

Tratamiento del esófago de Barrett en el siglo XXI: controversias y perspectivas futuras

F. OCHANDO CERDÁN, D. HERNÁNDEZ GARCÍA-GALLARDO*, E. MORENO GONZÁLEZ*, J. SEOANE GONZÁLEZ

*Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. *Hospital 12 de Octubre. Madrid*

TREATMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS IN THE CENTURY XXI:
CONTROVERSIES AND FUTURE PERSPECTIVES

RESUMEN

El esófago de Barrett continua siendo hoy en día, una de las patologías digestivas que más interés suscita en todas las reuniones y congresos de la especialidad, a pesar de haber sido descrito hace ya 50 años. Su definición ha cambiado; se ha reconocido su predisposición al desarrollo del adenocarcinoma esofágico; se ha desarrollado un tratamiento más efectivo en el control del reflujo gastroesofágico (inhibidores de la bomba de protones v/s funduplicatura laparoscópica); se han protocolizado programas de vigilancia sobre todo en pacientes con displasia; se están investigando nuevas estrategias terapéuticas. A pesar de ello, todavía persisten numerosas controversias. El conocimiento exacto y preciso de la fisiopatología constituye la base del tratamiento y la prevención de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Esófago de Barrett. Tratamiento. Controversias.

ABSTRACT

Barrett's esophagus is today, one of the digestive pathologies that raises more interest in all the meetings and congresses of the speciality, in spite of have been described 50 years ago. The definition has changed; the rising incidence of adenocarcinoma has been recognized; a most effective therapy to control gastroesophageal reflux has been developed (proton pump inhibitor v/s laparoscopic fundoplication); appropriate surveillance intervals of patients with dysplasia have been protocolized; new treatment strategies are being investigating. Although, numerous controversies still persist. The exact and accurate knowledge of physiopathology constitutes the base of treatment and prevention for gastroesophageal reflux disease and their complications.

KEY WORDS: Barrett's esophagus. Treatment. Controversy.

Ochando Cerdán F, Hernández García-Gallardo D, Moreno González E, Seoane González J. Tratamiento del esófago de Barrett en el siglo XXI: controversias y perspectivas futuras. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 537-542.

INTRODUCCIÓN

En 1950, Norman Barrett (1) realiza la primera descripción clínica de la sustitución del epitelio escamoso esofágico normal por un epitelio columnar como consecuencia de la existencia de un reflujo gastroesofágico (RGE) mantenido y patológico. La existencia de un epitelio columnar tipo especializado o metaplasia intestinal sustituyendo al epitelio escamoso determina que el esófago de Barrett (EB) sea considerado como una enfermedad potencialmente maligna (único factor de riesgo demostrado para el desarrollo del adenocarcinoma esofágico) (2,3).

Numerosos estudios clínicos, morfológicos y experimentales han demostrado que el EB tiene un origen adquirido como consecuencia de un RGE patológico favorecido por la existencia de una hernia hiatal, un esfínter esofágico inferior (EEI) incompetente y un aclaramiento esofágico enlentecido (4,5). En los últimos años se ha descrito el efecto lesivo del reflujo biliar

sobre la mucosa esofágica, el cual juega un papel primordial en el desarrollo de complicaciones en el EB (úlceras, estenosis, malignización) (6). Actualmente, numerosos estudios se están realizando para demostrar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el EB. Aunque es improbable que juegue un papel en la patogénesis del EB si parece tener un papel protector en el desarrollo de complicaciones (7).

Hemos de tener en cuenta, que la metaplasia de Barrett no provoca síntomas, por lo que la mayoría de los casos de EB en la población general no son diagnosticados (un 23-40% de los pacientes con EB se encuentran asintomáticos) (8). Los síntomas son consecuencia del RGE o sus complicaciones. No existe un síntoma específico ni una combinación de síntomas para predecir el EB (9). La mayoría de los pacientes presentan pirosis (81%) y regurgitación (39%) (10). En un 10-19% de los casos, el EB es diagnosticado por una de sus complicaciones (estenosis, úlcera, neoplasia) sin síntomas previos de ERGE (11).

Trabajo aceptado: 17 de Septiembre de 2000

Correspondencia: Federico Ochando Cerdán. C/ El Majuelo, 8, 7º 3. 28005 Madrid

La endoscopia con toma de múltiples biopsias constituye el estudio diagnóstico definitivo para el EB. Mientras que otras pruebas pueden ser sugestivas, el diagnóstico no puede realizarse sin histología (12).

TRATAMIENTO DEL EB

El tratamiento del EB es complejo (Tabla I). Sus objetivos son:

- Alivio o desaparición de los síntomas.
- Anulación del reflujo persistente.
- Profilaxis y tratamiento de las complicaciones.
- Evitar la progresión a displasia-carcinoma.
- Conseguir la regresión del epitelio metaplásico.

En los últimos 10 años han ocurrido grandes cambios en el tratamiento del EB y de la ERGE. Los IBP reducen la producción de ácido gástrico y también el volumen del reflujo, pero a pesar de ello, el reflujo ácido y duodenal (biliar) continúan. No está claro si, a largo plazo, esta reducción de ácido y del volumen sería suficiente para prevenir complicaciones. Es necesario

TABLA I

MEDIDAS TERAPÉUTICAS EN EL EB

1. *Medidas generales:*
 - Medidas higiénicas
 - Reducir peso
 - No utilizar prendas ajustadas
 - No fumar
 - Medidas dietéticas
 - Distribuir ingesta
 - Evitar grasas, chocolate, zumo de cítricos
 - Evitar bebidas gaseosas
 - Evitar alcohol
 - Medidas posturales
 - Elevar cabecera de la cama
 - Evitar acostarse tras ingesta
2. *Medidas farmacológicas:*
 - Antiácidos
 - Agentes protectores locales
 - Sucralfato
 - Proquinéticos
 - Betanecol
 - Metoclopramida
 - Cisapride
 - Antisecretores
 - AntiH2: cimetidina, ranitidina, famotidina
 - IBP: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol
3. *Medidas quirúrgicas:*
 - Abiertas
 - Por laparotomía
 - Por toracotomía
 - Mínimamente invasivas
 - Laparoscopia
4. *Medidas endoscópicas:*
 - Ablación termal
 - Terapia fotodinámica
 - Energía Ultrasonica

una revisión crítica de ambos tratamientos, médico y quirúrgico, para aclarar la situación actual.

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico intenta prevenir el reflujo, facilitar el aclaramiento del contenido gástrico refluído al esófago y disminuir la acidez del contenido gástrico refluído.

En primer lugar, se debe modificar el “estilo de vida” y adoptar medidas antirreflujo:

- No fumar.
- Eliminar de la dieta aquellos alimentos que puedan disminuir la presión del EEI (grasas, chocolate, alcohol, menta, carminativos...).
- Pérdida de peso en obesos.
- Elevación de cabecera de la cama.
- Evitar acostarse inmediatamente después de las comidas.
- Evitar medicaciones (en lo posible) que disminuyan la presión del EEI (opiáceos, anticolinérgicos, a-adrenérgicos, diazepóxidos, dopamina, teofilina...).

Los tratamientos están dirigidos a suprimir la acidez gástrica. Los antiácidos son el primer escalón del tratamiento por su efecto neutralizante del ácido. La llegada de los antagonistas de los receptores H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina) consiguieron prolongar la supresión de la acidez gástrica. Por último, los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol,...) suprimen profundamente la secreción ácida (13).

También, se pueden usar fármacos que aumenten la presión del EEI, que mejoren el aclaramiento esofágico o el anormal vaciamiento gástrico. En este sentido se ha usado la metoclopramida, el betanecol y la cisaprida (14,15).

Agentes tópicos como el “sucralfato” pueden mejorar los síntomas de reflujo y facilitar la curación de la esofagitis.

El alivio de los síntomas y la curación de las complicaciones puede requerir altas dosis de anti-H2 o de omeprazol (16) durante largo período de tiempo y de forma continua (17).

La discontinuidad del tratamiento está asociada con una mayor recurrencia de los síntomas y las complicaciones. Hasta en un 50% de los pacientes con EB, el tratamiento médico falló, bien por una supresión ácida insuficiente o bien por la existencia de agentes lesivos no ácidos (reflujo alcalino). Es interesante observar cómo las restricciones en el estilo de vida para el manejo del EB son menos importantes desde el uso de los IBP y sin embargo, numerosos estudios fisiológicos han demostrado cómo la elevación de la cabecera de la cama, la pérdida de peso, el dejar de fumar y no acostarse hasta pasadas 3 horas de la cena, disminuyen los episodios de reflujo.

A pesar de un tratamiento con omeprazol, los pacientes pueden continuar con una secreción ácida anormal persistente (18) y presentar una recurrencia de la sintomatología de hasta el 47% (19). Quedan todavía hoy, controversias acerca del incremento de la dosis necesario para poder controlar la esofagitis y la hipergastrinemia resultante.

¿Existe un lugar para el tratamiento médico en el EB?

El tratamiento médico no impide el RGE, tan sólo, altera la calidad del material refluído, disminuyendo o suprimiendo uno de sus componentes que es el ácido; componente que probablemente no sea el más importante en el desarrollo de las

complicaciones. El tratamiento médico puede ser eficaz en el alivio de los síntomas mientras se administra pero es ineficaz en el tratamiento de las complicaciones.

Armstrong en 1992 estableció que el tratamiento médico sería efectivo en la esofagitis por reflujo no complicada y la cirugía estaría indicada en enfermedad intratable médicamente o complicada. Las lesiones erosivas son casi invariablemente reversibles, las lesiones ulcerativas y estenosis son raramente reversibles y la metaplasia columnar, probablemente, irreversible con tratamiento médico (20).

Además, hasta un 90% de los pacientes con EB tienen un EEI defectuoso y un 80% tienen un fallo en el peristaltismo del esófago distal (21). Ninguno de estos trastornos funcionales anteriores se solucionan con tratamiento médico.

Respecto a la regresión del EB no hay evidencia de que ésta ocurra con el tratamiento médico (22) ni con la cirugía, pero sí detendría su progresión el tratamiento quirúrgico.

En conclusión, el tratamiento médico:

- No corrige los defectos del EEI.
- No corrige los trastornos en el peristaltismo.
- No consigue la regresión del EB.
- No previene las complicaciones.
- No interrumpe la secuencia Barrett – displasia – adenocarcinoma.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico del EB es idéntico al de la esofagitis por RGE hasta que la displasia severa o el adenocarcinoma demandan esofagectomía. La cirugía antirreflujo restaura la función del EEI y evita el reflujo de contenido ácido y duodenal al esófago. La elección de la técnica quirúrgica varía con la preferencia del cirujano, pero la más frecuentemente empleada es la “funduplicatura de Nissen”. Un procedimiento quirúrgico a medida puede ser necesario, dependiendo de la contractilidad del músculo del cuerpo esofágico. Esta decisión requiere un completo estudio preoperatorio, con pruebas radiológicas, endoscópicas y manométricas. En cualquier caso, el procedimiento quirúrgico a realizar es controvertido. Para algunos autores, se requiere una presión mayor de 25 mmHg en el cuerpo esofágico con un peristaltismo adecuado para conseguir una progresión adecuada del bolo deglutido (23) y la ausencia de estas condiciones, conllevaría la realización de una funduplicatura parcial (Toupet, Belsey-Mark IV, Dor...) en lugar de una completa (Nissen, Nissen-Rossetti), aún cuando el control del RGE a largo plazo no sea igual; pues, una funduplicatura de 360° en ausencia de peristaltismo esofágico efectivo, como en la acalasia, produce unos resultados a largo plazo insatisfactorios. Por el contrario, otros autores consideran que la funduplicatura de Nissen no está contraindicada aún existiendo trastornos del peristaltismo esofágico pues éstos mejoran tras la cirugía (24) y por tanto, es la técnica de elección, en el tratamiento quirúrgico del EB.

Tradicionalmente, las indicaciones para la cirugía del EB eran:

- Esofagitis sintomática resistente al tratamiento médico.
- Estenosis no dilatada.
- Neumonitis por aspiración recurrente.
- Displasia de bajo grado.

DeMeester (25) agrega:

- Hemorragia.
- Úlcera esofágica profunda.

La cirugía está dirigida a construir una barrera efectiva al RGE, es decir, reducir la hernia hiatal y conseguir un segmento intraabdominal de esófago alrededor del cual se realice la funduplicatura. El procedimiento de Nissen es con el que se tiene más experiencia y se ha mostrado muy efectivo en la supresión del reflujo y excelente en aliviar los síntomas. Los resultados son mejores si se realiza corto (2-3 cm) y “floppy”, para lo cual en numerosas ocasiones es necesario la movilización del fundus gástrico. Para DeMeester, el procedimiento de Nissen mejora los síntomas en un 91% de los pacientes (en etapas menos avanzadas de la enfermedad) y en un 77% en global (25).

Las úlceras de Barrett pueden ser tratadas con cirugía anti-reflujo (26).

En la estenosis esofágica generalmente se asocia un defecto mecánico en el EEI y un trastorno en la contractilidad esofágica. El tratamiento en primer lugar, consistiría en la realización de dilataciones hasta obtener un tamaño adecuado y realizar las biopsias necesarias para descartar malignidad. Si con las dilataciones, la estenosis cede y desaparece la clínica de disfagia (probablemente no existe trastorno contractil del esófago) el tratamiento será funduplicatura de 360°. Si existe pobre contractilidad esofágica, valorada por la manometría, será funduplicatura parcial. Si la estenosis se dilata pero persiste la disfagia, es porque existe un gran deterioro de la contractilidad esofágica y deberemos plantearnos la resección esofágica con plastia (21).

En definitiva, los estudios publicados demuestran mejores resultados con el tratamiento quirúrgico que con el tratamiento médico (22).

Cirugía antirreflujo laparoscópica

La cirugía antirreflujo laparoscópica puede ser apropiada siempre que se consiga suficiente longitud intraabdominal para poder realizarla sin tensión. Los resultados precoces de la funduplicatura Nissen laparoscópica han sido excelentes (27,28). Una revisión de más de 900 funduplicaturas de Nissen laparoscópicas realizadas desde 1991 describía una mortalidad menor del 0,1% y una morbilidad entre 6-25% (19).

Las complicaciones fueron:

- Neumotórax (1,7%).
- Embolismo pulmonar (0,8%).
- Disfagia postoperatoria (8%).

A cambio consigue una estancia media hospitalaria de 2-3 días y una incorporación rápida al trabajo (14 días).

Se considera que existe una curva de aprendizaje de unos 20 casos y la técnica debería de realizarse de forma idéntica a la cirugía abierta (29). En pocas palabras, los pilares del diafragma deben ser aproximados, los vasos gástricos cortos quedar seccionados y un Nissen “floppy” realizado sobre una bujía de 60 F (30).

El esófago corto ocurre infrecuentemente pero si la hernia es mayor de 5 cm y existen estenosis o estrechamientos, se debería valorar el abordaje transtorácico realizando una gastroplastia de Collis más antirreflujo. Incluso, conociendo la existencia de una dismotilidad esofágica no es una contraindicación para el Nissen laparoscópico ya que no aumenta la disfagia en el postoperatorio (24). No existe una correlación significativa entre los resultados manométricos y clínicos tras un Nissen laparoscópico, según algunos autores (31).

El porcentaje de reconversiones a cirugía abierta está alrededor del 9,2% y la realización de otro procedimiento adicio-

nal por problemas posteriores en un 3,4%; incluyendo hernia paraesofágica, estenosis hiatal y obstrucción gástrica.

Implicaciones quirúrgicas derivadas de considerar el reflujo alcalino responsable de las complicaciones en el EB

Si consideramos que:

—El tratamiento con IBP fracasa en el control de los síntomas de los pacientes con esofagitis hasta en un 38–52% de ellos (32).

—Existen pacientes con gastritis atrófica o gastrectomizados que desarrollan esofagitis.

Debemos plantearnos el concepto de esofagitis por reflujo alcalino.

Para DeMeester, el 93% de los pacientes con EB complicado tienen una exposición aumentada al reflujo alcalino (pH esófago >7) (25). De los pacientes con reflujo duodenogástrico (RDG), el 50% tienen reflujo gastroesofágico alcalino.

Con estos datos, se llegó a la hipótesis de que el reflujo alcalino es el responsable de las complicaciones en el EB; aunque no se ha podido demostrar esto en todos los EB complicados. Algunos autores consideran que la cirugía antirreflujo en pacientes con EB tiene un alto porcentaje de fallos a largo plazo (más de 8 años), no evitando completamente el reflujo ácido y duodenal, por lo que podría desarrollarse una displasia o un carcinoma. Postulan la posibilidad de realizar un tratamiento quirúrgico más agresivo como:

—Diversión duodenal (33).

—Diversión duodenal más antirreflujo (25).

—Diversión duodenal más antirreflujo más vagotomía supraselectiva (34).

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL EB

El hecho de la naturaleza premaligna del EB ha estimulado la realización de esfuerzos para revertir los procesos metaplásicos. El tratamiento médico con altas dosis de IBP y el tratamiento quirúrgico reparando el EEI han conseguido sólo regresión parcial o nula del epitelio columnar (35). Además es incierto si la cirugía o el tratamiento médico pueden detener la progresión de la displasia a carcinoma. Por tanto, numerosos esfuerzos han sido realizados para eliminar la mucosa de Barrett con energía térmica, química o ultrasónica en la esperanza de que el epitelio escamoso reemplace el epitelio de Barrett y su potencial malignidad (36). Los trabajos en estas áreas son nuevos, pero los resultados son prometedores.

Ablación termal

El láser y el electrocauterio bipolar han sido usados para eliminar los segmentos columnares con resultados dispares (37). Las áreas quemadas son curadas con células escamosas (38). Desgraciadamente, se necesitan múltiples sesiones para la eliminación completa del epitelio metaplásico y la formación de estenosis durante el proceso de curación es relativamente frecuente (39). También se ha descrito regeneración escamosa cubriendo el epitelio de Barrett y posterior desarrollo de adenocarcinoma bajo el epitelio escamoso (36).

A estos tratamientos se debe asociar siempre un tratamiento con IBP o una cirugía antirreflujo para tratar el RGE existente (40).

Terapia fotodinámica

Sustancias fotosensibilizadoras como porfirina sódica o ácido 5-amino levulínico (5-ALA) pueden ser minuciosamente inyectadas y activadas por luz intraesofágica endoscópica produciendo la ablación de la mucosa esofágica.

La técnica fue inicialmente desarrollada para tratar áreas de displasia ya que las porfirinas se concentran en el tejido displásico, pero tratando la displasia se observó como áreas no displásicas del EB también regresaban. Overholt y Panjehpour (41) han publicado 36 pacientes con EB y displasia tratados con terapia fotodinámica (porfirina sódica). 14 pacientes tenían un carcinoma superficial. La ablación completa del EB ocurrió en el 28% y todos los carcinomas superficiales fueron eliminados. Las áreas eliminadas fueron reemplazadas por epitelio escamoso. Desgraciadamente, la reacción química no es específica y se produjeron estenosis que requirieron dilatación en 58% de los pacientes tratados. El uso de la porfirina sódica está limitado por la fotosensibilización sistémica, lo cual requiere que el paciente permanezca sin tener contacto directo con la luz solar por lo menos 1 mes. El uso del 5-ALA consigue disminuir la fotosensibilización sistémica ya que la protoporfirina activa es rápidamente metabolizada y eliminada (42).

La terapia fotodinámica está indicada para pacientes con displasia o carcinoma que no son candidatos a cirugía o la rehusan (43). El uso para EB no displásico está limitado por la incompleta y poco fiable ablación de la mucosa y la alta incidencia de estenosis secundarias.

El coste de esta técnica es alto.

Energía ultrasónica

El carácter tejido-selectivo de la energía ultrasónica ha promovido recientemente la investigación de esta energía como fuente para la ablación epitelial en modelos animales.

El aspirador quirúrgico ultrasónico Cavitron, y un bisturí armónico modificado pueden producir frecuencias de energía óptima para eliminar sólo el epitelio superficial a la muscularis mucosa (44). En teoría, esto eliminaría toda la mucosa de Barrett sin producir daño más profundamente, con lo que se evitaría la aparición de estenosis. Los instrumentos han de ser aplicados en la mucosa esofágica mediante una técnica de gastrostomía endoscópica percutánea estándar. Es posible la ablación completa de toda la mucosa superficial, con el beneficio añadido de la aspiración de los fragmentos de mucosa para realizar estudios citológicos. Los resultados precoces demuestran la regeneración escamosa con ausencia de estenosis, es decir, que se produce la curación del EB. Está previsto la aplicación de esta técnica en el mismo momento de la cirugía antirreflujo, constituyéndose en el tratamiento óptimo e ideal para el paciente con EB.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN EL EB MALIGNIZADO

No está claro que ni el tratamiento médico ni el quirúrgico prevengan la malignización del EB.

McDonald et al. (45) en la Clínica Mayo, en 112 pacientes con seguimiento medio de 6,5 años después de la cirugía, vieron que 3 desarrollaron adenocarcinoma a los 13, 25 y 39 meses, sugiriendo que la malignización podría estar presente en el momento de la cirugía antirreflujo. Por tanto, a largo plazo, la cirugía podría tener un efecto protector, sin embargo, la vigilancia es necesaria después de la cirugía.

Actualmente, existen evidencias convincentes de que la displasia no es sólo un marcador de carcinoma sino que puede progresar a carcinoma invasivo (46). Aproximadamente un 30-40% de los pacientes con displasia de alto grado (severa) realmente tienen un carcinoma invasivo (47). Existen patólogos que consideran la displasia de alto grado y el carcinoma in situ, una sola entidad (48). En el seguimiento de pacientes con displasia de bajo y alto grado, el carcinoma se desarrolló entre 1,5 y 4 años (49). Para algunos autores la aparición de displasia y carcinoma está en relación con la extensión de la longitud del EB (superior a 8 cm) (50). Sin embargo, si el carcinoma está presente o no, la displasia de alto grado por sí misma, tiene un riesgo muy elevado de transformarse en carcinoma y algunos cirujanos realizan resección esofágica cuando la displasia de alto grado es confirmada en repetidas biopsias (51). Pacientes resecados por displasia de alto grado presentan carcinoma invasor hasta en un 50% de ellos (52) o carcinoma in situ (48). Por otro lado, el 74% de los carcinomas invasivos resecados tienen displasia de alto grado en la pieza (53). Parece pues peligroso y arriesgado mantener a pacientes con displasia de alto grado en programas de vigilancia endoscópica, pues aunque algunos autores consideran que un buen protocolo de biopsias endoscópicas puede diferenciar displasia de alto grado de adenocarcinoma precoz (54) y por tanto, displasia de alto grado no indica resección quirúrgica; sin embargo, para otros no por muchas biopsias se puede excluir un adenocarcinoma (55).

La resección tiene entre 5-10% de mortalidad. Por tanto, sometemos a este riesgo a pacientes que quizás no hubieran desarrollado carcinoma. Ahora bien, la resección de un adenocarcinoma en estadio precoz detectado por los programas de vigilancia tiene excelentes resultados (75-90% supervivencia

a los 5 años) (48,52,53). El diagnóstico precoz del carcinoma que no ha superado la pared esofágica y no afecta ganglios linfáticos tiene un pronóstico excelente tras la resección (56). Si supera la pared esofágica o afecta ganglios linfáticos, el pronóstico es peor. Skinner (57) aconseja una cirugía radical con linfadenectomía extensa aún en estadios precoces de la enfermedad. DeMeester (25) considera que el carcinoma intramucoso no se acompaña nunca de ganglios afectados y por tanto, en estos pacientes con biopsia positiva y sin masa evidente endoscópica, aconseja esofagectomía sin linfadenectomía. Cuando existe un carcinoma intramural o transmural, aconseja resección en bloque de la pieza por toracotomía. Condon (58) no cree que en ningún caso se deba realizar linfadenectomía extensa, únicamente esofagectomía, pues los factores fundamentales en el pronóstico son el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la agresividad del tumor, ambos independientes del procedimiento quirúrgico. Al igual que en otros tipos de carcinomas esofágicos, la resección es también la mejor paliación (59).

El adenocarcinoma esofágico asociado a EB tiene mejor pronóstico que el adenocarcinoma no asociado a EB, posiblemente por el diagnóstico más precoz que se realiza gracias a los estudios motivados por la clínica del RGE, ausente en los adenocarcinomas no asociados a EB (60).

Queda por considerar si la displasia de bajo grado en un paciente con EB sin otra complicación es, per se, indicación de cirugía antirreflujo. Lo cual está en relación con si la displasia regresa o no progresa después de la cirugía antirreflujo, hecho que no está demostrado. Si se confirma el potencial carcinogénico del reflujo alcalino sobre el esófago, la profilaxis de estos cambios (metaplasia – displasia – cáncer) sería un argumento más para el tratamiento quirúrgico del reflujo, ya que es el único capaz de eliminarlo eficazmente. Quizás en un futuro, la flujocitometría y la identificación del oncogén p53 podrían precisar los pacientes con riesgo de carcinoma (61). Un estudio individual y selectivo en cada paciente con displasia debe pues ser realizado (62), teniendo en mente siempre la posibilidad de esofagectomía (63).

Bibliografía

- Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus: a report of eight cases. *Br J Surg* 1950; 38: 175-182.
- Paull A, Trier JS, Dalton MD, Camp RC, Loeb P, Goyal RK. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976; 295: 476-480.
- Bujanda Fernandez de Pierola L, Muñoz Villafranca C, Sanchez Martín A, Iriando Martínez de Luco C, Aras Portilla LM. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. A retrospective study 46 patients followed during 3.5 years. *An Med Interna (Madrid)* 1999; 16: 178-180.
- Bremner CG, Lynch VP, Ellis FH. Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. *Surgery* 1970; 68: 209-216.
- Stein HJ, Siewert JR. Barrett's esophagus pathogenesis, epidemiology, functional abnormalities, malignant degeneration and surgical management. *Dysphagia* 1993; 8: 276-288.
- Kauer WKH, Peters JH, DeMeester TR, Ireland AP, Bremner CG, Hagen JA. Mixed reflux of gastric and duodenal juices is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy re-emphasized. *Ann Surg* 1995; 222: 525-533.
- Weston AP, Badr AS, Topalovski M, Cherian R, Dixon A, Hassaneim RS. Prospective evaluation of the prevalence of gastric Helicobacter pylori infection in patients with GERD, Barrett's esophagus, Barrett's dysplasia, and Barrett's adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 387-394.
- Bremner RM, DeMeester TR. How can sensitivity of the esophagus to acid be assessed quantitatively? In: Guili R, Tytgat GNJ, DeMeester TR, Galmiche JP, editors. *The esophageal mucosa*. Amsterdam: Elsevier, 1993: 263-267.
- Tuohy CD, Allen V, Sampliner RE. Can symptoms alone differentiate patients with Barrett's esophagus from patients with gastroesophageal reflux disease lacking Barrett's? [abstract]. *Gastroenterology* 1990; 98: A141.
- Williamson WA, Ellis FH, Gibb SP, Shahian DM, Aretz HT, Heatley GJ, Watkins E. Barrett's esophagus. Prevalence and incidence of adenocarcinoma. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2212-2216.
- Skinner DB, Walther BC, Riddell RH, Schmidt H, Iascone C, DeMeester TR. Barrett's esophagus. Comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg* 1983; 198: 554-566.
- Weston AP, Krmpotich PT, Cherian R, Dixon A, Topalovski M. Prospective long term endoscopic and histologic follow-up of short segment Barrett's esophagus: comparison with traditional long segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 407-413.
- Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis: role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 683-712.
- Castell KO. Medical management of the patient with Barrett's esophagus. In: Spechler SJ, Goyal RK, editors. *Barrett's Esophagus. Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York: Elsevier, 1985: 199-209.

15. Mora F, Anon R, Licerias V, Moreno-Osset E, Minguez M, Benages A. Metoclopramide versus cinitapride in the treatment of function dyspepsia. *An Med Interna (Madrid)* 1993; 10: 323-326.
16. Lee FI, Isaacs PE. Barrett's ulcer: response to standard dose ranitidine, high dose ranitidine and omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 914-916.
17. Díaz de Rojas F, Ponce García J. Omeprazole and maintenance treatment: new concepts for traditional therapies. *An Med Interna (Madrid)* 1992; 9: 450-454.
18. Katzka CA, Castell DO. Successful elimination of reflux symptoms does not insure adequate control of acid reflux in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 989-991.
19. McKenzie D, Grayson T, Polk HC. The impact of omeprazole and laparoscopy upon hiatal hernia and reflux esophagitis. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 413-418.
20. Armstrong MA, Nicolet M, Monnier PH, Chapuis G, Savary M, Blum AL. Maintenance therapy: is there still a place for antireflux surgery? *World J Surg* 1992; 16: 300-311.
21. Stein HJ, DeMeester TR. Who benefits from antireflux surgery? *World J Surg* 1992; 16: 313-319.
22. Ortiz A, Martínez de Haro LF, Parrilla P, Morales G, Molina J, Bermejo J, et al. Conservative treatment versus antireflux surgery in Barrett's esophagus: long term results of a prospective study. *Br J Surg* 1996; 83: 274-278.
23. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988; 94: 73-80.
24. Beckingham IJ, Cariem AK, Bornman PC, Callanan MD, Louw JA. Oesophageal dysmotility is not associated with poor outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1998; 85: 1290-1293.
25. DeMeester TR, Attwood SE, Smyrk TC, Therkildsen DH, Hinder RA. Surgical therapy in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 1990; 212: 528-542.
26. Pearson FG, Cooper J, Patterson GA, Prakash D. Peptic ulcer in acquired columnar-lined esophagus: results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 241-244.
27. Hernández D, Rico P, Ochando F, López A, Castellón C, Loínaz C, et al. Modificaciones manométricas y pH-métricas precoces tras cirugías laparoscópicas en reflujo gastroesofágico. *Cir Esp* 1996; 60: 165.
28. Pursnani KG, Satuloff DM, Zayas F, Castell DO. Evaluation of the anti-reflux mechanism following laparoscopic fundoplication. *Br J Surg* 1997; 84: 1157-1161.
29. Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG. A learning curve for laparoscopic fundoplication: definable, avoidable or a waste of time? *Ann Surg* 1996; 224: 198-203.
30. Watson DI, Jamieson GG. Antireflux surgery in the laparoscopic era. *Br J Surg* 1998; 85: 1173-1184.
31. Mathew G, Watson DI, Myers JC, Holloway RH, Jamieson GG. Oesophageal motility before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1997; 84: 1465-1469.
32. Bell NVJ, Hunt RH. Role of gastric acid suppression in the treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Gut* 1992; 33: 118-124.
33. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Puente G, Korn O, Diaz JC, Maluenda F. Long-term results of classic antireflux surgery in 152 patients with Barrett's esophagus: clinical, radiologic, endoscopic, manometric and acid reflux test analysis before and late after operation. *Surgery* 1998; 123: 645-657.
34. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Diaz JC, Maluenda F, Korn O. A new physiologic approach for the surgical treatment of patients with Barrett's esophagus. Technical considerations and results in 65 patients. *Ann Surg* 1997; 226: 123-133.
35. Sampliner RE, Garewal HS, Fenerty MB, Aickin M. Lack of impact of therapy on extent of Barrett's esophagus in 67 patients. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 93-96.
36. Berenson MM, Johnson TD, Markowitz NR, Buchi KN, Samowitz WS. Restoration of squamous mucosa after ablation of Barrett's esophageal epithelium. *Gastroenterology* 1993; 104: 1686-1691.
37. Ertan A, Zimmerman M, Younes M. Esophageal adenocarcinoma associated with Barrett's esophagus: long-term management with laser ablation. *AJG* 1995; 90: 2201-2203.
38. Barham CP, Jones RL, Biddlestone LR, Hardwick RH, Shepherd NA, Barr H. Photothermal laser ablation of Barrett's oesophagus: endoscopic and histological evidence of squamous re-epithelialisation. *Gut* 1997; 41: 281-284.
39. Spechler SJ. Laser photoablation of Barrett's epithelium: burning issues about burning tissues. *Gastroenterology* 1993; 104: 1855-1858.
40. Sampliner RE, Camargo E, Faigel D et al. Efficacy and safety of reversal of Barrett's esophagus with high-dose omeprazole and electrocoagulation. *Gastroenterology* 1999; 116: A298.
41. Overholt BF, Panjehpour M, Haydek JM. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 1-7.
42. Barr H, Shepherd NA, Dix A, Roberts DJH, Tan WC, Krasner N. Eradication of high-grade dysplasia in columnar-lined (Barrett's) oesophagus by photodynamic therapy with endogenously generated protoporphyrin IX. *Lancet* 1996; 348: 584-585.
43. Fennerty MB. Perspectives on endoscopic eradication of Barrett's esophagus: Who are appropriate candidates and what is the best method? *Gastrointest Endosc* 1999; 49: S24.
44. Bremner RM, Mason RJ, Bremner CG, Kirtman P, Chandrasoma P, Filipi CJ, et al. Ultrasonic intraluminal ablation of esophageal mucosa: a new technique for the eradication of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 292.
45. McDonald ML, Trastek VF, Allen MS, Deschamps C, Pairolero PC, Pairolero PC. Barrett's esophagus: does an antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1135-1140.
46. Tytgat GNJ, Hameeteman W. The neoplastic potential of columnar-lined (Barrett's) esophagus. *World J Surg* 1992; 16: 308-315.
47. Spechler SJ, Goyal RK. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. *Gastroenterology* 1996; 110: 614-621.
48. Lerut T, Coosemans W, Van-Raemdonck D, Dillemans B, De-Leyn P, Marnette JM, Geboes K. Surgical treatment of Barrett's carcinoma. Correlations between morphologic findings and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1059-1066.
49. Hameeteman W, Tytgat GNJ, Houthoff HJ, Van den Tweel JG. Barrett's esophagus: development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1989; 96: 1249-1256.
50. Ifitkhar SY, James PD, Steele RJ, Hardcastle JD, Atkinson M. Length of Barrett's oesophagus: an important factor in the development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gut* 1992; 33: 1155-1158.
51. Heitmiller RF, Redmond M, Hamilton SR. Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. An indication for prophylactic esophagectomy. *Ann Surg* 1996; 224: 66-71.
52. Pera M, Trastek VF, Carpenter HA, Allen MS, Deschamps C, Pairolero PC. Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: an indication for esophagectomy? *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 199-204.
53. Streitz JM, Ellis FH, Gibb SP, Balogh K, Watkins E. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. A clinicopathologic study of 65 cases. *Ann Surg* 1991; 213: 122-125.
54. Levine DS, Haggitt RC, Blount PL, Rabinovitch PS, Rusch VW, Reid BJ. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1993; 105: 40-50.
55. Peters JH, Clark GW, Ireland AP, Chandrasoma P, Smyrk TC, DeMeester TR. Outcome of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus in endoscopically surveyed and nonsurveyed patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 813-822.
56. Hölscher AH, Bollschweiler E, Schneider PM, Siewert JR. Early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Br J Surg* 1997; 1470-1473.
57. Skinner DB. En bloc resection for neoplasms of the esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 59-71.
58. Condon RE. Surgical therapy in Barrett's esophagus [comment]. *Ann Surg* 1990; 212: 542.
59. Moreno GE, Garcia GI, Pinto GA, Gomez SR, Rico SP, Loínaz SC, Ibañez AJ. Results of transhiatal esophagectomy in cancer of the esophagus and other diseases. *Hepatogastroenterology* 1992; 39: 439-442.
60. Johansson J, Johansson F, Walther B, Willen R, Staël Von Holstein C, Zilling T. Adenocarcinoma in the distal esophagus with and without Barrett esophagus: difference in symptoms and survival rates. *Arch Surg* 1996; 131: 708-713.
61. Parrilla P, Martínez de Haro LF, Sánchez F. Flow cytometric DNA analysis and p53 protein expression improve the identification of Barrett's oesophagus patients that require a more accurate endoscopic surveillance. *Br J Surg* 1998; 85: 8.
62. Wright TA. High-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. *Br J Surg* 1997; 84: 760-766.
63. Edwards MJ, Gable DR, Lentsch AB, Richardson JD. The rationale for esophagectomy as the optimal therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Ann Surg* 1996; 223: 585-591.