



11215  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO 17

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

ESOFAGO DE BARRETT, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI, DE 1986 A 2002.

**T E S I S**  
QUE PRESENTA EL  
**DR. ARTEMIO RODRIGUEZ TELLEZ**  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
**ESPECIALIDAD DE: GASTROENTEROLOGIA**

ASESOR: DR. JORGE CERVERA SOLORIZANO



IMSS

MEXICO, D. F.



FEBRERO 2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

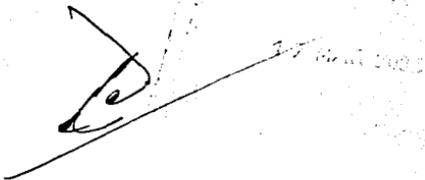


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



Doctor

**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

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



Doctora

**MARGARITA DEHESA VIOLANTE**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA  
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



Doctor

**JORGE CERVERA SOLÓRZANO**

ASESOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

SUBCOMITÉ DE ORGANIZACIÓN  
DE TESIS DE GRADUACIÓN Y POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

B

**DEDICATORIA**

A mis hijos:

Rafael Rodríguez Rivera

Manuel Andrés Rodríguez Rivera

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

c

## ÍNDICE

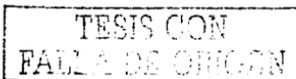
	página
RESUMEN .....	1
ANTECEDENTES .....	2
JUSTIFICACIÓN .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
OBJETIVO .....	10
HIPÓTESIS .....	12
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS .....	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	18
RECURSOS PARA EL ESTUDIO .....	19
RESULTADOS .....	20
GRÁFICAS .....	23
DISCUSIÓN .....	30
CONCLUSIONES .....	35
ANEXOS .....	36
BIBLIOGRAFÍA .....	38

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 1. RESUMEN

Rodríguez-Téllez A, Cervera-Solórzano JL, Dehesa-Violante M. Esófago de Barrett, experiencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de 1986 a 2002. Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", CMN Siglo XXI, IMSS. México, D.F.

**Introducción:** el Esófago de Barrett es la sustitución del epitelio escamoso del esófago por epitelio intestinal especializado. En nuestro país no existe un reporte que describa la evolución de esta enfermedad. **Objetivo:** conocer la evolución de los pacientes con esófago de Barrett atendidos en la Clínica de Esófago a partir de 1986. **Material y métodos:** se realizó la revisión de la libreta de registro y seguimiento de los pacientes con esófago de Barrett, en la que se encuentra la evolución detallada de los pacientes, cuando fue necesario, se revisaron los expedientes. Al inicio se efectuó historia clínica detallada, panendoscopia con toma de biopsias protocolizada, serie esofagogastroduodenal, manometría esofágica y gastrina sérica. A todos se les efectuó vigilancia clínica cada 4 meses y endoscópica e histológica anualmente; en caso de detectarse displasia de bajo grado, éstas se efectuaban cada 6 meses y en los casos de displasia intensa cada 3 meses con revisión de las biopsias por 2 patólogos expertos. Los pacientes en quienes se detectó displasia intensa fueron tratados con ablación con láser o argón plasma y se utilizaron dosis altas de omeprazol. **Resultados:** se analizaron 170 pacientes, 129 (75.9%) hombres, con edad promedio de 60.5 años, con seguimiento promedio de 5.6 años (2 meses a 19 años). El 77.6% tuvieron antecedente de pirosis, 74.1% regurgitación y 18.2% disfgagia; el 10.6% estaban asintomáticos. El 91.2% tuvieron Barrett de segmento largo, con longitud promedio de 4.9 cm. En 66.55% se encontró hernia hiatal. En el 20% de los pacientes se identificó displasia, en algunos de ellos desde el estudio inicial y en otros durante su seguimiento, en promedio de 2.4 años (1 a 15). El 94.1 % de estos pacientes tuvieron displasia de bajo grado y el resto de alto grado. Solo un paciente con displasia de bajo grado evolucionó a alto grado. Un paciente con displasia de bajo grado desarrolló adenocarcinoma esofágico a los 3 años de vigilancia. En 72 pacientes se efectuó manometría del esófago encontrando en la mayoría hipotensión del esfínter esofágico inferior y cambios en la motilidad esofágica, probablemente secundarios al reflujo crónico de ácido. Todos los pacientes tuvieron cifras normales o con alteraciones no significativas de gastrina al inicio. De los 170 pacientes, a 31 se les efectuó tratamiento quirúrgico antirreflujo. **Conclusiones:** en nuestro medio el esófago de Barrett: 1. predomina en hombres, 2. afecta principalmente entre la quinta y sexta décadas de la vida, 3. la mayoría presentan sintomatología de reflujo gastroesofágico, 4. predomina la forma de segmento largo, 5. en poco más de la mitad se asoció a hernia hiatal, 6. en la cuarta parte de los pacientes se detectó displasia, cuya evolución hasta el momento ha sido benigna, 7. la evolución a adenocarcinoma fue excepcional, 8. probablemente la vigilancia endoscópica e histológica deba efectuarse a intervalos mayores.



## 2. ANTECEDENTES

El esófago de Barrett es la condición en la cual el epitelio escamoso que normalmente recubre al esófago distal es reemplazado por epitelio columnar. Se desarrolla cuando el reflujo gastroesofagico daña la mucosa escamosa, la que es reparada al través de un proceso de metaplasia en el que las células escamosas son reemplazadas por células columnares <sup>(1)</sup>. El epitelio columnar que caracteriza al esófago de Barrett es una forma incompleta de metaplasia intestinal especializada que predispone a los pacientes al desarrollo de adenocarcinoma en aproximadamente el 0.5 % de los casos por año <sup>(2)</sup>. En la literatura, se reporta que el adenocarcinoma esofágico se presenta predominantemente en hombres de raza blanca, entre quienes la frecuencia durante las pasadas décadas inexplicablemente se ha cuadruplicado <sup>(3)</sup>. El principal factor reconocido para el desarrollo de este cáncer es el reflujo gastroesofagico <sup>(4)</sup>, presumiblemente debido a la relación que guarda con el esófago de Barrett.

El diagnóstico del esófago de Barrett se basa en la identificación endoscópica de epitelio columnar a nivel del esófago distal y confirmado por la presencia de metaplasia intestinal especializada en el estudio histológico <sup>(1)</sup>. La unión del epitelio esofágico con el gástrico o unión escamocolumnar la identifica el endoscopista, al observar la formación de una línea llamada "línea Z", dada por la coloración de los diferentes epitelios: pálido en el caso del epitelio escamoso esofágico y naranja en el epitelio columnar gástrico. El endoscopista debe identificar también el límite entre esófago y estómago dado por el sitio en donde

concluyen los pliegues gástricos en su unión con el esófago. Habitualmente la línea Z y la unión esofagogástrica coinciden, pero cuando la línea Z se localiza arriba de la unión esofagogástrica, esto supone que existe epitelio columnar a nivel del esófago <sup>(1, 3, 5)</sup>. El esófago de Barrett habitualmente se detecta en pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico, sin embargo puede haber pacientes asintomáticos <sup>(6)</sup>. El esófago de Barrett se divide según la extensión de tejido con metaplasia intestinal medida desde la unión de los epitelios, en esófago de Barrett de segmento largo, cuando mide 3 cm. o más y de segmento corto, cuando mide menos de 3 cm. <sup>(7)</sup>. A pesar de esta clasificación, actualmente no se considera que ambos tipos tengan una patogénesis o historia natural diferente y aún existe la duda de si el esófago de Barrett de segmento corto progresará al de segmento largo durante la evolución de la enfermedad; el manejo y la vigilancia de ambos tipos es el mismo <sup>(1)</sup>. Debido a la asociación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el esófago de Barrett y el adenocarcinoma del esófago, el abordaje racional que se ha propuesto para tratar de disminuir la incidencia del adenocarcinoma, es la vigilancia periódica de los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de esófago de Barrett como son los sujetos del género masculino, de raza blanca, con edad mayor de 50 años y síntomas de reflujo gastroesofágico de larga evolución. Sin embargo el factor racial se deriva de estudios realizados en poblaciones predominantemente de raza blanca y el factor de enfermedad por reflujo no es completamente determinante ya que se ha reportado esófago de Barrett en pacientes asintomáticos. Además de la vigilancia periódica endoscópica e histológica a los pacientes con los factores de riesgo referidos para el desarrollo de esófago de Barrett, también es lógica la vigilancia

más estrecha de los pacientes con esófago de Barrett, para tratar de detectar oportunamente el desarrollo de displasia o de adenocarcinoma <sup>(1, 8, 9)</sup>. Sin embargo, los datos disponibles son poco alentadores en cuanto a la capacidad de detectar un porcentaje de pacientes suficiente con adenocarcinoma esofágico como para justificar la vigilancia periódica endoscópica e histológica <sup>(10, 11, 12)</sup>.

El objetivo principal en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y del esófago de Barrett es evitar que continúe la exposición de la mucosa esofágica al ácido gástrico, los dos métodos más eficaces para lograr esto son: el tratamiento con algún inhibidor de la bomba de protones o el manejo con cirugía antirreflujo <sup>(13, 14)</sup>. Ambos métodos ofrecen al paciente la abolición o la disminución de los síntomas, sin embargo, no está definido aún el beneficio real sobre la prevención del adenocarcinoma.

En los pacientes con esófago de Barrett de segmento largo, es habitual encontrar una esofagitis erosiva intensa, por lo que el manejo desde el inicio es con inhibidor de bomba de protones; en pacientes con esófago de Barrett de segmento corto, la esofagitis puede ser leve y si los síntomas de reflujo responden bien, algunos autores consideran que el manejo puede intentarse con antagonista de los receptores  $H_2$  <sup>(15,16)</sup>. A pesar del adecuado control diurno del reflujo ácido con inhibidor de bomba, varios estudios indican la presencia, en algunos, pacientes de reflujo ácido nocturno, por lo que en algunos casos se sugiere estudiar a los pacientes con pH-metría de 24 horas y, de estar justificado, emplear dosis mayores de inhibidores de bomba e incluso adicionar una dosis nocturna de un antagonista de los receptores  $H_2$ , ya que así la disminución adicional del reflujo ácido permitirá eliminar este factor asociado con el desarrollo de adenocarcinoma

(17-19). Existen unos cuantos reportes que sugieren que el tratamiento con inhibidor de bomba de protones puede producir regresión parcial de la metaplasia intestinal especializada (20). La dificultad para obtener muestras histológicas por vía endoscópica de un mismo sitio y con la misma profundidad, hace que los resultados en cuanto a la regresión de las anomalías, deban ser tomadas con cautela (1, 21, 22). El tratamiento quirúrgico es la otra opción aceptable en el manejo del reflujo gastroesofágico, la funduplicatura en caso de pacientes jóvenes, evita la necesidad de la toma diaria de medicamentos, sin embargo en pacientes viejos (edad en la que suele afectar el esófago de Barrett) y en pacientes con un alto riesgo quirúrgico no es una buena opción, además de que la funduplicatura no ofrece alternativa alguna en la prevención del adenocarcinoma (23, 24, 25).

La displasia es un diagnóstico histológico que significa, que una o más líneas celulares del epitelio metaplásico presentan alteraciones genéticas y la hacen susceptible a evolucionar a adenocarcinoma. La displasia en el esófago de Barrett puede ser de alto y de bajo grados (26-28). La correlación inter-observador de la displasia de alto grado es alta, sin embargo la dificultad para identificar endoscópicamente el tejido con displasia, hace que el llamado "error de muestreo" sea un obstáculo que aún no se puede superar. El muestreo protocolizado con toma de muestras de los cuatro cuadrantes del esófago cada 2 cm. a partir de la unión de los epitelios escamocolumnar puede reducir este problema pero no eliminarlo totalmente (29-30). A pesar del surgimiento de diversas técnicas que tratan de mejorar la sensibilidad de la biopsia por endoscopia al evitar este tipo de error, como son la cromoendoscopia, la endoscopia con magnificación de imagen, la ultrasonografía endoscópica y la identificación de marcadores tumorales; por el

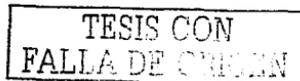
momento, el muestreo protocolizado e identificación de displasia, aún es el estándar clínico en la vigilancia del esófago de Barrett.

Dentro del seguimiento de los pacientes con esófago de Barrett y displasia de alto grado, la evidencia actual señala la posibilidad del desarrollo de adenocarcinoma el cual, con frecuencia, se encuentra en estadios avanzados en el momento del diagnóstico. Al parecer el tamaño de la hernia hiatal, la longitud del esófago de Barrett y el tiempo con reflujo gastroesofágico son factores que se pueden asociar con el desarrollo del adenocarcinoma. Aún queda por definir adecuadamente la historia natural de la displasia en el esófago de Barrett. Los expertos recomiendan la vigilancia endoscópica e histológica en pacientes con displasia de alto grado cada 3 a 6 meses <sup>(31-33)</sup>. La displasia de bajo grado a su vez, se puede asociar con la progresión hacia displasia de alto grado en el 10 a 28 por ciento; también es poco lo que se conoce acerca de la historia natural, pero al parecer puede implicar un factor de riesgo para el adenocarcinoma <sup>(27, 30, 34)</sup>. Cuando se diagnostica displasia de alto grado, las opciones de tratamiento son tres: la esofagectomía, la terapia de ablación o la vigilancia estrecha. Desgraciadamente, la esofagectomía que es el único tratamiento capaz de evitar o curar el adenocarcinoma, se asocia con una elevada mortalidad (3-12 %), así como a morbilidad considerable (30-50 %) <sup>(35)</sup>. Dentro del tratamiento ablativo, existen dos opciones: el empleo de energía térmica o de energía fotoquímica, con el fin de destruir el epitelio metaplásico y el displásico. Ambas modalidades pueden producir estenosis esofágica hasta en el 30 % de los casos, son costosas y con frecuencia no eliminan totalmente el tejido displásico <sup>(36,17)</sup>. De acuerdo con la evidencia disponible, actualmente estos métodos ablativos aparentemente no

disminuyen el riesgo, a largo plazo, de cáncer; por lo que estas modalidades endoscópicas deben ser consideradas por el momento como tratamientos experimentales <sup>(1)</sup>.

El tratamiento de los pacientes con esófago de Barrett es el mismo que se utiliza en los pacientes con reflujo gastroesofágico sin esófago de Barrett. Los pacientes con esófago de Barrett deben ser sometidos a vigilancia endoscópica e histológica a intervalos que son determinados por la presencia o no de displasia y el grado de ésta. En los pacientes sin displasia, la vigilancia endoscópica con biopsias debe ser cada 2 a 3 años. Si se encuentra displasia de bajo grado, se debe repetir el estudio endoscópico con biopsias a los 6 y 12 meses y después anualmente si no hay progresión a displasia de alto grado. Cuando se detecta displasia de alto grado, el diagnóstico debe ser corroborado por un segundo patólogo experimentado, si se confirma el diagnóstico, las opciones aceptadas son la esofagectomía o la vigilancia estrecha con endoscopia y biopsia cada 3 meses con el fin de detectar el desarrollo de adenocarcinoma de manera temprana; la otra opción serían las terapias ablativas endoscópicas, en estudios protocolizados (8, 38, 39).

En nuestro país, existen pocos reportes sobre la experiencia clínica en pacientes con esófago de Barrett, los que incluyen pocos pacientes; ó a pacientes con esófago de Barrett de tipo cardías o fundus, que actualmente se excluyen de la definición del esófago de Barrett por no asociarse al desarrollo de displasia ó de adenocarcinoma esofágico, de tal forma es importante el informe de series con mayor número de pacientes y reportar su evolución a través del tiempo en la población mexicana <sup>(40, 41)</sup>.



### 3. JUSTIFICACIÓN

La falta de informes estadísticos adecuados y confiables en nuestro país, hacen prioritario el dedicar esfuerzos para investigar las características clínicas y la evolución de las enfermedades, entre ellas el esófago de Barrett, lo cual podrá beneficiar la distribución de recursos humanos y financieros a favor de la salud de la población. La evaluación del costo beneficio de los diversos procedimientos diagnósticos y terapéuticos es muy importante en las especialidades médicas ya que se llegan a efectuar grandes inversiones en la atención de los pacientes. El análisis adecuado de la enfermedad en el aspecto epidemiológico es esencial para su ubicación adecuada en el contexto clínico general. El conocimiento del tipo de población a la que afecta el esófago de Barrett, de la evolución de la enfermedad, de la respuesta al tratamiento, de las complicaciones y de la mortalidad, nos permitirán conocer la necesidad de la vigilancia clínica, de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, para finalmente ofrecer una mejor atención médica.

TESIS CON  
FALLA DE CUBLEN

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características epidemiológicas, la evolución clínica, el desarrollo de complicaciones, la respuesta al tratamiento y la mortalidad en la población de pacientes con esófago de Barrett, atendida en la Clínica de Esófago, del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **5. OBJETIVO**

### **5.1 Objetivo General.**

Determinar las características, la evolución y las complicaciones en la población de pacientes con esófago de Barrett, atendida en la Clínica de Esófago, del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, entre los años 1986 y 2002.

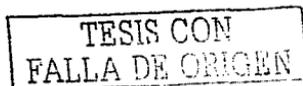
### **5.2 Objetivos particulares.**

5.2.1. Determinar la distribución por género y edad de la población de pacientes con esófago de Barrett.

5.2.2. Determinar los síntomas más frecuentes previos al diagnóstico y al final del seguimiento de la población de pacientes con esófago de Barrett.

5.2.3. Determinar la frecuencia de afectación de esófago de Barrett de segmento corto y largo de la población de pacientes.

5.2.4. Determinar las características manométricas de la población de pacientes con esófago de Barrett.



5.2.5. Determinar la frecuencia de asociación con hernia hiatal de la población de pacientes con esófago de Barrett.

5.2.6. Investigar el tratamiento empleado al efectuarse el diagnóstico y al final del seguimiento de la población de pacientes con esófago de Barrett.

5.2.7. Determinar la frecuencia y el tipo de displasia en la población de pacientes con esófago de Barrett.

5.2.8. Determinar la frecuencia del adenocarcinoma esofágico y la mortalidad general en la población de pacientes con esófago de Barrett.

5.2.9. Investigar si es adecuada la frecuencia con que se realiza la vigilancia endoscópica e histológica de control en la población de pacientes con esófago de Barrett.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 6. HIPÓTESIS

5.1. Las características epidemiológicas, la evolución y las complicaciones de la población de pacientes con esófago de Barrett, atendida en la Clínica de Esófago, del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, es semejante a lo reportado en la literatura en otros grupos poblacionales de origen europeo no latino.

5.2. El seguimiento endoscópico e histológico de pacientes con esófago de Barrett, atendidos en la Clínica de Esófago del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, puede espaciarse por la baja frecuencia de displasia intensa y de adenocarcinoma posterior al desarrollo de esófago de Barrett.

## **7. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

### **7.1. Diseño del estudio**

Encuesta descriptiva.

**7.2. Características:** observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo, retrolectivo.

### **7.3. Marco muestral.**

#### **7.3.1. Unidad de población.**

**7.3.1.1. Población fuente:** todos los pacientes atendidos en la Clínica de Esófago del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**7.3.1.2. Población elegible:** pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett comprobado histológicamente en el Departamento de Anatomía Patológica.

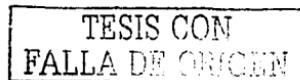
### **7.4. Población en estudio.**

#### **7.4.1. Criterios de inclusión:**

- 1. Diagnóstico histológico de esófago de Barrett.**
- 2. Edad mayor a 16 años.**

#### **7.4.2. Criterios de no inclusión:**

- 1. Pacientes en quienes no se tengan datos suficientes para el análisis.**



#### 7.5. Tipo de muestreo.

Se estudiaron pacientes consecutivos.

Tamaño de la muestra: el valor de n fue 223, ya que es el número total de pacientes captados en la Clínica de Esófago del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, desde 1986 hasta julio del año 2002.

#### 7.6. Definición de variables.

7.6.1. Esófago de Barrett: es la transformación (metaplasia) del epitelio escamoso esofágico normal en epitelio columnar intestinal especializado <sup>(42)</sup>.

7.6.2. Displasia de bajo grado: es la alteración de la arquitectura del epitelio normal del esófago, con proliferación de células atípicas y pérdida parcial de su polaridad <sup>(43)</sup>.

7.6.3. Displasia de alto grado: alteración de la arquitectura del epitelio normal del esófago, con proliferación de células atípicas (displásicas) y pérdida de su polaridad, que involucran todo el espesor de la mucosa esofágica y están unidas por una lámina basal intacta <sup>(43)</sup>.

#### 7.7. Método de recolección de datos.

Se elaboró una hoja de recolección de datos para obtener la información de cada paciente a través de la libreta de registro de la Clínica de Esófago y de los

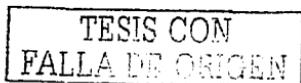
expedientes del archivo clínico. La información se ingresó en una base de datos del programa de computación SPSS versión 11.0.

#### 7.8. Técnica y procedimientos.

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos y de la libreta de registro y seguimiento de los pacientes con esófago de Barrett de la Clínica de Esófago del Departamento de Gastroenterología, en dichos documentos se encontró la evolución detallada de los pacientes.

Al ingreso de los pacientes a la Clínica de Esófago, se efectuó historia clínica detallada, panendoscopia con toma de biopsias protocolizada, serie esofagogastroduodenal, manometría esofágica y determinación de gastrina sérica. A todos se les efectuó vigilancia clínica cada 4 meses y endoscópica e histológica anualmente; en caso de detectarse displasia leve, la vigilancia endoscópica e histológica se efectuó cada 6 meses y en los casos de displasia intensa cada 3 meses con revisión de las biopsias por 2 patólogos expertos. Los primeros pacientes captados, recibieron tratamiento con antagonista H2 y a partir de 1988 todos recibieron bloqueador de bomba de protones. Los pacientes en quienes se detectó displasia intensa fueron tratados con ablación con láser o argón plasma y se utilizaron dosis altas de omeprazol.

Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, tiempo promedio de seguimiento, síntomas más frecuentes previos al diagnóstico y al final del seguimiento, longitud del esófago de Barrett (de segmento corto o largo), presencia o no de hernia hiatal, presencia y tipo de displasia, frecuencia de

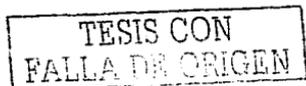


adenocarcinoma esofágico, diagnóstico manométrico, niveles de gastrina al inicio del estudio, número de pacientes con tratamiento médico y quirúrgico y mortalidad.

## 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para evaluar la información obtenida, se emplearon medidas de tendencia central, desviación estándar y porcentajes. Los valores se muestran como promedios y desviación estándar y/o porcentajes.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa de computación SPSS versión 11.0. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $P < 0.05$ .



## 9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

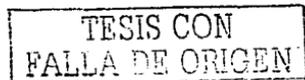
Todos los participantes en el estudio dieron su consentimiento informado para ser incluidos como pacientes de la Clínica de Esófago; el protocolo fue evaluado por el Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y aprobado con el folio 251/02.

## 10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: participaron en el estudio un médico residente y un médico de base del Departamento de Gastroenterología así como el Jefe del mismo.

Recursos materiales: se emplearon expedientes del Archivo Clínico, la libreta de registro de la Clínica de Esófago del Departamento de Gastroenterología y material de oficina.

Recursos financieros: no se requirió de financiamiento especial para la realización del estudio.



## 11. RESULTADOS

Desde 1986 a la fecha, se tienen registrados en la Clínica de Esófago del Servicio de Gastroenterología a 223 pacientes, se eliminaron del análisis a 47 pacientes por diagnóstico diferente al de Esófago de Barrett ó duplicidad de registro. En total se tienen registrados 176 pacientes con Esófago de Barrett, de ellos se eliminaron 6 pacientes del análisis por falta de datos completos. El análisis final fue de 170 pacientes, de los cuales 129 fueron hombres (75.9 %), con una edad promedio de 62.8 años y 41 mujeres (24.1 %) con una edad promedio de 59.8 años. La edad promedio del grupo en general fue de 60.57 años con un rango 19 a 86 años, desviación estándar de 14.76. El tiempo de seguimiento promedio fue de 5.6 años (rango de 4 meses a 19 años, desviación estándar 3.3) (ver tabla 1). Treinta y siete de los pacientes tenían antecedente de alcoholismo (21.8 %), 39 pacientes tuvieron antecedente de tabaquismo (22.9 %) y 24 pacientes (14.1 %) tenían ambos antecedentes: alcoholismo y tabaquismo. La frecuencia de síntomas encontrados al inicio (gráfica 1) del seguimiento fue: pirosis 132 pacientes (77.6 %), regurgitación 126 pacientes (74.1 %), dolor epigástrico 123 pacientes (72.4 %), eructo 101 pacientes (59.4 %), disfagia 31 pacientes (18.2 %), náusea 14 pacientes (8.2 %), dolor torácico 3 pacientes (1.8 %), vómito 3 pacientes (1.8 %); otros síntomas encontrados fueron: disfonía, halitosis, sensación de vacío y diarrea. Dieciocho pacientes (10.6 %) estaban asintomáticos previo al diagnóstico de esófago de Barrett. Antes del ingreso a la Clínica de Esófago, 48 pacientes (28.2%) no recibían ningún tratamiento, 41

(14.1%) ingerían antiácidos, 41 (14.1%) ranitidina, 27 (15.9 %) omeprazol, 14 (8.2 %) cimetidina, 20 (11.8 %) metoclopramida, 13 (7.6 %) domperidona, 3 (1.8 %) famotidina. En 15 pacientes (8.8 %), se encontró Esófago de Barrett de segmento corto y en 155 (91.2 %) de segmento largo (ver tabla 2), en éstos la longitud promedio fue de 4.9 cm, con un rango 3.0 a 11 cm. Ciento trece pacientes (66.5 %) tuvieron hernia hiatal, en el resto (57 pacientes, 33.5 %) no se encontró hernia hiatal (ver gráfica 2). La longitud promedio de la hernia hiatal fue de 3.4 cm., con un rango de 1 a 8 cm. Se reportó la presencia de reflujo duodenogástrico por endoscopia en 18 pacientes (10.6 %), en el resto de pacientes (152, 89.4 %) no se reportó este hallazgo. En 34 pacientes (20 %) se encontró displasia, once de ellos en la endoscopia inicial (32.3 %) y los restantes 23 pacientes (67.7 %) desarrollaron la displasia durante el seguimiento. La displasia se desarrolló después de un tiempo de seguimiento promedio de 2.4 años, con un rango de 1 a 15 años. Veintiocho tuvieron displasia de bajo grado (82.3 % de los 34 pacientes con displasia) y seis de alto grado (17.6 %). En estos seis pacientes se utilizó tratamiento ablativo endoscópico, en dos de ellos, la displasia de alto grado remitió después de tratamiento con argón-plasma. Un paciente después de 7 años con displasia de bajo grado desarrolló displasia de alto grado, cursando así por 4 años. Solo un paciente desarrolló adenocarcinoma bien diferenciado a los 3 años de seguimiento. En 72 pacientes se lograron obtener datos de manometría: 34 (47.2 %) tuvieron incompetencia del esfínter esofágico inferior y trastorno motor esofágico inespecífico; 15 pacientes (21 %) presentaron solo incompetencia del esfínter esofágico inferior; 15 pacientes (21 %) presentaron solo trastorno motor esofágico inespecífico; en 8 pacientes (11.1 %) el estudio fue normal (ver tabla 3).

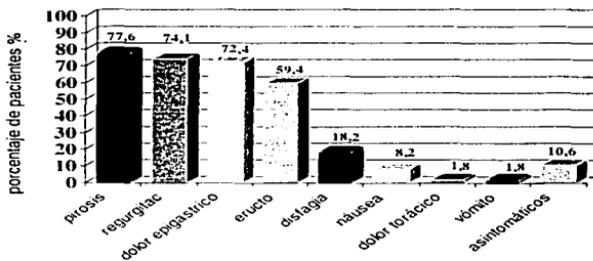
De los 170 pacientes, a 31 (18.6 %) se les efectuó funduplicatura; 113 pacientes (66.5 %) reciben tratamiento de base con omeprazol, 40 (23.5 %) con pantoprazol. Treinta y un pacientes (18.2%) han requerido dosis nocturna de ranitidina por manifestaciones de reflujo nocturno (ver tabla 4). Actualmente 112 pacientes (65.9 %) se reportan asintomáticos, 35 (20.6%) con pirosis ocasional, 27 (15.9 %) con regurgitación, 26 (15.3 %) con eructo y 25 (14.7 %) con dolor epigástrico inespecífico (ver gráfica 3). De los 170 pacientes del presente grupo de estudio, dos fallecieron (1.17 %); al paciente que desarrolló adenocarcinoma se le efectuó esofagectomía, sin embargo falleció por complicaciones postoperatorias; el otro paciente fue sometido a tratamiento ablativo por displasia de alto grado, se complicó con perforación esofágica y falleció en el postoperatorio.

## 12. GRÁFICAS

	<b>n</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
<b>Número</b>	<b>170</b>	<b>129</b> <b>(75.9%)</b>	<b>41</b> <b>(24.1%)</b>
<b>Edad promedio</b>	<b>60.5 ± 14.7</b> <b>(19-86)</b>	<b>62.8</b>	<b>59.8</b>
<b>Tiempo de seguimiento promedio</b>	<b>5.6 ± 3.3 años</b> <b>(4 meses- 16 años)</b>		

Tabla 1. Características de los pacientes.

## SÍNTOMAS AL INGRESO



Gráfica 1. Se muestran los síntomas que reportaban los pacientes al ingreso al estudio.

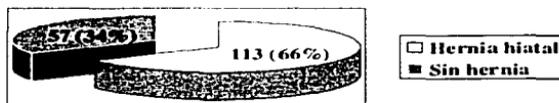
## TIPO DE ESÓFAGO DE BARRETT

Tipo	n	%	Longitud promedio
Segmento corto	15	8.8	
Segmento largo	155	91.2	4.9 cm (2.5-11)

Tabla 2. Tipo de esófago de Barrett encontrado en los pacientes.

## HERNIA HIATAL

---



Gráfica 2. Asociación con hernia hiatal.

## MANOMETRÍA

Hallazgos	n = 72	%
Incompetencia del EEI	15	21
Trastorno motor inespecífico	15	21
Combinación	34	47
Normal	8	11

Tabla 3. Características manométricas encontradas en pacientes con Esófago de Barrett.

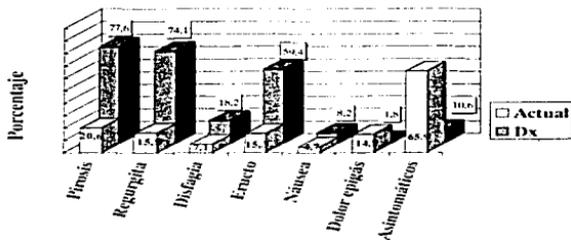
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TRATAMIENTO**

	n = 170	%
<b>IBP</b>	<b>153</b>	<b>90</b>
<b>IBP + AH<sub>2</sub></b>	<b>31</b>	<b>18</b>
<b>Funduplicatura</b>	<b>31</b>	<b>18</b>
<b>Esofagectomía</b>	<b>1</b>	<b>0.6</b>
<b>Tx ablativo</b>	<b>6</b>	<b>3.5</b>

Tabla 4. Tratamiento empleado en los pacientes al concluir el seguimiento.

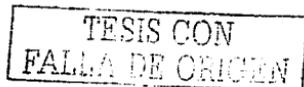
### SÍNTOMAS AL FINAL DEL SEGUIMIENTO



Gráfica 3. En esta gráfica se comparan los síntomas que presentaban los pacientes al inicio y al final del seguimiento.

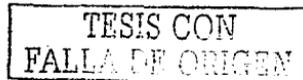
### 13. DISCUSIÓN

El esófago de Barrett es un cambio en el epitelio esofágico de cualquier longitud, que puede ser reconocido durante un estudio de endoscopia y confirmado mediante biopsia al observar la presencia de metaplasia intestinal especializada. La lesión de la mucosa por la secreción ácida gástrica es la causa más probable y la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave y crónica representa el principal factor de riesgo. Además el esófago de Barrett es el factor de riesgo conocido mas importante para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico y del cardias gástrico, ambos tipos de cáncer han aumentado en frecuencia en los últimos años en la mayoría de países <sup>(46)</sup>. El esófago de Barrett, es una enfermedad que no solo se presenta en poblaciones de tipo europeo <sup>(40, 41)</sup>, como lo muestra nuestro estudio, también se presenta en poblaciones como la nuestra, como se infiere por los datos de nuestro estudio. Al igual que en otros reportes de la literatura, en nuestra población, afecta principalmente a hombres, en edad madura <sup>(13, 18)</sup>. Como señala el Dr. Zamorano Cruz, en su estudio en 4320 estudios de endoscopia realizados a población de nuestro país, encontró esófago de Barrett en el 1.1 % de los pacientes, afectando principalmente a hombres (estudio publicado en resumen). En otro estudio realizado también en nuestro Hospital, Sánchez Reyes y colaboradores encontraron una frecuencia de esófago de Barrett de 1.25 % en la revisión de 640 autopsias, siendo mas frecuente en el sexo masculino también.



A diferencia de lo esperado, (ya que una teoría acerca del esófago de Barrett, es que al surgir éste, desaparecen los síntomas de reflujo gastroesofágico), la mayoría de los pacientes presentan síntomas al momento del diagnóstico, esto es compatible con la tendencia actual de investigar a pacientes con síntomas de larga evolución de reflujo gastroesofágico para detectar la presencia de esófago de Barrett, principalmente a aquellos individuos de 50 años o más.

Una diferencia importante encontrada en nuestro estudio, con respecto a la mayoría de reportes de la literatura mundial, es la mayor frecuencia de pacientes con esófago de Barrett de segmento largo, lo cual consideramos puede estar en relación a diferencias con respecto al límite aceptado para clasificar al esófago de Barrett, previamente el límite era de 3 cm. y actualmente, las autoridades en este tema, consideran como límite 2 cm, sin embargo el límite era fijado previamente a diferentes niveles: 2 cm por Weston et al, 2.5 cm por Chalasani et al, 3 cm por Spechler et al, 2.5 cm por Johnston et al y 3 cm por Morales et al por mencionar algunos autores <sup>(7)</sup>. Además también puede estar en relación a esta diferencia, el hecho de que algunos de los principales reportes de la literatura se basan en pacientes sometidos a estrictos programas de vigilancia de salud, entre ellos por ejemplo personas adscritas a hospitales de veteranos, lo cual permite una detección en etapas tempranas de la enfermedad. En el reporte mencionado del Dr. Zamorano Cruz y colaboradores, también encontraron una mayor frecuencia de esófago de Barrett de segmento largo <sup>(13, 19)</sup>. Actualmente la teoría aceptada es que el esófago de Barrett de segmento corto evoluciona con el tiempo a un segmento largo si se permite la evolución natural de la enfermedad. Nuestra



población estudiada tenía varios años de evolución con síntomas de reflujo gastroesofágico lo cual pudo estar en relación a una progresión del esófago de Barrett a segmento largo y así su más frecuente detección de este tipo en los estudios de endoscopia.

Como es sabido, el esófago de Barrett se asocia a reflujo gastroesofágico y éste es más frecuentemente visto en pacientes con hernia hiatal por lo que estos datos son compatibles con el hallazgo en nuestro estudio de una asociación del esófago de Barrett con hernia hiatal en más de la mitad de los casos <sup>(13)</sup>.

El diagnóstico de esófago de Barrett requiere de la toma sistemática de biopsias de la mucosa de aspecto anormal observada por endoscopia, para documentar la presencia de metaplasia intestinal especializada y para detectar la presencia de displasia; todos los pacientes deben someterse a programas protocolizados de seguimiento endoscópico y también de biopsias a intervalos estandarizados de tiempo para investigar y detectar oportunamente el desarrollo y progresión de displasia y adenocarcinoma. Nuestro estudio además encontró, que como se reporta en la literatura, la evolución de pacientes con displasia habitualmente es benigna, con una progresión hacia adenocarcinoma esofágico excepcional <sup>(2, 33)</sup>. Según los datos encontrados, la incidencia de adenocarcinoma esofágico en la población estudiada fue de 0.58 % /15 años, ó una incidencia anual de 0.05. Como ya es señalado en varios reportes recientes de la literatura, por la evolución habitualmente benigna y bajo desarrollo de adenocarcinoma <sup>(2, 8, 10, 11)</sup>, se ha reportado una incidencia de cáncer esofágico en pacientes con esófago de Barrett de aproximadamente un caso por 200 pacientes-año, lo cual es aproximadamente 30 a 40 veces más alto que en poblaciones generales por

ejemplo de Estados Unidos; es poco probable que se tengan disponibles a corto plazo pruebas de un efecto benéfico de la vigilancia endoscópica sobre la mortalidad por cáncer de esófago en pacientes con esófago de Barrett, debido a la necesidad de un gran número de pacientes y estudios a muy largo plazo, que confirmen tal efecto estadísticamente <sup>(45)</sup>; la vigilancia de pacientes con esófago de Barrett y con displasia, pareciera poderse realizar a intervalos de tiempo mayores que los empleados en el protocolo de estudio llevado en este grupo de pacientes estudiados <sup>(39)</sup>. Existe también otro reporte en población mexicana con baja frecuencia de progresión en cuanto al estadio del esófago de Barrett, sin embargo sólo evaluó el seguimiento de 34 pacientes durante 6 años; cabe señalar que dicho estudio realizado por el Dr. Zetina A. y colaboradores, se estudió además la relación del esófago de Barrett con *Helicobacter pylori*, encontrando una baja prevalencia con respecto a lo reportado a la población mexicana en general.

Los objetivos del tratamiento del esófago de Barrett son los mismos que para la enfermedad por reflujo gastroesofagico según los lineamientos del American College of Gastroenterology: el control de los síntomas de reflujo gastroesofagico y el mantenimiento de una mucosa sin erosiones. El diagnóstico de esófago de Barrett no es indicativo de un tratamiento específico. El grupo de pacientes que estudiamos se encuentran adecuadamente manejados mediante inhibidor de bomba de protones y en un programa de vigilancia protocolizado. Aún queda por definir cuales son los intervalos de tiempo adecuados para la vigilancia clínica, endoscópica e histológica de los pacientes con esófago de Barrett, que permitan una oportuna detección de pacientes con enfermedad neoplásica y no se abuse de estudios como la endoscopia que es invasivo y costoso. Otro punto

importante a investigar en el futuro, es acerca del riesgo real del esófago de Barrett de segmento corto y largo al desarrollo de adenocarcinoma, ya que varios estudios informan la probabilidad de que el segmento corto esté asociado con una frecuencia mucho menor de adenocarcinoma e incluso llegan a considerar como dos patologías diferentes al esófago de Barrett de segmento corto y largo.

#### 14. CONCLUSIONES

En nuestro medio el esófago de Barrett:

- 14.1. Predomina en hombres
- 14.2. Afecta principalmente entre la quinta y sexta décadas de la vida
- 14.3. La mayoría presentan sintomatología de reflujo gastroesofágico
- 14.4. Predomina la forma de segmento largo
- 14.5. En poco más de la mitad se asoció a hernia hiatal
- 14.6. En la cuarta parte de los pacientes se detectó displasia, cuya evolución hasta el momento ha sido benigna
- 14.7. La evolución a adenocarcinoma fue excepcional
- 14.8. Probablemente la vigilancia endoscópica e histológica deba efectuarse a intervalos mayores.

15. ANEXOS

15.1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESÓFAGO DE BARRETT

Nombre: \_\_\_\_\_ Afiliación: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ OH: \_\_\_\_\_  
 Tabaquismo: \_\_\_\_\_ Tiempo de seguimiento: \_\_\_\_\_ Enfermedades concomitantes: \_\_\_\_\_

Sintomatología antes del tratamiento: \_\_\_\_\_  
 1. Pirosis: \_\_\_\_\_  
 2. Regurgitación: \_\_\_\_\_  
 3. Disfagia: \_\_\_\_\_  
 4. Eructo: \_\_\_\_\_  
 5. Náusea: \_\_\_\_\_  
 6. Otro: \_\_\_\_\_

Reporte de endoscopia:  
 1. Esofagitis: \_\_\_\_\_ Barrett: \_\_\_\_\_ Longitud B.: \_\_\_\_\_  
 Reporte histopatológico: \_\_\_\_\_  
 2. Esofagitis: \_\_\_\_\_ Barrett: \_\_\_\_\_ Longitud B.: \_\_\_\_\_  
 Reporte histopatológico: \_\_\_\_\_  
 3. Esofagitis: \_\_\_\_\_ Barrett: \_\_\_\_\_ Longitud B.: \_\_\_\_\_  
 Reporte histopatológico: \_\_\_\_\_  
 4. Esofagitis: \_\_\_\_\_ Barrett: \_\_\_\_\_ Longitud B.: \_\_\_\_\_  
 Reporte histopatológico: \_\_\_\_\_

Número endoscopías: \_\_\_\_\_ Hernia hiatal: \_\_\_\_\_ Longitud: \_\_\_\_\_  
 Tiempo hasta la aparición de displasia: \_\_\_\_\_  
 Tiempo con displasia: de bajo grado: \_\_\_\_\_  
 de alto grado: \_\_\_\_\_

Reporte de manometría: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Reporte de pH-metría: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Cifras de Gastrina: 1. gastrina: \_\_\_\_\_  
 2. gastrina: \_\_\_\_\_

Otros estudios: \_\_\_\_\_

Tratamiento empleado preDx: Ranitidina: \_\_\_\_\_ Omeprazol: \_\_\_\_\_  
 Pantoprazol: \_\_\_\_\_ Procinético: \_\_\_\_\_

Tratamiento empleado post Dx: Ranitidina: \_\_\_\_\_ Omeprazol: \_\_\_\_\_  
 Pantoprazol: \_\_\_\_\_ Procinético: \_\_\_\_\_

Apego a tx: bueno: \_\_\_\_\_ regular: \_\_\_\_\_ malo: \_\_\_\_\_

Sintomatología post tratamiento: \_\_\_\_\_  
 1. Pirosis: \_\_\_\_\_  
 2. Regurgitación: \_\_\_\_\_  
 3. Disfagia: \_\_\_\_\_  
 4. Eructo: \_\_\_\_\_  
 5. Náusea: \_\_\_\_\_  
 6. Otro: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_



## 15.2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Elaboración del protocolo				
Captura de pacientes				
Revisión expedientes				
Organización resultados				
Elaboración conclusiones				

## 16. BIBLIOGRAFÍA

1. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2002; 11:836-842.
2. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozymski EG, Sadler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000;119:333-8.
3. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53.
4. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.
5. Spechler SJ. The role of gastric carditis in metaplasia and neoplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 1999; 117:218-28.
6. Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994; 344:1533-6.
7. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus – the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1033-6.
8. Sampliner RE. Practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1028-32.
9. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26:487-94.
10. Dulai GS, Guha S, Kahn KL, Gornbein J, Weinstein WM. Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review. *Gastroenterology* 2002;122:26:33.
11. Eckardt VF, Kanzler G, Bernhard G. Life expectancy and cancer risk in patients with Barrett's esophagus: a prospective controlled investigation. *Am J Med* 2001;111:33-7.
12. Streitz JM Jr, Andrews CW Jr, Ellis FH Jr. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: does it help? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:383-8.
13. DeVault KR, Castell DO. Practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1434-42.
14. Hinder RA, Libbey JS, Gorecki P, Bammer T. Antireflux surgery: indications, preoperative evaluation, and outcome. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:987-1005.
15. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-810.

16. Ter RB, Castell DO. Gastroesophageal reflux disease in patients with columnar-lined esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26:549-63.
17. Ouatu-Lascar R, Triadafilopoulos G. Complete elimination of reflux symptoms does not guarantee normalization of intraesophageal acid reflux in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93, 711-6.
18. Katz PO, Anderson C, Khoury R, Castell DO. Gastro-oesophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1231-4.
19. Peghini PL, Katz PO, Castell DO. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects. *Gastroenterology* 1998;115:1335-9.
20. Peters FTM, Ganesh S, Kuipers EJ, et al. Endoscopic regression of Barrett's oesophagus during omeprazole treatment: a randomised double blind study. *Gut* 1999;45:489-94.
21. Sharma P, Morales TG, Bhattacharyya A, Garewal HS, Sampliner RE. Squamous islands in Barrett's esophagus: wath lies underneath? *Am J Gastroenterol* 1998;93:332-5.
22. Garewal H, Ramsey L, Sharma P, Kraus K, Sampliner R, Fass R. Biomarker studies in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2829-33.
23. Theisen J, Nehra D, Citron D, et al. Suppression of gastric acid secretion in patients with gastroesophageal reflux disease results in gastric bacterial overgrowth and deconjugation of bile acids. *J Gastrointest Surg* 2000;4:50-4.
24. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2331-8.
25. Ye W, Chow WH, Lagergren J, Yin L, Nyren O. Risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardias in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery. *Gastroenterology* 2001;121:1286-93.
26. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE, et al. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum Pathol* 1988;19:166-78.
27. Skacel M, Petras RE, Gramlich TL, Sigel JE, Richter JE, Goldblum JR. The diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus and its implications for disease progression. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3383-7.
28. Montgomery E, Bronner MP, Goldblum JR, et al. Reproducibility of the diagnosis of dysplasia in Barrett esophagus: a reaffirmation. *Hum Pathol* 2001;32:368-78.
29. Reid BJ, Blount PL, Feng Z, Levine DS. Optimizing endoscopic biopsy detection of early cancers in Barrett's high-grade dysplasia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3089-96.
30. Levine DS, Haggitt RC, Blount PL, Rabinovitch PS, Rusch VW, Reid BJ. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

39

ESTA TESIS NO SE  
DE LA BIBLIOTECA

- from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1993;105:40-50.
31. Reid BJ, Levine DS, Longton G, Blount PL, Rabinovitch PS. Predictors of progression to cancer in Barrett's esophagus: baseline histology and flow cytometry identify low and high risk patient subsets. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1669-76.
  32. Buttar NS, Wang KK, Sebo TJ, et al. Extent of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2001;120:1630-9.
  33. Schnell TG, Sontag SJ, Chejfec G, et al. Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2001;120:1607-19.
  34. Weston AP, Banerjee SK, Sharma P, Tran TM, Richards R, Cherian R. P53 protein overexpression in low grade dysplasia (LGD) in Barrett's esophagus: immunohistochemical marker predictive of progression. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1355-62.
  35. Swisher SG, Deford L, Merriman KW, et al. Effects of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:1126-32.
  36. van den Boogert J, van Hillegersberg R, Siersema PD, de Bruin RWF, Tilanus HW. Endoscopic ablation therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: a review. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1153-60.
  37. Overholt BF, Panjehpour M, Haydek JM. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1999;49:1-7.
  38. Stein HJ. Esophageal cancer: screening and surveillance: results of a consensus conference held at the VI th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. *Dis Esophagus* 1996;9:Suppl 1:3-19.
  39. The Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT), American Gastroenterological Association (AGA), American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Consensus Panel. Management of Barrett's esophagus. *J Gastrointest Surg* 2000;4:115-6.
  40. Zamorano-Cruz A, Armenta-Sarabia R, Arenas-Espino G, Hernández-Gómez ME, Hernández-Domínguez JJ, Romero-Jiménez C. Experiencia endoscópica del esófago de Barrett en nuestro Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza". ISSSTE, México, DF. *Semana Nacional de Gastroenterología Villahermosa, Tabasco* 2001. *Revista de Gastroenterología de México* 2001; 66 suplemento 2:142-143.
  41. Zetina A, Bonder A, Bobadilla J, Arista J, Schmulson M, Bandera J. Seis años de seguimiento del esófago de Barrett y su relación con *Helicobacter pylori* en un hospital de tercer nivel. *Semana Nacional de Gastroenterología Villahermosa, Tabasco* 2001. *Revista de Gastroenterología de México* 2001; 66 suplemento 2:192.
  42. Corley DA, Levin TR, Habel LA, Weiss NS, Buffer PA. Surveillance and Survival in Barrett's adenocarcinoma: a population-based study. *Gastroenterology* 2002;122:633-640.

43. Tytgat GNJ. Benign and malignant tumors of the esophagus in: Sivak MV Jr. Gastroenterologic endoscopy. WB Saunders 1999. 2a ed. pp 1075.
44. Sánchez-Reyes K, Blanco Benavides R, Romero Hernández T, y cols. 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 y 1985 y de 1995 al 2000. Rev Gastroenterol Mex, vol 67, supl 3, cursos 2002, p. 147.
45. Spechler SJ. Endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus: does the cancer risk justify the practice? Annals of Int Med 1987;106:902-4.
46. Reginal VN. Norman Barrett, "doyen of esophageal surgery". Annals of Surgery 1999;229:428-439.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN