

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1º. DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON  
ESOFAGO DE BARRETT POSTERIOR A  
CIRUGIA ANTIRREFLUJO

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE:

**CIRUGIA GENERAL.**

PRESENTA:

DR. ALEJANDRO/CONSTANTINO HERNANDEZ

~~ES~~

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

Todo el material contenido en esta tesis 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.

*[Handwritten signature]*

---

**DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ.**  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital Regional 1º. De Octubre  
I.S.S.S.T.E.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*[Handwritten signature]*

---

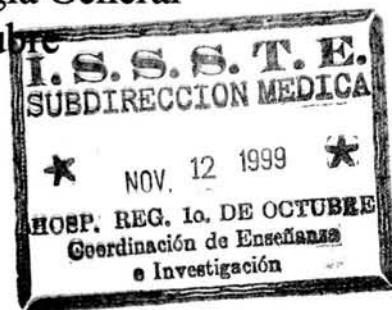
**DR. ALEJANDRO TORT MARTINEZ.**  
Profesor Titular del curso de Cirugía General  
Hospital Regional 1º. De Octubre  
I.S.S.S.T.E.



*[Handwritten signature]*

---

**DRA. MARIA GRISELDA LOBATO MADRIGAL.**  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía General  
Hospital Regional 1º. De Octubre  
I.S.S.S.T.E.



## INDICE

|                           |    |
|---------------------------|----|
| Introducción .....        | 1  |
| Objetivo .....            | 12 |
| Pacientes y Métodos ..... | 12 |
| Resultados .....          | 18 |
| Comentarios .....         | 20 |
| Bibliografía .....        | 23 |

## SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ESOFAGO DE BARRETT POSTERIOR A CIRUGIA ANTIRREFLUJO

Los síntomas de reflujo gastroesofágico son comunes. Se ha estimado que al menos 60 millones de adultos americanos han experimentado síntomas de reflujo. La endoscopia es frecuentemente usada en la evaluación y manejo de pacientes con síntomas crónicos de reflujo gastroesofágico. Los resultados en algunos estudios sugieren que la prevalencia de Esófago de Barrett en pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico crónico podría ser mayor del 20%. Basados en estimaciones de autopsias, más de 700,000 individuos en los Estados Unidos tienen Esófago de Barrett y pueden tener el riesgo de desarrollar adenocarcinoma de esófago.

La Enfermedad Gastroesofágica por reflujo (EGER) es un desorden extremadamente importante y común, con un potencial serio de consecuencias clínicas. Los pacientes con EGER pueden experimentar una gran variedad de síntomas como pirosis, dolor torácico, disfagia, odinofagia y regurgitación, estos síntomas pueden variar en frecuencia e intensidad, de paciente a paciente o por los diferentes estadios de la enfermedad. La patogenia exacta de EGER aún no está bien establecida, aunque generalmente se acepta, sin embargo, que la esofagitis por reflujo es una enfermedad multifactorial, en la cuál, el evento inicial es el reflujo del contenido gástrico hacia el lumen esofágico. La esofagitis se desarrolla cuando hay un contacto prolongado del epitelio esofágico con el líquido de reflujo, en conjunción con la falla de los tres sistemas de defensa esofágicos. Los tres componentes de este sistema de defensa son: a) Barreras antirreflujo. b) Mecanismos de aclaramiento luminal. C) Resistencia tisular.

### CAUSAS DE ESOFAGITIS POR REFLUJO.

- 1.- Reflujo de contenido gástrico.
- 2.- Intubación gástrica prolongada.
- 3.- Ingestión de irritantes como alcohol, ácidos o álcalis corrosivos (en los intentos de suicidio), líquidos como té excesivamente caliente.
- 4.- Tabaquismo.
- 5.- Uremia.
- 6.- Bacteriemia o viremia, con infección directa de la pared esofágica o estructuras adyacentes. Los agentes más frecuentes son los virus del Herpes simple y el Citomegalovirus.

- 7.- Infecciones micóticas (candidiasis, mucormicosis, aspergilosis) en pacientes debilitados, con déficit inmunológico o tratamiento inmunosupresor y asociado a tratamiento con antibióticos de amplio espectro.
- 8.- Radiaciones.
- 9.- Tratamiento anticanceroso con citotóxicos, con o sin infección micótica sobreañadida.
- 10.- Asociada a afecciones dermatológicas descamativas, como el penfigoide y la epidermolisis bulosa.
- 11.- Enfermedad injerto contra Huésped.

De estas asociaciones, como se mencionó anteriormente, el reflujo de contenido gástrico es la primera y principal causa de esofagitis. El origen del reflujo es más obscuro de lo que su nombre implica. El reflujo de pequeñas cantidades de jugo gástrico ácido es un hecho frecuente, incluso en individuos normales, y no produce esofagitis. Se piensa que el desarrollo de cambios inflamatorios en el esófago requiere la concurrencia de múltiples factores:

Es necesario que exista un reflujo frecuente y mantenido, por tanto una importante predisposición es la incompetencia del esfínter esofágico inferior.

Las alteraciones de motilidad esofágica, permiten que el contenido gástrico regurgitado permanezca más tiempo en contacto con la mucosa esofágica.

Son factores contributorios adicionales la acidez elevada del líquido regurgitado, así como de los ácidos biliares e isolecitina, derivados del contenido duodenal.

Los cambios anatómicos dependen del agente causal y de la duración y gravedad de la exposición. Puede ser que la única lesión sea simplemente la presencia de hiperemia. Las lesiones más graves producen edema y engrosamiento de la pared, a veces con formación de pseudomembranas, o áreas de necrosis y ulceración superficial. Los cambios histológicos de la esofagitis por reflujo se caracterizan por hiperplasia de la basal, que supera el 20% del grosor total de la mucosa, presencia de papilas que se extienden al tercio superior del epitelio y presencia de eosinófilos interepiteliales, con o sin polinucleares. La presencia de eosinófilos es un marcador sensible y específico de reflujo gastroesofágico y como dichos infiltrados pueden existir incluso sin hiperplasia de la basal, se piensa que son la manifestación histológica más precoz de esofagitis por reflujo.

En los pacientes con reflujo gastroesofágico persistente, el esófago distal puede estar tapizado por epitelio columnar secretor, en lugar de epitelio

estratificado escamoso habitual. En 1957, Barrett describió este cambio morfológico como **el revestimiento de la porción inferior del esófago distal por epitelio columnar**. Aunque esta designación ha sido ampliamente aceptada, es más frecuente referirse a ella como **ESOFAGO DE BARRETT**. El esófago de Barrett, es pues, una afección en la que el esófago distal, por encima de EEI está revestido por mucosa de tipo gástrico o intestinal. Aunque puede ser de origen congénito, con más frecuencia se trata de una lesión adquirida y representa una importante complicación de reflujo gastroesofágico de larga duración. Aunque más frecuente en los adultos, también se da en niños e incluso en menores de dos años de edad.

La patogenia del esófago de Barrett es la siguiente: El reflujo gastroesofágico prolongado produce inflamación y finalmente ulceración del revestimiento epitelial escamoso. La curación se lleva a cabo mediante reepitelización y crecimiento de células madre pluripotenciales, las cuales, en el microambiente de un bajo pH en la luz del esófago distal se diferencian en sentido gástrico (cardial o fúndico) o intestinal (especializado), que son más resistentes a la agresión por el reflujo del contenido gástrico. Tal revestimiento metaplásico puede sustituir a la mucosa esofágica en forma circunferencial o en placas irregulares. La extensión longitudinal y el patrón de la sustitución mucosa están en relación con la gravedad del reflujo. La significación clínica del esófago de Barrett está relacionada con las complicaciones secundarias, como el desarrollo de úlceras (úlceras de Barrett), estenosis y adenocarcinoma. Las úlceras son similares a las gástricas en su comportamiento y frecuentemente producen hemorragias.

El adenocarcinoma es la complicación más ominosa del esófago de Barrett, estimándose que los pacientes con esófago de Barrett tienen un riesgo de 30 a 40 veces superior de desarrollar un adenocarcinoma que la población general. Una gran proporción de los tumores de adenocarcinoma, cuando se estudian críticamente con respecto a la presencia de esófago de Barrett, muestran focos de epitelio de tipo gástrico o intestinal, en la inmediata vecindad del tumor y en otras zonas del esófago distal. Además, frecuentemente (93 por 100) se encuentran en estas zonas de mucosa de Barrett áreas de displasia, de alto y bajo grado en continuidad con la zona tumoral. Por lo tanto, cada vez se acepta más el concepto de que los adenocarcinomas sobre el esófago de Barrett se originan a través de una serie de cambios secuenciales en la mucosa, que van desde el epitelio de Barrett al epitelio de Barrett displásico, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor.

Los estudios clínicos también refieren un mayor riesgo de adenocarcinoma en los pacientes con mucosa de Barrett, con prevalencias de 5 por 100 a más de 46 por 100. Las cifras más altas probablemente reflejan un sesgo referente a la selección, pareciendo más razonable un riesgo de 8 a 10 por 100 de desarrollo de adenocarcinoma sobre mucosa de Barrett.

## MUCOSA DE BARRETT

La mucosa de Barrett aparece cuando el epitelio escamoso estratificado húmedo del esófago distal es reemplazado por un epitelio cilíndrico. Debe aceptarse que además de los cambios epiteliales, existe una modificación de la conformación de la lámina propia. En la mucosa de Barrett, la lámina propia y los túbulos epiteliales se mezclan como en las otras mucosas cilíndricas, pero todavía puede encontrarse una lámina propia adicional entre la base de las glándulas y la muscularis mucosae.

La mucosa de Barrett aparece, como resultado de esofagitis por reflujo, con ulceración de la parte más distal del epitelio escamoso. En vez de regenerar epitelio escamoso a partir de la mucosa de estas características que se encuentra cerca de la úlcera, el epitelio cilíndrico reemplaza al escamoso a partir de la mucosa gástrica. No toda mucosa cilíndrica debe ser considerada como esófago de Barrett. En general, existen pequeños parches aterciopelados que corresponden a la mucosa gástrica ectópica desarrollada en el esófago cervical.. Estos parches nada tienen que ver con el reflujo y carecen de importancia en los seguimientos alejados o en los estudios destinados a detectar neoplasias. Suelen denominarse “parches de inclusión”.

En la mucosa del esófago de Barrett se han identificado tres tipos de mucosa metaplásica. El primero es una gástrica modificada, del fondo o del cuerpo del estómago, en la que existen cúmulos de glándulas que contienen células principales y parietales idénticas a las que se encuentran en la mucosa del cuerpo gástrico. Sin embargo, el compartimiento glandular es menor que el del cuerpo gástrico y más larga la zona correspondiente a las criptas. Este es el tipo menos común de esófago de Barrett, y tiene cierta tendencia a presentarse en una zona más distal que los otros tipos.

El segundo tipo de mucosa ha sido denominado mucosa de confluencia, que remeda la mucosa del cardias gástrico, con acúmulos profundos de glándulas mucosas y una relación cripta/glándula 1:1; estas características son idénticas a las encontradas en el cardias gástrico. El hallazgo de una biopsia de mucosa de tipo cardial con inflamación y considerable pérdida de glándulas sugieren, en forma muy acentuada, la presencia de una mucosa de Barrett.



El tercer tipo de mucosa de Barrett, ha sido denominado especializado o distintivo. A menudo, esta mucosa presenta una superficie vellosa. Las vellosidades y los tubos subyacentes están recubiertos por epitelio que presenta células caliciformes, bien diferenciadas. Este epitelio ha sido denominado "metaplasia intestinal incompleta" dado que solo el componente de células caliciformes está presente mientras faltan los otros, como las células de Paneth y las absortivas. En general, la mucosa de Barrett especializada o distintiva es el más proximal de los tres tipos y emerge sobre epitelio escamoso proximal.

#### HISTOQUIMICA DE LA MUCINA.

En el esófago de Barrett especializado o distintivo existen diferentes tipos de mucina epitelial, tanto del tipo que corresponde a las células de la superficie gástrica como del de las células caliciformes. Para identificar los diferentes tipos de mucina se utilizan tres tipos de coloraciones:

- 1.- Técnica de ácido peryódico-Schiff (PAS).
- 2.,. Técnica del azul alciano (AB).
- 3.- Técnica de la diamina de hierro (HID).

Con el uso de las técnicas combinadas es posible identificar en la mucosa de Barrett tres diferentes tipos de metaplasia intestinal. Ellos son idénticos a los tres tipos observados en la mucosa gástrica, tal como se ve en los pacientes con gastritis atróficas o en los parches que aparecen cuando las úlceras cicatrizan. La metaplasia intestinal completa consiste en bandas de epitelio que tienen todas las características del epitelio del intestino delgado con células caliciformes, células absortivas, células de Paneth y aún células endocrinas. Existen dos tipos de metaplasia intestinal incompleta que solo tienen células caliciformes dispersas en un campo de células de tipo gástrico. En el primer tipo de metaplasia intestinal incompleta las células caliciformes contienen sialomucinas, mucinas sulfatadas o ambas, esta metaplasia intestinal ha recibido el nombre de tipo II.

El segundo tipo de metaplasia intestinal incompleta tiene las mismas características tintoriales de las células caliciformes tipo II, pero algunas de las células intermedias tienen mucinas sulfatadas. Algunas de estas células también pueden contener mucinas neutras o sialomucinas. este tipo de metaplasia ha sido designada tipo III.

#### DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO DE ESOFAGO DE BARRETT.

El esófago de Barrett se presenta en la endoscopia como una zona de mucosa enrojecida que se ubica en la zona proximal que está por encima de la unión gastroesofágica: Se diagnostica cuando la mucosa cilindrica se extiende

3 cm o más a partir del extremo distal del EEI. El borde superior de la mucosa de Barrett puede ser regular o puede presentar lengüetas de epitelio cilíndrico que se extienden en distancias variables. Con frecuencia la unión escamocilíndrica en estos pacientes se visualiza mal debido a la presencia de esofagitis péptica, que muy a menudo compromete la zona de unión gastroesofágica y la zona inmediatamente por encima de ella, o la presencia de estenosis en la misma región.

La presencia de una estenosis alta debe alertar respecto a la posible existencia de la mucosa de Barrett; las biopsias de la mucosa distal a la estrechez son necesarias para el diagnóstico de estos casos. La mucosa de Barrett puede estar afectada por la presencia de una típica úlcera péptica plana o, con menor frecuencia, puede mostrar profundas ulceraciones parecidas a las úlceras gástricas verdaderas, en algunos casos esas úlceras pueden penetrar al mediastino.

La sensibilidad general del diagnóstico endoscópico visual oscila entre 75 a 85% y el índice de sensibilidad va de 85 a 90%. Como consecuencia es evidente que resulta necesaria la documentación histológica. Las biopsias se realizan a intervalos de 1cm, comenzando justo por debajo del EEI para extenderse luego a la zona proximal en la que se observa epitelio escamoso normal. La biopsia de la mucosa escamosa normal es importante porque se han publicado casos de crecimiento del epitelio de Barrett sobre el epitelio escamoso. La exactitud de la detección endoscópica del esófago de Barrett puede ser mejorada con la utilización de coloraciones vitales con azul de toluidina, que colorea el epitelio cilíndrico. Esta técnica aumenta la sensibilidad del diagnóstico endoscópico del esófago de Barrett entre 95 y 100%.

#### DIAGNOSTICO DE ESOFAGO DE BARRETT MEDIANTE BIOPSIA.

Para hacer el diagnóstico a partir de biopsia, debe existir estrecha correlación entre los signos endoscópicos y el aspecto histológico. Por ejemplo, es importante que la biopsia sea tomada en forma precisa de la zona tubular del esófago, así como puede ser importante saber el sitio exacto de la biopsia, en relación con la posición de EEI, para aplicar la regla mencionada de los 2-3cm. A menudo el endoscopista no tiene seguridad respecto de la ubicación del EEI. El esófago puede estar inflamado y no todas las endoscopias se acompañan por medidas manométricas destinadas a determinar la localización precisa del esfínter. Sin embargo la presencia del tipo característico de mucosa, acompañado de metaplasia intestinal incompleta, aún en ausencia de mucosa vellosa, puede ser suficiente evidencia de epitelio

de Barrett, ya que la mucosa gástrica del cardias casi nunca sufre ese tipo de metaplasia.- El diagnóstico resulta fácil si en la biopsia se encuentran glándulas de tipo esofágico por debajo del epitelio cilíndrico. También resulta útil el hallazgo de conductos de glándulas submucosas dispuestos en capas penetrantes en la mucosa cilíndrica, ya que son claros indicadores de la existencia de glándulas submucosas y que la biopsia ha sido tomada en la zona del esófago tubular. Cuando en la biopsia solamente se encuentra mucosa de tipo gástrico superficial o gástrica atrófica que con tiene criptas, se debe conocer el sitio preciso del que se tomó la muestra para poder hacer el diagnóstico de esófago de Barrett.

La mucosa del esófago de Barrett en pseudoregresión se pudiere conocer por la presencia, en las biopsias tomadas a 2 o 3cm por encima del nivel del esófago tubular, de parches de epitelio escamoso que recubren cúmulos de glándulas de tipo gástrico.

#### MUCOSA DE BARRETT Y CARCINOMA.

Los adenocarcinomas de tipo gástrico son complicaciones bien conocidas de la mucosa de Barrett. Para que un carcinoma sea identificado como de Barrett, el tumor debe encontrarse en el campo de una mucosa de ese tipo. Desde el punto de vista histológico, estos tumores son adenocarcinomas, de diferenciación variable, similares a los encontrados en el cardias gástrico. Existe un intenso debate respecto de si la mucosa de Barrett en sí misma es una condición precancerosa de riesgo tal como para requerir un seguimiento estrecho de todos los pacientes que la presenten o si solo existe un subgrupo específico de pacientes con mucosa de Barrett que tienen un riesgo verdadero y por lo tanto necesitan seguimiento cuidadoso para controlar la aparición del cáncer. La determinación del riesgo de carcinoma que complica la mucosa de Barrett no ha dado resultados. La mayor parte de los estudios concuerdan en que la mayoría de los carcinomas de Barrett se encuentran en el momento de la presentación, es decir, que el cáncer y la mucosa de Barrett se identifican al mismo tiempo.

Se ha sugerido que la metaplasia intestinal tipo III incompleta con mucopolisacáridos sulfatados ácidos en células intermedias o de tipo gástrico superficial ayuda a identificar los esófagos de alto riesgo.

No se ha identificado un tipo específico de alto riesgo en pacientes con mucosa de Barrett basado en criterios clínicos o histológicos que necesiten vigilancia para el desarrollo del carcinoma o sus precursores. Este fracaso ha producido un importante conflicto, de tal forma que, la identificación de un

carcinoma en un paciente con mucosa de Barrett es una clara indicación para esofagectomía.

La mucosa de Barrett es un fenómeno posinflamatorio, es decir, que el carcinoma y las displasias precursoras pueden ser comparables con lesiones similares aparecidas en colitis ulcerosas. Aunque el carcinoma de Barrett parece iniciarse en una zona de displasia, se desconoce si la displasia de alto grado del esófago de Barrett, constituye una indicación precisa para la esofagectomía. La mucosa de Barrett no es la misma que se observa en las colitis ulcerosas. Ella posee sus propias características distintivas y se parece más a la mucosa gástrica que a la colónica. No obstante, podemos tomar la clasificación de los cambios epiteliales que se observan en las colitis para definir displasias de Barrett en los mismos términos generales que se utilizan en las displasias colónicas, es decir como un epitelio neoplásico unívoco.

#### CLASIFICACION DE LA DISPLASIA.

La clasificación de la displasia en esófago de Barrett son adaptaciones de aquellas usadas para el tracto gastrointestinal. La triple clasificación de displasia, leve moderada y severa ha sido utilizada principalmente en Europa, pero ahora se ha hecho más simple (clínicamente más aplicable) como la versión adaptada de la clasificación de Riddell de displasia en colitis ulcerativa. Se describen tres categorías mayores: Negativa, indefinida y positiva para displasia. La categoría indefinida se introdujo debido a las dificultades en la distinción entre cambios regenerativos/inflamatorios y displasia de bajo grado. Lo positivo a displasia se dividió en alto y bajo grado dependiendo de la extensión de los cambios citológicos y en su arquitectura; el grado moderado, ha sido abolido con el fin de eliminar desaciertos en el manejo de pacientes.

Como se comenta previamente, en la clasificación de los cambios epiteliales que ocurren en los pacientes con colitis ulcerosas, no solo se identificaron las displasias sino también se mostró un grupo de alteraciones epiteliales que no eran ni displásicas ni inflamatorias (regenerativas) y que fueron denominadas indefinidas en el término de la displasia. En la mucosa de Barrett, el epitelio muy displásico puede ser identificado con facilidad. La displasia de bajo grado es más difícil de definir y, la dificultad para diferenciarla del epitelio regenerativo es aún mayor en los pacientes con esófago de Barrett que en aquellos con colitis ulcerosa. Muchas veces la

mucosa de Barrett puede mostrar intensa inflamación y la experiencia nos ha enseñado que definir la displasia en presencia de inflamación activa, con neutrófilos migrando a través de las criptas de los túbulos, no sólo es difícil, sino peligroso, dado que los cambios epiteliales propios de la regeneración pueden asumir aspectos extraños. Se ha hecho cada vez más útil usar la categoría de "displasia indefinida" como una forma de identificar estas alteraciones epiteliales.

Para resumir, sabemos que muchos individuos, pertenecientes a la población general sufren de pirosis crónica. En esta población, y aún en la que no presenta pirosis, parece ser común la existencia de segmentos cortos de mucosa de Barrett. No se ha podido identificar un grupo de alto riesgo en la población con esófago de Barrett que pueda ser sometido a vigilancia periódica, no hemos establecido con precisión grupos de alto riesgo basados en criterios histológicos, aunque la presencia de ucinas sulfatadas en las células intermedias puede ser de utilidad.

## TRATAMIENTO.

El tratamiento para el esófago de Barrett es controversial. La terapia conservadora con drogas antisecretorias podrían mantenerse de por vida, siempre y cuando el paciente permaneciera asintomático, considerando a este manejo como no ser capaz de desaparecer la metaplasia, de corregir el posible defecto del esfínter esofágico inferior ni de mejorar el aclaramiento esofágico. Además, no controla el componente biliopancreático involucrado en el reflujo ni de otras complicaciones aparte del esófago de Barrett; por otra parte, la cirugía antirreflujo, que ha probado ser efectiva en la prevención de reflujo en 80 a 90% de pacientes con largo seguimiento, no parece desaparecer el esófago de Barrett tampoco, con progresión hasta adenocarcinoma en algunos casos.

En estudios previos, la mayoría de los autores tratan, en un principio a sus pacientes con terapia conservadora, reservando la cirugía antirreflujo para fallas en el control de los síntomas. La diferencia fundamental entre este abordaje terapéutico y el usado para esofagitis sin Barrett cae en la necesidad de controles endoscópicos periódicos para detectar la posible aparición de displasia y/o adenocarcinoma. Sin embargo esta opinión es cuestionable, como un tratamiento que debe mantenerse de por vida. Los pacientes requieren ocasionalmente de largas dosis de drogas antisecretorias para controlar los síntomas y curar las lesiones endoscópicas, lo cuál es caro y puede originar la aparición de efectos secundarios relacionados a hipergastrinemia.

Considerando el obvio potencial premaligno del esófago de Barrett, una alternativa podría ser reemplazar el tratamiento conservador por cirugía antirreflujo, especialmente en pacientes jóvenes. El tratamiento conservador podría ser solamente indicado en pacientes ancianos o en aquellos con alguna enfermedad orgánica que incremente el riesgo de cirugía. En la experiencia de muchos autores, el tratamiento conservador y quirúrgico proveen igualmente de un control efectivo de los síntomas; sin embargo, se evaluaron las lesiones endoscópicas asociadas, y se vio que el porcentaje de pacientes con esofagitis y estenosis persistente fue significativamente más alta en pacientes con manejo conservador que en aquellos con tratamiento quirúrgico. La vasta mayoría de pacientes con esófago de Barrett adquieren su enfermedad como una complicación de reflujo gastroesofágico en forma crónica, de tal forma que los procedimientos quirúrgicos van encaminados a contrarrestar este efecto.

La funduplicatura floppy Nissen es un tratamiento efectivo ante EGER ya que restaura la función del esfínter esofágico inferior. La técnica por laparoscopia ha sido más segura y se ha considerado como la cirugía estándar en muchas instituciones. En estudios en largas series de pacientes, se ha demostrado que la técnica laparoscópica de la funduplicatura Nissen provee resultados similares a aquellas vistas con técnica abierta. La funduplicatura Nissen no es un procedimiento propio en casos de alteraciones de motilidad del cuerpo esofágico, pudiendo ser entonces causa de disfagia persistente en algunas circunstancias. Existen otros procedimientos alternativos, como una funduplicación parcial posterior (Toupet), la cuál, ha sido utilizada para no incrementar la presión restante del EEI tanto como la técnica descrita por Nissen.

La decisión de operar por alto grado de displasia debería ser basada en el balance de riesgo: perder un cáncer insospechado contra el riesgo de morbilidad y muerte. La cirugía antirreflujo no es recomendada en pacientes con alto grado de displasia, el rol de la cirugía antirreflujo en la prevención de progresión neoplásica aún no ha sido sujeto a ensayos controlados al azar. Existen muchos reportes de cáncer de Barrett seguido de una adecuada cirugía antirreflujo; algunos ensayos retrospectivos parecen definir el rol de la cirugía antirreflujo en la prevención de progresión neoplásica, pero después de los resultados obtenidos se llegó a la conclusión de que el principal propósito de la cirugía antirreflujo en esófago de Barrett debe ser el control de los síntomas y no la finalidad de inducir regresión o reducir el riesgo de malignidad.

## TERAPIA DE ABLACION.

El esófago de Barrett es usualmente considerado como una condición no agresiva y ha habido reportes bien documentados sobre su reversión con el uso de tratamiento médico y cirugía antirreflujo. Sin embargo, la restauración parcial de la mucosa escamosa después de ablación de la metaplasia de Barrett y adenocarcinoma con láser o terapia fotodinámica, en combinación con la supresión ácida ha sido últimamente descrita. Los pacientes en estos estudios han sido tratados con Omeprazole, lo cual reduce la exposición ácida e inhibe modestamente el reflujo duodenal al esófago. Los resultados en estudios previos muestran que en un clima creado libre de reflujo por una adecuada cirugía antirreflujo, la regeneración del epitelio esofágico mejora después de ablación de metaplasia intestinal con energía láser endoscópica siendo de tipo escamoso. Algunos reportes de ablación láser del epitelio de Barrett con adecuado tratamiento con Omeprazole han sido publicados.

La terapia fotodinámica involucra destrucción tisular inducida por luz láser seguida de la administración sistémica de un agente fotosensible, solo algunos tumores en estadios tempranos permiten una adecuada respuesta a la terapia fotodinámica.

Cuando el adenocarcinoma se origina de epitelio de Barrett (se ha visto presente incidencia creciente) se diagnostica, generalmente el estadio es avanzado y la tasa global de supervivencia es de menos de 15%. Por consiguiente, se requieren nuevas estrategias preventivas y terapéuticas. Actualmente se desarrollan marcadores moleculares con la capacidad de predecir cuáles pacientes con esófago de Barrett habrán de desarrollar cáncer. La modalidad terapéutica combinada con quimioterapia y cirugía ha sido extensamente estudiada en varios ensayos clínicos. Aunque los resultados de estos estudios sugieren una mejor supervivencia, la comprobación definitiva de su eficacia esta sujeta a los resultados randomizados que actualmente se desarrollan. La resección quirúrgica del adenocarcinoma permite restaurar la capacidad de alimentación oral y el control local del tumor con baja tasa de mortalidad.

Como se ha comentado, el tratamiento para el manejo del esófago de Barrett es controversial, ya que se ha establecido que el manejo conservador debe ser mantenido de por vida, esto si el paciente permanece asintomático; por otro lado la cirugía antirreflujo se ha considerado como una alternativa adecuada de tratamiento. La enfermedad gastroesofágica por reflujo es común, se ha estimado que al menos 60 millones de americanos adultos han experimentado sintomatología de reflujo. La endoscopia es usada frecuentemente en la evaluación y manejo de síntomas crónicos de ERGE. Basado en autopsias,

más de 700,000 individuos tienen esófago de Barrett y pueden tener alto riesgo de desarrollar adenocarcinoma de esófago, aumentando su incidencia en la última década más que cualquier otro tumor.

## OBJETIVO.

El objetivo de este estudio es determinar la progresión o regresión del esófago de Barrett en pacientes después de llevarse a cabo cirugía antirreflujo. La hipótesis fue que la cirugía antirreflujo adecuada puede ser asociada con regresión del esófago de Barrett y que su progresión es asociada a la persistencia de síntomas y/o falla de la funduplicación.

El esófago de Barrett se definió como la presencia de epitelio columnar circunferencial en el esófago de al menos 3cm de longitud identificando endoscópicamente y confirmando por histopatología.

## PACIENTES Y METODOS.

Entre febrero de 1993 y febrero de 1999 un total de 33 pacientes diagnosticados con esófago de Barrett fueron estudiados. La condición fue considerada cuando la endoscopia demostró un segmento circunferencial de epitelio columnar mayor de 3cm de longitud, confirmado histopatológicamente.

Se excluyeron del estudio dos pacientes, uno de ellos no tuvo seguimiento posoperatorio endoscópico y otro más debido a presentar expediente clínico incompleto; quedando 31 pacientes, 13 hombres (42%) y 18 mujeres (58%), con una edad media a la operación de 58.2 años y un rango de 25-80 años, con una desviación estándar de 14.50. Después de establecido el diagnóstico endoscópico los pacientes recibieron manejo conservador hasta llevarse a cabo el tratamiento quirúrgico, incluyendo modificaciones en el estilo de vida (p.e. elevación de la cabecera, evitar drogas o alimentos que reduzcan la presión del esfínter esofágico inferior, no fumar y la no ingestión de alimentos por la noche) y medicación con antiácidos, procinéticos, Ranitidina y/u Omeprazol.



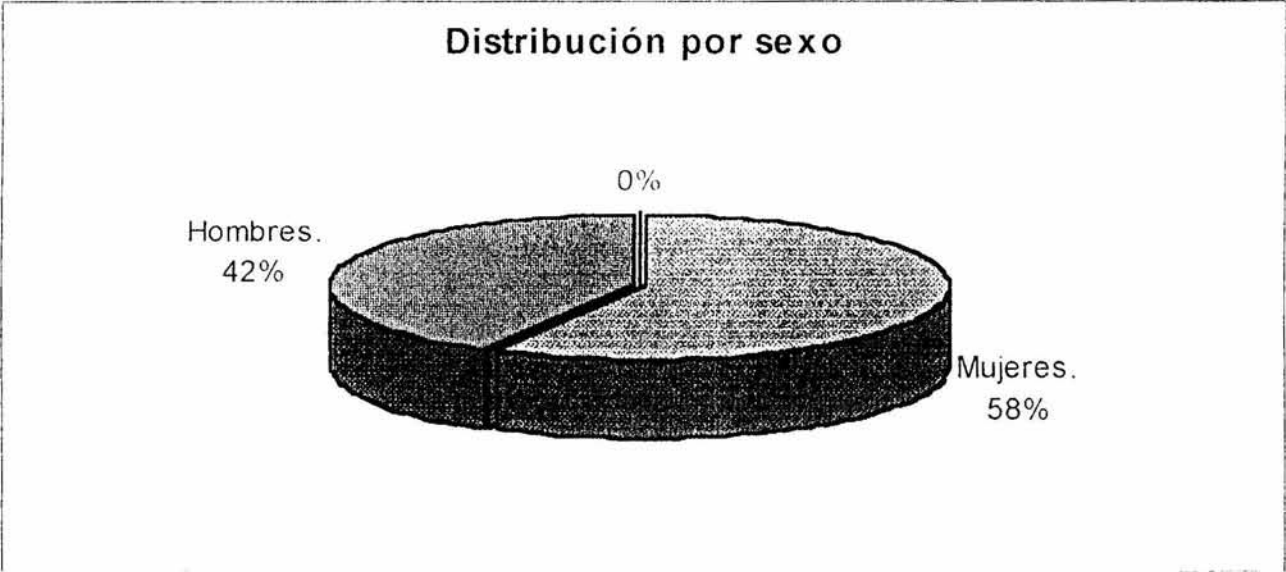


Tabla No. 1. Distribución por sexo, correspondiendo a 18 mujeres y 13 hombres.

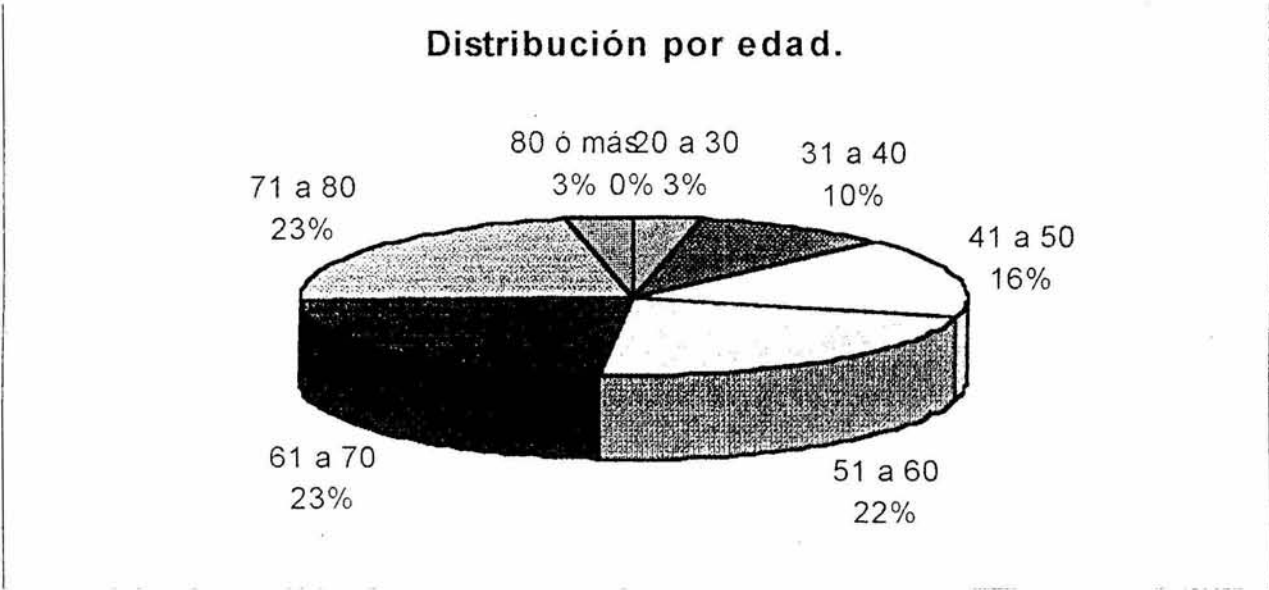


Tabla No. 2. Distribución por edades de pacientes con esófago de Barrett.

### EVOLUCION DE SINTOMAS.

Clinicamente esta evolución fue determinada por entrevista personal, estableciendo 4 síntomas característicos en esta patología, tales como regurgitación, disfagia, pirosis y STDA; el resultado fue clasificado en 4 puntos: excelente (asintomático), bueno (mínima sintomatología sin requerir tratamiento), regular (mejoría pero con persistencia de sintomatología) y pobre (sin mejoría o peor).

En la gráfica número 3, mostramos el cuadro clínico de los pacientes estudiados, donde se observa que la totalidad de ellos refirió sintomatología de reflujo gastroesofágico. El tiempo de evolución fue variable, siendo la mayoría de 1-5 años (gráfica No. 4), refiriendo por parte de todos los pacientes no llevar a cabo un tratamiento inicial adecuado al inicio de su sintomatología.

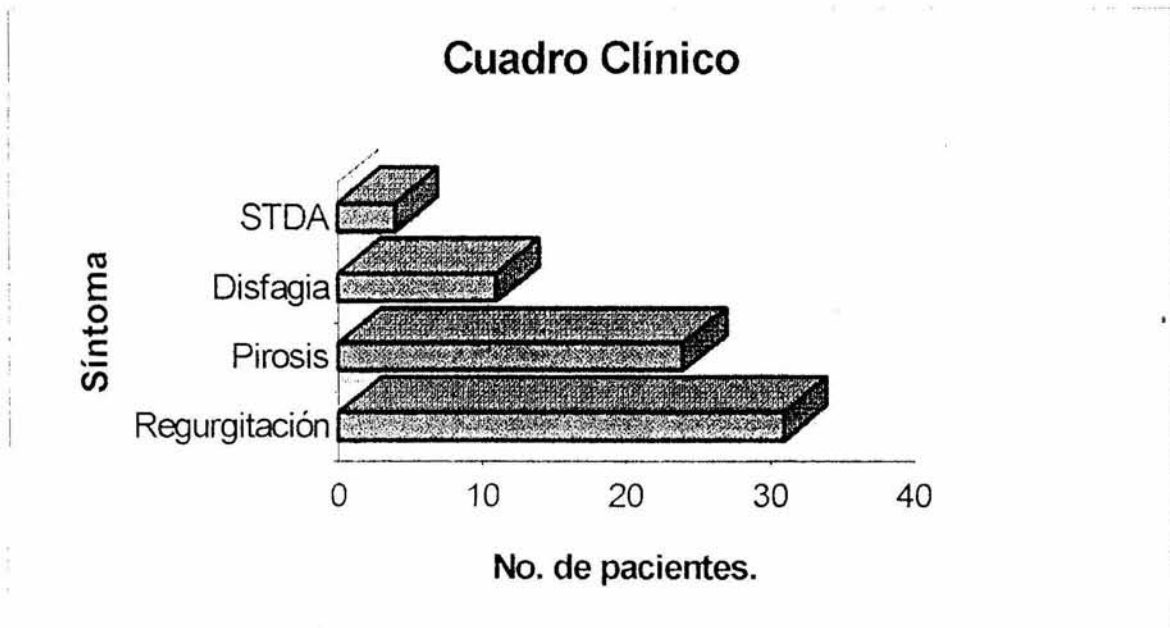


Tabla No. 3. Cuadro clínico de pacientes estudiados, considerando los 4 principales síntomas referidos.

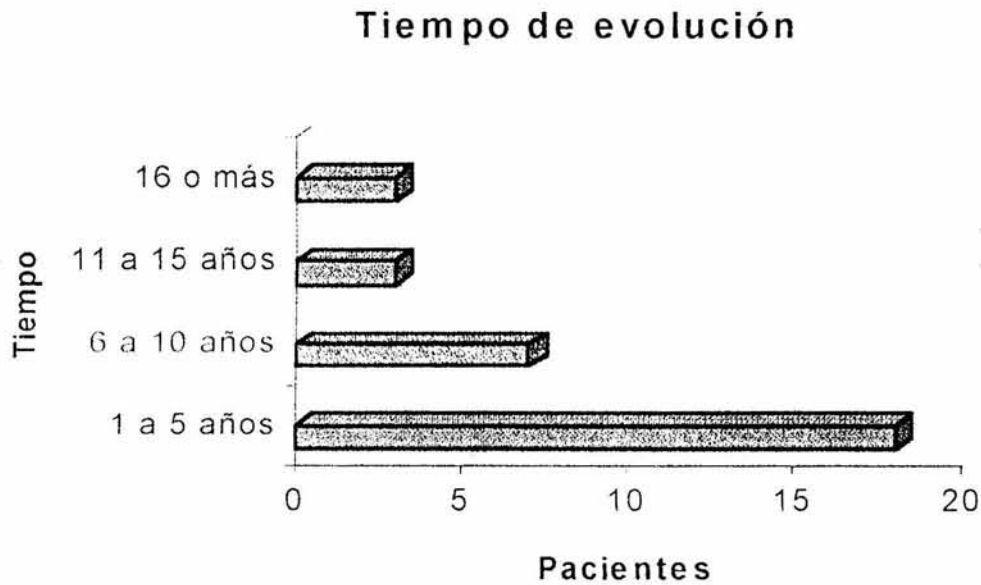


Tabla No. 4. Tiempo de evolución referido por los pacientes antes de iniciar tratamiento médico, reportándose 18 pacientes con evolución de 1-5años, 7 pacientes con evolución de 6-10años, 3 pacientes con evolución de 11-15 años y 3 pacientes con más de 15 años de evolución.

#### ESOFAGOSCOPIA.

El exámen endoscópico se llevó a cabo según lo estipulado por el grupo de la Universidad de Washington: los especímenes de las biopsias se obtuvieron de 4 cuadrantes a intervalos de 2cm a lo largo de toda la longitud del epitelio de Barrett comenzando a nivel del esfínter esofágico inferior y continuando hasta la unión escamocolumnar. Se utilizaron los fórceps “Jumbo” para la toma de biopsias obteniéndose un espécimen largo con el fin de mejorar la interpretación histológica. Cada biopsia fue interpretada con hematoxilina y eosina.

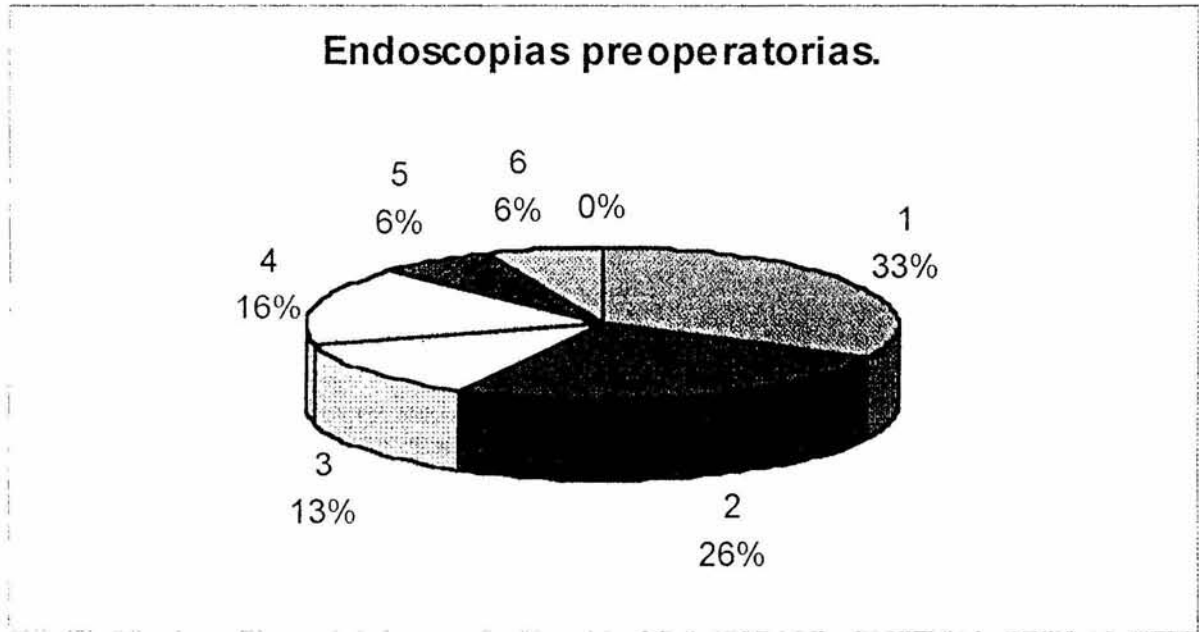


Tabla No. 6 Número de endoscopias realizadas durante el protocolo de estudio.

Se llevó a cabo un control endoscópico de la evolución preoperatoria en forma periódica y por lo menos una vez al año, realizándose de promedio 2.58 endoscopias por paciente. Los reportes endoscópicos señalan patología de reflujo gastroesofágico en el 93% de los pacientes, hernia hiatal en el 80.6%, contando todos los pacientes con esófago de Barrett.

El tiempo de seguimiento con tratamiento médico conservador, antes de llevar a cabo la cirugía fue de una media de 7.12 meses, con una mediana de 6 y un rango de 1 mes a 3 años, resultando una desviación estándar de 7.02.

## OTROS ESTUDIOS

Todos los pacientes contaron con exámenes básicos de laboratorio, así como otros estudios para diagnósticos diferenciales realizándose SEG D a 16 pacientes, manometría esofágica a 6 pacientes, pHmetría a 2 pacientes, USG de hígado y vías biliares a 9 pacientes descartándose patología agregada, en dos casos se identificó litiasis vesicular.

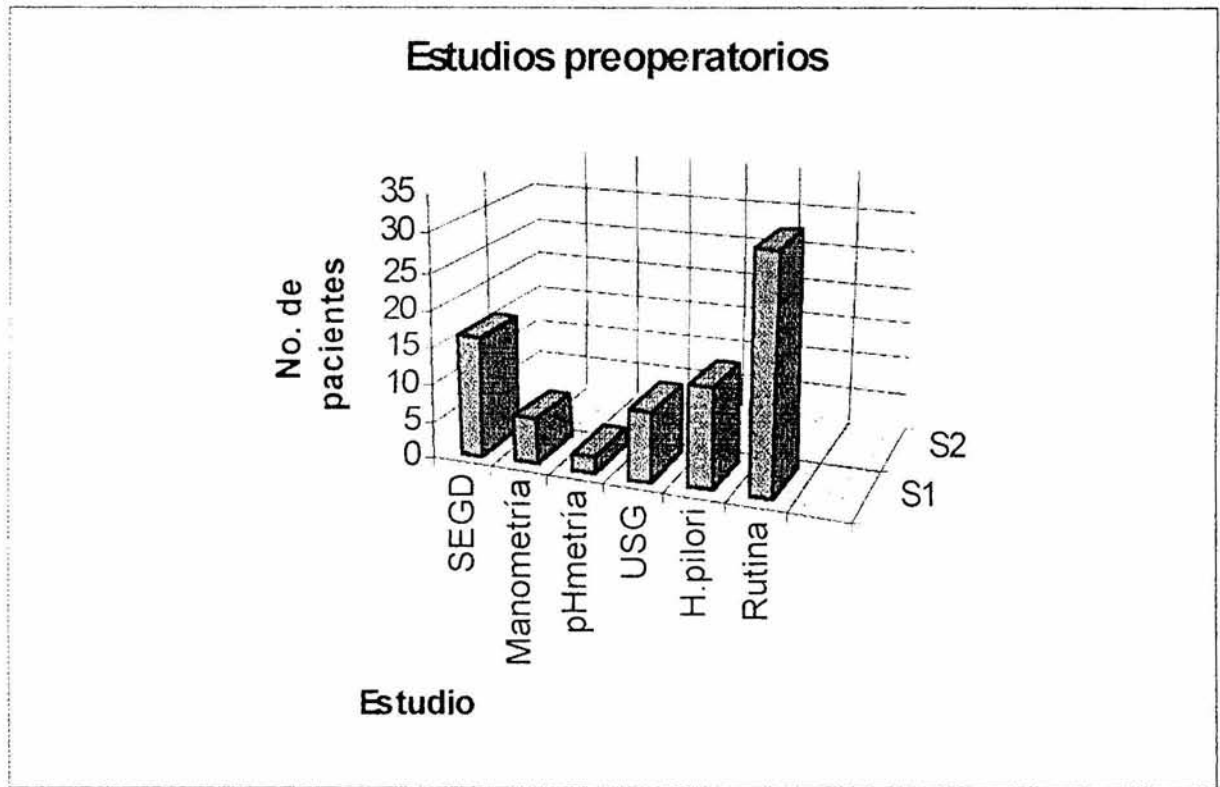


Tabla No.7. Estudios preoperatorios realizados a pacientes dentro de su protocolo de estudio.

### PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

Todos los pacientes se intervinieron quirúrgicamente con un abordaje transabdominal ya sea por vía laparoscópica ó abierta construyéndose una funduplicación alrededor del esófago intraabdominal, esto apoyado mediante el uso una sonda dilatadora de 40Fr situada a lo largo de la unión gastroesofágica. Se realizó un floppy 360grados o Nissen en 26 pacientes, funduplicatura parcial en 5 pacientes. En dos pacientes se realizó en forma conjunta colecistectomía.

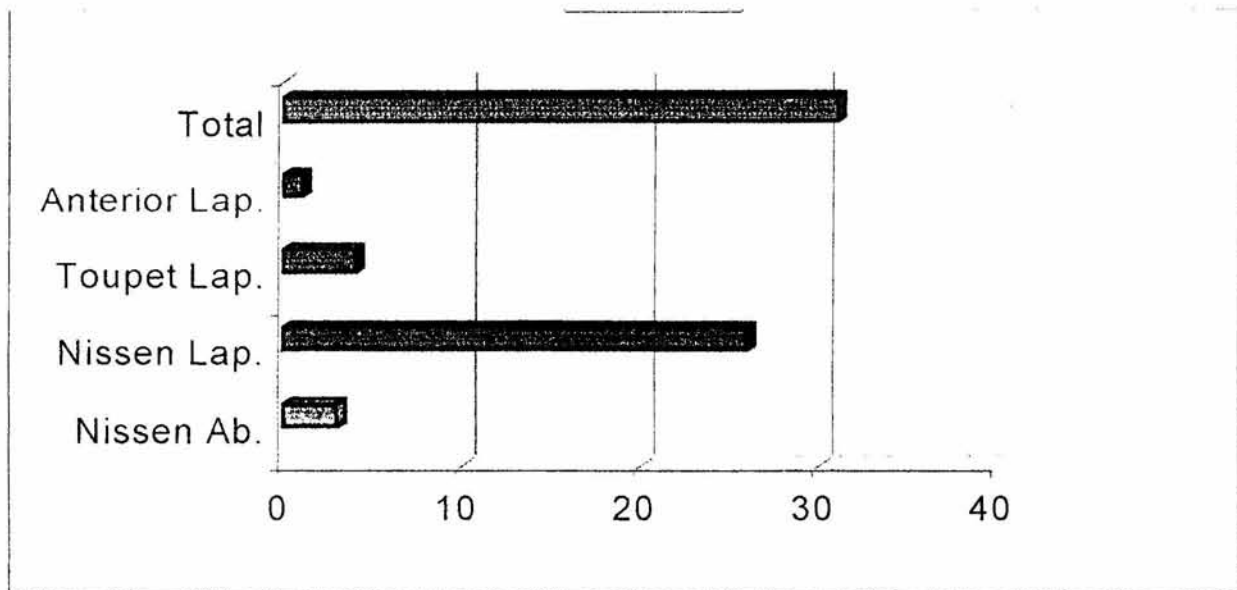


Tabla No. 9. Procedimientos quirúrgicos antirreflujo llevados a cabo, siendo con mayor frecuencia por vía laparoscópica.

## RESULTADOS

No hubo muertes posoperatorias, se intervinieron quirúrgicamente todos los pacientes, realizándose mediante procedimiento laparoscópico en 28 pacientes de los cuáles 5 tuvieron que convertirse a abiertas debido a las siguientes complicaciones: perforación esofágica (3 pacientes), lesión esplénica (1 paciente) y lesión de vasos cortos (1 paciente). Además 3 pacientes se intervinieron en forma abierta debido a antecedentes quirúrgicos previos que contraindicaran la cirugía por esta vía. Dos pacientes presentaron disfagia posoperatoria.

La evolución clínica posoperatoria fue satisfactoria, el tratamiento quirúrgico provee un control efectivo de los síntomas reportándose desde el primer control (6 meses posoperatorios), una mejoría importante. En la evaluación preoperatoria, donde se instituyó el manejo médico, se reportan 12 pacientes con evolución pobre, 15 pacientes con evolución regular, 4 pacientes con buena respuesta y a ningún paciente asintomático, mientras que el control

posoperatorio reporta a 23 pacientes asintomáticos, 5 pacientes con buena evolución y 3 pacientes con evolución regular; No se reportan pacientes con pobre evolución o aumento de la sintomatología.

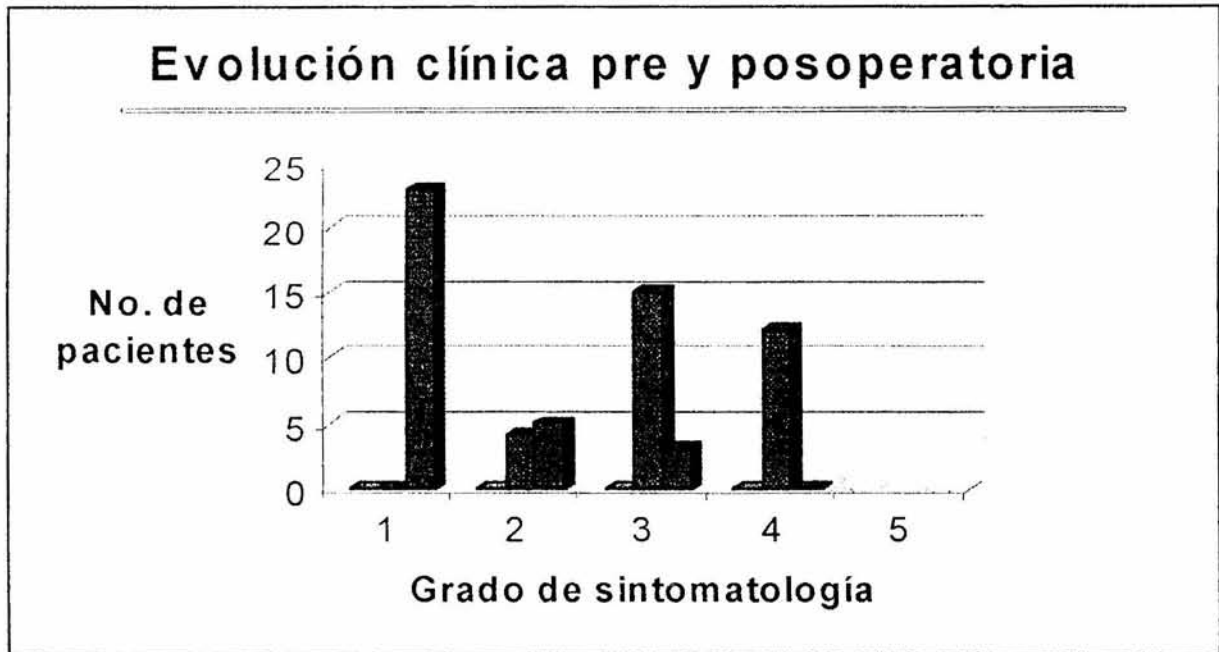


Tabla No. 10. La evolución clínica se clasificó en 4 puntos, como se muestra en la tabla correspondiendo el número 1-excelente, 2-buena, 3-regular y 4-pobre. Las barras rojas interpretan la evaluación preoperatoria, mientras que las barras azules refieren la evaluación posoperatoria.

La investigación de seguimiento posoperatorio se realizó en los 31 pacientes con una mediana en el tiempo de observación de 3 años, donde se realizó en promedio una endoscopia de control a los 6 meses de posoperatorio y posteriormente una endoscopia cada año. La endoscopia más reciente de cada paciente se llevó a cabo dentro de los últimos 6 meses previos al cierre de este estudio.

Los reportes endoscópicos de control posoperatorio señalan esófago de Barrett en 22 pacientes (corroborados por histopatología), lo que corresponde a un 70.96%, reportándose algún grado de esofagitis, sin Barrett en 9

pacientes, correspondiendo al 29.03%. En ningún paciente se reporta progresión a displasia o adenocarcinoma..

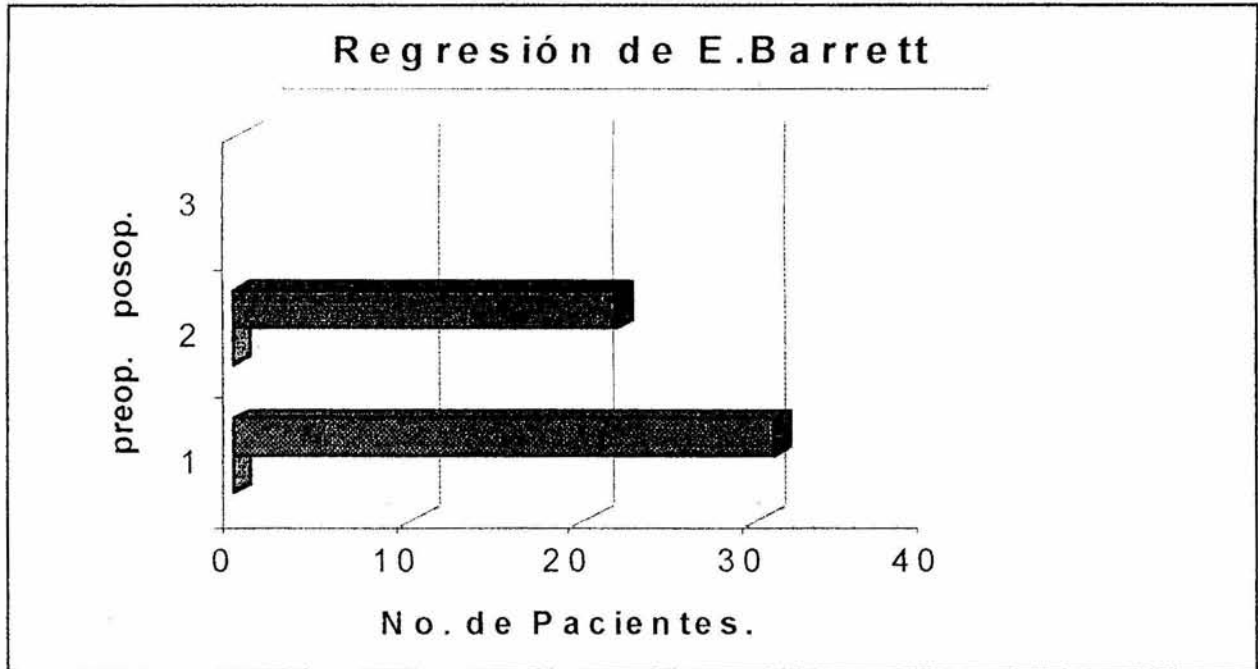


Tabla No. 10. Regresión del esófago de Barrett, diagnosticado por endoscopia y corroborado por estudio anatomopatológico, donde se reporta que de los 31 pacientes de un inicio 9 sufrieron regresión.

#### COMENTARIOS.

La cirugía fue efectiva resultando en mayor bienestar del paciente. Este estudio tuvo un promedio de seguimiento de 3 años siendo realizado antes de institucionalizar el uso del Omeprazol, que en reportes previos se considera como el medicamento de elección para manejo conservador de esta patología.

La funduplicación resultó en un control adecuado de síntomas de reflujo gastroesofágico, siendo la morbilidad relativamente baja.



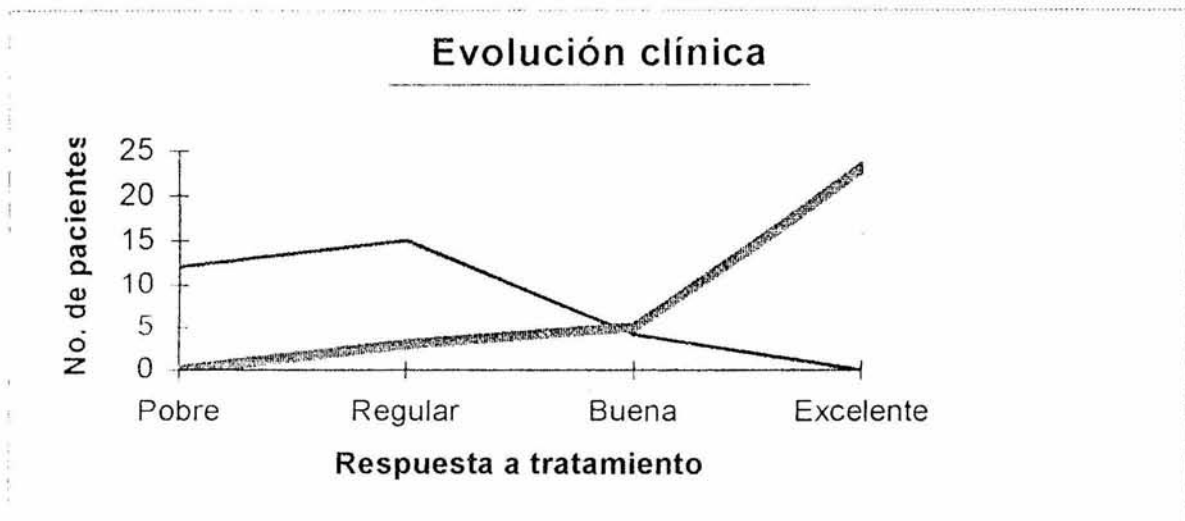


Tabla No. 11. Evolución clínica donde apreciamos con la línea roja la pobre respuesta del manejo médico a la sintomatología de reflujo. La línea azul refiere mejoría importante posterior a la cirugía antirreflujo.

La fundamental diferencia entre el abordaje quirúrgico y el manejo conservador se apoya en la necesidad de controles endoscópicos seriados para detectar posible aparición de displasia y/o carcinoma, mas sin embargo, el tratamiento médico obliga a mantenerlo de por vida implicando esto altos costos y aparición de efectos secundarios como hipergastrinemia.

Ante el obvio potencial premaligno del esófago de Barrett es importante considerar el tratamiento quirúrgico antirreflujo, especialmente en pacientes jóvenes. La cirugía previene la posibilidad de reflujo, ácido o alcalino mejorando las condiciones del EEI.

En este trabajo observamos mejoría clínica importante de los pacientes, mostrando en los reportes histopatológicos reducción de Barrett en un 29%. En otras series reportadas no encuentran regresión del segmento de metaplasia en sus pacientes, refiriendo sólo regresión parcial en un 10 a 15%.

Es importante decir que la longitud del Barrett es determinado por la medida de bordes y que puede ser influenciada por la cirugía. En particular la posición de los límites del esófago tubular puede ser alterado por la funduplicatura y esto puede dar una falsa impresión de regresión. Errores en la estimación de la

longitud del Barrett pueden ser relacionados también por el movimiento de la respiración.

En este estudio encontramos una mejoría clínica acorde a lo referido en la literatura, aunque encontramos un porcentaje mayor de regresión del esófago de Barrett, esto pudiera ser atribuido a lo establecido previamente. No se reporta en este estudio progresión del Barrett o evolución a displasia.

Una reducción en la longitud del esófago de Barrett puede ser asociada con reducción del riesgo de cambios de malignidad.

En conclusión, el seguimiento de pacientes con esófago de Barrett tratados con cirugía antirreflujo en nuestro estudio, demostró que tiene regresión del epitelio columnar y que las condiciones que favorecen su regresión puede incluir adecuada respuesta sintomática y ablación efectiva del ácido. La cirugía antirreflujo debería ser ofrecida a pacientes jóvenes especialmente debido al tiempo de medicación de por vida que sería necesario, además de que los resultados del tratamiento médico reportado por la literatura son inferiores al tratamiento quirúrgico.

La cirugía fue efectiva, resultando en mayor bienestar del paciente. Este estudio tuvo un promedio de seguimiento de 3 años. El periodo de estudio hasta el momento es relativamente corto, por lo que consideramos se requiere continuar con un seguimiento mayor para determinar si continuamos con regresión o progresión del esófago de Barrett.

La tasa de conversión de cirugía laparoscópica fue del 17% ocurriendo en la experiencia temprana de los cirujanos reportándose una curva de aprendizaje para este procedimiento mayor que la colecistectomía. En los últimos reportes de la literatura se refiere un rango de conversión de 0 a 14% y otros hasta 25% por lo que en nuestro trabajo el rango está dentro de lo reportado.

EN LA TESIS N.º 111  
DE LA BIBLIOTECA N.º 111

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Treatment of Barrett esophagus, by endoscopic laser ablation and antireflux surgery.  
Ann Surg. 1988, 227(1) 40-44
- 2.- A new physiologic approach for the surgical treatment of pac. with E.Barrett.  
Ann. Surg. 1997, 226 (2) 123-133.
- 3.- Conservative treatment vs antireflux surgery in B.esophagus.  
British J. Surg. 1997 760-766
- 4.- Is Barrett's Esophagus Characterized by more pronounced acid reflux than severe esophagitis?  
Am.J.Gastroenterol. 1998, 93 (7).
- 5.- Short segment Barrett's Esophagus-The need for standarization of definition and of endoscopic criteria.  
Am. J. Of Gastroenterol. 1988, 93 (7)
6. Treatment of Barrett's Esophagus by endoscopic laser ablation and antireflux surgery.  
Annals surg. 1988, 227 (1) 40-44.
- 7.- Practice guidelines of diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's Esophagus.  
Am. J. Gastroenterol. 1988,93 (7).
- 8.- Laparoscopic Nissen Funduplication.  
Ann. Surg. 1988, 227 (1) 25-32.
- 9.- Multimodality treatment of cancer arising from Barret's Ephetilium.  
World J. Surg. 1995 19, 205-209.
- 10.- Tailored antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease: Efectiveness and risk of posoperative dysphagia.  
Worl J. Surg. 1997, 21 605-610.
- 11.- Dysplasia in short-segment Barrett's Esophagus: A prospective 3-year follow-up.  
Am. J.Gastroenterol. 1997, 92 (11).
- 12.- Funduplication avoiding complications of the Nissen procedure: Prospective evaluation.  
World J. Surg 1997, 21 611-617.
- 13.- Risk factors for Barrett esophagus in comunity based practice.  
Am. J. Gastroenterol. 1997, 92.
- 14.- Gastritis in Barrett esophagus.  
World J.Surg. 1995, 19 96-101.
- 15.- Barrett esophagus. The significance of p53 in clinical practice.  
Ann. Surg. 1997, 225 17-30.
- 16.- Practice guidenlines on diagnosis, surveillance and therapy of B. Esophagus.  
Am. J. Gastroenterol. 1988 }, 93 (7) 1028-1032.
- 17.- The prevalence of intestinal metaplasia in patientes with or without peptic strictures.  
Am.J. Gastroenterol. 1988, 3 (1) 53-55.
- 18.- Long term comparison of antireflux surgery versus conservative therapy for reflux esophagitis.  
Ann.Surg. 1997,225 295-299.
- 19.- Barreth esophagus, displasia and adenocarcinoma.  
Pathology, 1993,25 (10) 982- 993.

- 20.- Barrett esophagus and the presence of H.pylori.  
Am. J. Gastroenterol. 1988, 93, (4), 542-546.
- 21.- Barret's Esophagus.  
Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. Vo. 4 No. 4 1994.
- 22.- High-grade dysplasia in Barrett's Esophagus.  
British J. Surg. 1997, 84, 760-766.