



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**“La Funduplicatura Tipo Nissen Previene La Progresión Del
Esófago De Barrett”**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA

Hugo Alberto Luna Torres

TUTOR

Dr. Mauricio Sierra Salazar



México, D. F.

2013

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**“La Funduplicatura Tipo Nissen Previene La Progresión Del Esófago De
Barrett”**

T E S I S

Para obtener la titulación de la especialidad en Cirugía General

ALUMNO: Hugo Alberto Luna Torres

TUTOR: Dr. Mauricio Sierra Salazar

México, D. F.

2013

Dr. Mauricio Sierra Salazar
Departamento de Cirugía
Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Asesor De Tesis

Dr. Lorenzo De La Garza Villaseñor
Jefe del Departamento de Educación Médica y Titular del Curso de Cirugía General
en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán ante la
UNAM

Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz
Jefe del Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Director De Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

**A mi familia, por toda su paciencia y comprensión
A mis amigos y compañeros por todo su apoyo
A mis maestros, presentes y pasados.**

"El cirujano es un médico capaz de operar y que sabe cuándo no debe hacerlo". Emil Theodor Kocher (1841-1917),

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCIÓN	7
3. JUSTIFICACIÓN	14
4. HIPÓTESIS	15
5. OBJETIVOS	16
5.1 Objetivo general	
5.2 Objetivos específicos	
6. MATERIAL Y MÉTODOS	17
6.1 Diseño del estudio	
6.2 Con relación al método de observación	
6.3 Población seleccionada	
6.4 Criterios de inclusión	
6.5 Criterios de exclusión	
6.6 Criterios de eliminación	
6.7 Estrategia general del estudio	
7 RESULTADOS	19
8 DISCUSIÓN	22
9 CONCLUSIONES	25
10 REFERENCIAS	26
11 ANEXOS	29

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) es la condición en la cual, una extensión de epitelio columnar metaplásico que predispone al desarrollo de cáncer, reemplaza al epitelio normal (escamoso estratificado) del esófago distal. El EB es una complicación adquirida por la irritación crónica de la mucosa esofágica, secundaria a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

En muchos de los pacientes con EB, la terapia con IBP elimina los síntomas de ERGE, pero la exposición anormal al ácido en el esófago al ácido permanece. Se ha propuesto que la funduplicatura; que está diseñada para reducir de manera significativa el reflujo gastroesofágico, podría ser más eficaz que la terapia antisecretora para detener la progresión del EB y prevenir el cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, de pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett corroborado por histopatología por el departamento de anatomía patológica del INCMNSZ, y en quienes se realizó funduplicatura tipo Nissen abierto o laparoscópico, operados entre enero de 1980 y diciembre de 1999. Se incluyeron para el análisis a pacientes que tuvieran por lo menos un estudio endoscópico e histológico de control después de la operación. Se recolectó la información en una hoja de recolección de datos, así como el tipo de procedimiento antirreflujo, los resultados de los estudios endoscópicos e histopatológicos, progresión del EB y desarrollo de cáncer de esófago. Estos datos fueron resumidos utilizando estadística descriptiva como medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo al escalamiento de cada una de las variables.

RESULTADOS

Durante el periodo del 1° de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1999, 23 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Estos pacientes con diagnóstico de ERGE y EB fueron sometidos a funduplicatura tipo Nissen (14 hombres, 9 mujeres). La media de edad fue de 47 años (19 a 80 años). El procedimiento realizado fue funduplicatura tipo Nissen en todos los casos 23 (100%). En 23 (100%) pacientes se realizó al menos una endoscopia postquirúrgica. tres (13%) pacientes presentaron regresión de EB a esófago normal. En tres (13%) pacientes hubo regresión de EB a esofagitis. En 23 (100%) pacientes se realizó al menos una biopsia de seguimiento. Once (47.8%) pacientes con EB sin displasia permanecieron sin cambios o progresión. De la misma manera, un (4.3%) paciente con EB y displasia de bajo grado permaneció estable sin progresión a displasia de alto grado. Dos pacientes (8.6%) con EB y displasia de bajo grado presentaron regresión a EB sin displasia. En siete (30.4%) pacientes se documentó regresión histopatológica de EB sin displasia a esofagitis. Dos (8.6%) pacientes con EB y displasia de bajo grado evolucionaron a adenocarcinoma

CONCLUSIONES

La cirugía puede mantener un estado libre de síntomas en la mayoría de los pacientes y pudiera resultar en estabilidad o incluso regresión de la metaplasia intestinal. La evaluación de los resultados y las conclusiones a las que podemos llegar son limitadas dada el formato retrospectivo del estudio y al número limitado de pacientes.

2. INTRODUCCIÓN

Definición

El esófago de Barrett (EB) según la definición propuesta por la Asociación Americana de Gastroenterología, se refiere a “una condición en la cual una extensión de epitelio columnar metaplásico que predispone al desarrollo de cáncer, reemplaza al epitelio normal (escamoso estratificado) del esófago distal”.⁽¹⁾

El esófago de Barrett es una complicación adquirida por la irritación crónica de la mucosa esofágica, secundaria a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Su importancia radica en que es bien conocido que la ERGE y la presencia de EB, son los dos factores más importantes en el desarrollo de Adenocarcinoma esofágico.⁽²⁾

Epidemiología

El EB usualmente se descubre durante una valoración endoscópica en adultos en la sexta década de la vida o mayores⁽³⁾. El EB parece ser poco común en asiáticos y negros. La información con respecto a los hispanos es contradictoria, siendo similar a la de los caucásicos en algunos estudios y menor en otros^(4,5). Es más frecuente en hombres que en mujeres (2:1),⁽⁶⁾.

El esófago de Barrett puede existir aun en ausencia de síntomas de reflujo gastroesofágico y hasta la fecha, no hay trabajos definitivos sobre su prevalencia en la población general, observando resultados que varían radicalmente de 0.9 hasta 20%⁽⁷⁾. En México la frecuencia del EB en sujetos sometidos a panendoscopia por cualquier indicación oscila entre 0.26 y 9.2%^(8,9).

Recientemente se ha descrito una predisposición familiar en el EB, sin embargo no es claro si se debe a la exposición ambiental común o si se trata de una verdadera predisposición genética. Se han identificado mutaciones en los genes MSR1, ASCC1, y CTHRC1, que se han asociado a la presencia de EB y adenocarcinoma esofágico, sin que éstas sean aún concluyentes^(10,11).

Se ha estimado que la incidencia anual de cáncer en pacientes con EB, varía de 0.2 a 2.0% ⁽¹²⁾. Aun cuando el riesgo de desarrollar cáncer de esófago se incrementa al menos 30 veces sobre la población general, el riesgo absoluto de desarrollar cáncer es bajo ⁽¹³⁾

Diagnóstico

La metaplasia intestinal típica del EB no ocasiona síntomas. La mayoría de los pacientes son inicialmente valorados por síntomas asociados a ERGE, tales como pirosis, regurgitación y disfagia. Por lo anterior se requiere de un examen endoscópico para realizar el diagnóstico de EB y se deben cumplir dos criterios:

- El endoscopista debe documentar la presencia de epitelio columnar en el esófago distal.
- Se debe demostrar la presencia de metaplasia intestinal en el examen histológico de la biopsia de ese epitelio columnar.

Diagnóstico endoscópico

Para documentar la presencia de epitelio columnar en el esófago se deben identificar tanto la unión esofagogástrica como la unión escamocolumnar ⁽¹⁴⁾. La unión escamocolumnar, o línea Z, casi siempre coincide con la unión esofagogástrica y, en condiciones normales, se reconoce por el cambio de color rosa pálido del epitelio escamoso al rojizo del epitelio cilíndrico. Sin embargo, esta diferenciación se dificulta si hay inflamación, estenosis o hernia hiatal. Si la unión escamocolumnar se desplaza en forma proximal 3 cm o más por encima de la unión esofagogástrica se denomina “esófago de Barrett de segmento largo”; si es menor de 3 cm, es de segmento corto ⁽¹⁵⁾. Si la línea Z y la unión esofagogástrica coinciden y el resultado de la biopsia a este nivel demuestra metaplasia intestinal, se le llama metaplasia intestinal de la unión esofagogástrica ⁽¹⁶⁾. La sensibilidad de la endoscopia para la detección de EB está directamente relacionada con la longitud del segmento afectado, siendo más probable en sujetos con EB de segmento largo ⁽¹⁷⁾.

Aunque los criterios diagnósticos de EB en el estudio endoscópico son ampliamente aceptados, no son ideales y son imprecisos por las siguientes razones; 1) hay variabilidad inter observador en la

definición de la longitud del segmento y esto puede deberse a la morfología de la unión escamocolumnar, ya que puede ser irregular con presencia de prolongaciones digitiformes (lengüetas), islotes o combinación de ambas o a la presencia de hernia hiatal. 2) Las biopsias tomadas al azar sólo confirman la metaplasia intestinal especializada en 25 a 50% de los casos. Por eso, se recomienda ante la sospecha de esófago de Barrett, tomar las biopsias a intervalos de 1 a 2 cm en todos los cuadrantes del epitelio de aspecto metaplásico. Se deben tomar muestras de todas las lesiones existentes, como, nódulos, úlceras y estenosis ⁽¹⁸⁾.

Se ha recomendado un sistema de graduación endoscópico (los criterios de Praga) para la valoración de la presencia y la extensión del EB ⁽¹⁹⁾. Estos criterios se basan en la valoración de la extensión circunferencial (valor C) y extensión máxima (valor M), de la metaplasia intestinal por arriba de la unión esofagogástrica. Donde el valor C= distancia de inserción del endoscopio del límite superior de la extensión circunferencial de la metaplasia – la distancia de inserción a nivel de la UEG y el valor M= distancia de inserción del endoscopio del límite superior de la extensión máxima de la metaplasia – la distancia de inserción a nivel de la UEG (fig. 1).

Se han propuesto varias técnicas para mejorar la identificación de tejido con probable displasia para la toma de biopsia de los pacientes con esófago de Barrett. Entre ellas se encuentra la tinción de la mucosa con colorantes vitales (cromoendoscopia), endoscopia de alta resolución, microendoscopia confocal espectroscopia, endoscopia con aumento, la endoscopia de banda estrecha y la ecoendoscopia (20,21). Aunque los estudios iniciales son prometedores, ninguna de estas técnicas (salvo la endoscopia de alta resolución) ha demostrado proveer información adicional que justifique su uso de rutina para objeto de vigilancia.

Diagnóstico histológico

Se ha definido el EB incluyendo no solamente características visibles en endoscopia, sino también cambios histológicos que confirmen la metaplasia intestinal. Esta consiste en epitelio columnar con células caliciformes, estas células se reconocen por una gran vacuola citoplásmica con puntos de mucina teñida de azul. Durante la carcinogénesis, el tejido desarrolla cambios morfológicos como; crecimiento celular irregular, que puede reconocerse como displasia bajo el

microscopio ⁽²²⁾. El espectro de cambios se subdivide en cuatro grupos: 1) negativo para displasia, 2) indefinido para displasia, 3) displasia de bajo grado y 4) displasia de alto grado. Se ha demostrado que en los pacientes en quienes se confirma displasia tienen riesgo incrementado de progresión a adenocarcinoma de esófago ⁽²³⁾. A pesar de que existen variaciones intra y entre observadores en el diagnóstico histológico de displasia, en especial, las que están por debajo de la de alto grado, la valoración histológica continua siendo piedra angular para el manejo del EB.

Marcadores de riesgo

Actualmente el estadiaje de la displasia guía la toma de decisiones en cuanto al manejo y vigilancia. Sin embargo, no es el predictor ideal en cuanto al riesgo de cáncer. Se han estudiado varios biomarcadores con el objetivo de mejorar la estratificación de riesgo de los pacientes con EB. Existen paneles de inmunohistoquímica que incluyen α -metilacil-CoA racemasa (AMACR), β -catenina, ciclina D1 y p53, que arrojan resultados prometedores distinguiendo grados de displasia y diferenciándola de cambios inflamatorios ⁽²⁴⁾. La gran desventaja de estos biomarcadores es que han sido utilizados con tejido fresco, lo cual representa un problema ya que pudiera no disponerse de forma rutinaria y además no han sido validados en estudios prospectivos.

Seguimiento

La vigilancia endoscópica se realiza principalmente para detectar displasia en el EB. Este tipo de cáncer evoluciona a través de una secuencia de alteraciones genéticas que se asocia a cambios displásicos de severidad progresiva. Son pocos los estudios que documentan la historia natural de la displasia, por ello se desconoce el ritmo en el cual la metaplasia progresa a displasia y cáncer.

Como ya se ha mencionado, los pacientes con EB tienen mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico y en aquellos con EB de segmento largo se ha encontrado que la incidencia de cáncer esofágico oscila entre 0.2 y 2.0% por año. En general, se considera que la incidencia de adenocarcinoma esofágico en el EB es de 0,5% por año ⁽²⁵⁾.

A pesar de la falta de ensayos clínicos controlados que respalden la importancia de la vigilancia endoscópica en el EB, la evidencia obtenida de múltiples estudios retrospectivos demuestran incremento en la sobrevida estadísticamente significativa en aquellos cánceres encontrados de forma endoscópica en comparación con los que son diagnosticados al presentar síntomas.^(26,27) En vista de esta evidencia y de la pobre sobrevida a 5 años del ACE, la vigilancia endoscópica es ampliamente practicada.

Idealmente la vigilancia endoscópica debe realizarse en sujetos cuya sintomatología está controlada, para reducir la posibilidad de presencia de cambios inflamatorios que interfieran con la interpretación histológica⁽²⁸⁾.

En el 2011 la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) emitió las guías en el manejo de pacientes con EB,⁽²⁹⁾ recomendando lo siguiente:

- Si en la biopsia inicial de EB el resultado es negativo para displasia, el examen deberá repetirse en un año. Si el Segundo estudio continua siendo negativo para displasia, se sugiere el seguimiento a intervalos de 3 años.
- Si se identifica displasia de bajo grado el diagnóstico deberá ser confirmado por un Segundo patólogo, de preferencia un especialista en esófago y el examen deberá repetirse en 6 meses. Después el seguimiento anual hasta que dos estudios consecutivos no muestren displasia.
- Aquellas biopsias interpretadas como indefinido para displasia deberán ser manejadas como de forma similar a aquellas con displasia de bajo grado.
- El diagnóstico de displasia de alto grado, también deberá ser confirmado por un patólogo experto y repetirse dentro de 3 meses. Las biopsias deberán obtenerse a intervalos de 1cm. También se sugiere que cualquier irregularidad en la mucosa sea reseada de forma endoscópica para un adecuado diagnóstico.

Tratamiento

En pacientes con EB, el tratamiento está dirigido a: 1) controlar el reflujo; 2) promover la curación de la mucosa esofágica. La evidencia que apoye que el tratamiento antirreflujo reduce el riesgo de desarrollar cáncer en este tipo de pacientes es escasa.

Tratamiento médico

El manejo de ERGE en pacientes con EB consiste en principios similares para el tratamiento de los pacientes con ERGE sin EB. Una diferencia importante es que muchas autoridades defienden la terapia inicial con un inhibidor de la bomba de protones (PPI), en lugar de “escalar” la terapia basada en respuesta de los síntomas. Además de controlar los síntomas de reflujo, el objetivo de la terapia con IBP es prevenir el desarrollo del cáncer. Sin embargo, la eficacia de la terapia PPI para la prevención del cáncer en el esófago de Barrett no se ha establecido en ensayos clínicos.

La posición médica de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) apoya el uso del tratamiento médico de ERGE para control de síntomas, así como de la esofagitis por reflujo en los pacientes con EB ⁽²⁹⁾. Como la mayoría de los pacientes con EB tienen síntomas o signos endoscópicos de ERGE, el tratamiento con un IBP no suele ser un problema. Sin embargo, para los pacientes que no presentan síntomas de ERGE y sin signos endoscópicos de esofagitis por reflujo, el uso de los IBP sería exclusivamente para reducir el riesgo de progresión a displasia o cáncer. La AGA señala que las pruebas que apoyan el uso de IBP en pacientes con esófago de Barrett exclusivamente para reducir el riesgo de progresión a displasia o cáncer es indirecta y no ha sido probado en ensayos controlados a largo plazo. Como resultado, la AGA sugiere que los riesgos y beneficios potenciales de largo plazo de la terapia con IBP sea valorada individualmente en el contexto del estado general de salud y uso de medicamentos.

Tratamiento endoscópico

Se han utilizado técnicas de ablación endoscópica, como la electrocoagulación multipolar, la coagulación con argón plasma, la terapia fotodinámica, la terapia térmica con láser y la

mucosectomía. Son útiles en pacientes con esófago de Barrett de segmento corto y displasia de alto grado, con condiciones mórbidas asociadas que contraindican el tratamiento quirúrgico. Estos tratamientos asociados a inhibidores de bomba de protones o a cirugía antirreflujo han resultado en reepitelización del esófago por epitelio escamoso. Sin embargo, aún no han demostrado que disminuyan el riesgo de cáncer ni sus efectos colaterales. Su aplicación sólo se recomienda en las personas con mayor probabilidad de desarrollar cáncer y con alto riesgo quirúrgico ^(30,31).

Tratamiento quirúrgico

En muchos de los pacientes con EB, la terapia con IBP elimina los síntomas de ERGE, pero la exposición anormal al ácido en el esófago al ácido permanece ^(32,33). Aun cuando los IBP normalizan el reflujo ácido, el reflujo no ácido gástrico persiste y posiblemente, la bilis y otras sustancias podrían contribuir a la carcinogénesis en el esófago de Barrett. Por estas razones, se ha propuesto que la funduplicatura, que está diseñada para reducir de manera significativa el reflujo gastroesofágico, podría ser más eficaz que la terapia antisecretora para prevenir el cáncer en el EB ⁽³⁴⁾. En comparación con el tratamiento médico, la cirugía ha demostrado ser una alternativa segura, efectiva y duradera para el control del reflujo gastroesofágico patológico. La cirugía puede controlar el reflujo ácido y el alcalino, ya que restaura la función del esfínter esofágico inferior, mejora el peristaltismo esofágico y aumenta el aclaramiento del reflujo evitando la exposición prolongada al material refluido ⁽³⁵⁾. Varios estudios observacionales han descrito menos casos de displasia y desarrollo de cáncer en los pacientes con EB, que se sometieron a cirugía antirreflujo que en los que habían recibido tratamiento médico. ^(36,37) Estos estudios generalmente han sido pequeños y sujetos a numerosos sesgos que podrían inflar los beneficios de la cirugía.

El tratamiento quirúrgico del esófago de Barrett es idéntico al de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. La cirugía recomendada es la funduplicatura de 360°, bien sea tipo Nissen o Nissen-Rosetti. Deben evitarse funduplicaturas parciales ya que tienen mayores tasas de recurrencia del reflujo ⁽³⁸⁾.

3. JUSTIFICACIÓN

La funduplicatura tipo Nissen se ha convertido en el tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con ERGE no complicada. Aunque la funduplicatura es considerada por muchos como estándar de tratamiento, existe aún controversia en cuanto a las indicaciones y los resultados de este procedimiento en pacientes con esófago de Barrett.

Existe escasa evidencia en cuanto a que tipo de tratamiento previene la progresión del esófago de Barrett a displasia o adenocarcinoma

4. HIPÓTESIS

La funduplicatura tipo Nissen previene la progresión de la metaplasia intestinal a displasia e incluso podría promover su regresión

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

- a. Realizar un análisis retrospectivo de la eficacia de la funduplicatura tipo Nissen en pacientes con esófago de Barrett

5.2 Objetivos Específicos

- a. Revisar los hallazgos endoscópicos e histopatológicos después de la funduplicatura tipo Nissen en pacientes con ERGE, particularmente en pacientes con esófago de Barrett.
- b. Determinar la incidencia de esófago de Barrett en pacientes de nuestro instituto
- c. Determinar los resultados a largo plazo de la funduplicatura tipo Nissen en pacientes con esófago de Barrett
- d. Analizar si la longitud del segmento es un determinante para la estabilidad, regresión o progresión del esófago de Barrett

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo

6.2 Con Relación al Método de Análisis

Las variables serán analizadas de acuerdo al tipo de escalamiento (Vg. dimensional, ordinal, etc.). En cuanto al análisis de variables dicotómicas (regresión de la metaplasia entre los diferentes grupos, segmento largo y segmento corto) se aplicará la prueba de *chi* cuadrada y exacta de Fisher.

6.3 Población seleccionada

La muestra fue seleccionada a partir de los pacientes con diagnóstico histopatológico de esófago de Barrett del departamento de anatomía patológica de este Instituto y que cumplieron con los criterios de inclusión abajo señalados.

6.4 Criterios de inclusión

- Pacientes con expediente pertenecientes al INCMNSZ
- De cualquier género
- Diagnóstico de esófago de Barrett confirmado histopatológicamente

6.5 Criterios de exclusión

- Que cuenten ya con una cirugía antirreflujo previa
- Pacientes en quienes se practicó otro procedimiento antirreflujo distinto a funduplicatura tipo Nissen o Nissen-Rosetti

6.6 Criterios de eliminación

- Pacientes sin al menos un procedimiento endoscópico de seguimiento postquirúrgico
- Pacientes en quienes se realizó algún otro procedimiento quirúrgico (esofagectomía con ascenso gástrico o transposición colónica)

6.7 Estrategia general del estudio

Se realizó una lista de los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett corroborado por histopatología por el departamento de anatomía patológica del INCMNSZ, abarcando desde enero de 1980 a diciembre de 1999.

Se recolectaron retrospectivamente los siguientes datos; edad, género, evaluación diagnóstica, indicación quirúrgica, peso, IMC e índice tabáquico antes de la cirugía en una hoja de recolección de datos, así como el tipo de procedimiento antirreflujo, los resultados de los estudios endoscópicos e histopatológicos, progresión del EB y desarrollo de cáncer de esófago. Estos datos fueron resumidos utilizando estadística descriptiva como medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo al escalamiento de cada una de las variables.

El seguimiento postquirúrgico consistió en exámenes endoscópicos del esófago con toma de biopsia del área sospechosa de metaplasia

7. RESULTADOS

Demografía y características basales

Durante el periodo del 1° de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1999, 23 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Estos pacientes con diagnóstico de ERGE y EB corroborado por histopatología fueron sometidos a funduplicatura tipo Nissen (14 hombres, 9 mujeres), Tabla 1. La media de edad fue de 47 años (19 a 80 años). La media de IMC fue de 24 m²/Kg. (16-36 m²/Kg.). La media de índice tabáquico fue de 7 paq/año (0-42 paq/año). Todos los pacientes estaban sintomáticos y estos incluían; pirosis en 20 pacientes (86.9%), disfagia en 10 (43.4%), epigastralgia en 10 (43.4%), regurgitación en cinco (21.7%), y combinación de dos o más síntomas hasta en 17 pacientes (73.9%), Tabla 2.

A Todos los pacientes se les realizó esofagoduodenoscopia y todos tuvieron EB demostrado por histopatología. Se encontró EB de segmento largo en 14 pacientes (60.8%), segmento corto en cuatro (17.3%) y en los cinco pacientes restantes (21.7%) no se encontró Barrett macroscópico, pero la biopsia reporto EB. Todos los pacientes tuvieron hernia hiatal 23 (100%) úlceras esofágicas en tres pacientes (13%) y estenosis esofágica en dos (8.6%). Ningún paciente presentó displasia de alto grado pero se encontró displasia de bajo grado en tres (13%). ocho (34.7%) pacientes recibieron terapia con IBP previo a la cirugía, los 15 restantes (65.2%) fueron manejados con bloqueadores H₂, además de cambios en estilo de vida (dieta). La media de tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de EB fue de 101 meses (12 a 312 meses), la media de tiempo del diagnóstico de EB a la cirugía fue de 20 meses (0 a 104 meses). La indicación de cirugía fue persistencia de síntomas en todos los casos 23 (100%)

Procedimiento

El procedimiento realizado fue funduplicatura tipo Nissen en todos los casos 23 (100%), mediante abordaje abierto en 21 pacientes (91.3%) y laparoscópico en dos (8.7%). Uno de los pacientes con EB y estenosis esofágica amerito esofagectomía y ascenso gástrico por persistencia de la estenosis a pesar de manejo endoscópico con dilataciones.

Morbilidad operatoria

No hubo muertes transoperatorias. En un pacientes (4.3%) el procedimiento inició laparoscópico pero se convirtió a procedimiento abierto por lesión esplénica. En dos casos (8.6%) se documentó infección de herida quirúrgica que amerito curaciones por la consulta externa sin incrementar la estancia hospitalaria. Hasta la última consulta registrada en el expediente no existe evidencia clínica de fallo de la funduplicatura o alguna complicación tardía.

Seguimiento

Todos los pacientes fueron seguidos en la consulta externa de nuestro Instituto. En 23 (100%) pacientes se realizó al menos una endoscopia postquirúrgica siendo la media de tiempo de 11 meses (1 a 34 meses) desde la cirugía a la primer endoscopia, con una media de endoscopias realizadas de 5 (1 a 10), durante el periodo de seguimiento. Trece (56.5%) pacientes con hallazgos compatibles con EB en la endoscopia, permanecieron con características macroscópicas de EB. En tres (13%) de los pacientes con EB y estenosis esofágica, un paciente (4.3%) demostró remisión a EB sin estenosis. tres (13%) presentaron regresión de EB a esófago normal. En tres (13%) pacientes hubo regresión de EB a esofagitis y un (4.3%) paciente nunca presentó características de EB macroscópicas pero si por histopatología.

En relación al segmento, en cuatro (17.3%) pacientes se encontró segmento corto y en 14 (60.8%) segmento largo. En 10 (43.4%) pacientes no se observaron cambios en la longitud del segmento afectado. dos (8.6%) presentaron regresión de segmento largo a segmento no identificable (siendo esofagitis o esófago sin alteraciones macroscópicas). En cuatro (17.3%) se observó regresión de segmento corto a esofagitis o esófago normal macroscópicamente. En siete (30.4%) se demostró regresión de segmento largo a segmento corto.

En todos los pacientes se realizó al menos una biopsia de seguimiento. Once (47.8%) pacientes con EB sin displasia permanecieron sin cambios o progresión. Un (4.3%) paciente con EB y displasia de bajo grado permaneció estable sin desarrollar displasia de alto grado o regresión. Dos

(8.6%) con EB y displasia de bajo grado presentaron regresión a EB sin displasia. En siete (30.4%) pacientes se documentó regresión histopatológica de EB sin displasia a esofagitis sin EB. Dos (8.6%) pacientes con EB y displasia de bajo grado evolucionaron a adenocarcinoma de esófago. Estos pacientes permanecieron sin seguimiento por un periodo de 10 años fuera del Instituto. Ambos pacientes se encuentran con vida bajo tratamiento con quimioterapia por un ACE estadio IIIA. Tabla 3.

El tiempo promedio para la regresión total de la metaplasia intestinal en nuestro estudio fue de 37 meses (14 a 110) y en cuanto a la regresión parcial se observó una media de tiempo de 12 meses.

En los resultados a largo plazo, no se observó diferencia significativa en la regresión entre los pacientes con EB de segmento corto (13%) al compararlos con los de segmento largo (17.3%), basándose en la longitud de segmento preoperatorio (tabla 4).

La media en el seguimiento global de los pacientes fue de 136 meses (1 a 234 meses).

8. DISCUSIÓN

El esófago de Barrett es una condición pre maligna en la cual se piensa existe una progresión de metaplasia a displasia de bajo grado a displasia de alto grado y subsecuentemente a adenocarcinoma. La estimación anual de riesgo para desarrollar adenocarcinoma varía desde 0.2% a 2.0%, un riesgo de aproximadamente 100 veces mayor que en la población general pareada por edad ⁽³⁹⁾

La meta en el tratamiento médico y quirúrgico del EB busca en primera instancia, el control de los síntomas del ERGE y de las complicaciones asociadas como esofagitis, úlceras y estenosis. Además, intenta prevenir la progresión del EB hacia displasia y adenocarcinoma.

Son varios los estudios en los que se ha descrito que el tratamiento con IBP previene el reflujo ácido, sin embargo no previene el reflujo biliar ⁽⁴⁰⁾. Y existe evidencia de que el tratamiento antisecretor promueve un ambiente alcalino que en conjunto con el reflujo biliar pudiera dañar la mucosa esofágica ⁽⁴¹⁾. Por estas razones la cirugía antirreflujo es un método eficaz en el control del reflujo tanto ácido como alcalino y así disminuir la exposición del esófago al reflujo y de esta forma evitar la progresión e incluso promover la regresión del EB. Existe evidencia creciente y reciente en favor de esta teoría ⁽⁴²⁾.

Si bien es cierto que en la mayoría de los casos el tratamiento inicial es médico y si este resulta efectivo se puede mantener por tiempo prolongado; en cambio si los síntomas persisten, además de la presencia de esofagitis, ulceraciones o estenosis, entonces se favorece el tratamiento quirúrgico ⁽⁴³⁾.

Aun cuando la regresión del EB posterior a la cirugía antirreflujo ha sido reportada en el pasado ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾, existen publicaciones recientes han demostrado una regresión completa ^(47,48). Los factores responsables de esta regresión no han sido determinados por lo que aún es un evento impredecible ⁽⁴⁹⁾.

Los resultados observados durante el periodo de tiempo del estudio disciernen en algunos aspectos con la literatura reciente. El principal método de abordaje fue abierto (91.3%), ya que en la década de los 80's no se popularizaba aun el abordaje laparoscópico. El diagnóstico endoscópico fue realizado sin criterios estandarizados, lo que dificulta compararlo durante el seguimiento. No se realizaron estudios para verificar la funcionalidad de la funduplicatura, como pH metría o manometría esofágica. Básicamente el seguimiento clínico se basó en la consulta sin utilizar instrumentos estandarizados. Así mismo pocos pacientes fueron sometidos a biopsia con método sistemático y las biopsias se tomaron del área sospechosa a criterio del endoscopista.

A pesar de esto, observamos una regresión en las características endoscópicas en 12 (52.1%) de los pacientes, siendo parcial en siete (30.4%) y completa en cinco (21.7%). Al revisar los reportes histológicos se corroboró regresión completa en siete casos (30.4%) observando esofagitis sin EB o esófago normal y regresión parcial en dos (8.6%), los cuales presentaban displasia de bajo grado, con EB sin displasia en su último control. Lo anterior, representa una regresión global del 39% corroborado por histopatología.

En este estudio, al comparar los resultados histopatológicos conforme a la longitud de segmento del EB, observamos que en el grupo de pacientes con segmento largo hubo un mayor número de regresiones de la metaplasia intestinal después de la cirugía antirreflujo, que en aquellos sujetos con segmento corto; sin que existiese una diferencia estadísticamente significativa. Durante el periodo de revisión de este estudio no se realizó toma de biopsias de manera sistemática, así que los falsos negativos pueden existir. Los estudios endoscópicos y las revisiones histopatológicas no fueron realizadas por el mismo grupo de médicos. Y no todos los pacientes cuentan con el mismo tiempo de seguimiento, así que los que se perdieron durante la vigilancia, no sabemos cuántos de ellos y de que grupo presentaron regresión de la metaplasia.

A pesar de que solo dos de nuestros pacientes desarrollaron adenocarcinoma de esófago durante el seguimiento, si la cirugía antirreflujo produjo protección en contra del desarrollo en nuestra serie aún no está claro. Mientras que la información actual no es concluyente a favor de que la cirugía antirreflujo sea superior a la terapia médica en la prevención de progresión del EB, ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ existe

evidencia creciente que sugiere que la cirugía si es superior a la terapia médica en la prevención de la progresión.

Parecería ser sin embargo, que con la cirugía antirreflujo existe una menor probabilidad de desarrollar adenocarcinoma de esófago, pero el seguimiento aun es corto para asegurarlo. Se ha estimado que la tasa de desarrollo de adenocarcinoma en los pacientes tratados medicamente es de un caso por cada 200 años-paciente. En nuestro estudio es difícil calcular esta tasa, ya que no todos los pacientes cuentan con el mismo periodo de seguimiento.

A pesar de que estos estudios parecen respaldar el valor de la cirugía antirreflujo en presencia de EB; todos son estudios pequeños, con pocos años-paciente de seguimiento. Aún cuando éstos resultados se agrupan en revisiones sistemáticas o metanálisis, continúan siendo insuficientes para observar una significancia estadística entre la terapia médica y el tratamiento quirúrgico.

Este estudio presenta varias limitantes. El seguimiento endoscópico dependía en su totalidad del gastroenterólogo y referencia del internista, por lo que se depende de la experiencia del médico en turno. Muchos pacientes no contaron con un seguimiento adecuado, esto se debe a varios factores, desde económicos, información al paciente e involucro del paciente en su tratamiento y seguimiento.

En la mayoría de las series de pacientes con EB tratados medicamente se reporta una tasa de progresión a adenocarcinoma de un caso por cada 200 años-paciente de seguimiento⁽⁵³⁾, por lo que sería necesaria una serie más numerosa y con mayor seguimiento para determinar si la cirugía antirreflujo en verdad reduce la incidencia de progresión del EB.

9. CONCLUSIONES

Los resultados aquí obtenidos sugieren que la funduplicatura tipo Nissen es una buena opción terapéutica para los pacientes con EB en quienes ha fallado el tratamiento médico. La cirugía puede mantener un estado libre de síntomas en la mayoría de los pacientes y pudiera resultar en estabilidad o incluso regresión de la metaplasia intestinal. La evaluación de los resultados y las conclusiones a las que podemos llegar son limitadas dada el formato retrospectivo del estudio y al número limitado de pacientes.

Para determinar si la funduplicatura tipo Nissen puede detener la progresión del EB y prevenir el desarrollo de adenocarcinoma a largo plazo debe establecerse un programa de seguimiento adecuado, debido a la lentitud del proceso de carcinogénesis

10. REFERENCIAS

1. Spechler SJ, Fitzgerald RC, Prasad GA, Wang KK. History, molecular mechanisms, and endoscopic treatment of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010; 138:854.
2. Csendes A, Burdiles P, et al. Adenocarcinoma appearing very late after antireflux surgery for Barrett's esophagus: long-term follow-up, review of the literature, and addition of six patients. *J Gastrointest Surg.* 2004 May-Jun;8(4):434-41.
3. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *Semin Gastrointest Dis* 1996; 7:51.
4. Bersentes K, Fass R, Padda S, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Hispanics is similar to Caucasians. *Dig Dis Sci* 1998; 43:1038.
5. Abrams JA, Fields S, Lightdale CJ, Neugut AI. Racial and ethnic disparities in the prevalence of Barrett's esophagus among patients who undergo upper endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:30.
6. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. Race, ethnicity, sex and temporal differences in Barrett's oesophagus diagnosis: a large community-based study, 1994-2006. *Gut* 2009; 58:182.
7. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, et al. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999; 116:277.
8. Trujillo-Benavides OE, Baltasar-Montufar P, Ángeles-Garay U, Ramírez-Mendoza P, Navarro-García A y cols. Asociación entre reflujo gastroesofágico sintomático y esófago de Barrett. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70:
9. Carmona-Sánchez R, Solana-Sentíes S, Esmer-Sánchez D, Alvarez Tostado-Fernández JF. Prevalencia de esófago de Barrett en pacientes no seleccionados sometidos a esofagogastroduodenoscopia y factores de riesgo asociados. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70:
10. Chak A, Lee T, Kinnard MF, et al. Familial aggregation of Barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma, and oesophagogastric junctional adenocarcinoma in Caucasian adults. *Gut* 2002; 51:323.
11. Orloff M, Peterson C, He X, et al. Germline mutations in MSR1, ASCC1, and CTHRC1 in patients with Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma. *JAMA* 2011; 306:410.
12. Bhat S, Coleman HG, Yousef F, et al. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103:1049.
13. Van der Veen AH, Dees J, Blankensteijn JD, Van Blankenstein M. Adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: an overrated risk. *Gut* 1989; 30:14.
14. Spechler SJ. The role of gastric carditis in metaplasia and neoplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 1999; 117:218.
15. Sampliner RE. Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Med* 2002; 97: 1888-95.
16. Spechler SJ. Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 2004; 126:567.
17. Eloubeidi MA, Provenzale D. Does this patient have Barrett's esophagus? The utility of predicting Barrett's esophagus at the index endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:937.
18. Abela JE, Going JJ. Systematic four-quadrant biopsy detects Barrett's dysplasia in more patients than nonsystematic biopsy. *Am J Gastroenterol.* 2008 Apr; 103(4):850-5
19. Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131:1392.
20. Canto MI, Setrakian S, Willis J, et al. Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:560.
21. Scotinotis IA, Kochman ML, Lewis JD, et al. Accuracy of EUS in the evaluation of Barrett's esophagus and high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:689.
22. Spechler SJ. Dysplasia in Barrett's esophagus: limitations of current management strategies. *Am J Gastroenterol* 2005;100:927-35.
23. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:394-98.

24. Van Dekken H, Hop WC, Tilanus HW, et al. Immunohistochemical evaluation of a panel of tumor cell markers during malignant progression in Barrett esophagus. *Am J Clin Pathol* 2008;130:745-53.
25. Prateek Sharma, M.D. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med* 2009;361:2548-56.
26. Fountoulakis A, Zafirellis KD, Dolan K, et al. Effect of surveillance of Barrett's oesophagus on the clinical outcome of oesophageal cancer. *Br J Surg* 2004;91:997-1003.
27. Wong T, Tian J, Nagar AB. Barrett's surveillance identifies patients with early esophageal adenocarcinoma. *Am J Med* 2010; 123:462..
28. Hanna S, Rastogi A, Weston AP, et al. Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing of erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1416-20.
29. Spechler SJ, Sharma P, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;140:1084-91.
30. Wang Kk, Wong Keesong M, Buttar NS. American gastroenterological Association technical review on the role of gastroenterologist in the management of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1471-505.
31. Sharma P. Ablation therapies for Barrett's esophagus. *Gastroenterol* 2001; 3: 4.
32. Katzka DA, Castell DO. Successful elimination of reflux symptoms does not ensure adequate control of acid reflux in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994;89:989-991.
33. Yeh RW, Gerson LB, Triadafilopoulos G. Efficacy of esomeprazole in controlling reflux symptoms, intraesophageal, and intragastric pH in patients with Barrett's esophagus. *Dis Esophagus* 2003;16:193-198.
34. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus. Fifty years of controversy. *Ann Surg* 2000;231:303-321.
35. Hilder RA, Pilipi O, Wetscher G. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1994; 220: 472-83.
36. Katz D, Rothstein R, Schned A, et al. The development of dysplasia and adenocarcinoma during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93:536-541.
37. Oberg S, Wenner J, Johansson J, et al. Barrett esophagus: risk factors for progression to dysplasia and adenocarcinoma. *Ann Surg* 2005;242:49-54.
38. Farrell TM, Archer SB, Galloway KD. Heat burn is more likely to recur after Toupet fundoplication than Nissen fundoplication. *Ann Surg* 2000; 66:229-37.
39. Wayne A Phillips, et al. Barrett's esophagus. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 26 (2011) 639-648
40. Menges M, Muller M, Zeits M. Increased acid and bile reflux in barrett's esophagus compared to reflux esophagitis, and the effect of proton pump inhibitor therapy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:331-7.
41. Vaezi MF, Richter JE. Duodenogastroesophageal reflux and methods to monitor nonacid reflux. *Am J Med* 2001;111:160S-8S.
42. Bamehriz F, Dutta S, Pottruff CG, Allen CJ, Anvari M. Does laparoscopic Nissen fundoplication prevent the progression of Barrett's oesophagus? Is the length of Barrett's a factor? *J Min Access Surg* 2005;1:21-8
43. Swee H. Laparoscopic and Open Nissen Fundoplication. In: Yeo. Shackelford's surgery of the alimentary tract, 6th Edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007:263-267.
44. Williamson WA, Ellis FH Jr, Gibb SP, et al. Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann Thorac Surg* 1990;49:537-541.
45. DeMeester TR, Attwood SE, Smyrk TC, et al. Surgical therapy in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 1990;212:528-40.
46. Brand DL, Ylvisaker JT, Gelfand M, et al. Regression of columnar esophageal (Barrett's) epithelium after anti-reflux surgery. *N Engl J Med* 1980;302:844-848.
47. Hofstetter WL, Peters JH, DeMeester TR, et al. Long-term outcome of antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2001;243:532-539.
48. Mabrut J-Y, Baulieux J, Adham M, et al. Impact of antireflux operation on columnar-lined esophagus. *J Am Coll Surg* 2003;196:60-67.
49. Abbas E. Abbas, MD, et al. Barrett's Esophagus: The Role of Laparoscopic Fundoplication. *Ann Thorac Surg* 2004;77:393- 6)

50. 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;285:2331–2338.
51. Ye W, Chow W-H, Lagergren J, et al. Risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery. *Gastroenterology* 2001;121:1286–1293.
52. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical antireflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2390–2394.
53. Steven P. Bowers, M.D., Samer G. Mattar, M.D. et al. Clinical and Histologic Follow-Up After Antireflux Surgery for Barrett's Esophagus. *J Gastrointest Surg.* 2002;6:532–53

11. ANEXOS

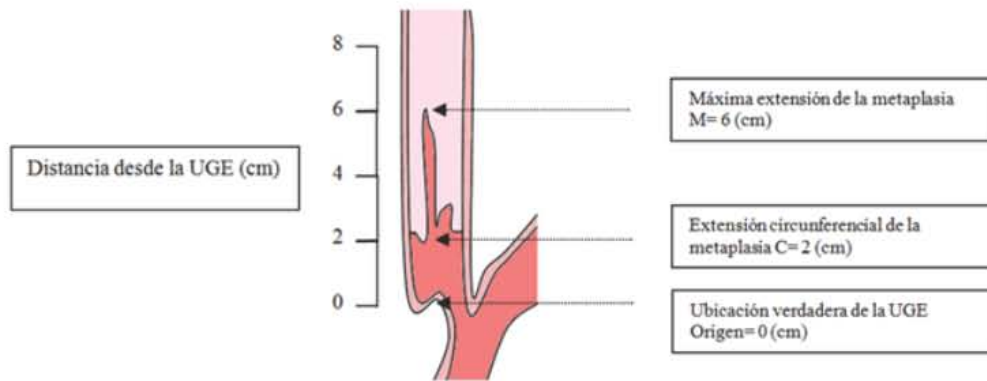


Figura 1: Criterios de Praga

Tabla 1. Características demográficas, endoscópicas e histológicas de los pacientes con EB

Características	n=23
Género (masculino/femenino)	14/9
Edad media (años): n (rango)	47 (19/80)
EB: n (%)	23 (100)
Segmento EB*	
Corto: n (%)	4 (17.3)
Largo: n (%)	14 (60.8)
Hernia hiatal	23 (100)

Tabla 2. Síntomas de ERGE en pacientes con EB*

Síntomas	No. Pacientes (%)
	n=23
Pirosis	20 (86.9)
Disfagia	10 (43.4)
Epigastralgia	10 (43.4)
Regurgitación	5(21.7)
Extraesofágicos	5(21.7)

*hasta en 73% de los pacientes coexistían múltiples síntomas

Tabla 3. Cambios endoscópicos e histopatológicos después de la cirugía

	No. Pacientes (%)
Cambios Endoscópicos	n= 23
Regresión parcial	7 (30.4)
Regresión completa	5 (21.7)
Sin cambios	11 (47.8)
Cambios histopatológicos	n=23
Regresión parcial	2 (8.6)
Regresión completa	7 (30.4)
Sin cambios	12 (52.1)
Progresión	2 (8.6)

Tabla 4. Resultados histológicos por grupo

	EB segmento corto < 3cm (n= 4)	EB segmento largo > 3cm (n= 14)
Regresión de EB*	3	4
Persistencia de MI	1	10

EB= esófago de Barrett; MI= metaplasia intestinal

*P= 0.245 comparado con pacientes con EB de segmento largo (exacta de Fisher)