

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

**"CAMBIOS ENDOSCOPICOS E HISTOLOGICOS DE LA UNION
ESOFAGOGASTRICA DE PACIENTES POTSOPERADOS DE
FUNDUPLICATURA POR ESOFAGO DE BARRETT"**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A:

DR. ARTURO RAMIREZ LOPEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ISAIAS VALDERRAMA BASTIDA**

2005

m342449



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

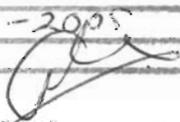
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Arturo Ramirez Lopez

FECHA: 30-01-2005

FIRMA: 

CAMBIOS ENDOSCOPICOS E HISTOLOGICOS DE LA UNION ESOFAGOGASTRICA DE PACIENTES POSTOPERADOS DE FUNDUPLICATURA POR ESOFAGO DE BARRETT

DR. ARTURO RAMIREZ LOPEZ

Vo. Bo.

DR. ALFREDO VICENCIO TOVAR

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

Vo.Bo.

DR. ROBERTO SANCHEZ RAMIREZ

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION



DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

CAMBIOS ENDOSCOPICOS E HISTOLÓGICOS DE LA UNIÓN
ESOFAGOGASTRICA DE PACIENTES POSOPERADOS DE FUNDUPLICATURA
POR ESÓFAGO DE BARRETT

DR. ARTURO RAMÍREZ LÓPEZ

Vo. Bo.



DR. ISAÍAS VALDERRAMA BASTIDA
DIRECTOR DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL GENERAL LA VILLA

AGRADECIMIENTOS

A Veronica mi esposa, por compartir los mejores momentos de mi vida.

A mis maestros por alentarme a ser mejor.

A Dios por permitir que esto sucediera.

ÍNDICE

◦ INTRODUCCIÓN	1
• MATERIALES Y MÉTODOS	6
• RESULTADOS	8
• CONCLUSIONES	10
• BIBLIOGRAFÍA	13
• ANEXOS	15

RESUMEN

El esófago de Barrett es una entidad patológica estrechamente relacionada con el reflujo de contenido gástrico hacia el esófago condicionando un cambio histológico de la unión esófago gástrica, el cual puede progresar a displasia aplicándose diversos manejos terapéuticos, encaminados a revertir dicho cambio, existiendo controversia sobre la efectividad del manejo conservador como el manejo quirúrgico, la finalidad de este estudio es demostrar la efectividad del tratamiento quirúrgico a través de la funduplicatura para revertir los cambios endoscópicos e histológicos característicos de esta patología.

Se realizó un estudio descriptivo transversal y retrospectivo de 16 pacientes sometidos a funduplicatura por esófago de Barrett demostrado por endoscopia y estudio histopatológico de biopsias de la unión esófago gástrica, a los cuales se realizó estudio de control endoscópico e histológico de la unión esófago gástrica, posterior a la cirugía, en el cual se recopilaron los datos obtenidos en la endoscopia de control posterior a la cirugía describiendo las características macroscópicas de la unión esofagogástrica y de las características histopatológicas de las biopsias de control aplicándose medidas de tendencia central; encontrándose que la edad promedio de los pacientes fue 51.7 años, el tiempo que transcurrió de la cirugía al control endoscópico e histológico fue de 9.12 meses, reportándose de forma endoscópica funduplicatura competente en 87.5% de los pacientes y funduplicatura no competente en el restante de 12.5%. En lo que respecta al reporte histológico, se reportó hiperplasia epiteliomatosa no específica en 7 pacientes correspondiendo a 43.8 %, reportándose el mismo número de pacientes con metaplasia, ocurriendo displasia en 2 pacientes correspondiéndole un 12.5 %. Encontrándose una relación significativa del tiempo del primer control endoscópico con respecto a la progresión de los cambios histológicos aplicándose la prueba de Mann – Whitney ($\alpha < 0.05$), dividiéndose en dos grupos el 1er grupo con endoscopia antes de los 7 meses de postoperados y el 2º grupo después de 7 meses de postoperados.

Concluyéndose que los resultados encontrados en este estudio son solo un avance preliminar de resultados, lo cual hace necesario hacer un seguimiento de dichos pacientes y hacer estudios comparativos y prospectivos para evaluar de forma convincente la utilidad de la cirugía antirreflujo en pacientes con esófago de Barrett.

PALABRAS CLAVES.- Esófago de Barrett, funduplicatura, hiperplasia epiteliomatosa, metaplasia y displasia.

INTRODUCCION

El esófago de Barrett es una entidad en la cual el reflujo gástrico hacia el esófago de ácido juega un papel fundamental dentro de la fisiopatología, aunque la discusión sobre su origen es controversial ya que unos autores lo consideran una patología de origen congénito en contraposición con otros autores(1,2,4). La teoría de origen adquirido es la más aceptada para explicar la patogénia del esófago de Barrett, el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago produce un daño epitelial que ocasiona erosiones y ulceraciones, cuya posterior curación a partir de células pluripotenciales, da lugar a los diferentes tipos de epitelio columnar, que se observa en dicha alteración(3,5). Entre los trabajos clínicos que sugieren la teoría de origen adquirido destacan los de Bornie y cols. Los cuales siguiendo durante años a pacientes con esofagitis por reflujo, comprueban que con el tiempo el epitelio de Barret aparece y asciende por el esófago. Por último Hamilton y Yarley presentaron los hallazgos anatomopatológicos y clínicos de diecisiete pacientes sometidos a esofagogastrectomia y posterior reconstrucción mediante anastomosis esófago gástrica, en los cuales la vertiente esofágica estaba al principio tapizada por epitelio escamoso, en tres de ellos que presentaban reflujo importante, se comprobó el desarrollo de epitelio de Barrett posterior a la intervención probablemente exista cierta predisposición genética para el desarrollo del esófago de Barrett que explique por unos pacientes con esofagitis desarrollan esta entidad y porque otros no(8,9).

Se ha descartado que la infección por *Helicobacter pylori* sea parte del factor etiológico del esófago de Barrett. Es de interés las consideraciones en cuanto la etiopatogenia de esta patología ya que teóricamente es posible que disminuya su extensión o que cambie la clase de epitelio con lo que se disminuirá el riesgo de transformación maligna⁽¹⁰⁾.

Teniendo en cuenta los conocimientos anatómicos, fisiológicos, endoscópicos, manométricos e histológicos, el esófago de Barrett se define como la presencia de mucosa columnar con metaplasia intestinal en el esófago inferior, incluida la mucosa que tapiza el esfínter esofágico inferior, basados en esta definición, se pueden distinguir dos tipos de esófago de Barrett, el clásico de 3 centímetros o más y el corto que tendría menos de 3 centímetros^(6,7).

El aspecto endoscópico de la unión esófago gástrica en pacientes con esófago de Barrett permite describir dos tipos: circunferencial y el tipo islote, en el primero existe una línea de demarcación, escamoso columnar relativamente recta, con extensión en lengüetas, pero la característica fundamental es que por debajo de esta unión se halla totalmente tapizado por epitelio columnar. En el tipo islotes se observan la persistencia de islotes de epitelio escamoso por debajo del mismo.

El aspecto de la mucosa metaplasica, que tapiza el segmento esofágico, es en la mayor parte de los casos lisa, brillante y color homogéneo, puede en ocasiones encontrarse congestiva eritematosa y friable⁽⁴⁾.

Así pues para confirmar la existencia de esófago de Barrett y de sus posibles complicaciones es necesaria la toma de biopsias adecuadas, que deben hacerse bajo control endoscópico.

En cuanto al diagnóstico histológico el epitelio columnar del esófago de Barrett, tiene una naturaleza heterogénea, se trata de un mosaico de células y cambios arquitecturales, que muestran grados variables de maduración hacia epitelio gastrointestinal o gástrico. De entre el mosaico de células, glándulas y tipos arquitecturales que caracterizan al esófago de Barrett se distinguen tres tipos de epitelio columnar, diferenciables morfológicamente y de distinto significado respecto de su evolución hacia la malignidad: 1) epitelio tipo fundus gástrico, 2) epitelio tipo cardial o de transición y 3) epitelio intestinal especializado. Este último tipo histológico, parece ser el único que puede malignizarse, se asocia con una alta tasa de movimiento celulares y una alta proporción de células proliferativas^(2,8). La inmunolocalización del antígeno de proliferación nuclear celular, una proteína de DNA polimerasa, revela la existencia de una alta proporción de células en ciclo y una expansión de compartimento de proliferación. La proliferación acelerada aumenta la posibilidad de exposiciones de factores mutágenos, los cuales pueden causar la inestabilidad genómica que precede el desarrollo de malignidad ^(15,18,19).

Si la importancia del esófago de Barrett radica en que esta patología tiene un elevado riesgo de transformación maligna, que se estima entre 30 y 125 veces más que la población general, entonces los tratamientos que induzcan su regresión y la sustitución de la mucosa metaplasica por epitelio escamoso normal, puede suprimir el riesgo de cáncer (7,15). Como el epitelio de Barrett es una complicación del reflujo gastroesofagico crónico, un tratamiento antirreflujo eficaz, puede al menos teóricamente, inducir regresión de la metaplasia, dentro de los cuales se incluye la cirugía, y las drogas frenadoras de la acidez gástrica(13,14). En 1980 Brand y cols. publican la regresión parcial de la mucosa metaplasica de Barrett en 4 de 10 pacientes después de cirugía antirreflujo, otros autores han publicado resultados parecidos en otras series de casos, sin embargo otros trabajos realizados con las mismas técnicas, no han mostrado regresión de la metaplasia después de la cirugía antirreflujo(13).

Son varios los factores que pueden influir que pueden influir en la discordancia de estos resultados, dentro de los cuales se encuentra la técnica quirúrgica, profundidad de la toma de biopsias, los números de las mismas entre otras y concluyéndose en la literatura que la regresión completa del esófago de Barrett después de cirugía antirreflujo, es dudoso y que la posibilidad de evolución hacia adenocarcinoma persiste después de la cirugía antirreflujo, por lo que debe continuarse la vigilancia. Así también en lo que respecta al tratamiento médico Daviere y cols. publicaron que existía regresión parcial de casos de esófago de Barrett después de tratamiento con bloqueadores de la bomba de protones en un periodo de 3 a 18 meses de tratamiento(9).

Es controversial si existe regresión total o parcial del esófago de Barrett con una u otra terapéutica, se puede resumir diciendo que aunque posible, la incidencia de esta regresión es desconocida, como también lo es su impacto sobre el riesgo de degeneración maligna por lo que se cuestiona si es justificable someter o no a un paciente con esófago de Barrett a procedimientos quirúrgicos antirreflujo^(17,20).

MATERIAL Y METODOS

La finalidad de este estudio es evaluar la efectividad de la funduplicatura en pacientes con esófago de Barrett para revertir los cambios macroscópicos e histopatológicos de la unión esófago gástrica en el postoperatorio tardío, a través de un estudio clínico de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo en todos los pacientes con el diagnóstico de esófago de Barrett sometidos a cirugía antirreflujo y con estudio histopatológico de control postoperatorio en el período comprendido de marzo de 2000 a octubre de 2002 del hospital general la Villa, incluyéndose todos los pacientes postoperados de funduplicatura por esófago de Barrett diagnosticado por estudio endoscópico e histopatológico y a los cuales se les realizaron estudio endoscópico de control con toma de biopsia de la unión esófago gástrica, excluyéndose a todos los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett tratados de manera no quirúrgica y aquellos pacientes postoperados de funduplicatura por causas diferentes a esófago de Barrett, así también se excluyeron a pacientes los cuales se realizo funduplicatura por esófago de Barrett y a los cuales no se les realizo control endoscópico y biopsico en su postoperatorio tardío. Se obtuvieron dichos datos a través del expediente clínico captándose el registro del expediente a través de los reportes de morbimortalidad del servicio de cirugía general encontrados en el período de tiempo en que se realizo el estudio.

Así también se realizó la búsqueda de resultados de estudio histopatológico en el servicio de patología del hospital general Villa de los pacientes que se incluyeron para el estudio.

La recolección de datos se llevó a cabo en hojas especiales de registro de variables y el análisis estadístico por medio del programa SPSS por medio de estadística inferencial.

RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes de los cuales 9 pacientes correspondieron al sexo masculino (56%) y 7 pacientes al sexo femenino (44%), con una edad promedio de 51.7 años, más menos 10.2 años, fig. 1, fig. 2.

El intervalo de tiempo que transcurrió posterior a la cirugía para realizar el control endoscópico fue en promedio de 9.12 meses, más menos 4 meses; con un mínimo de 6 meses y un máximo de 18 meses. El intervalo de tiempo de control más frecuente fue de 6 meses con un total de 6 pacientes a quien se realizó estudio endoscópico e histológico en dicho intervalo de tiempo correspondiendo a un 37.5% y siguiéndoles 3 pacientes los cuales se les realizó control 7 meses correspondiendo al 18.8% después de realizada la cirugía antirreflujo, fig.3.

Cabe mencionar que todos los pacientes fueron sometidos a funduplicatura tipo Nissen de acuerdo a reporte de dictado quirúrgico contenido en su expediente.

En lo que respecta al reporte del estudio histológico de las endoscopias de control se reportaron 14 pacientes con funduplicatura competente a 14 pacientes correspondiendo al 85.7% y 2 pacientes con funduplicatura no competente correspondiendo al 12.5 %.

El reporte histológico de las biopsias de control reporta hiperplasia epiteliomatosa no específica en 7 pacientes (43.8%), metaplasia en 7 pacientes (43.8%) y displasia en 2 pacientes (12.5%), fig.4.

Para detectar la relación entre el tiempo de endoscopia y biopsia de control con respecto de la progresión de los cambios histológicos se dividió a los pacientes en dos grupos el 1er grupo incluyo a 9 pacientes cuyo control endoscópico e histológico se realizo entre los 6 y 7 meses posteriores a cirugía antirreflujo y el 2º grupo incluyo a 7 pacientes cuyo control endoscópico e histológico fue realizado posterior a 7 meses de la cirugía, encontrándose una relación significativa aplicándose la prueba de Mann- Whitney ($\alpha < 0.05$).

Para observar la relación entre edad de los pacientes y cambios histológicos reportados en el control histológico, se formaron dos grupos de edad el 1er grupo incluyo pacientes menores de 50 años y el grupo restante incluyo a aquellos pacientes mayores de 50 años, no se encontró relación significativa aplicando la prueba de Mann-Whitney ($\alpha > 0.05$). Sin embargo llama la atención que los dos pacientes de la serie reportados con displasia en mayores de 50 años.

CONCLUSIONES

El esófago de Barrett es una entidad patológica compleja, la cual requiere para su estudio la integración de la clínica, apoyada principalmente por el estudio endoscópico e histológico para corroborar dicho diagnóstico y de esa manera planear la terapéutica con el objetivo primordial de evitar la progresión de los cambios histológicos hacia la displasia y lo ideal revertir los cambios histológicos de metaplasia característicos de esta patología, por lo que dentro del arsenal terapéutico para lograr este objetivo la cirugía antirreflujo tiene un papel preponderante para evitar la persistencia del reflujo gastroesofágico que se considera como el principal factor desencadenante de los cambios inflamatorios y metaplasicos, aun cuando en la literatura se encuentran reportes controversiales con respecto de la eficacia de la cirugía antirreflujo.

En el presente estudio se encontró regresión parcial de la metaplasia caracterizada por hiperplasia epiteliomatosa no específica de la unión esófago gástrica en 7 de nuestros pacientes y en dos de ellos los cambios metaplasicos previos a la cirugía progresaron a displasia probablemente esto no dependa de un solo factor sino de una serie de factores que condicionaron dicho resultado como tiempo de padecimiento, antecedentes de neoplasia etc.

A pesar de que nuestros resultados no son concluyentes consideramos que pueden ser analizados con reserva como resultados preliminares que motiven la realización de nuevos proyectos prospectivos y comparativos que sustenten las bases para justificar la eficacia de la cirugía antirreflujo como tratamiento del esófago de Barrett, teniendo en consideración que como toda modalidad terapéutica debe valorarse el riesgo beneficio individualizando a cada paciente que sea sometido a protocolo para cirugía antirreflujo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz. et al. PRINCIPIOS DE CIRUGÍA. 6ª. EDICIÓN. Ed. Interamericana Mc Graw Hill. Tomo II. 1077-1151.
2. Gutierrez S. C. FISIOPATOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL APARATO DIGESTIVO. 2ª edición. Ed. El Manual Moderno.
3. Zinner J. M. MAINGOT OPERACIONES ABDOMINALES. 10ª edición. Ed. Médica Panamericana. Tomo I. 478-524.
4. Nyhus M. L. EL DOMINIO DE LA CIRUGIA MASTERY OF SURGERY. Ed. Médica Panamericana. Tomo I. 478-524.
5. MOSSBERG S. M. et al. The columnar lined esophagus (Barrett's syndrome) an acquired condition? Gastroenterology. 1966 (671-676).
6. SPECHLER S. J. et al. Adenocarcinoma and Barrett's esophagus an overiated risk? Gastroenterology. 1984, 87 (927-933).
7. HAMETEMAN W. et al. Barrett's esophagus development of dysplasia and carcinoma. Gastroenterology. 1989,96 (1249-1256).
8. VAEZI M. F. Role of acid and duodenogastric esophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 1996,111 (1192-1199).
9. PARRILLA P. et al. Gastric surgery does noer increaseth the risk of developing Barret's esophagus. Am J. gastroenterol. 1997, 92 (960-963).

10. XYTGAT G. N. et al. Does endoscopic surveillance in esophageal columnar metaplasia (Barrett's esophagus) have any real value? *Endoscopy*. 1995, 27 (19-26).
11. PAULL A. et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N. Eng J. Med.* 1978, 295 (476-480).
12. BRAND D. L. et al. Regression of columnar esophageal (Barrett's epithelium) after antireflux surgery. *N. Eng. J. Med.* 1980, 302 (844-848).
13. WILLIENSON W. A. et al. Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann. Thorac. Surg.* 1990, 49 (537-541).
14. VADRA J. E. et al. Táctica quirúrgica en cancer de cardias. *Rev. Arg. Cir.* 61:168, 1991.
15. KAFETE F. et al. Adenocarcinoma en esófago de Barrett. *Rev. Arg. Cir.* 57:99, 1989.
16. TATSUTA M. et al. Diagnosis of early gastric cancer in the upper part the stomach by the endoscopic congored-methylene test. *Endoscopy* 16, 131, 1984.
17. SHIELD H. M. Barrett's esophagus and carcinoma selected summaries. *Gastroentology.* 93:652, 1987.
18. HAMEETMAN W. Barrett's esophagus, development of displasia and carcinoma. *Gastroenterology* 96:1249, 1987.
19. SANCHEZ L. et al. Cromoscopia en cancer de esófago. *Dig. Dis. Sci.* 31, 4875, 1986.
20. BRINIDIE G. et al. Tratamiento quirúrgico del reflujo gastroesofagico. *Clin. Quir. N.A. Ed. Interamericana. México.* 5:832, 1979.

FIG. 1 EDAD

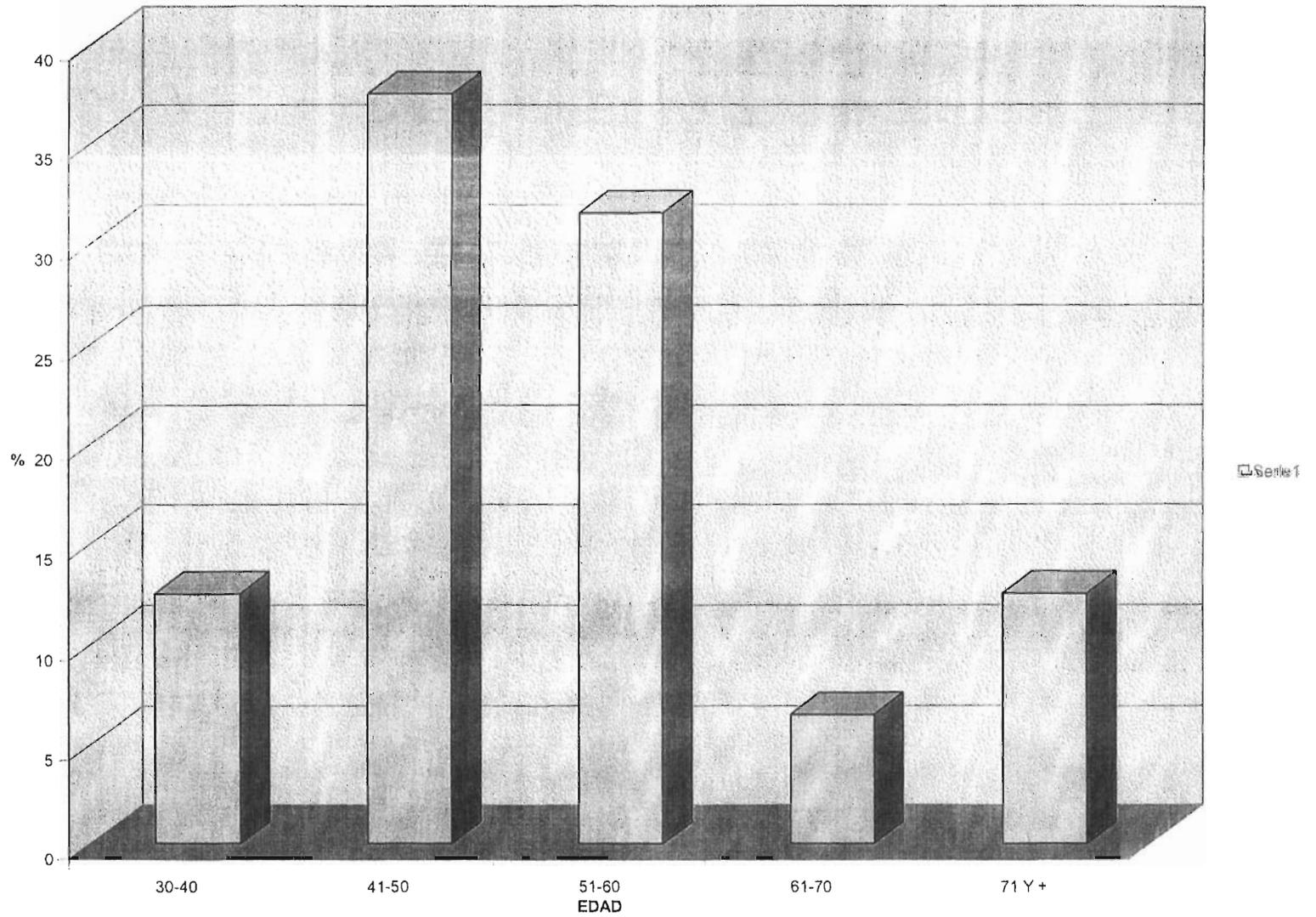


FIG 2. SEXO

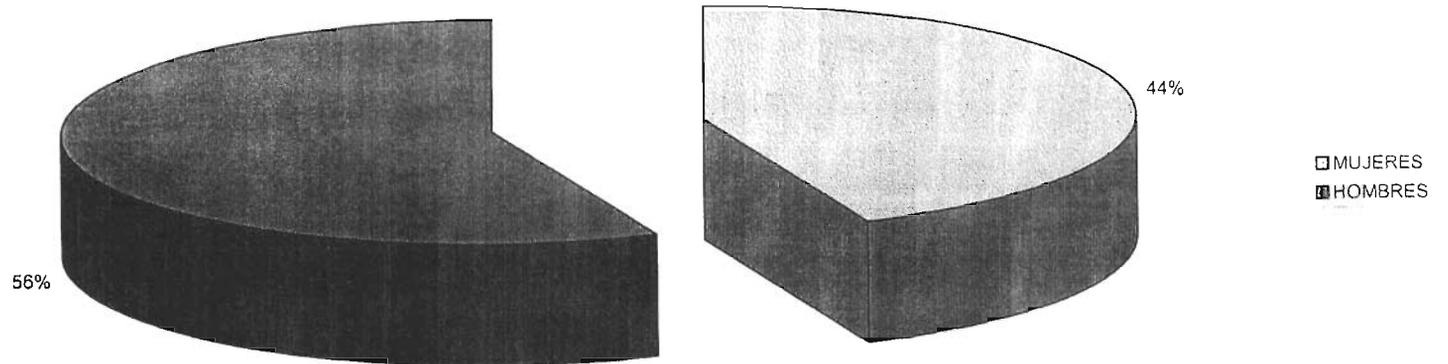


FIG.3 TIEMPO DE CONTROL ENDOSCOPICO

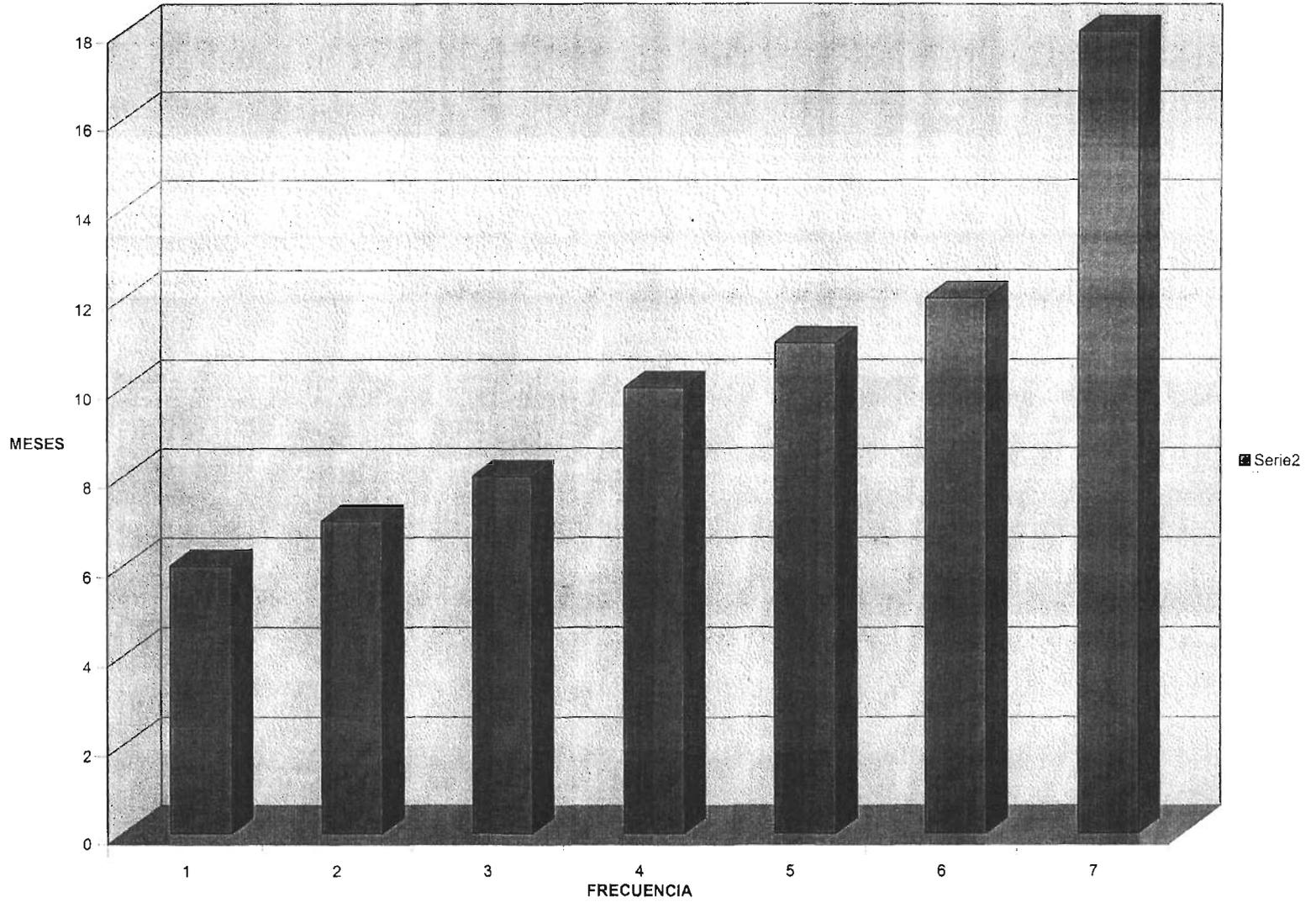


FIG. 4 REPORTE HISTOLOGICO

