previamente reflujo, lo que conduce a un problema no resuelto aún.

Al extirpar un segmento esofágico por debajo del área de alta presión y sustituirlo por tubo gástrico se da origen a una nueva área de alta presión, manométricamente igual al EEI, estas observaciones fueron hechas en monos Rhesus (60). Sugiriendo que el área de alta presión está causada por múltiples factores, poniendo en duda la existencia de un esfínter como tal.

Finalmente, si bien la existencia del EEI como barrera principal en contra del reflujo es generalmente aceptada, no se ha determinado detalladamente que factores constituyen o controlan la presión basal y qué mantiene la suficiencia y la función de la unión del cardias y el esófago.

### Consecuencias del reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico ocasiona que el contenido gástrico ácido irrite la porción inferior del esófago, llegando incluso a la faringe o siendo expulsado por el vómito. La mucosa esofágica agredida no cuenta con medios para contrarrestar la acción continua del ácido, respondiendo con inflamación (esofagitis). Dicha esofagitis puede manifestarse por trastornos en la motilidad esofágica o estimulación nerviosa anormal, aún antes de que se detecten cambios macro o microscópicos de inflamación.

La irritación persistente lleva a progresión de la inflamación, pudiendo ocasionar ulceración, hemorragia o estenosis del esófago.

#### PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

El esófago de Barrett es una entidad clínica bien definida, presente en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cuyas características etiológicas, clínicas, histológicas y terapéuticas despiertan aún gran controversia.

En el Servicio de Cirugía Pediátrica se han estudiado y tratado un número importante de pacientes pediátricos que presentan metaplasia columnar del esófago distal.

Es necesario conocer la evolución de dichos pacientes, sometidos a cirugía antirreflujo y, en especial, de aquellos pacientes en los cuales fué inevitable la sustitución del esófago irreversiblemente dañado por colon situado retroesternalmente.



## **HIPOTESIS**

La metaplasia columnar del tercio inferior del esófago en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico, puede revertir a epitelio escamoso estratificado por efecto de la cirugía antirreflujo

#### MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fué llevado a cabo en el Servicio de Cirugía Pe-  
diátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza, I.M.S.S.

Se estudiaron 339 pacientes con manifestaciones de enfermedad por -  
reflujo gastroesofágico que requirieron de cirugía, de los cuales, 37 pa-  
cientes fueron tratados con el diagnóstico de esófago de Barrett, en el  
periodo comprendido entre 1969 y 1988. (Tabla 1).

A todos los pacientes con esófago de Barrett se les realizó esofago-  
grama con ingestión de bario para determinar la altura y extensión de -  
la estenosis, así como para investigar la existencia de hernia hiatal.

Para localizar el sitio de la estenosis se realizó estudio endoscó-  
pico, tomando como referencia la arcada dental, también para determinar  
la presencia de esofagitis, úlcera esofágica y reflujo gastroesofágico.

Se tomaron biopsias a nivel de la porción superior del esófago, en  
la porción media a nivel de la estenosis y en la porción inferior dis-  
talmente a la estenosis. El material así obtenido se fijó en formol, en-  
viándose para su estudio histológico, con tinción de hematoxilina y eo-  
sina se buscó la presencia de mucosa gástrica ectópica y células parie-  
tales.

La evaluación del vaciamiento gástrico fué efectuada por estudio bá-  
ritado (SEGD) o centellografía. En el 63% de los casos se efectuó gamma-  
grama esofágico con tecnecio 99m, inyectando 5 microcuries de pertecne-  
tato de sodio, y rastreándose gammagráficamente a los 5 y 20 minutos,  
1 y 2 horas, buscando la presencia de mucosa gástrica ectópica en la --  
porción inferior del esófago. (Tabla 2).

## RESULTADOS

La edad de los pacientes al momento de su estudio varió de 2 meses a 13 años, siendo en promedio de 7 años, aún cuando la sintomatología se encontraba presente desde el nacimiento. (Tabla 3).

En este estudio existió predominio del sexo femenino sobre el sexo masculino con un 56.7% de los casos (Tabla 4)

Todos los pacientes incluidos en la serie presentaban manifestaciones clínicas de reflujo gastroesofágico desde vómito hasta disfagia y eran conocidos como portadores de enfermedad esofágica por reflujo gástrico.

El esofagograma mostró la imagen radiológica característica encontrada en estos niños de hernia hiatal y estenosis esofágicas medias o altas en todos los casos. (Figura 2).

Se dividieron a los pacientes en grupos de acuerdo a la severidad de las lesiones esofágicas observadas en el estudio histológico antes y después de la cirugía antirreflujo, 28 de los pacientes con lesiones mínimas a moderadas presentaron regresión del epitelio columnar anormal, mientras que pacientes con lesiones más severas no mostraron cambio en el aspecto histológico de las biopsias posoperatorias (Tabla 5)

A todos los pacientes se les efectuó determinación del vaciamiento gástrico, inicialmente con placa de vaciamiento y posteriormente con centellografía. El vaciamiento fué normal en todos los casos.

El 63% de los casos, 13 de 19 pacientes, a quienes se les efectuó gammagrama esofágico con tecnecio 99m, mostraron captación del radiotrazador en relación con mucosa gástrica ectópica (Tabla 6), (Figura 3).

De los 37 pacientes llevados a cirugía antirreflujo, en quienes se corroboró ausencia de irritación péptica continua, el 75% presentó regresión de la metaplasia y actualmente se encuentran asintomáticos. En tanto que poco más del 24% persistió con metaplasia, ulceración y

estenosis esofágica (Tabla 7).

A los 9 pacientes que continuaron con lesión esofágica y por lo tanto con incapacidad funcional del órgano, se les realizó sustitución esofágica por colon retroesternalmente en 2 tiempos.

A los pacientes con esófago de Barrett persistente que fueron sustituidos por colon se les efectuó un control diagnóstico doble, encontrándose que el esófago residual con metaplasia continuaba captando persistentemente el tecnecio 99m. (Figura 4).

Por tal motivo, a estos pacientes con enfermedad esofágica persistente e interpuestos con colon, se les retiró el esófago residual por toracotomía en un tiempo diferente, mostrando tránsito digestivo normal y encontrándose asintomáticos.

## DISCUSION

Desde que en 1950, Norman Barrett (4) hizo la descripción de una entidad caracterizada por un recubrimiento epitelial aberrante del esófago distal, el interés que ha despertado es innegable conduciendo a un mayor conocimiento de esta patología.

El estado actual del conocimiento sobre el esófago de Barrett demuestra general acuerdo sobre su definición, sin embargo permanecen en el terreno de la discusión y aún de la especulación, aspectos tales como etiología, origen histológico del epitelio anormal y respuesta al tratamiento (5,6,7,8,9,10,11,15,39).

La mayor parte de la literatura actual se enfoca al estudio del esófago de Barrett en adultos, sin embargo la mencionada patología resulta más común en niños que lo previamente establecido. La presentación clínica, sintomatología e histopatología son similares en estos niños a los hallazgos descritos en pacientes adultos con reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett.

La edad promedio en nuestro estudio fué de 7 años, similar a la reportada por Damhs, que fué de 9 años de edad al momento del trabajo (61) Por el contrario, encontramos discreto predominio del sexo femenino con un 56.7% de los casos, en tanto que Sjogren en 1983 (62) reportó claro predominio del sexo masculino en pacientes con esófago de Barrett menores de 10 años de edad. En adultos se ha observado un predominio similar y no explicado aún del sexo masculino sobre el femenino.

La prevalencia obtenida en el presente trabajo del 10.9% de esófago de Barrett en pacientes con reflujo gastroesofágico es comparable a la obtenida por Damhs, del 13% (61) y con el 11% reportado en pacientes adultos (63).

Sugerimos que la metaplasia columnar del esófago es resultado del reflujo gastroesofágico, tal como acontece en los adultos. Los síntomas

de reflujo gastroesofágico en estos niños se encontraban presentes meses o años antes de efectuarse las biopsias esofágicas. Estudios previos que documentaron la transformación del epitelio escamoso del esófago en epitelio columnar indican que el cambio se lleva a cabo en un lapso de 30 meses para humanos y aún más rápidamente en animales de experimentación (61).

Por lo tanto, la edad de los pacientes en el presente estudio no hace imposible la transformación metaplásica después del establecimiento del reflujo.

La esofagitis no había sido una entidad bien apreciada hasta los últimos 10 años en que la introducción de endoscopios flexibles permitió el exámen detallado del tracto gastrointestinal. Anteriormente a este acontecimiento, cuando se observaba un esófago con metaplasia columnar en un niño, se pensaba que dicha alteración representaba una anomalía congénita. Incluso Barrett originalmente sugirió que se trataba de un esófago corto congénito con una porción del estómago dentro del tórax (4). Esta consideración pudo tener aceptación parcial debido al hecho de que el esófago embrionario está cubierto por epitelio columnar antes de la semana 25 de la gestación (10). Sin embargo el epitelio embrionario es superficial y ciliado y no desarrolla glándulas. Con excepción de su característica columnar, no guarda otra similitud con cualquiera de los otros tres tipos epiteliales observados en el esófago de Barrett. La mayor parte de los estudios han sugerido un origen adquirido del esófago de Barrett, secundario a reflujo gastroesofágico persistente, si bien el papel de otros factores no ha sido bien dilucidado. (64).

Por otra parte, es alentadora la respuesta al tratamiento quirúrgico en nuestra serie. El 75% de los pacientes sometidos a funduplicación de Nissen, mostró reversión en el aspecto histológico del epitelio metaplásico a epitelio escamoso. Encontrando concordancia con los resultados de Brand en su estudio de 1980 (7) y con las conclusiones de Pope al respecto.

El trabajo de Brand ha recibido serias críticas (6), mencionándose que en la mayor parte de sus pacientes se obtuvieron un número relativamente corto de especímenes por biopsia. Se determinó regresión cuando en biopsias posoperatorias se encontró epitelio escamoso en el sitio en el cual preoperatoriamente se observó epitelio columnar. Debido a la afección excéntrica observada a menudo en la mucosa de Barrett, la aparente regresión en ese estudio pudiera representar un error en el muestreo más que un cambio verdadero en la mucosa. Aún más, es concebible que lo que fué interpretado como regresión epitelial haya sido meramente el resultado del efecto mecánico de la cirugía que movió distalmente la unión escamocolumnar.

Encontramos correlación entre la magnitud de la lesión péptica esofágica y la respuesta a la cirugía antirreflujo. Pacientes con lesiones esofágicas severas e irreversibles y quienes no se beneficiaron con la cirugía antirreflujo fueron sometidos a sustitución esofágica por colon. Procedimiento que se llevó a cabo situando el segmento colónico retroesofagealmente en dos tiempos.

Sin embargo, a pesar de este procedimiento observamos que el esófago residual continuaba captando el radiotrazador, indicando persistencia de la patología péptica esofágica.

Finalmente, el análisis de la literatura al respecto nos permite establecer que, indudablemente el conocimiento sobre el esófago de Barrett en la infancia se verá incrementado en forma notable gracias al avance en técnicas de diagnóstico y tratamiento, lo que redundará en beneficio de los pacientes pediátricos que sufren metaplasia columnar del esófago distal.

## CONCLUSIONES

1.- EL ESOFAGO DE BARRETT CONSTITUYE UNA COMPLICACION PEPTICA DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN PEDIATRIA.

2.- DEBE INVESTIGARSE LA PRESENCIA DE ESOFAGO DE BARRETT EN TODO PACIENTE CON MANIFESTACIONES DE REFLUJO GASTROESOFAGICO Y QUE MUESTRE IMAGENES DE ESTENOSIS ESOFAGICA MEDIA EN LOS ESTUDIOS RADIOLOGICOS.

3.- LOS ESTUDIOS MAS FIDEDIGNOS PARA CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO DE ESOFAGO DE BARRETT SON LA ENDOSCOPIA Y ESTUDIOS HISTOLOGICOS DE BIOPSIAS ESOFAGICAS.

4.- DE UTILIDAD EN LA DETECCION DE MUJOSA GASTRICA ECTOPICA ES LA INTERPRETACION DE GAMMAGRAMAS ESOFAGICOS REALIZADOS CON TECNECIO 99m

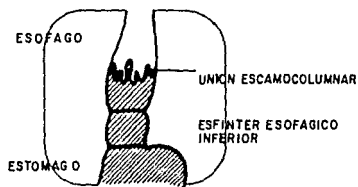
5.- LA CIRUGIA ANTIRREFLUJO ES EL METODO IDONEO INICIAL EN EL MANEJO DEL ESOFAGO DE BARRETT.

6.- EN LOS PACIENTES CON METAPLASIA COLUMNAR Y LESIONES ESOFAGICAS PERSISTENTES E IRREVERSIBLES DEBE ABANDONARSE EL ORGANNO, RETIRARLO QUIRURGICAMENTE Y SUSTITUIRLO POR COLON. CONDUCTA QUE EN NUESTRA EXPERIENCIA HA PROBADO SER SATISFACTORIA.



---

**ESOFAGO DE BARRETT**  
**UNION ESCAMOCOLUMNAR EN**  
**ESOFAGO DE BARRETT**



---

CIR. PED. C.M.R.

**FIGURA 1**

---

**ESOFAGO DE BARRETT**

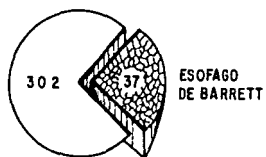
---

**MATERIAL y METODOS**

---

( 1969 - 1988 )

339 PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFAGICO



---

CIR. PED. C. M. R.

TABLA 1

**ESOFAGO DE BARRETT****METODOLOGIA DE ESTUDIO**

Estudio	Pacientes (%)
ESOFAGOGRAMA	100
ENDOSCOPIA ESOFAGICA	100
BIOPSIA ESOFAGICA	100
VACIAMIENTO GASTRICO	100
GAMMAGRAMA ESOFAGICO Tc99	63

CIR. PEQ. C.M.R.

TABLA 2

**ESOFAGO DE BARRETT**  
**DISTRIBUCION POR EDAD**

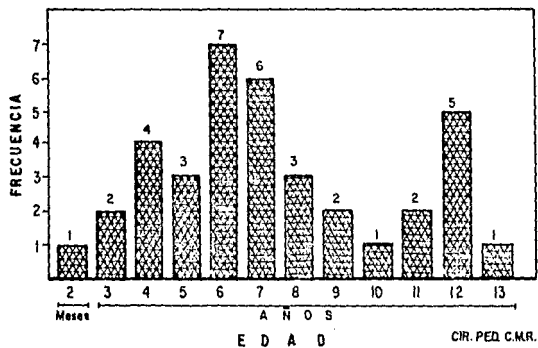


TABLA 3

## ESOFAGO DE BARRETT

## DISTRIBUCION POR SEXO

Sexo	N. Casos	%
FEMENINO	21	56.7
MASCULINO	16	43.3
Total	37	100

CIR. PED. C.M.R.

TABLA 4



FIGURA 2. El esofagograma con ingestión de bario muestra la imagen característica, encontrada en pacientes con esófago de Barrett, de estenosis en el tercio medio acompañada de hernia hiatal.

## ESOFAGO DE BARRETT

### RESULTADO DE BIOPSIAS ESOFAGICAS

GRUPO	LESION HISTOLOGICA PREOPERATORIA	LESION HISTOLOGICA POSOPERATORIA	No. PACIENTES
I	METAPLASIA COLUMNAR	NORMAL	12
II	METAPLASIA COLUMNAR Y ESOFAGITIS	NORMAL	10
III	METAPLASIA COLUMNAR, ESOFAGITIS Y ULCERACION	NORMAL EPITELIO COLUMNAR	6 2
IV	METAPLASIA COLUMNAR, ESOFAGITIS, ULCERACION Y FIBROSIS.	EPITELIO COLUMNAR	7
		Total	37

CIR. PED. C.M.R.

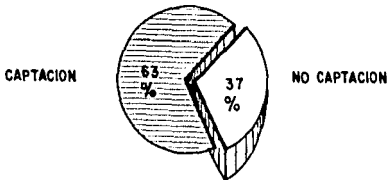
TABLA 5

**ESOFAGO DE BARRETT**

---

**CAPTACION DE TECNECIO 99 POR MUCOSA  
GASTRICA HETEROTOPICA EN GAMMAGRAMA ESOFAGICO**

---



---

CIR. PED. C.M.R.

TABLA 6





FIGURA 3. El gammagrama esofágico con tecnecio  $99m$  muestra captación del radionúclido por el esófago - distal. Indicando la presencia de mucosa gástrica - ectópica.

---

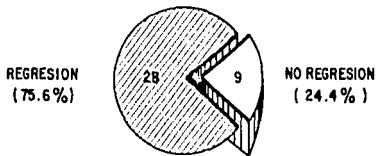
**ESOFAGO DE BARRETT**

---

**RESPUESTA DE LA METAPLASIA  
COLUMNAR A LA FUNDUPLICACION**

---

---



---

CR. PED. C. MR.

TABLA 7

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



FIGURA 4. Gammagrama esofágico con tecnecio 99m que muestra captación del radionúclido por el colon interpuesto retroesternalmente y, detrás de él, el esófago residual captando también el radiotrazador.

## BIBLIOGRAFIA

1. Tilestone W. Peptic ulcer of the esophagus. *Am J Med Sci* 1906; 132: 240.
2. Allison PR, Johnstone AS, Royce GB. Short esophagus with simple peptic ulceration. *J Thorac Surg* 1943; 12: 432.
3. Neuhauser EBD, Berenberg W. Cardiosophageal relaxation as a cause of vomiting in infants. *Radiology* 1947; 48: 480.
4. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the esophagus and oesophagitis. *Br J Surg* 1950; 38: 175-182.
5. Allison PR, Johnstone AS. The oesophagus lined with gastric mucous membrane. *Thorax* 1953; 8: 87-101.
6. Spelcher SJ, Coyal RK. Barrett's esophagus. *N Eng J Med* 1986; 315: 362.
7. Brand DL, Ylvisaker JT, Gelfand N, Pope CE. Regression of columnar esophageal (Barrett's) epithelium after anti-reflux surgery. *N Eng J Med* 1980; 302: 844.
8. Bozymski EM, Herlihy KJ, Orlando RC. Barrett's esophagus. *Ann Int Med* 1982; 97: 103.
9. Reabun C. Columnar ciliated epithelium in the adult esophagus. *J Path Bact* 1951; 63: 157.
10. Johns BAE. Developmental changes in the esophageal epithelium in man. *J Anat* 1952; 86: 431.
11. Wolf BS, Marsh RH. Peptic esophagitis and peptic ulceration of the esophagus. *Am J Roentgenol Radium Ther Med* 1958; 79: 741.
12. Trakál E, Butti AL, Ortiz GA. Diagnóstico y etiología del esófago de Barrett. *Act Gastroenterol Latinoam* 1985; 15: 67.
13. Goldman MC, Beckman RC. Barrett syndrome: case report with discussion on about concepts of pathogenesis. *Gastroenterology* 1960; 39: 104.
14. Mosberg SM. The columnar-lined esophagus (Barrett syndrome) an acquired condition?. *Gastroenterology* 1966; 50: 671.
15. Hayward J. The lower end of the esophagus. *Thorax* 1961; 16: 36.
16. Hamilton SR, Yardley JJ. Acquisition of columnar (Barrett type) epithelium in the distal esophagus after partial esophagogastrectomy. *Lab Invest* 1975; 32: 435.
17. Levine DS, Rubin CE. Electron microscopic evidence for the gastric origin of Barrett's metaplasia and dysplasia. *Gastroenterology* 1986; 86: 1519.
18. Trier JS. Morphology of the epithelium of the distal esophagus in patients with midesophageal peptic strictures. *Gastroenterology* 1970; 58: 444.
19. Ozzello L, Savary M, Roethlisberger B. Columnar mucosa of the distal esophagus in patients with gastroesophageal reflux. *Annual Pathology* 1977; 41.

20. Paull A, Trier JS, Dalton MB. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Eng J Med* 1976; 295: 476.
21. Levine DS, Rubin CE. Neoplastic features of dysplastic epithelium in Barrett's esophagus by electron microscopy. *Gastroenterology* 1986; 86: 1519.
22. Weinstein W, Van Deventer G, Ippoliti A. A histologic evaluation of Barrett's esophagus using a standardized endoscopic biopsy protocol. *Gastroenterology* 1986; 86: 1296.
23. Barrett NR. The lower esophagus lined by columnar epithelium. *Surgery* 1957; 4: 881.
24. Adler RH. The esophagus with columnar epithelium, its clinical significance. *Geriatrics* 1965; 25: 109.
25. Jones FA, Gummer JWP. *Clinical gastroenterology*. Springfield, Illinois. Charles C Thomas 1960: 316.
26. Ustach TJ, Tobari F, Schuster. Demonstration of acid secretion from esophageal mucosa in Barrett's ulcer. *Gastrointestinal endoscopy* 1969; 16: 98.
27. Mangia JC, Schenk EA, Desbaillets L, Guaresci G, Kubaski NP, Turner MD. Pepsin, pepsinogen, and gastrin secretion in "Barrett's esophagus"- clinical and morphological characteristics. *Gastroenterology* 1976; 70: 669.
28. Missakian MM, Harley CC. The roentgenologic features of the columnar epithelium-lined esophagus. *Am J Roentgenol* 1967; 99: 2212.
29. Herbert B, Kulke W. The use of technetium 99m as a clinical tracer element. *Postgrad Med J* 1965; 41: 656.
30. Berquist TH, Nolan GN. Diagnosis of Barrett's esophagus by pertech-nectate scintigraphy. *Mayo Clin Proc* 1973; 48: 276.
31. Iacone C, DeMeester TR, Little AG, Skinner DB. Barrett's esophagus functional assesment, proposed pathogenesis, and surgical therapy. *Arch Surg* 1983; 118: 543.
32. Vidins EI, Fox JAE, Beck IT. Transmural potential difference (PD) in the body of the esophagus in patients with esophagitis, Barrett's epithelium and carcinoma of the esophagus. *Am J Dig Dis* 1971; 16: 991.
33. Doos WG, Stilment MS, Murphy JL, Robbins AH, Vincent ME, Spelcher SJ. The cytologic characteristics of Barrett's epithelium. *Gastroen-terology* 1985; 88: 1368.
34. Wesdorp ICE, Bartelsman J, Schipper MEI, Tygat GN. Effect of long term treatment with cimetidine and antiaacids in Barrett's esophagus *Gut* 1981; 22: 724.
35. Kothari T, Mangla JC, Kalra TMS. Barrett's ulcer and treatment with cimetidine. *Arch Intern Med* 1980; 140: 475.
36. Thompson G, Barr R. Pharmacotherapy of an ulcer in Barrett's oeso--phagus: carbenoxalone and cimetidine. *Gastroenterology* 1977; 73:808

37. Humphries TJ. Long term treatment and endoscopic follow-up of patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1982; 28: 134.
38. Patel GK, Clift SA. Resolution of severe dysplastic changes with regression of columnar epithelium in Barrett's esophagus on medical treatment. *Gastroenterology* 1982; 82: 1147.
39. Woodward ER. Surgical treatment of gastroesophageal reflux and its complications. *World J Surg* 1977; 1: 453.
40. Naef AP, Savary M, Ozzello L. Columnar-lined lower esophagus an acquired lesion with malignant predisposition: report on 140 cases of Barrett's esophagus with 12 adenocarcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 826.
41. Starnes VA, Adkins RB, Ballinger JF, Sawyers JL. Barrett's esophagus: a surgical entity. *Arch Surg* 1984; 119: 563.
42. Langman J. *Embriología médica*. 3a ed, Ed Interamericana 1980: 235.
43. Moore KL. *Embriología clínica*. Ed Interamericana 1983: 203.
44. Patten. *Embriología humana*. Ed Ateneo 1969: 993.
45. Quiróz F. *Anatomía humana*. 7a ed, Ed Porrúa 1971: 478.
46. Gardner E, Gray DJ. *Anatomía humana*. 2a ed, Ed Salvat 1971: 478.
47. Rouvière. *Compendio de anatomía y disección*. 3a ed, Ed Salvat 1978: 479.
48. Herbst JJ. Gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1981; 98: 859.
49. Arasu TS, Wyllie R, Fitzgerald JF. Gastroesophageal reflux in infants and children: comparative accuracy of diagnostic methods. *J Pediatr* 1980; 96: 798.
50. Moran JM, Pihl CO, Norton RA. The hiatal hernia-reflux complex. *Am J Surg* 1971; 121: 403.
51. Moroz SP, Espinoza J. Lower esophageal sphincter function in children with and without gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1976; 71:236.
52. Allison PR. Reflux esophagitis, sliding hiatus hernia and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet* 1951; 92: 419.
53. Chrispin AR, Friedland GW. Some functional characteristics of the esophageal vestibule in infants and children. *Thorax* 1967;22:188.
54. Jackson C. The diaphragmatic pinchcock in so-called "cardiospasm". *Laryngoscope* 1922; 32: 139.
55. Boix-Ochoa SA. Maturation of the lower esophagus. *J Pediatr Surg* 1976; 11: 749.
56. Maturazzo SA. Relationship of cervical and abdominal vagal activity to lower esophageal sphincter function. *Gastroenterology* 1976; 71: 999.
57. Farrel RL, Castell. Measurements and comparisons of lower esophageal sphincter pressures and serum gastrin levels in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1974; 67: 415.
58. Goyal RK, McGuigan JE. Is gastrin a major determinant of basal lower esophageal sphincter pressure? *J Clin Invest* 1976; 57: 291.

59. Sturdevant RAL. Is gastrin the major regulator of lower esophageal sphincter pressure? *Gastroenterology* 1974; 67; 551.
60. Moossa AR, Hall W. Effect of pentagastrin infusion on gastroesophageal manometry and reflux status before and after esophagogastrctomy. *Am J Surg* 1977; 133: 23.
61. Damhs BB, Rothstein FC. Barrett's esophagus in children: consequence of chronic gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1984; 86: 318.
62. Sjogren RW, Johnson LF. Barrett's esophagus: a review. *Am J Med* 1983; 74; 313.
63. Goldman H, Antonioli DA. Mucosal biopsy of the esophagus, stomach, and proximal duodenum. *Human Pathol* 1982; 13; 423.
64. Euler AR, Ament ME. Gastroesophageal reflux in children: clinical manifestations, diagnosis, pathophysiology, and therapy. *Pediatr Ann* 1976; 5: 678.