

11209

229



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**PREVALENCIA DEL ESOFAGO DE BARRETT Y EL RIESGO  
DE PRESENTARLO POR EDAD, SEXO Y LONGITUD DEL  
MISMO EN AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL ENTRE 1980 A 1985 Y DE 1995 AL 2000**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:**

**CIRUGIA GENERAL**

**P R E S E N T A :**

**DRA. KARINA SANCHEZ REYES**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES**



**MEXICO, D. F.**

**OCTUBRE DEL 2002**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

QUIEN NO VIVE PARA SERVIR  
NO SIRVE PARA VIVIR...

SANTA TERESA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI  
DELEGACION 3 SUROESTE DEL D.F.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G." C.M.N. S. XXI  
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

1 DE AGOSTO, 2002

REF. 37.B5.09.2153/ 02

**ACTA DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION**

Después de revisar y discutir el documento enviado por los autores, el protocolo:

132/02 " PREVALENCIA DEL ESÓFAGO DE BARRET Y EL RIESGO DE PRESENTARLO POR EDAD SEXO Y LONGITUD DEL MISMO EN AUTOPSIAS REALIZADA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL ENTRE 1980 A 1985 Y DE 1995 AL 2000"

Dictamen: APROBADO.

ATENTAMENTE  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DOCTOR  
HECTOR AGUIRRE GAS  
DIRECTOR

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



*Handwritten signature of Dr. José Halabe Cherm*

**DR. JOSÉ HALABE CHEREM**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

*Handwritten signature of Dr. Roberto Blanco Benavides*

**DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES**  
JEFE DE SERVICIO Y TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

*Handwritten signature of Dr. Teodoro Romero Hernández*

**DR. TEODORO ROMERO HERNÁNDEZ**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIURGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

*Handwritten signature on the left margin*

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ÍNDICE

- I. ANTECEDENTES.
  
- II. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.
  1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
  2. OBJETIVOS.
  3. MATERIAL Y MÉTODOS.
    - a. DISEÑO DEL ESTUDIO.
    - b. UNIVERSO DEL TRABAJO.
    - c. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.
    - d. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.
    - e. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.
  
  4. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.
  5. RESULTADOS.
  6. DISCUSIÓN.
  7. ANEXOS.
  8. REFERENCIAS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**PREVALENCIA DEL ESÓFAGO DE BARRETT Y EL RIESGO DE PRESENTARLO POR EDAD, SEXO Y LONGITUD DEL MISMO EN AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL ENTRE 1980 A 1985 Y DE 1995 AL 2000.** Sánchez-Reyes K\*, Blanco Benavides R\*, Romero Hernández T\*, Robles Osorio L\*, Sesman A\*, Departamento de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F.

## INTRODUCCIÓN.

El esófago de Barrett (EB) es una condición adquirida, en la cual el epitelio escamoso del esófago distal es reemplazado por un epitelio columnar metaplásico, debe de extenderse al menos 3cm sobre la unión esofagogástrica o en segmentos más cortos con metaplasia intestinal en la biopsia, siendo resultado de un reflujo gastroesofágico crónico. La mayoría de los pacientes afectados son varones, de raza blanca y de mediana edad en población caucásica. La prevalencia en México se desconoce. El riesgo de displasia y adenocarcinoma es 40 veces mayor comparado con la población general.

## OBJETIVO.

Determinar la prevalencia del esófago de Barrett y el riesgo de presentarlo por edad, sexo y longitud del mismo en autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HE CMN SXXI) entre 1980 a 1985 y de 1995 al 2000.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

\* Diseño del estudio : descriptivo, comparativo, retrolectivo y transversal.

Se utilizaron los expedientes de las autopsias del archivo de Patología del HE CMN SXXI y incluyeron todas las autopsias totales que se realizaron en los períodos de 1980 a 1985 y de 1995 al 2000, excluyendo aquellas en las que no se encontró o no se reportó el estudio histopatológico del esófago; así como las autopsias parciales.

\* Análisis estadístico : Se reportaron los resultados en promedio +/- desviación estándar, porcentajes, t de student, Chi-cuadrada, Kruskal-Wallis.

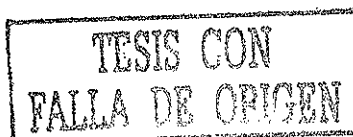
## RESULTADOS.

Se revisaron 922 expedientes de autopsias totales en el HE CMN SXXI entre 1980 a 1985 y de 1995 al 2000; de los cuales se incluyeron 640. La edad promedio fue de  $53.14 \pm 14.38$ . El 42.3% fueron mujeres y el 57.7% fueron hombres. Se encontraron un total de 8 casos con EB, que constituyen el 1.25%; de los cuales 2 corresponden al primer período y 6 al segundo. En ninguno de los expedientes de las autopsias se reportó la longitud de la metaplasia. Los resultados por grupo se esquematizan en la siguiente tabla :

	BARRETT SI	BARRETT NO
EDAD PROMEDIO	59.5	53.06
SEXO	Masculino 75% (6)	Masculino 57.43% (363)
	Femenino 25% (2)	Femenino 42.5% (269)

## CONCLUSIONES.

Se observó que la prevalencia de EB en la población mexicana estudiada es similar a lo reportado en otras poblaciones abiertas lo cual caracterizó a nuestro estudio; a diferencia de otros reportes la edad en nuestra población es semejante entre los afectados y no afectados, en relación al sexo si bien no encontramos significancia estadística se puede observar una proporción mayor de individuos del sexo masculino afectados, ya que la diferencia fue 57% en no afectados y 75% en afectados, esto puede explicarse por el bajo número de casos encontrados.



A TI,  
EL ALFA Y EL OMEGA,  
EL PRINCIPIO Y EL FIN,  
MI FORTALEZA Y MI REFUGIO.

A TI,  
MI **CORAZÓN**,  
DISPUERTO Y ENTREGADO,  
POR TU APOYO EN ESTA LARGA CARRERA DE OBJETIVOS INFINITOS,  
POR TU AMOR INCONDICIONAL,  
QUIEN ME HACE SABER QUE A PESAR DE CAER  
SIEMPRE HAY UNA NUEVA OPORTUNIDAD PARA TRIUNFAR. . .

A TI,  
MI **PEQUEÑA**,  
QUE CON TUS LLANTOS, SONRISAS Y TU SIMPLE MIRADA  
ME ALIENTA A SEGUIR AÚN EN EL OCASO DEL DÍA,  
RECORDÁNDOME CADA DÍA  
QUE LA ÚNICA RAZÓN POR LA QUE VALE LA PENA EXISTIR  
ES POR ESTAR JUNTO A TI. . .

A USTEDES,  
POR HABERME DADO LA VIDA,  
POR HACERME LLEGAR HASTA AQUÍ,  
POR SU ENTREGA, POR SU TRABAJO, POR SU CARÍÑO,  
POR SU DEDICACIÓN, POR SU EJEMPLO,  
PERO SIMPLEMENTE  
POR SER  
MIS PADRES. . .

A TI,  
MUJER FUERTE Y ADMIRABLE,  
MI EJEMPLO A SEGUIR,  
MI AMIGA INCONDICIONAL,  
INCREÍBLE QUE TANTA GRADEZA PUEDA PLASMARSE EN 7 LETRAS,  
A TI,  
MI HERMANA. . .

A USTEDES,  
A LOS **GIGANTES**, ASÍ LOS LLAMO YO,  
YÁ QUE SI HE PODIDO LLEGAR A VER MÁS ALLÁ EN EL HORIZONTE,  
ES PORQUE DE SUS HOMBROS ME HE SUSTENDADO. . .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## ANTECEDENTES

En 1950, Norman Barrett describió por primera vez el trastorno en que el epitelio escamoso del esófago distal es reemplazado por epitelio columnar metaplásico(1) (fig.1).

El esófago de Barrett es un desorden premaligno, el cual se confirma mediante una biopsia, la incidencia se ha calculado entre 0.5 y el 10%(2,3). Pero en la actualidad su riesgo se ha sobreestimado; en pacientes con epitelio no displásico, el riesgo de desarrollar cáncer es de 1 en 300 pacientes por año(4,5). Inicialmente la incidencia del esófago de Barrett era baja, condicionada por falla para reconocerlo endoscópicamente(6).

El esófago de Barrett se considera como una enfermedad que ocurre principalmente en hombres Caucásicos de mediana edad, y en estudios previos se ha demostrado que la prevalencia de esta entidad es 10 a 20 veces mayor que en Afro-americanos. Se desconoce la prevalencia en Hispanos, pero se asume que es bajo y la tendencia a desarrollarlo ocurre a menor edad y en segmentos más cortos(2,7). Se diagnostica en aproximadamente el 2% de las esofagoscopias y en el 8 a 12 % de los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico severo y en el 7.5 a 20% en pacientes con esofagitis severa(8,9). El riesgo de transformación maligna es 40 veces mayor que en la población general(10). Y en el 58 al 86% de los casos de adenocarcinoma se encuentra epitelio de Barrett y el riesgo de presentarlo se incrementa con la con la edad y con la presencia en alguno de los miembros de la familia(11).

Inicialmente el esófago de Barrett se definió como la presencia de epitelio columnar con una extensión mayor a 3cm a partir de la unión esofagogástrica, motivo por el cual la incidencia era baja en la población de riesgo, hasta que la definición actual incluyó la presencia de metaplasia intestinal en cualquier longitud a partir de la unión esofagogástrica(8,9,12). Las autopsias sugieren una incidencia actual superior ya que muchos pacientes son asintomáticos y permanecen sin diagnosticar(8). Un estudio realizado en la Clínica Mayo en autopsias en 1990

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

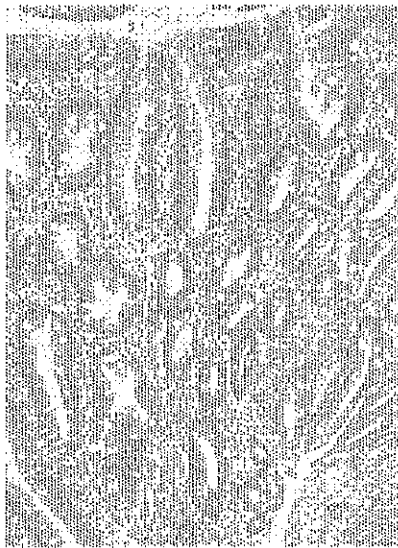


Fig. 1. Mucosa esofágica glandular con metaplasia intestinal (esófago de Barrett).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

demonstró que el hallazgo de esófago de Barrett fue más común de lo que usualmente se reconocía y el 80% de los casos no se identificaron previos a la autopsia (13).

El reflujo gastroesofágico crónico causa daño a la mucosa esofágica y predispone el desarrollo de esófago de Barrett. El reflujo del contenido duodenal particularmente ácidos biliares (alcalino), puede contribuir al desarrollo de esta patología de igual manera. La bilis en unión con los ácidos y la pepsina causan disrupción de la barrera mucosa del epitelio esofágico y acentúan el grado de esofagitis. Una presión más baja del esfínter esofágico inferior, una peristálsis esofágica anormal, así como una disminución de la depuración esofágica del ácido; permite una exposición ácida mayor en el esófago distal ( $\text{pH} < 4$ ) favoreciendo esta condición(9,14,15,16). Para calificarlo como esófago de Barrett, el epitelio metaplásico debe de extenderse al menos 3cm sobre la unión gastroesofágica o en segmentos más cortos con metaplasia intestinal en la biopsia(8,9,12). El esófago de Barrett de segmento corto se define como una metaplasia intestinal que involucra menos de 3cm del esófago distal en la región del esfínter esofágico inferior(9,12) (fig.2) y el de segmento largo, rebasa dichas dimensiones, siendo éste el más frecuentemente asociado a un riesgo mayor de desarrollar adenocarcinoma (fig.3), ya que la prevalencia de displasia en este grupo es el doble comparado con el de segmento corto(7,17). La confirmación del diagnóstico requiere la correlación entre el aspecto endoscópico y los hallazgos histológicos de la biopsia(8), ya que las características endoscópicas de metaplasia no son suficientes para determinar la presencia de esófago de Barrett(10).

Los cambios moleculares y genéticos del esófago de Barrett incluyen sobreexpresión de factores de crecimiento específicos y disminución de la capacidad de detoxificación de componentes bioactivos(18).

Tanto el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor  $\alpha$  de crecimiento tumoral (TGF- $\alpha$ ) y sus receptores están sobreexpresados en pacientes con esófago de Barrett y particularmente en aquellos con displasia y adenocarcinoma; además existe alteración en las cateninas, e inactivación de los genes supresores de tumor

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

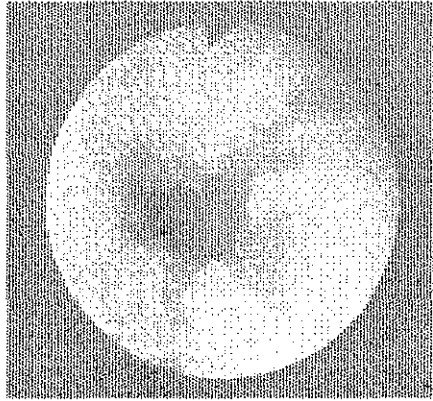


Fig. 2. Esófago de Barrett corto.

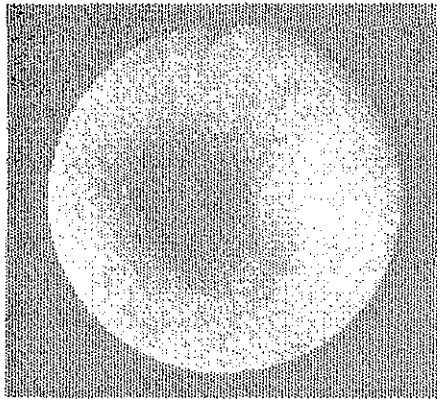


Fig. 3. Esófago de Barrett largo.

tales como p53, p27 y p16 . El epitelio de Barrett contiene baja cantidad de glutatión y la actividad de la enzima glutatión S transferasa está disminuida(15,18,19).

Histológicamente se pueden identificar 3 tipos de mucosa de Barrett : fúndica, de la unión (cardial) y el de tipo intestinal o especializado (columnar). La marca distintiva de la metaplasia intestinal es la presencia de células caliciformes intestinales(20). El riesgo de desarrollar cáncer en el esófago de Barrett es inversamente proporcional al grado de diferenciación celular de la displasia al momento del diagnóstico(12).

El adenocarcinoma es el resultado de una progresión de cambios biológicos y celulares de un esófago de Barrett no displásico que avanza a grados de displasia (fig.4) y adenocarcinoma(18) (fig.5), a pesar de esto el impacto en la población en general es mínimo(21). En la actualidad la población británica tiene la mayor prevalencia comparada con el resto de los países europeos, incluyendo a EU(22).

Un estudio realizado en el Centro Médico de Veteranos de Illinois demostró que el esófago de Barrett se asocio a episodios frecuentes de reflujo, hernia hiatal, tabaquismo, y consumo de alcohol, condicionando una mayor longitud de la mucosa esofágica afectada(23). Las drogas citotóxicas usadas en quimioterapia también producen lesión de las células escamosas del esófago(15,9).

El esófago de Barrett es susceptible de ulceración, hemorragia, estenosis y lo más importante degeneración maligna. La sintomatología es resultado del reflujo gastroesofágico y la extensión de la metaplasia intestinal en el esófago esta relacionada directamente a la severidad del reflujo gastroesofágico subyacente(24). El 50% de los pacientes con Barrett comprobado endoscópicamente tienen pirosis y el 75% disfagia(8,9,12).

Los objetivos en el manejo son : el control de los síntomas de reflujo, curar la esofagitis y detener la progresión hacia displasia y adenocarcinoma, lo cual puede ser posible mediante una terapia medica, terapia quirúrgica y técnicas ablativas endoscópicas. Es eficaz una terapia antisecretora, y el uso de los inhibidores de la bomba de protones constituyen la primera linea de tratamiento de una esofagitis severa a la cual se asocia el esófago de Barrett de segmento largo(3).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

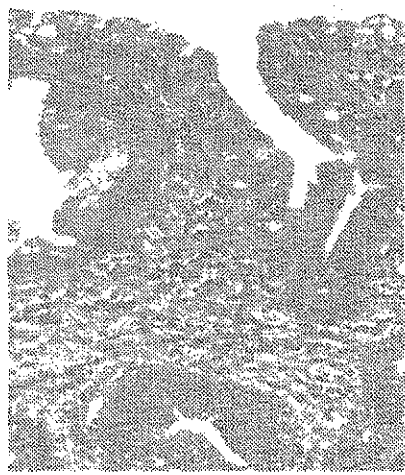


Fig. 4. Esófago de Barrett con algunas características indefinidas de displasia

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

11  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

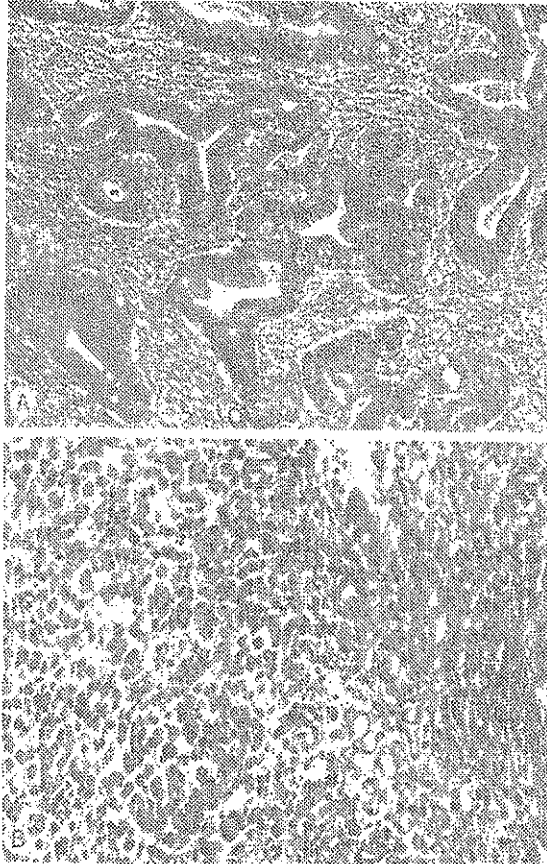


Fig. 5. Adenocarcinoma en esófago de Barrett. A, Adenocarcinoma diferenciado. Caracterizado por imágenes glandulares bien formadas. B, Adenocarcinoma pobremente diferenciado, formado por capas de células en anillo de sello.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes deben considerarse candidatos para una intervención quirúrgica antirreflujo ante una enfermedad grave o bien si existe la necesidad de un tratamiento médico prolongado (20). Ni el tratamiento médico ni el quirúrgico permiten una regresión confiable y completa de epitelio de Barrett únicamente evitan la progresión del mismo hacia displasia y adenocarcinoma (20).

La mucosa de Barrett residual después de una terapia ablativa progresa a displasia en un tercio de los casos en un lapso de 2 años(18).

El grupo de pacientes que deben ser sometidos a un rastreo endoscópico con periodicidad son aquellos con enfermedad por reflujo gastroesofágico que tienen riesgo de desarrollar esófago de Barret tales como sexo masculino, raza blanca, edad mayor a 50 años y una larga historia de síntomas (más de 5 años); lo cual constituye la estrategia para disminuir el riesgo de muerte por cáncer de esófago en estos pacientes(3).

Los pacientes con un tipo de metaplasia fúndica o cardial deben ser monitoreados en intervalos de 3 a 5 años; aquellos con metaplasia intestinal requieren un rastreo anual, debido a la particular predisposición a displasia de alto grado y adenocarcinoma; a diferencia de los que tienen una displasia de intermedio o bajo grado, que requieren un monitoreo cada 3 a 6 meses para detectar la progresión hacia una displasia de alto grado. Finalmente los pacientes con displasia de alto grado si no se manejan quirúrgicamente, deben ser seguidos cada 3 meses para detectar la progresión a un carcinoma(9).



## ASPECTO ENDOSCÓPICO DE LESIONES ESOFÁGICAS

Figura 6. La mucosa escamosa tiene un color blanco aperlado que contrasta con el rosa salmón del segmento columnar.

Figura 7. Zonas remanentes de mucosa escamosa rodeada de mucosa columnar.

Figura 8. Aspecto eritematoso irregular de un segmento columnar metaplásico.

Figura 9. Daño inducido por reflujo de la capa escamosa iniciando al nivel de la unión escamocolumnar.

Figura 10. Barrett de segmento corto: la mucosa columnar de aspecto inocente pero con biopsias con displasia de alto grado o carcinoma invasivo temprano.

Figura 11. Aspecto vellosos de la mucosa columnar justamente distal a la unión escamocolumnar.

Figura 12. Carcinoma temprano superficial o cáncer protruido de Barrett (tipo I).

Figura 13. Neoplasia temprana superficial deprimida de Barrett (tipo III).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

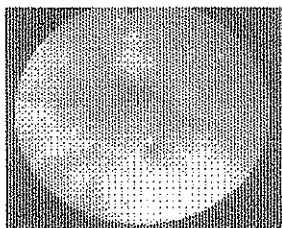


Fig. 6

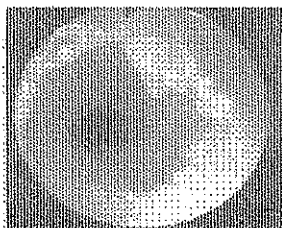


Fig. 7

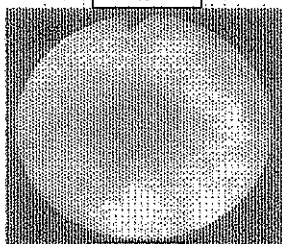


Fig. 8

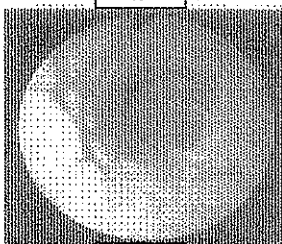


Fig. 9

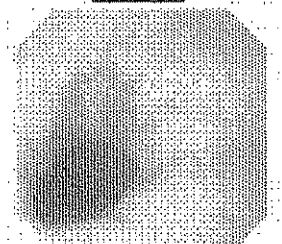


Fig. 10

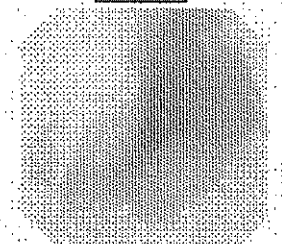


Fig. 11

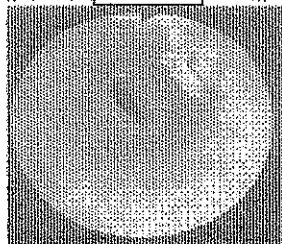


Fig. 12

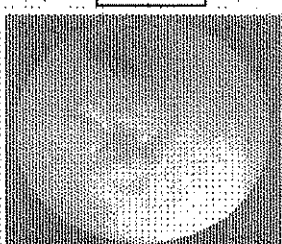


Fig. 13

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El esófago de Barrett es una entidad patológica que en su estado inicial en la mayoría de las ocasiones cursa asintomático. El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un hospital de concentración de la Ciudad de México, ¿cuál es la prevalencia del esófago de Barrett en las autopsias y el riesgo de presentarlo por edad, sexo y longitud de la metaplasia?

### JUSTIFICACIÓN.

El esófago de Barrett es una condición adquirida, en el que el epitelio escamoso del esófago distal es reemplazado por un epitelio columnar metaplásico, el cual debe extenderse al menos 3cm sobre la unión esofagogastrica o en segmentos más cortos con metaplasia intestinal en la biopsia, siendo resultado de un reflujo gastroesofágico crónico. El esófago de Barrett se diagnostica en aproximadamente 2% de las esofagoscopias, en el 8 a 12% en los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico y en el 7.5 a 20% de los pacientes con esofagitis severa. Las autopsias sugieren en la actualidad una incidencia superior en una población diferente de la hispana, ya que muchos pacientes permanecen asintomáticos y sin diagnóstico, pero esto no descarta la posibilidad de esófago de Barrett en aquellos en los que la sintomatología es muy vaga o no son sujetos de una panendoscopia, siendo esta población de pacientes difícil de diagnosticar. La mayoría de los pacientes son varones, de raza blanca y de mediana edad.

Como la prevalencia del esófago de Barrett en la población mexicana se desconoce, es imperativa la investigación de la misma, ya que no se considera una condición inocua y el riesgo de progresión hacia displasia y adenocarcinoma se incrementa hasta 40 veces comparado con la población general. La

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El esófago de Barrett es una entidad patológica que en su estado inicial en la mayoría de las ocasiones cursa asintomático. El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un hospital de concentración de la Ciudad de México, ¿cuál es la prevalencia del esófago de Barrett en las autopsias y el riesgo de presentarlo por edad, sexo y longitud de la metaplasia?

### JUSTIFICACIÓN.

El esófago de Barrett es una condición adquirida, en el que el epitelio escamoso del esófago distal es reemplazado por un epitelio columnar metaplásico, el cual debe extenderse al menos 3cm sobre la unión esofagogastrica o en segmentos más cortos con metaplasia intestinal en la biopsia, siendo resultado de un reflujo gastroesofágico crónico. El esófago de Barrett se diagnostica en aproximadamente 2% de las esofagoscopias, en el 8 a 12% en los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico y en el 7.5 a 20% de los pacientes con esofagitis severa. Las autopsias sugieren en la actualidad una incidencia superior en una población diferente de la hispana, ya que muchos pacientes permanecen asintomáticos y sin diagnóstico, pero esto no descarta la posibilidad de esófago de Barrett en aquellos en los que la sintomatología es muy vaga o no son sujetos de una panendoscopia, siendo esta población de pacientes difícil de diagnosticar. La mayoría de los pacientes son varones, de raza blanca y de mediana edad.

Como la prevalencia del esófago de Barrett en la población mexicana se desconoce, es imperativa la investigación de la misma, ya que no se considera una condición inocua y el riesgo de progresión hacia displasia y adenocarcinoma se incrementa hasta 40 veces comparado con la población general. La

sintomatología del reflujo gastroesofágico es la condición primordial para la sospecha del esófago de Barrett, en ausencia de esta sintomatología el hecho de someter a un paciente a un estudio panendoscópico con toma de biopsia esofágica para conocer la prevalencia de una patología no se justifica por 3 factores esenciales: costo elevado, estudio invasivo, y no exento de morbilidad. Sin embargo ante la carencia de datos relacionados con la prevalencia del esófago de Barrett en la población mexicana debe optarse por una línea de investigación que de a conocerla; esta línea es la investigación de la presencia de esófago de Barrett en las necropsias.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia del esófago de Barrett y el riesgo de presentarlo por edad, sexo y longitud del mismo en las autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre 1980 a 1985 y de 1995 al 2000.

### OBJETIVO ESPECIFICO

Analizar cada uno de los expedientes de las autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en los periodos de 1980 a 1985 y de 1995 al 2000.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## HIPÓTESIS

En los estudios de necropsias realizados en varios hospitales se ha encontrado una frecuencia aproximada del esófago de Barrett del 1%, en las autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre los periodos de 1980-1985 y de 1995 al 2000 se espera encontrar una frecuencia similar a lo descrito en la literatura y que el riesgo de presentarlo sea mayor a menor edad, con predominio en el sexo masculino y con una longitud de la metaplasia menor a 3cm.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio descriptivo, comparativo, retrolectivo y transversal.

### UNIVERSO DE TRABAJO.

Expedientes de las autopsias del archivo del departamento de Patología en el período de 1980 a 1985 y de 1995 al 2000 del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

#### VARIABLES INDEPENDIENTES :

- Edad (continua).
- Sexo (binominal).
- Longitud del esófago de Barrett (continua).
- Causa de muerte (nominal).

#### VARIABLE DEPENDIENTE :

- Presencia del esófago de Barrett (continua).





SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

## 1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El tamaño se calcula por diferencia de proporciones. En base a la relación hombre-74/mujer-6 (2) se calculó un poder del 80% y un error  $\alpha$  del 5% :

$$n = \frac{2PQ (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{\Delta^2} \times 2$$

$$P = \frac{(P1+P2)}{2}$$

$$P = 92.5$$

$$P = 0.075$$

$$Q = 0.075$$

$$n = \frac{2 (0.925)(0.075)(1.96 + 0.84)^2}{0.0025} \times 2$$

$$n = \frac{(0.13875)(2.7106)}{0.0025} \times 2$$

$$n = 150.43 \times 2$$

$$n = 300$$

Por lo anterior el tamaño de la muestra estimado debe ser igual a 300 expedientes de autopsias para que tenga una significancia estadística.

## 2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Expedientes de las autopsias totales que hayan sido realizadas en los períodos de 1980 a 1985 y de 1995 al 2000.

- CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

Expedientes de las autopsias totales realizadas entre 1980 a 1985 y de 1995 al 2000 en las que no haya sido reportado el estudio histopatológico del esófago.

Expedientes de las autopsias totales en las que a pesar de que se haya realizado el estudio histopatológico del esófago no se encuentre.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Todos los expedientes de autopsias parciales realizadas en el periodo de 1980 a 1985 y de 1995 al 2000 del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

**ANÁLISIS DESCRIPTIVO.** Para las variables continuas que tienen una distribución Gaussiana se reportarán en promedio +/- desviación estándar. En el caso de tener una distribución sesgada se reportarán en mediana e intervalo intercuartilar. Para las variables binominales o nominales se reportarán en porcentajes.

PRUEBAS ESTADÍSTICAS. Se realizará un análisis comparativo con prueba de chi cuadrada ( $\chi^2$ ) para variables binomiales y se calculará razón de momios para riesgo de esófago de Barrett. Para las variables continuas se comparará con prueba t de student entre el grupo con esófago de Barrett vs el grupo sin esófago de Barrett. Y finalmente se hará un análisis multivariado en el cual se incluirá como variable dependiente la presencia o no de esófago de Barrett, y las variables independientes son : edad, sexo y longitud de la metaplasia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RECURSOS PARA EL ESTUDIO

## RECURSOS HUMANOS.

Médico Residente de Cirugía General que recolectará datos del archivo de patología.

Personal del archivo del departamento de Patología.

## RECURSOS MATERIALES.

Expedientes de autopsias.

## RECURSOS FINANCIEROS.

No aplicables.

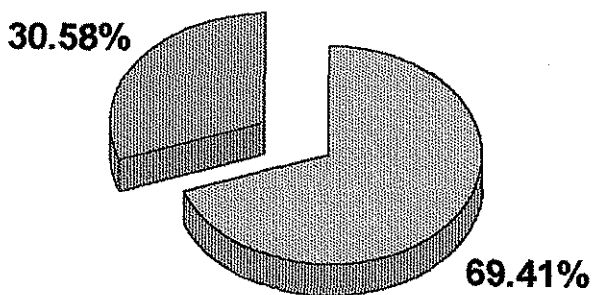
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se revisaron 922 expedientes de autopsias totales en el hospital de especialidades del CMN SXXI entre 1980 a 1985 y de 1995 al 2000; de los cuales se incluyeron 640, excluyendo a todos aquellos en los que no se encontró o no se reportó el estudio histopatológico del esófago, los cuales constituyen un total de 282 pacientes, es decir el 30.58% de la muestra total. En el primer periodo de tiempo se incluyeron 276 expedientes de necropsias y en el segundo a 364. La edad promedio en la población general fue de 53.14 años  $\pm$  14.38; de los cuales el 42.6% (271 pacientes) fueron mujeres y el 57.41% (369 pacientes) fueron hombres. Se encontraron un total de 8 casos con esófago de Barrett, que constituyen el 1.3%; de los cuales 2 corresponden al primer periodo y 6 al segundo; por lo que el 98.75% se encontró libre de la enfermedad. El promedio de edad en la población no afectada fue de 53.06  $\pm$  17.41 años; comparado con 59.5  $\pm$  14.79 años de la población afectada; con una significancia entre estos 2 grupos de  $p = 0.298$ , para lo cual se utilizó la prueba t de student. Los pacientes con esófago de Barrett fueron predominantemente del sexo masculino, lo cual constituye el 75% de la población afectada, comparado con el 25% que correspondió al sexo femenino, en los cuales se aprecia una diferencia marcada entre ambos grupos. En el grupo no afectado 363 pacientes correspondieron al sexo masculino, lo cual constituye un 57.43%; y 269 del sexo femenino (42.5%), sin encontrar significancia estadística entre estos grupos. No se reportaron resultados en cuanto a la longitud de la metaplasia del esófago de Barret, ya que no fueron descritas en el reporte histopatológico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

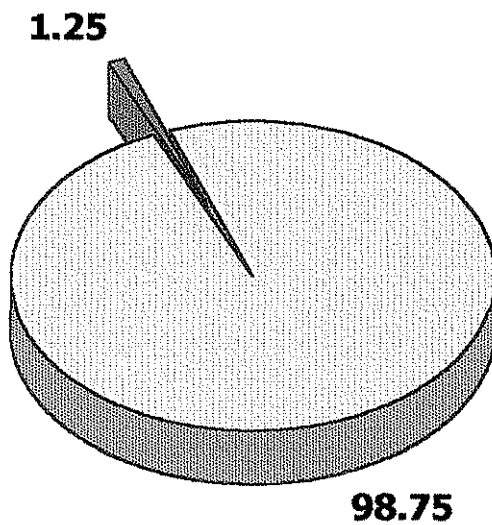
### TOTAL DE PACIENTES 922



**■ INCLUIDOS ■ EXCLUIDOS**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

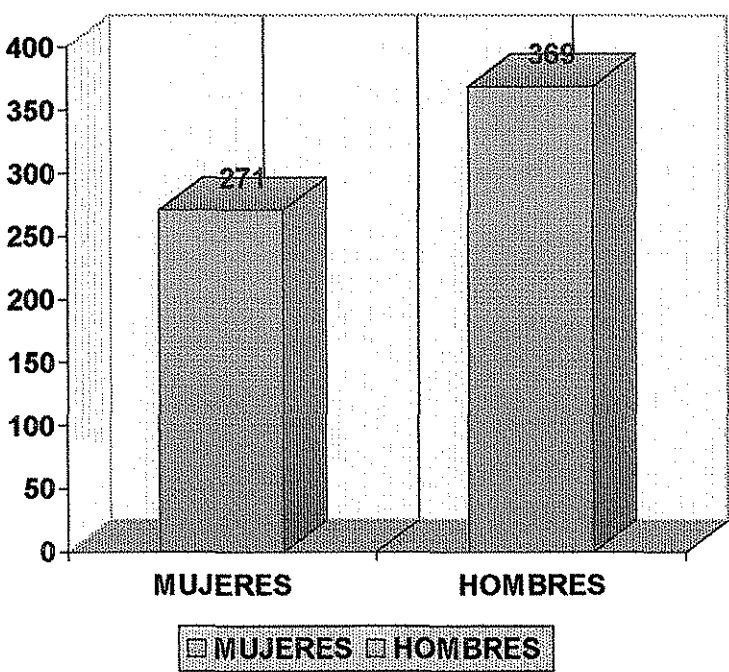
## PREVALENCIA DEL ESÓFAGO DE BARRETT EN LA POBLACION GENERAL



■ AUSENCIA DE EB ■ ESOFAGO DE BARRETT

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

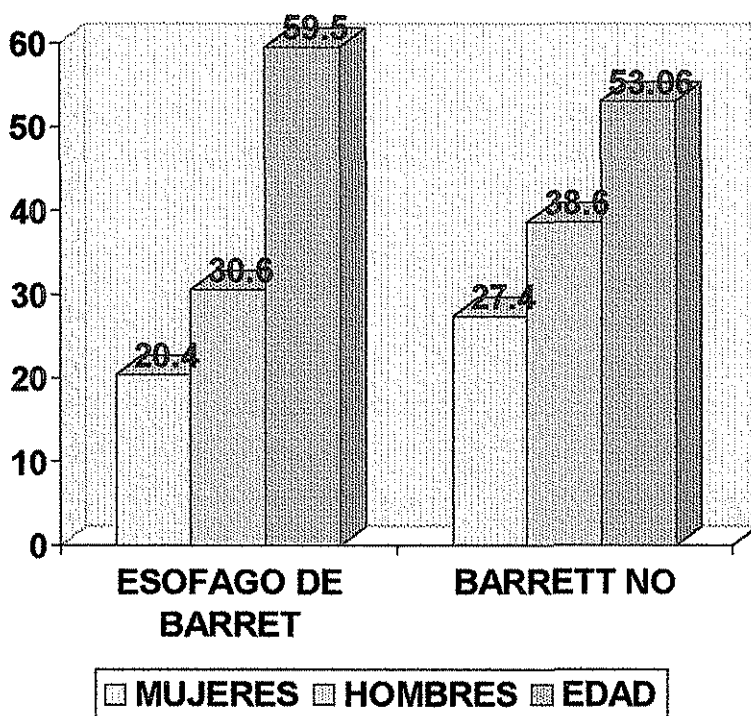
### FRECUENCIA DEL SEXO EN LA POBLACIÓN GENERAL



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



## PREVALENCIA DEL ESÓFAGO DE BARRETT POR EDAD Y SEXO



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

El esófago de Barrett es una entidad patológica que en su estado inicial cursa asintomático; en poblaciones de riesgo, es decir, aquellos con datos clínicos de reflujo gastroesofágico crónico cerca del 8 al 12% son portadores del mismo, y en aquellos con esofagitis severa del 7.5 al 20% lo presentan(8,9). Existen múltiples estudios que corroboran los datos mencionados, con mínimas variaciones entre uno y otro(8). Estos datos sugieren que el riesgo de desarrollar el EB en una población específica, es decir, con sintomatología, es alto.

Desafortunadamente muy poco hay descrito con respecto a esta entidad patológica en una población abierta, en la cual no existe dato clínico alguno que haga sospechar la presencia de patología esofágica, ya que no es una condición *sine qua non* la presencia de éstos para el desarrollo del esófago de Barret(8).

La prevalencia del EB en la población caucásica abierta es menor al 1%(2,7).

El motivo del presente estudio fue estudiar la prevalencia del EB en una población abierta y mexicana, ya que no hay datos reportados en la literatura en la cual haya sido motivo de estudio previamente; y principalmente, obtener resultados del análisis por métodos que no impliquen morbilidad para el paciente, así como invasión y que sean económicamente accesibles; tal es el caso de la evaluación de las necropsias en un lapso amplio de tiempo como los son 10 años y en un hospital de concentración de la Cd. de México, como el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

Se ha demostrado que la frecuencia del EB en una población sintomática es alto; no así en nuestra población de estudio, en la que la prevalencia fue del 1.25%, lo cual coincide con los estudios realizados en poblaciones caucásicas(2,7); de la misma manera nuestras estadísticas son similares a otros reportes en cuanto a la presentación por sexo, siendo más frecuente en el masculino y en personas de mediana edad(2,7).

Las ventajas de este proyecto son principalmente los resultado obtenidos en una población virgen de estudio, así como el bajo costo; ya que no se justifica el

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

hecho de someter a un paciente con ausencia de sintomatología a un estudio pandendoscópico con toma de biopsia para conocer la prevalencia de esta patología por el costo elevado y la morbilidad del procedimiento.

Existe únicamente un estudio reportado en necropsias con resultados similares a los nuestro en cuanto a la frecuencia del EB y además en el que el 80% de los casos no fueron identificados previos a la necropsia(13).

En esta población de estudio, en ninguno de los 8 casos encontrados se había realizado previamente el diagnóstico de esófago de Barrett. No fue posible analizar la extensión de la metaplasia, por no contarse con dichos datos; así como identificar el tipo histológico que se presentó en cada uno de los casos; siendo el primero, uno de nuestro objetivos; ya que la presencia de una metaplasia mayor de 3cm (larga), se asocia más fuertemente a una transformación neoplásica maligna del epitelio involucrado(7,17) sobre todo el tipo intestinal(12,20); lo cual se relaciona directamente con un reflujo gastroesofágico subyacente más severo(24); incrementándose 40 veces más el riesgo de desarrollar cáncer(12), lo cual esta inversamente proporcional al grado de diferenciación celular de la displasia al momento del diagnóstico(12).

Las tendencias actuales hacen sospechar que un elevado número de personas de la población mexicana son portadores del EB, lo cual se descarta completamente tras la presentación del presente estudio.

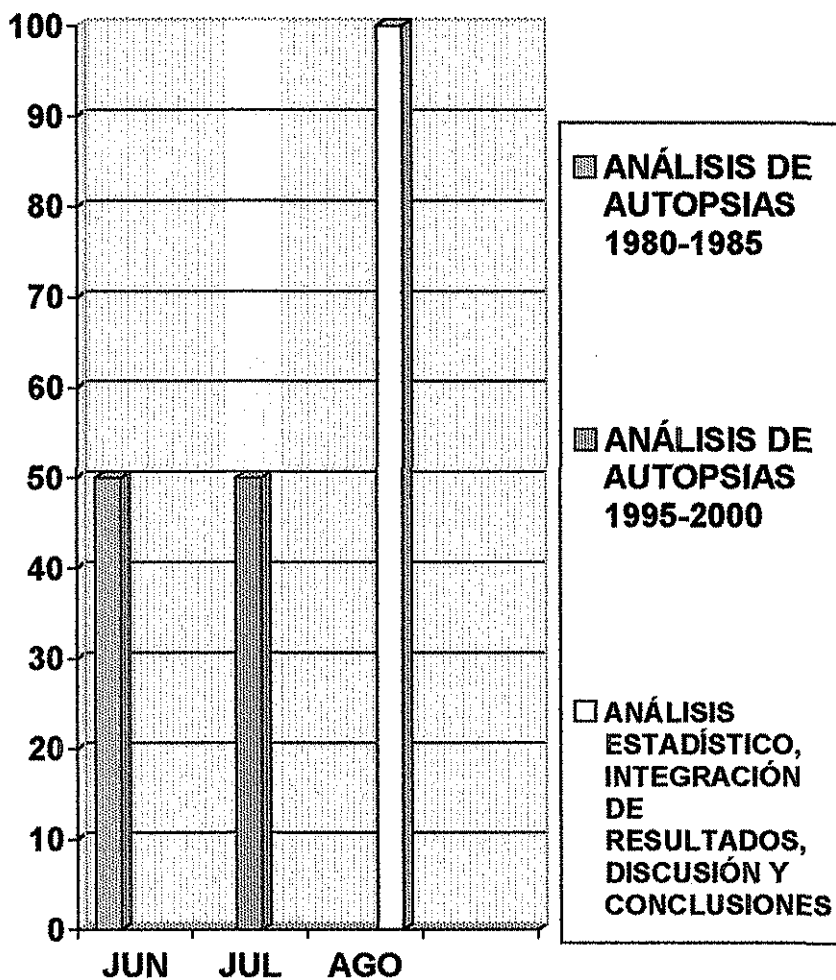
En conclusión, se observó que la prevalencia del esófago de Barrett en la población mexicana estudiada es similar a lo reportado en otras poblaciones abiertas, lo cual caracterizó a nuestro estudio; a diferencia de otros reportes, la edad en nuestra población es semejante entre afectados y no afectados; en relación al sexo, si bien no encontramos significancia estadística, se puede observar una proporción mayor de individuos del sexo masculino afectados, ya que la diferencia fue 57% en no afectados y 75% en afectados, esto puede explicarse por el bajo número de casos encontrados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXOS**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES PARA LLEVAR A CABO EL ESTUDIO EN SU TOTALIDAD**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





## DEFINICIONES OPERACIONALES

**\*AUTOPSIA.**

Análisis anatomopatológico de un cadáver.

**\*AUTOPSIA TOTAL.**

Análisis anatomopatológico postmortem realizado a todos y cada uno de los órganos del cuerpo humano.

**\*AUTOPSIA PARCIAL.**

Análisis anatomopatológico postmortem localizado al encéfalo.

**\*ESÓFAGO DE BARRETT.**

Reemplazo del epitelio escamoso esofágico de cualquier longitud por epitelio columnar, que puede ser reconocido endoscópicamente y confirmar mediante biopsia la presencia de metaplasia intestinal.

**\*ESÓFAGO DE BARRETT CORTO.**

Extensión del epitelio metaplásico a partir de la unión gastroesofágica a una longitud menor o igual a 3cm.

**\*ESÓFAGO DE BARRETT LARGO.**

Extensión del epitelio metaplásico a partir de la unión gastroesofágica a una longitud mayor de 3 cms.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## REFERENCIAS

1. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis". Br J Surg ; 38: 175-182, 1950.
2. Bersentes K., Fass R., Padda S., et al: Prevalence of Barrett's esophagus in hispanic is similar to caucasians. Dig Dis Sci 43(5): 1038-1041, 1998.
3. Stuart J: Barrett's esophagus. N Eng J Med 346(11) : 836-842, 2002.
4. Shaheen N., Crosby M., Bozymski E., et al: Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? Gastroenterology 119(2): 333-338,2000.
5. Eckardt V., Kanzler G., Bernhardd G. : Life expectancy and cancer risk in patients with Barrett's esophagus: a prospective controlled investigation. Am J Med 111: 33-37,2001.
6. Prach A., MacDonald T., Hopwood D., et al: Increasing incidence of Barrett's oesophagus : education, enthusiasm, or epidemiology? Lancet 350(9082) : 993, 1997.
7. Hirota W., Loughney T., Lazas D., et al: Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. Gastroenterology 116 (2): 277-285,1999.
8. Doherty G., Meko J., Olson J. y cols: Esófago de Barrett en: Washington Manual de Cirugía. Marban. 2ª edición. PP 193-194, 2001.
9. Katzka D.: Columnar-lined (Barrett's) esophagus en: Bockus Gastroenterology. Saunders. 5ª edición. Vol 1. PP 468-482, 1995.
10. Maroun MC., Domínguez PAE., Bermúdez RH., y cols.: Correlación endoscópica-histopatológica de esófago de Barrett en pacientes con esofagitis. Reporte de dos centros endoscópicos de referencia. Rev Gastroenterol Mex 65: 80, 2002.
11. Cameron A. : Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. Gastroenterol Clin North Am 26(3) : 487-494, 1997.
12. Devita V., Rosemberg S., Hellmans S., et al: Barrett's esophagus en: Cancer Principles & Practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins. 6ª edición. PP 618-620, 1055-1058, 2001.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

13. Cameron A., Zinsmeister A., Ballard D., et al: Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical an autopsy findings. *Gastroenterology* 99(4): 918-922, 1990.
14. Fennerty M. B.: Barrett's-related esophageal cancer : has the final hurdle been cleared, now paving the way for human chemoprevention trials? *Gastroenterology* 122 (4) : 1172-1175, 2002.
15. Stuart J. : Barrett's esophagus. *Current Opinion in Gastroenterology* 8: 573-578, 1992.
16. Perez M. J., De Giau TL., Vázquez MR., y cols.: Alteraciones manométricas en pacientes con esófago de Barrett. *Rev Gastroenterol Mex* 65: 75-76, 2002.
17. Rudolph R., Vaughan T., Storer B., et al: Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus. *Ann Intern Med* 132(8): 612-620, 2000.
18. Cameron J. Barrett's esophagus en: *Current surgical therapy*. Mosby. 7ma. Edición. PP 37-40, 2001.
19. Stuart J. : Barrett's esophagus. *Current Opinion in Gastroenterology* 15: 352-358, 1999.
20. Peters J., DeMeester T.: *Esófago de Barrett en: Principios de Cirugía*. McGraw-Hill Interamericana. 7ª edición. PP 1195-1199, 1999.
21. Dulai G., Guha S., Kahn K., et al: Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma : a systematic review. *Gastroenterology* 122(1): 26-33, 2002.
22. Jankowski J., Provenzale D., Moayyedi P.: Esophageal adenocarcinoma arising from Barrett's metaplasia has regional variations in the west. *Gastroenterology* 122 : 588-590, 2002.
23. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T., et al: Hiatal hernia an acid reflux frequency predict presence and length of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 47(2) : 256-264, 2002.
24. Csendes A., Smok G., Quiroz J., et al: Clinical, endoscopic, and functional studies in 408 patients with Barrett's esofhagus, compared to 174 cases of

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

intestinal metaplasia of the cardia. Am J Gastroenterol 97(3): 554-560, 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN