

Esófago de Barrett: Prevalencia y Factores de Riesgo en el Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" Lima-Perú

Gloria Vargas Cárdenas.*

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.- El Esófago de Barrett (EB) es una condición en la que el epitelio escamoso esofágico es reemplazado por uno glandular de tipo intestinal como consecuencia del reflujo gastroesofágico crónico. La importancia de esta entidad radica en su carácter premaligno (adenocarcinoma de esófago). Se cree que existen otros factores como el sexo, edad, reflujo biliar, antecedente de esofagitis, la presencia de hernia hiatal, la obesidad y la dieta rica en grasa; favorecerían su aparición, mientras que el *Helicobacter pylori* sería un factor protector.

OBJETIVOS.- Identificar la prevalencia y los factores de riesgo en el desarrollo del EB en el Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" Lima-Perú. (2004)

MATERIAL Y MÉTODOS.- estudio descriptivo, transversal, analítico de casos y controles. Se analizó 30 casos de pacientes con diagnóstico de EB, y 95 controles. El análisis de las variables se realizó con estadística descriptiva, la asociación entre ellas mediante el Chi-cuadrado. El Análisis de Correspondencia Múltiple se usó para la construcción de Indicadores y el Mapa de perfiles en cada grupo de estudio. La fuerza de asociación se determinó usando el Modelo de Regresión Logística.

RESULTADOS.- 11,970 pacientes acuden para realizarse endoscopia digestiva alta por cualquier indicación, 9,820 pacientes fueron por primera vez, 30 de ellos resultaron con diagnóstico de EB, la prevalencia fue 0.30% y la incidencia 0.28%. El EB fue más frecuente en pacientes varones que en mujeres (2:1), la edad promedio fue 60.3 años, existiendo asociación entre la edad y EB ($p < 0.004$), más no así con el sexo. El Indicador de la variable reflujo gastroesofágico mostró que las regurgitaciones, la pirosis y la disfagia identifican al grupo de EB ($p < 0.0001$), y el Indicador de consumo de alimentos encontró asociación entre EB y consumo de carne de cerdo y la preparación de alimentos bajo la forma de frituras ($p < 0.026$), el antecedente de esofagitis esta asociado a la presencia de EB ($p < 0.0001$) mientras que, no se ha encontrado asociación entre el EB y el reflujo biliar ($p < 0.193$) tampoco con la hernia hiatal ($p < 0.686$), ni con la obesidad ($p < 0.056$). La presencia o ausencia del *Helicobacter pylori* en esta serie no guarda asociación con EB ($p < 0.081$). El Modelo de Regresión Logística definió como factores de riesgo detectado a menos del 5% a la edad (OR:2.57; IC95%, 1.41-4.69, con $p < 0.001$), al antecedente de esofagitis, (OR:14.61; IC95%, 3.96-55.41, con $p < 0.001$); al consumo de alimentos grasos (OR:8.67; IC 95%; 2.28-32.99; $p < 0.001$) y al 10% de significancia a la variable Indicador de reflujo gastroesofágico (OR:2.40; IC95%, 0.92-6.27; $p < 0.07$). El sexo resultó ser un factor protector para el EB, al 10%, (OR: 0.23; IC 95%; 0.05-1.05; $p < 0.06$) en el sexo femenino la probabilidad de presentar EB disminuye 3.35 veces.

CONCLUSIONES.- La prevalencia de EB en este estudio es 0.30%. Los factores de riesgo son: edad mayor de 60 años, antecedente de esofagitis por reflujo gastroesofagico, y el consumo preferente de carne de cerdo y preparar los alimentos bajo la forma de frituras. El género femenino es un factor protector. En esta serie no se ha demostrado que el reflujo biliar, la obesidad, la hernia hiatal, ni el *Helicobacter pylori* fueran factores de riesgo para EB.

PALABRAS CLAVE: Esófago de Barrett, Epidemiología, Factores de Riesgo

Rev. Gastroenterol. Perú; 2010; 30-4: 284-304

* Médico Asistente Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" Lima - Perú.

ABSTRACT

INTRODUCTION. - Barrett's esophagus (BE) is a condition where squamous epithelium is substituted for glandular type intestinal as consequence gastroesophageal reflux chronic. The BE is a lesion pre malignant (adenocarcinoma). Factors like age, generous, biliary reflux, antecedent of esophagitis, hiatus hernia, obesity, fatty diet could be risk factors in BE, while *Helicobacter pylori* could be protect factor.

OBJECTIVE. - to identify prevalence and risk factors in the development of the BE in the Arzobispo Loayza Hospital during 2004.

METHODS. - This was a descriptive, transversal, analytic, case-control study, where group of cases were 30 patients with diagnosis of BE according endoscopic and histologic criteria. 95 subjects formed the control group. The Correspondence Multiple Analysis, Logistic Regression analysis was used and the Odds ratio (OR,95% CI) was calculated.

RESULTS. - BE prevalence was 0.30% and the Incidence 0.28%. The risk factors found were: age (OR:2.57; IC95%, 1.41-4.69, p0.00), antecedent of esophagitis (OR: 14.61; IC95%, 3.96-55.41, p0.00) spend pork meat cooked fried (OR: 8.67, IC95%, 2.28-32.99; p0.00). Female was a protect factor (OR: 0.23; IC95%; 0.05-1.05; p0.06) considered at 10%.

CONCLUSIONS. - This study found prevalence 0.30% of BE prevalence and the risk factors were: males up 60 years old, antecedent of esophagitis of gastro esophageal reflux, spend pork meat, preference to cook fried food. Female gender is protector factor. In this study, the biliary reflux, obesity, hiatus hernia, *Helicobacter pylori* weren't identified as risk factors.

KEY WORD: Barrett's esophagus, Epidemiology, Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

El Esófago de Barrett (EB) es una condición en el cual un epitelio columnar llamado metaplasia intestinal reemplaza al epitelio poliestratificado escamoso que normalmente cubre el esófago distal.^(1,2,3,4,5) Se desarrolla como consecuencia del reflujo gastroesofágico (RGE) crónico; la importancia del EB radica en que predispone al desarrollo de adenocarcinoma de esófago^(6,7,8,9,10,11)

El EB es una condición adquirida en el cual el RGE juega un rol importante, permanece aun poco claro porque algunos pacientes con RGE desarrollan EB y otros no y de estos algunos adenocarcinoma^(12,13,14,15,16). La duración y extensión de la exposición ácida, la susceptibilidad genética, la obesidad, factores medio ambientales, la presencia de *Helicobacter pylori* y reflujo biliar pueden jugar un rol en el desarrollo de esta patología⁽¹⁷⁾

En 1950, Norman Barrett⁽¹⁸⁾ en Australia describió por primera vez epitelio columnar en el esófago. En 1951 Bosher y Taylor reportan la presencia de células de tipo Goblet en la mucosa glandular en esófago⁽¹⁹⁾ En 1952 Basil Morson y Belcher⁽²⁰⁾ relacionan el adenocarcinoma de esófago y la mucosa glandular ectópica, además se demuestra que el epitelio columnar no es congénito sino adquirido como consecuencia de la esofagitis por reflujo^(21,22), ya en 1961 se afirma que el esófago columnar distal es un proceso adaptativo potencialmente reversible y secundario a reflujo gastroesofágico (RGE)⁽²³⁾. En 1976 Paull y col encuentran que las biopsias del esófago distal tienen 3 tipos de epitelio columnar localizados cerca o por encima del esfínter esofágico inferior (EEI). identificados como glándulas fúndicas, cardia-

les y otras especializadas que tenían células Goblet⁽²⁴⁾. En la década del 80 se consigna a la displasia con una capacidad potencial de degeneración maligna del epitelio metaplásico de tipo intestinal⁽²⁵⁾ y señalan que el riesgo de cáncer reside en el epitelio especializado de metaplasia intestinal y no en el de tipo gástrico^(26,27). El riesgo de malignidad depende de la longitud de la mataplasia intestinal por lo que es necesario cuatificar la longitud del epitelio columnar^(28,29,30,31-33,34) siendo mas frecuente en epitelios largos mayores de 3 cm.

La prevalencia de EB a nivel mundial es variable, al parecer la mayoría de pacientes con EB en la población general no son diagnosticados⁽³⁵⁾. En Europa la prevalencia de EB es alrededor de 1-4% con predominio de varones sobre las mujeres (2.5:1), en Alemania es de 3.4%. En Inglaterra se ha incrementado de 0.8 a casi 2% en los pacientes que van a centros de endoscopia, en Japón la prevalencia de EB es de 0.3 a 0.6%, y es mas frecuente en varones mayores de 60 años⁽³⁶⁾, en África y Oriente medio el EB y adenocarcinoma de esófago son infrecuentes y en países como Uganda, Kenya, Nigeria, Etiopía, y Zimbawe el EB es raro

En Europa del Este, Asia, América Central y América del Sur la prevalencia de EB es de 0.6 a 1% y la prevalencia de displasia y cáncer es muy baja⁽³⁷⁾. Esta diversidad de datos epidemiológicos hace pensar comportamientos diferentes de los factores que influyen en la patogénesis de EB factores como el Reflujo Gastroesofágico (RGE), la dieta rica en grasas, la infección por *Helicobacter pylori*, reflujo biliar, obesidad, edad, sexo etc., unos influyen directamente y otros contribuyen en la presencia de RGE.

Endoscópicamente la metaplasia glandular en el esófago sea gástrica ó intestinal tienen el mismo aspecto, el

estudio histológico definirá el tipo, por lo cual es indispensable conocer las bases anatómicas y la interpretación del diagnóstico histológico. Desde el punto de vista endoscópico la definición y el reconocimiento de la unión esófago gástrica (UEG) y la unión escamocolumnar (UEC) llamada también línea Z y la plicatura diafragmática merecen especial atención ya que el epitelio columnar se desarrolla entre la UEG y la UEC^(38,39)

La UEG es la zona más proximal donde comienzan los pliegues gástricos⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾. Su identificación endoscópica puede ser difícil en presencia de una hernia hiatal o de esofagitis severa.⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ La longitud de la mucosa cardial presente en la UEG está relacionado con la edad de los pacientes y con la cuantía del reflujo^(43,44). La longitud de la mucosa cardial es menor de 0.5cm en la mayoría de las personas normales.⁽⁴⁵⁾

La UEC desde el punto de vista endoscópico es el punto de convergencia de la mucosa escamosa del esófago de color rosado perlado o rosado grisáceo que contrasta con el rojo naranja o rojo salmon del epitelio columnar gástrico. Esta línea de demarcación entre los dos tipos de mucosa es fácilmente identificable y puede ser demostrada aplicando varios ml. de solución de lugol⁽⁴²⁾, la maniobra de retroversión es útil para observar el cardias y el fondo gástrico desde abajo y detectar signos indirectos de hernia hiatal, o la visualización de la mucosa metaplásica a través de un cardias incompetente.

El EB clásico, se define como una zona de epitelio columnar que invade al esófago tubular al menos en 3 cms. de longitud (EB corto) o más de 3 cm (EB largo) el llamado EB ultracorto en segmentos menores de 3 cm^(46,47,48,49). El EB corto es más prevalente y tiene menor potencial maligno, mientras que el EB largo se asocia a RGE severos y al desarrollo del adenocarcinoma^(50,51)

Es necesario la correcta diferenciación entre de metaplasia intestinal del EB y la metaplasia intestinal del cardias que no está asociada a RGE sino a la edad avanzada y a la infección por Hp,^(52,53) Para hacer el diagnóstico de esófago de Barrett, ambos componentes endoscópico e histológico son necesarios^(49,54,55)

En el EB, la unión escamo-columnar se encuentra desplazada en forma proximal y puede adoptar formas variadas se han descrito dos tipos de esófago de Barrett: el circunferencial y el tipo islotes.⁽⁵⁶⁾ En el primero la UEC es irregular, con extensión en lengüetas, llamas o dedos, pero la característica fundamental es que por debajo de esta unión, el esófago se halla totalmente tapizado por epitelio columnar. se observa con frecuencia la persistencia de islotes de epitelio escamoso residual por debajo de la UEC⁽⁵⁷⁾. Sharma y col⁽⁵⁸⁾ han propuesto un sistema endoscópico de graduación (The Prague C & M Criteria) para valorar la presencia y la extensión de Esófago de Barrett. Los criterios están basados sobre la valoración de la extensión circunferencial (valor C) y la extensión máxima (valor M) por encima de UEG, un estudio de validación encontró que estos criterios poseían un buen grado de confiabilidad.

El endoscopista necesita confirmar que hay epitelio columnar visible encima de la unión esófago gástrica y las biopsias deben ser tomadas de la zona de la mucosa "rojo salmon" que caracteriza a la mucosa glandular y el patólogo debe confirmar la presencia de metaplasia intestinal al encontrar células calciformes de Goblet, la ausencia de éstas descarta el Barrett⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ pueden además coexistir cambios inflamatorios y atróficos⁽⁶²⁾ e indicios de displasia y malignidad.⁽⁶³⁾ La cromoescopía con alta resolución o magnificación mejora la certeza diagnóstica de EB.⁽⁶⁴⁾ La definición de esófago de Barrett propuesto por el American College of Gastroenterology (AGA)⁽⁴⁹⁾ es: el EB es un cambio en el epitelio esofágico de cualquier longitud que puede ser reconocido endoscópicamente y la biopsia confirma la presencia de metaplasia intestinal.

Los pacientes con EB presentan síntomas asociados a RGE como ardor retroesternal, regurgitaciones y disfagia^(65,66). Se ha reportado la presencia de síntomas extraesofágicos como manifestaciones de EB, entre estos el asma bronquial, entidad muy prevalente en nuestro medio.

El RGE es el factor de riesgo más conocido en el desarrollo del EB.⁽⁶⁷⁾ ocurre por alteraciones fisiológicas y anatómicas^(68,69,70). El RGE es un desorden multifactorial caracterizado por el reflujo del contenido ácido gástrico dentro del esófago que conduce a un daño tisular y síntomas como ardor retroesternal y regurgitaciones⁽⁷¹⁾. Existe falla en la barrera antireflujo debido a la alteración en la relajación transitoria del EEI, una incompetencia mecánica del EEI, una insuficiente función motora del cuerpo esofágico y el retardo en el vaciamiento gástrico⁽⁷²⁾

El RGE más severo y prolongado se asocia con EB segmento largo^(73,74) frecuentemente complicado con úlceras esofágicas, estenosis y hemorragia⁽⁷⁵⁾. Algunos estudios han sugerido que pacientes con una estenosis péptica tienen mayor prevalencia de EB que aquellos sin estenosis. Varios estudios han demostrado que pacientes con largo tiempo de síntomas severos de reflujo tienen alto riesgo para desarrollar adenocarcinoma de esófago⁽⁷⁶⁾

La enfermedad por RGE (ERGE) es aplicada a pacientes con síntomas de reflujo o sus complicaciones. Además puede presentarse con manifestaciones extradi digestivas como dolor torácico, angina, asma, laringitis, tos crónica⁽⁷⁷⁾. La esofagitis por reflujo tiene evidencia endoscópica e histológica de inflamación esofágica.

La odinofagia es un síntoma inusual de ERGE pero cuando está presente usualmente indica la presencia de úlcera esofágica.

La esofagoscopia con biopsia debe iniciar la evaluación en pacientes con sospecha de ERGE. Sin embargo la ausencia de signos endoscópicos de ERGE no excluye el diagnóstico⁽⁷⁸⁾. hallazgos encontrados son definidos como esofagitis de bajo y alto grado dependiendo de los diferentes grados de inflamación y cambios celulares⁽⁷⁹⁾.

Existen numerosas clasificaciones de esofagitis por REG entre ellas la clasificación de Sávary Miller, que tiene

sus limitaciones, ya que incluye al EB como complicación⁽⁸⁰⁾. La clasificación de esofagitis de Hetzel-Dent, que enfoca sutiles cambios de la mucosa,⁽¹⁾ clasificación de MUSE, y la clasificación de Los Angeles.⁽⁸²⁾

El reflujo biliar es considerado como factor de riesgo, porque el jugo duodenal agrega componentes nocivos al jugo gástrico que al refluir potencia sus efectos injuriosos sobre la mucosa del esófago⁽⁸³⁻⁸⁶⁾. El reflujo alcalino daña el epitelio esofágico por acción de ácidos biliares, enzimas pancreáticas y la lisolecitina que tiene particular propiedad injuriente.^(87,88)

En la mayoría de pacientes con Barrett se detecta la presencia de ácidos biliares conjugados o ácidos biliares secundarios. Los efectos sinérgicos del ácido, la pepsina, las secreciones pancreáticas y la bilis contribuyen a la aparición del esófago de Barrett y, posiblemente, incluso al adenocarcinoma.⁽⁸⁸⁾ El reflujo de contenido ácido con pepsina es capaz de producir mínimos cambios en el epitelio esofágico con erosiones. En cambio, la adición de sales biliares y componentes pancreáticos producen severas alteraciones epiteliales, con lesiones profundas como una úlcera péptica.

La obesidad promueve el RGE al generar aumento de la presión intraabdominal,⁽⁸⁹⁾ La obesidad altera los mecanismos de la barrera antirreflujo a nivel cardial y de la frecuencia de las relajaciones transitorias del EEI. Algunos estudios sugieren que el aumento del índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m² es un factor importante para la aparición de hernia hiatal y esofagitis⁽⁹⁰⁾. Se ha demostrado una asociación positiva entre IMC incrementado y síntomas de REG. La obesidad contribuye a un vaciamiento gástrico más retardado⁽⁹¹⁾, La obesidad esta asociada a trastornos de la motilidad, Mercer y col⁽⁹³⁾ informaron de un descenso en el tiempo de tránsito esofágico en los pacientes obesos en comparación con los pacientes delgados con RGE y voluntarios normales delgados, la hipomotilidad esofágica permite un contacto mas prolongado de los alimentos refluídos con la mucosa esofágica.

La ganancia moderada de peso en personas con peso normal puede causar exacerbación de síntomas de reflujo.

En Europa y Norte America se detecta un incremento de la incidencia del adenocarcinoma de esófago de 5-10% por año (376), el RGE y la obesidad⁽⁹⁴⁾.

La grasa visceral es reconocido metabólicamente activo y ha sido fuertemente asociado con el incremento sérico de citocinas pro-inflamatorias (adipocitocinas) incluyendo la Interleucina 6, y el FNT-alfa⁽⁹²⁾, las 2 últimas citocinas han sido encontradas como sobreexpresión en esofagitis erosiva y EB.

La presencia de hernia hiatal (HH) altera la anatomía y la fisiología normal del mecanismo antirreflujo⁽⁹⁵⁾ al perjudicar la función del diafragma crural, reducir la presión y la longitud del EEI, y disminución de la peristalsis esofágica, por tanto del aclaramiento esofágico, actúa como un reservorio promoviendo el reflujo desde el saco herniario hacia

el esófago durante la deglución, éstos elementos condicionan incremento del tiempo de exposición ácida del esófago. La HH favorece el RGE, con la consiguiente injuria de la mucosa esofágica particularmente en pacientes con severo ERGE^(96,97,98). Así como al incremento de la prevalencia y severidad de la esofagitis.

Desde el punto de vista endoscópico el diagnóstico de la HH depende de la identificación del saco herniario por la presencia de pliegues gástricos más proximales⁽⁹⁹⁾. En la practica se recomienda realizar durante la endoscopia la maniobra de "Retorno en U" que permite observar la presencia del "signo de la campana" que esta presente en casos de HH .

El papel del Hp está bien establecido en la gastritis crónica, enfermedad ulcerosa péptica y neoplasia gástrica⁽¹⁰⁰⁾ Su papel como factor de riesgo en EB es controversial, algunos investigadores le atribuyen el efecto protector para EB,^(101,102,103) Sin embargo, otro estudio encontró que la infección por Hp fué más frecuente en pacientes con EB⁽¹⁰⁴⁾. Si esta hipótesis es correcta la erradicación del Hp empeoraría la ERGE⁽¹⁰⁵⁾ Al contrario estudios han mostrado que la erradicación del Hp no influencia en el rango de recaída de síntomas de RGE⁽¹⁰⁶⁾. Otros reportan una mejoría de los síntomas de reflujo después de curar la infección⁽¹⁰⁷⁾ Pichardo et al, (108) estudiaron pacientes con EB y metaplasia gástrica y su asociación con la presencia de Hp, encontraron la existencia de una elevada prevalencia de infección por Hp en los sujetos con EB y metaplasia gástrica esofágica asociada con una mayor gravedad en el grado de inflamación.. Así mismo Laheij et al⁽¹⁰⁹⁾ observó que EB es menos frecuente en pacientes con gastritis corporal sin Hp.

Respecto a los factores medioambientales que probablemente causan RGE⁽¹¹⁰⁾, como el estilo de vida que están asociados con síntomas de RGE, son: peso corporal, la dieta, consumo de alcohol, tabaco, ingesta de AINES, incluso la posición para dormir. La dieta rica en nitratos (NO₃) produce altas concentraciones de óxido nítrico (NO) que produce injuria en el esófago⁽¹¹¹⁾ Nocon M y col⁽¹¹²⁾, en Alemania estudiaron 7124 sujetos de la población adulta general y evaluaron la asociación del estilo de vida con síntomas de RGE considerando la edad, sexo, índice de masa corporal, consumo de tabaco y alcohol, practica de deportes y tipo de alimentos, y encontraron que particularmente el sobre peso, la obesidad y el consumo de tabaco estuvieron asociados con síntomas de RGE incrementados. El consumo de dulces, pan blanco por lo menos una vez al día, beber bebidas alcohólicas varias veces a la semana y ser fumador estuvieron asociados al ERGE. El ejercicio físico y el consumo de frutas fueron factores protectivos, no encontraron asociación significativa para el café, té, cerveza, vino, o vegetales.

Los pacientes con RGE frecuentemente reportan ingesta de alimentos grasos, dulces, café y té, estudios respecto a los efectos de esta dieta sobre la pirosis y regurgitaciones no han sido definitivos⁽¹¹³⁾ En otro estudio el tabaco y la sal fueron reportados como factores de riesgo para síntomas de reflujo⁽¹¹⁴⁾. El-Serag et al también encontró un efecto protector a la dieta rica en fibra y un incremento de riesgo en la ingesta de comida grasa⁽¹¹⁵⁾

Las bebidas alcohólicas pueden promover el reflujo debido a la disminución de la presión del EEI, disminuyendo la peristalsis del esófago y promoviendo la secreción ácida. Los ejercicios físicos promoverían el reflujo al provocar incremento en las relajaciones transitorias del EEI⁽¹¹⁶⁾

Una variedad de comidas en especial el chocolate, pimiento y grasas pueden disminuir la presión del EEI y retardan el vaciamiento gástrico y promueven el reflujo. Otros productos en base a tomates y especias provocan síntomas de reflujo probablemente relacionado a una irritación directa del esófago, posiblemente por la alta osmolaridad de estas sustancias. Muchas bebidas pueden inducir ardor retroesternal por su alto contenido ácido o bajo pH⁽¹¹⁷⁾.

En nuestro país son escasos los trabajos publicados referidos a EB, el más importante ha sido publicado por Barreda y col. en el INEN⁽¹¹⁸⁾.

No existen reportes de casos de EB en la literatura nacional probablemente porque no se tenían criterios claros de diagnóstico, las definiciones eran confusas hasta el año 1999 en que la Sociedad de Gastroenterología del Perú tras reuniones de consenso, quedó sentada bases más claras en la definición de EB⁽¹¹⁹⁾

Este trabajo al investigar la prevalencia y los factores de riesgo en la aparición del esófago de Barrett en nuestro medio llenará el vacío de conocimientos respecto a esta entidad y contribuirá en la mejor orientación de nuestra población al establecer programas de seguimiento en aquellos con riesgo de adquirirlo permitiendo a su vez evitar la aparición del adenocarcinoma del esófago.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, transversal, analítico, correlacional de tipo caso-control.

La población de estudio formado por 2 grupos: el grupo de casos de EB, que se determinó en base a criterio endoscópico e histológico, el grupo control seleccionados en forma aleatoria, irrestricta y está formado por los pacientes que no tienen diagnóstico de EB.

La muestra incluye a pacientes que acudieron al Centro de Endoscopia Digestiva del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" durante el año 2004. Los pacientes fueron de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de EB, se excluyeron pacientes con cáncer gástrico, esofagitis diferentes a esofagitis por reflujo, hemorragia digestiva alta, estómago operado, gestantes, pacientes hospitalizados, uso reciente de Inhibidores de bomba de protones, tratamiento reciente para erradicar Hp.

Durante los procedimientos endoscópicos diarios se identificaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Técnica e instrumentos de recolección de datos

Se llenó el formato de recolección de datos previamente elaborado (Anexo) en el cual se incluyeron datos demográficos, nutricionales, antecedentes personales y síntomas clínicos relacionados a factores de riesgo de Esófago de Barrett, dicho formato fue aplicado a los pacientes con criterio endoscópico de diagnóstico de EB los pacientes acudieron al centro de endoscopia digestiva del HAL, a realizarse una endoscopia alta con diagnóstico clínicos como: síndrome doloroso abdominal, esofagitis, síndrome dispéptico ulceroso, síndrome dispeptico no ulceroso, gastritis, enfermedad ulcero-peptica y otros. Los procedimientos endoscópicos se realizaron con un video-endoscopio marca Olympus modelo GIF-V, previa pre-medicación que consistió en diazepam 5 mg + Hiocina 1 amp ev. Durante la esofagoscopia se identificó los marcadores endoscópicos de diagnóstico de EB se midió la altura de la UEG y la UEC en relación a la arcada dentaria, luego se tomó 4 biopsias de la mucosa roja salmón proyectada hacia el esófago. Los diagnósticos endoscópicos de esofagitis por reflujo fueron informados de acuerdo a la clasificación de Sávary Miller, teniendo en cuenta que según esta clasificación el EB se encuentra en el grupo de esofagitis grado IV. A estos pacientes además se les tomó 4 biopsias gástricas 2 de antro y 2 de cuerpo a fin de estudiar la presencia de Hp mediante coloración de Hematoxilina y Eosina, el hallazgo de Hp en la biopsia gástrica fue informado con cruces de acuerdo a la concentración de las bacterias elegimos el método histológico por ser el "patron de oro" para definir la presencia de Hp además de ser menos costosa y tener 92% de sensibilidad y 98% de especificidad. El estudio histológico de la biopsia esofágica y gástrica se realizó en el departamento de anatomía patológica del Hospital Arzobispo Loayza y fueron procesadas y leídas por patólogos con quienes previamente se consensuó las definiciones de EB y otros conceptos a fin de uniformizar criterios. Las biopsias fueron leídas de acuerdo a protocolo, en microscopio óptico a un aumento de 2.5 x 10 y 40 x 10. Los diagnósticos histológicos de la biopsia esofágica fueron informados como esofagitis leve, moderada y severa, agrupándose a los pacientes con esofagitis leve como esofagitis de bajo grado y a los pacientes con diagnóstico histológico de esofagitis moderada o severa en el grupo de esofagitis de alto grado⁽⁷⁹⁾, otro de los diagnósticos histológicos fue la presencia de metaplasia gástrica e intestinal.

Técnica de procesamiento y análisis estadístico de datos

El procesamiento de datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 13.0. Para la descripción de las variables de estudio, se utilizó estadística descriptiva. Para las variables categóricas (nominales u ordinales) se utilizó distribuciones de frecuencias y porcentuales.

Las variables del estudio fueron: edad, sexo, RGE, reflujo biliar, Helicobacter pylori, antecedente de esofagitis, obesidad y dieta; llamados factores de riesgo para EB, estas variables se evaluaron mediante la prueba de asociación Chi-cuadrado y el análisis de correspondencia múltiple (ACM) construyó los indicadores y los perfiles de cada grupo de estudio usando los Planos Factoriales.

La fuerza de asociación entre las variables y los grupos de estudio se evaluó mediante un modelo de regresión logística (MRL) con la razón de probabilidades (OR), con P menor de 0.05 y un intervalo de confianza (IC) del 95%

Se aplicó la técnica de ACM, dado que la mayoría de las variables son de naturaleza cualitativa y el nivel de medición nominal, con el fin de determinar el perfil (o característica) de cada grupo en base a las asociaciones que existe entre las variables. En el ACM las variables que son escogidas por más individuos tienen un valor alto, y aparecen cerca del origen porque no discriminan a los grupos, mientras que las que tienen menor valor (han sido escogidas por menor número de individuos) aparecen lejos del origen, éstas son las que tienen mayor variabilidad y son discriminantes por lo que son las más importantes en el análisis. En vista de tener varias características a evaluar y para mejor lectura se ha realizado 2 gráficos llamados planos factoriales.

El ACM también se usó para la construcción de Indicadores dada la diversidad de síntomas clínicos de RGE y la diversidad de alimentos consumidos en la dieta. El Indicador tiene la finalidad de agrupar o asociar características que homogenicen a los individuos de cada grupo (control y casos), a fin de hacer comparaciones entre ellos. Este indicador resume información de las manifestaciones clínicas digestivas y extradigestivas de RGE como son: regurgitaciones, pirosis, disfagia, mala digestión, flatulencia, distensión abdominal y asma bronquial para luego realizar las asociaciones entre éstas a fin de distinguir a los individuos de cada grupo. De la misma manera se procede con la variable dieta o sea alimentos consumidos (carne de cerdo, pollo, res, pescado, consumo de mantequilla) y la forma de preparación (hervido, fritos, asado).

El indicador toma mayor valor cuando el paciente presenta un mayor número de manifestaciones clínicas, o de alimentos consumidos y la forma más frecuente de preparación de los mismos.

RESULTADOS

Durante el año 2004 se llevaron a cabo 11,970 endoscopias altas, de ellas 9,820 endoscopias correspondieron a pacientes nuevos, 288 casos resultaron con diagnóstico endoscópico presuntivo de EB, de ellos solo 34 casos cumplieron con los criterios endoscópicos e histológicos de EB, de los 34 casos, 4 tuvieron además diagnóstico histológico de adenocarcinoma de esófago, por lo cual se excluyó del total de casos de EB quedando solamente 30 pacientes. El grupo control formado por 95 pacientes.

La prevalencia de EB fue 0.30% y la Incidencia 0.28%

Tabla I. Tipos de EB

Tipos de EB	N	%
EB Isla	3	10.00
EB corto lengüeta	20	66,70
EB largo lengüeta	7	23,30
Total	30	100.00

El tipo de EB más frecuente fue el circunferencial tipo corto lengüeta, 66.70% variedad lengüeta largo 23%, seguido por tipo isla con 10%.

Tabla II. Frecuencias y porcentajes de Diagnóstico de Esofagitis en el Grupo Control y EB

Diagnosticos endoscópicos	Control		Esófago de Barret	
	N	%	N	%
Esofagitis (Clasificación Sávary)				
Ausencia de esofagitis	85	89,47	-	-
Grado I	6	6,32	-	-
Grado II	4	4,21	-	-
Grado IV	-	-	30	100
EB Isla	-	-	3	10.00
EB corto lengüeta	-	-	20	66,67
EB largo lengüeta	-	-	7	23,33

Respecto al diagnóstico endoscópico de los grupos: en el grupo de EB todos (100%) tienen diagnóstico endoscópico de esofagitis por reflujo grado IV según la Clasificación de Sávary, en el grupo control el 89% de casos no tuvo esofagitis. No se registró casos de Esofagitis Sávary III. Respecto al tipo de EB, la mayoría fue EB corto variedad lengüeta (66.6%) seguida por lengüeta largo (23.3%) y EB isla con un 10%.

Tabla III. Grados de Esofagitis en la biopsia esofagica en los Grupos Control y EB

Esofagitis	Control N %	Esófago Barrett N %	P
Ausencia de esofagitis	66 (69.47)	23 (76.67)	0,004
Esofagitis de alto grado	8 (8.42)	7 (22.33)	
Esofagitis de bajo grado	21 (22.11)	0 (0)	

La presencia de esofagitis en general ha mostrado una asociación importante con EB, $p=0.004$.

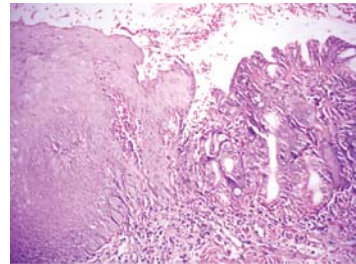
El grupo de EB ninguno presentó esofagitis de alto grado y ninguno de bajo grado, no se reportó ningún caso de displasia mientras que en el grupo control se encontró esofagitis de bajo grado en 22.1% y la minoría (8.1%) esofagitis de alto grado.

ESOFAGO DE BARRETT

Representación gráfica de 6 casos de EB, evaluados en el estudio.
VISION ENDOSCOPICA ESTUDIO HISTOLÓGICO



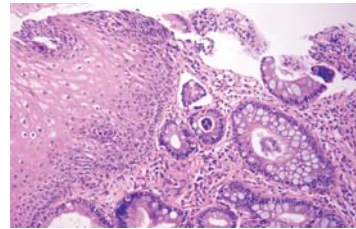
Caso 4: EB tipo isla



M.O 2.5x10



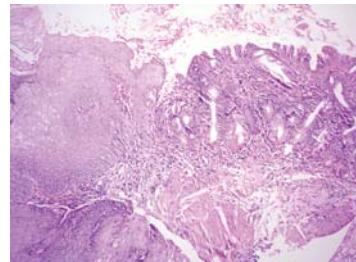
Caso 6: EB isla



M.O 2.5x10



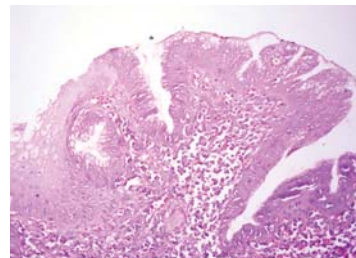
Caso 8: EB largo



M.O 2.5x10



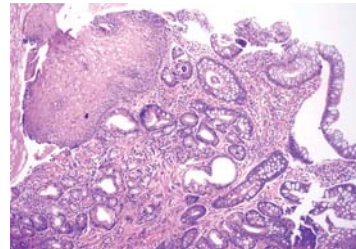
Caso 9: EB largo lengüeta



M.O 2.5x10



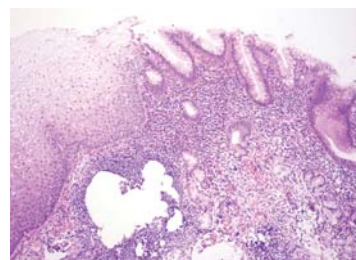
Caso 10: EB largo



M.O 2.5x10



Caso 14: EB corto tipo lengüeta



M.O 2.5x10

TABLA IV. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LAS VARIABLES: SEXO, EDAD, OBESIDAD, ANTECEDENTE DE ESOFAGITIS, REFLUJO BILIAR, HERNIA HIATAL, Y HELICOBACTER PYLORI Y SU ASOCIACION CON EB.

VARIABLES	Control		Esófago de Barret		p
	N	%	N	%	
Sexo					
Femenino	51	53.68	11	36.7	0.107
Masculino	44	46.32	19	63.3	
Edad					
18-30 años	22	23.16			0.004
31-40 años	16	16.84	3	10	
41-50 años	16	16.84	4	13.33	
51-60 años	20	21.05	7	23.33	
más de 60 años	21	22.11	16	53.33	
Obesidad					
No obeso	53	55.79	10	33.33	0.057
Obeso I	39	41.05	17	56.67	
Obeso II	3	3.16	3	10	
Antecedentes de esofagitis					
no tiene	81	85.26	11	36.67	0.001
menos de un año	11	11.58	1	3.33	
más de un año	3	3.16	18	60	
Reflujo biliar					
limpio	86	90.53	24	80	0.193
bilioso	9	9.47	6	20	
Hernia hiatal					
no	87	91.58	29	96.67	0.686
si	8	8.42	1	3.33	
Helicobacter pylori					
Hp negativo	46	48.42	20	66.67	0.081
Hp positivo	49	51.58	10	33.33	

Respecto a las características demográficas de sexo y edad y la presencia de EB, se observa que el EB predomina el sexo masculino respecto al femenino, 63.3 % y 36.7% respectivamente, con una relación de 2/1.

En esta serie de pacientes no existe asociación entre EB y sexo ($p=0.107$).

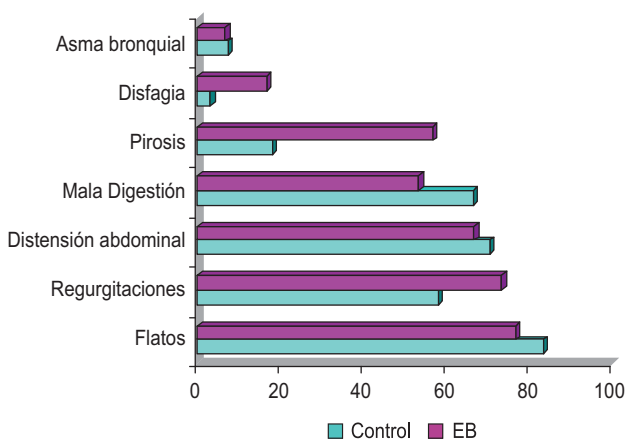
En el grupo de pacientes con EB predominó el grupo de edad mayor de 60 años, con una edad media de 60.3 años y los rangos de 32 y 79 años respectivamente.

Respecto a la edad existe asociación entre la edad y el diagnóstico de EB con un $p=0.004$.

Tabla V. Variable Edad y Sexo por grupo de edad en el grupo Control y EB

Grupo	Grupo Sexo de edad	Hombre %	Mujer %
CONTROL	18-30 años	50.0	50.0
	31-40 años	68.3	31.3
	41-50 años	25.0	75.0
	51-60 años	45.0	55.0
	> 60 años	42.9	57.1
ESOFAGO DE BARRETT	31-40 años	66.7	33.3
	41-50 años	100.0	--
	51-60 años	57.1	42.9
	> 60 años	56.3	43.8

Gráfica 1. Características Demográficas de los grupos Control y EB de acuerdo a sexo y grupo de edad.



El EB es más frecuente en el sexo masculino y en el grupo de edad de mayores de 60 años (considerando ambos sexos).

Respecto a la variable obesidad, la mayoría de los pacientes del grupo EB presentaron obesidad grado I, mientras que en el grupo control la mayoría no tiene obesidad. No se ha registrado pacientes con obesidad grado III.

En el presente estudio no se registró asociación entre obesidad y EB ($p=0.056$).

Dado que el concepto de que la obesidad promueve la presencia de RGE y éste a su vez genera el EB, hemos estudiado si existe o no asociación entre la obesidad y el indicador de RGE, encontramos un $p=0.71$ que niega dicha asociación, esto quiere decir que las personas obesas y no obesas pueden presentar manifestaciones clínicas de reflujo.

En el grupo de EB predomina (60%) el antecedente de esofagitis de más de 1 año de evolución, mientras que en el grupo control el 81% no tiene antecedente de esofagitis, llamando la atención que el 36.6% de casos de EB no tiene antecedente de esofagitis.

Existe una fuerte asociación entre el antecedente de esofagitis y la presencia de EB con $p=0.0001$, por lo tanto es más probable que un paciente con antecedente de esofagitis tenga EB que aquel que no tiene antecedente de esofagitis.

No se ha encontrado asociación entre reflujo biliar ni hernia hiatal ($p>0.05$) respecto al grupo de EB. O sea que los pacientes con EB pueden ó no tener HH y reflujo biliar.

La variable reflujo biliar estuvo presente con mayor frecuencia en el grupo de EB 20% en comparación de solo un 9.4% en el grupo control, mientras que la presencia de hernia hiatal no tiene diferencia porcentual en ambos grupos.

La biopsia gástrica que fue practicada para investigar la presencia de Hp, mostró positividad en 66.68 del grupo de EB frente a 48.4% del grupo control, a pesar de haber sido positivo en la mayoría de pacientes con EB, no ha mostrado

asociación con el EB $p=0.081$, quiere decir que la presencia o ausencia de Hp no tiene relación con la presencia de EB.

En el presente estudio se ha determinado que la presencia de regurgitaciones es más frecuente en el grupo de EB (73.3%) que en el grupo control (57.8%) mientras que el 26.6% del grupo EB no tuvieron regurgitaciones. No se ha encontrado asociación ($p=0.13$) entre las regurgitaciones y el EB. Respecto al horario de las regurgitaciones encontramos que su presencia en el grupo de EB fue predominantemente diurna y nocturna a diferencia del grupo control que fue más diurna, con una diferencia estadística significativa ($p=0.001$), lo que nos habla de una asociación entre la presencia de regurgitaciones diurnas y nocturnas con el EB.

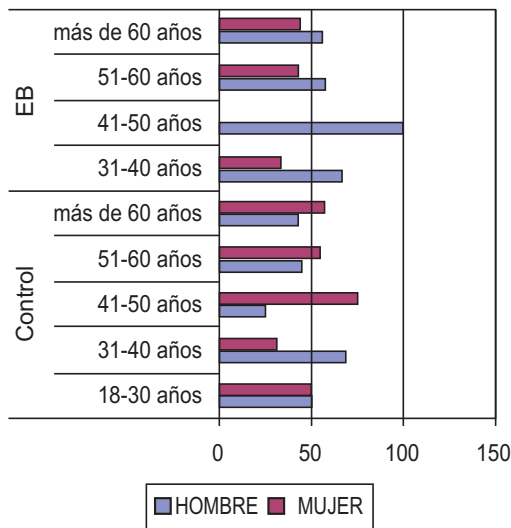
Tabla VI. Frecuencias y porcentajes de las Características clínicas de la Variable Reflujo Gastroesofágico (RGE) en el grupo control y EB y la asociación de esta Variable con EB.

Reflujo Gastroesofágico: Características clínicas	Grupo Control		Esófago de Barret		P
Regurgitaciones	N	%	N	%	
No	40	42,11	8	26,67	
Si	55	57,89	22	73,33	0,13
Horario de regurgitaciones					
No	40	42,11	8	26,67	
Diurno	26	27,37	5	16,67	0,95
Nocturno	19	20	5	16,67	0,749
Ambas	10	10,53	12	40	0,001
Pirosis					
No	78	82,11	13	43,33	
Si	17	17,89	17	56,67	0,001
Disfagia					
No	93	96,84	25	83,33	
Si	2	3,16	5	16,67	0,019
Disfagia por tipo de alimentos					
No	93	97,89	25	83,33	
Líquidos	1	1,05	1	3,33	0,327
Sólidos	1	1,05	4	13,33	0,011
Mala digestión					
No	32	33,68	14	46,67	
Si	63	66,32	16	53,33	0,199
Fiatulencia					
No	16	16,84	7	23,33	
Si	79	83,16	23	76,67	0,424
Distensión abdominal					
No	28	29,47	10	33,33	
Si	67	70,53	20	66,67	0,689
Asma bronquial					
No	88	92,63	28	93,33	
Si	7	7,37	2	6,67	0,897
Inicio del cuadro asmático					
No	88	92,63	28	93,33	
Desde la infancia	3	3,16	1	3,33	1
Desde la juventud	4	4,21	1	3,33	1

Respecto a la pirosis en la mayoría de pacientes con EB estuvo presente y no así en el grupo control, 56.6% y 17.8% respectivamente y existe fuerte asociación con EB con una $p=0.0001$.

La disfagia estuvo presente en la minoría de los pacientes con EB y aún así fue mayor que en el grupo control siendo la disfagia más frecuente a alimentos sólidos y le confiere asociación con EB con una $p=0.019$ comparado con el grupo control. Respecto a la presencia de flatulencia, mala digestión y distensión abdominal son más frecuentes en el grupo control que en EB donde más bien predominan las regurgitaciones y pirosis.

Grafica 2. Características Clínicas de la variable RGE en los grupos Control y EB



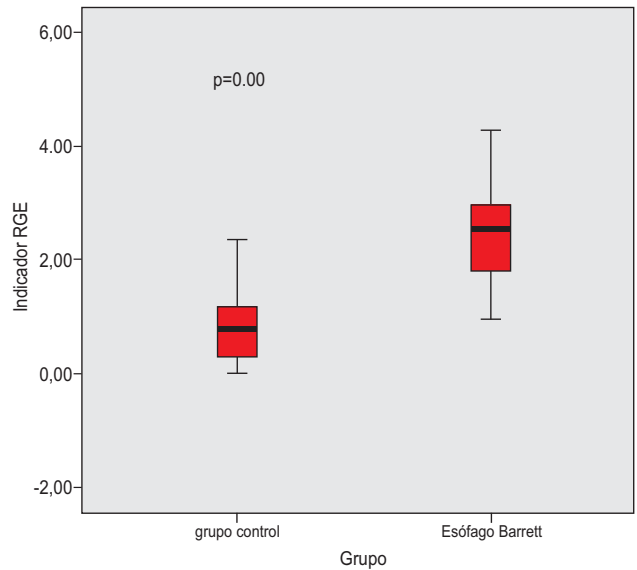
El grupo de EB se caracteriza por la predominancia de regurgitaciones, pirosis y disfagia como síntomas predominantes a diferencia del grupo control donde más bien predomina los síntomas tipo flatulencia, mala digestión, distensión abdominal. El asma bronquial como manifestación extradiigestiva de reflujo no mostró ninguna diferencia en ambos grupos.

De acuerdo al Indicador de manifestaciones clínicas de RGE existe diferencia significativa con $p=0.00$ entre el grupo control y EB al 5%. Los pacientes del grupo EB tienen más síntomas de RGE que los pacientes del grupo control y los síntomas que los diferencian son las regurgitaciones, la pirosis y la disfagia.

Tabla VII. Indicador de manifestaciones clínicas de RGE en Grupo Control y EB

Manifestaciones Clínicas de RGE (Indicador)	Grupo control N %	EB N %	P
A lo más un síntoma	62 65.26	2 6.67	0,001
dos síntomas	24 25.26	23.33	
tres síntomas	9 9.47	21 70.00	

Grafica 3. Indicador de Reflujo Gastro Esofágico Grupo control - Esófago de Barrett



Existe asociación entre el número de síntomas de RGE y EB. ($p = 0.001$).

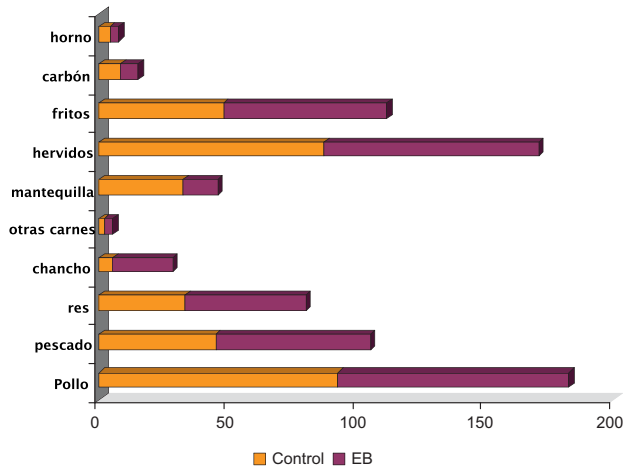
Pacientes con mayor número de síntomas se asocian con la presencia de EB.

Tabla VIII. Características de la Variable Dieta (Consumo de alimentos y formas de preparación) en los Grupos Control y EB

DIETA	Control		Esófago de Barret	
	N	%	N	%
Pollo	88	92,63	27	90,00
Pescado	43	45,26	18	60,00
Res	32	33,68	14	46,67
Chanco	5	5,26	7	23,33
otras carnes	2	2,11	1	3,33
Mantequilla	31	32,63	4	13,33
<i>Formas de preparación</i>				
Hervidos	83	87,37	25	83,33
Fritos	46	48,42	19	63,33
Asado :Carbón	8	8,42	2	6,67
Horno	4	4,21	1	3,33

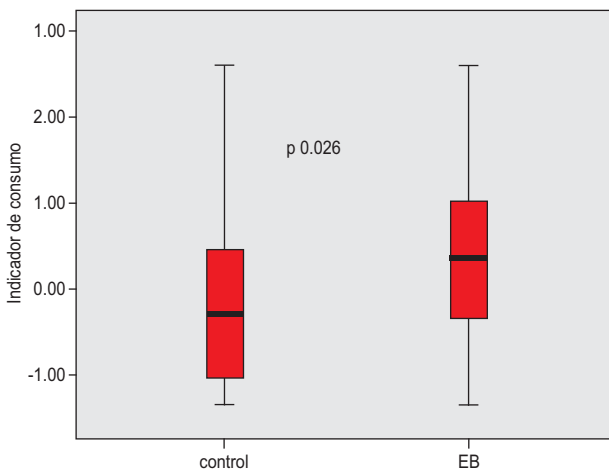
Ambos grupos ingieren alimentos similares, habiendo una diferencia notable en el grupo EB que consume más carne de cerdo (23.3%) en comparación al grupo Control (5.4%); respecto a la forma de preparación de los alimentos se observa que el consumo de alimentos fritos diferencia a ambos grupos siendo ésta la más frecuente forma de preparación en el grupo de EB (63.3%) contra un 48.4% del grupo control.

Gráfica 4. Consumo de alimentos en Grupo Control y EB



El consumo de cerdo y preparación de alimentos fritos, diferencia a los pacientes del grupo EB del grupo control, el resto de características son similares en ambos grupos.

Gráfica 5. Indicador de Consumo de alimentos Grupo Control y EB



De acuerdo al Indicador de consumo de alimentos existe diferencia significativa entre el grupo control y EB al 5% ($p = 0.026$).

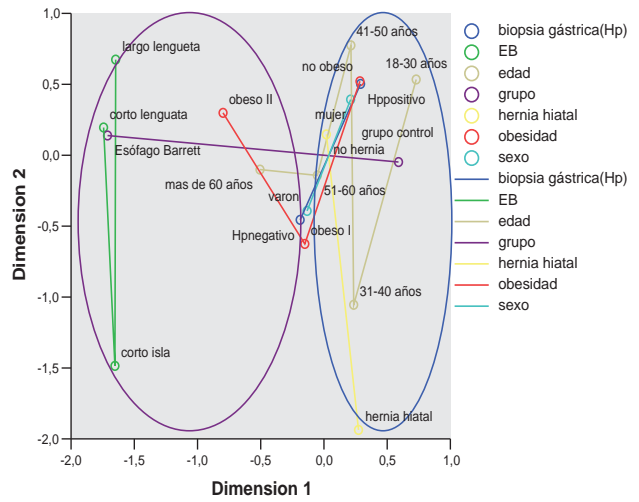
El consumo de cerdo y la forma de preparación frito, diferencia al grupo de EB del grupo control. El consumo de otras carnes y preparados en otras formas diferentes no diferencia a los grupos.

Se observa que hacia la izquierda confluyen las características que definen el grupo EB en éste grupo se asocian personas, varones, mayores de 60 años, obesos de grado II, con diagnóstico endoscópico de esofagitis, clasificación de Sávary Miller Grado IV: EB tipo isla, corto lengüeta, largo lengüeta. El grupo control se encuentra hacia la derecha y observamos que se asocia a personas menores de 60 años, no obesas y con Hp positivo.

En el segundo gráfico del plano factorial se muestra la asociación de: antecedentes de esofagitis (no antecedente,

GRAFICA 6

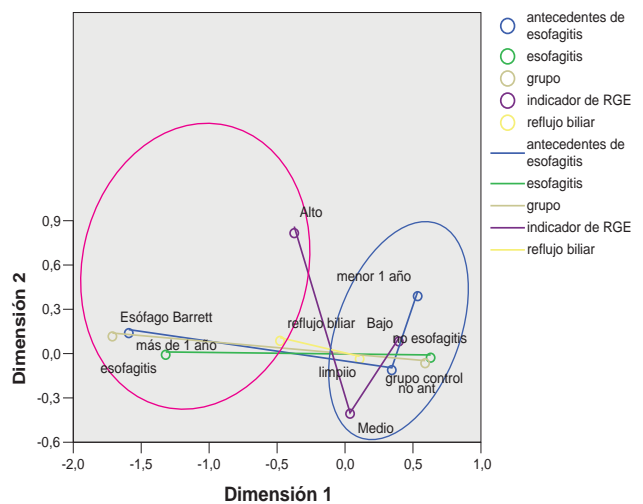
Plano factorial - Características asociadas EB y Grupo control



menos o más de 1 año), diagnóstico histológico de esofagitis (alto o bajo grado), manifestaciones de RGE (Indicador: alto, medio, bajo) y reflujo biliar.

GRAFICA 7

Plano factorial - Características asociadas EB y Grupo control



Se observa a la derecha los individuos que no tienen antecedentes de esofagitis, tienen esofagitis de bajo grado, sin reflujo biliar y presentan menos manifestaciones de reflujo gastroesofágico y a la izquierda a los individuos que tienen antecedentes de esofagitis de mas de 1 año, histología de esofagitis de alto grado y de acuerdo al Indicador de reflujo tienen más manifestaciones de reflujo.

De esta manera esta gráfica define el perfil del grupo de EB a la izquierda y define al grupo control hacia la derecha, estableciéndose una clara diferenciación entre ambos grupos de acuerdo a la asociación con las variables.

Tabla IX. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA EVALUAR LOS FACTORES DE RIESGO EN ESÓFAGO DE BARRETT

Características clínicas	Coeficiente	Error Estándar	Estadística de Wald	p	OR	Intervalo de confianza del 95% para OR	
						inferior	superior
Sexo	-1.45	0.77	3.62	0.06	0.23	0.05	1.05
Edad	0.94	0.31	9.49	0.001	2.57	1.41	4.69
Obesidad	-0.26	0.65	0.17	0.68	0.77	0.22	2.72
Hp	-1.19	0.78	2.28	0.13	0.31	0.07	1.42
reflujo biliar	0.96	1.01	0.92	0.34	2.62	0.36	18.83
antecedentes de esofagitis	2.70	0.67	16.04	0.001	14.81	3.96	55.41
Indicador de RGE	0.87	0.49	3.18	0.07	2.40	0.92	6.27
Indicador de consumo de alimentos.	2.16	0.68	10.04	0.001	8.67	2.28	32.99
Hernia hiatal	-0.86	1.40	0.38	0.54	0.42	0.03	6.58
Constante	-8.13	1.90	18.41	0.001	0.00		

Los resultados obtenidos en este estudio son:

1.- Factores de riesgo:

* Detectados a menos del 5% de significancia

- Edad ($p < 0.001$)
- Antecedentes de esofagitis ($p < 0.001$)
- Indicador de consumo ($p < 0.001$)

* Detectados a menos del 10% de significancia

- Indicador de RGE ($p < 0.07$)

2.- Factor de protección:

* Detectado al 10% de significancia:

- Sexo ($p < 0.06$)

Variables:

1. Variable sexo: OR es 0.23. Este OR es menor que 1, es factor de protección, entonces es menos probable que las mujeres presenten EB, dicho de otra manera en las mujeres disminuye 3.35 veces la probabilidad de presentar EB. ($1 - 0.23 / 0.23 = 3.35$).
2. Variable edad: OR es 2.57. A mayor edad se incrementa en 2.57 veces la probabilidad de presentar EB.
3. Variable antecedente de esofagitis: OR es 14.81. En los pacientes que tienen antecedente de esofagitis se incrementa en 14.81 veces la probabilidad de presentar EB.
4. Variable Indicador de consumo: OR es 8.67. En las personas que tienen mayor consumo de carne de cerdo, res y pescado preparados fritos se incrementa 8.67 veces la probabilidad de presentar EB.
5. Variable reflujo gastroesofágico: OR es 2.40. La presencia de más síntomas de reflujo como regurgitaciones, pirosis y disfagia incrementa en 2.40 veces la probabilidad de presentar EB.

DISCUSIÓN

La importancia del estudio de esta entidad radica en el potencial para desarrollar adenocarcinoma de esófago, cuya incidencia está aumentando⁽¹¹⁹⁾. En Estados Unidos la cre-

ciente incidencia de adenocarcinoma de esófago es mayor que la de cualquier otro cáncer. Similar ocurrencia en Australia y Nueva Zelanda⁽¹²⁰⁾. El riesgo de desarrollar un cáncer asociado al esófago de Barrett parece ser entre 30 y 125 veces mayor⁽¹²¹⁾ y la prevalencia de cáncer en pacientes con esófago de Barrett varía entre el 8 y el 40%⁽¹²²⁾.

Es necesario conocer los factores de riesgo que condicionan la aparición del EB. En países donde la prevalencia es alta se ha definido con cierta claridad estos factores, pero aún queda por conocer el papel que juegan la idiosincrasia, las formas de vida de los pueblos, hábitos alimentarios, el medio ambiente etc.

En el centro de endoscopia digestiva del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que fue fundado el año 1,977, no existe registro de datos respecto a esta condición (EB) más que hallazgos esporádicos de informes histológicos de metaplasia intestinal en esófago. Por lo cual y en mérito a lo expresado por Alan Cameron respecto a que "...los antiguos reportes hubieran encontrado más Barrett, si lo hubieran buscado", buscamos esta patología teniendo como punto de partida los hallazgos endoscópicos.

La prevalencia del EB en el HAL fue 0.30%. Se encontró 228 casos que cumplieron criterio endoscópico pero solo 30 cumplieron además el criterio histológico. Estos resultados semejan a estudios recientes que han demostrado que puede haber una marcada disparidad entre los hallazgos endoscópicos e histológicos en la biopsia⁽¹²¹⁾, por esta razón Nimish Vakil y col en la declaración de la definición y clasificación de la ERGE de Montreal consideraron necesario elegir un término para tipificar los casos que tienen solo criterio endoscópico como "esófago de Barrett sospechado endoscópicamente"⁽¹²²⁾.

El sobre diagnóstico de EB registrado en el presente estudio también se ha observado en otros estudios de investigación⁽¹²³⁾.

La prevalencia encontrada en el presente estudio es similar si comparamos con otros estudios nacional retrospec-

tivo⁽¹²⁴⁾ que encontró una prevalencia de EB de 0.3% entre los años, 1996-2002, mientras que otro estudio nacional (125) encontró una prevalencia de 5.8% en pacientes quienes presentaban pirosis y Barreda F y col.⁽¹¹⁸⁾ reportó una prevalencia de 0.64%. Estos trabajos nacionales incluyendo el presente reportan prevalencias bajas a pesar de haberse estudiado diferente número de endoscopias digestivas hallazgo observado por Van Soest y col⁽¹²⁶⁾ quien declara que la incidencia de EB se incrementa independientemente del número de endoscopias, merece especial comentario la serie de Ovaska y col⁽¹²⁷⁾ en un estudio retrospectivos en pacientes con y sin síntomas de reflujo, encontró 32 casos de EB, con prevalencia de 0.25%, similar resultado al nuestro.

La prevalencia de EB en países como Colombia,⁽⁶⁵⁾ es 2.2 %, en Mexico⁽¹²⁸⁾ 0.26%., también similar al presente estudio.

En general la prevalencia del EB es de 0.45 a 2.2% en todos los pacientes sometidos a EDA, y de 12 % en pacientes con síntomas de reflujo⁽¹²⁷⁾.

Comparando nuestra prevalencia con estudios internacionales nos ubicamos en el grupo de baja prevalencia, Ormsby⁽¹¹⁹⁾ revela un 0.3 a 2% de prevalencia de EB, Japon tiene una prevalencia similar de 0.3 a 0.6%, en Europa del Este, Asia, América Central y América del Sur prevalencia de 0.6 a 1%, y en Asia de 0.06% a 4.6%⁽³⁷⁾.

Las prevalencias comparativas varían grandemente de 0.9 a 4.5% dependiendo del tipo de población estudiada; Cameron y col⁽³⁵⁾ en un estudio comparativo en Minnesota (USA) reportó la prevalencia clínica de EB en 22.3/100,000 y en autopsias fue 376/100,000 lo que reveló que la prevalencia se incrementó 16 veces más de lo esperado, otro estudio también en autopsias encontró 2 casos de EB en 223 autopsias (0.9%)⁽¹²⁹⁾, lo que sugiere que aún existe una gran proporción de pacientes que permanecen sin diagnóstico.

Porque unos países tienen baja prevalencia (Japón, países asiáticos, africanos, y algunos sudamericanos) comparada a otros con prevalencias mayores (países occidentales y europeos) aún no han sido bien definidas; se habla de diferencias culturales en la percepción e interpretación de síntomas, variaciones genéticas incluso influencia de factores medio ambientales.

Respecto a los tipos de EB encontrados, el más frecuente fue el circunferencial corto tipo lengüeta (66.70%), cifras similares encontradas en México⁽¹²⁸⁾, en Chile⁽¹³⁰⁾ y otros⁽¹³¹⁾. Se ha observado el tipo EB largo en presencia de mayor severidad del reflujo⁽⁶⁶⁾.

En el presente trabajo el análisis del estudio histológico de las biopsias de esófago mostró que el 23% tenían además de metaplasia intestinal, cuadro de esofagitis de alto grado a diferencia del grupo control que el 22% mostró esofagitis de bajo grado y ninguno de alto grado, haciendonos notar que el EB es un proceso evolutivo⁽⁶²⁾.

Sexo y Edad

Respecto al sexo y edad, el EB encontramos EB con mayor frecuencia en el sexo masculino /63%) mayores de 60 años hallazgo similar a otros estudios de investigación.⁽¹³²⁾ a diferencia de otros que encontraron la edad media de 55 años al momento de diagnóstico⁽¹³³⁾, con una relación de hombres y mujeres de 2:1. Estos hallazgos son similares a los encontrados por otros trabajos nacionales^(118,124) e internacionales^(65,74) a diferencia de otros que reportan una relación de H: M de 10:1,⁽¹³⁴⁾.

El análisis del sexo como factor de riesgo para EB encontramos al sexo femenino como un factor protector (OR menor que 1), la probabilidad de presentar EB disminuye 3.35 veces.

Analizando la asociación entre la edad y la presencia de EB observamos que existe asociación estadísticamente significativa ($p=0.004$), y como factor de riesgo es también significativo ($p=0.00$), $OR=2.57$; IC 95% 1.41-4.69, esto quiere decir que a mayor edad se incrementa en 2.57 veces la probabilidad de presentar EB, hallazgo similar al estudio de Cameron y col⁽¹³⁵⁾.

Reflujo Gastroesofágico (RGE)

El esófago de Barrett, en es producto de un RGE intenso, prolongado y mal controlado⁽⁶⁶⁾. En el presente estudio se ha evaluado la esofagitis desde el punto de vista clínico, endoscópico e histológico.

De acuerdo al estudio porcentual de las manifestaciones digestivas del RGE, encontramos que la mayoría de pacientes con EB (73.3%) tuvieron regurgitaciones a diferencia del grupo control (57.8%) dato similar encontrado por Melguizo en Colombia⁽⁶⁵⁾. El 26% de pacientes con EB no presentaron regurgitaciones. Respecto al horario de presentación el 40% de pacientes con EB sufrieron regurgitaciones diurnas y nocturnas a diferencia del grupo control en que la mayoría 27% tuvo regurgitaciones solo diurnas, dato que tiene significancia estadística ($p=0.001$) por lo que los pacientes que tienen regurgitaciones diurnas y nocturnas se asocian con la presencia de EB.

Encontramos que la pirosis esta asociado a EB ($p=0.00$) y 56.67% de pacientes con EB presentaron disfagia contra 17.89% del grupo control. La disfagia a sólidos se presentó en pocos casos de EB pero representó diferencia significativa ($p=0.01$) respecto al grupo control.

El Indicador de RGE mostró que las regurgitaciones, pirosis y disfagia, son los síntomas más importantes en los pacientes con EB (70%). Verificamos que solo el 6% de pacientes con EB son oligosintomáticos, similar resultado ha sido reportado por otros estudios⁽¹³⁶⁾ No hemos encontrado ningún paciente asintomático a diferencia de otros estudios (137) que refieren que a pesar que el EB representa probablemente la expresión más intensa del espectro fisiopatológico del RGE, hasta un 25% de los pacientes con EB "largo" o "clásico" son asintomáticos., De acuerdo a estas publica-

ciones surge la interrogante de porque todos los pacientes con RGE no tienen EB, existiría una predisposición genética para su ocurrencia⁽¹³⁸⁾ o bien no sólo el RGE sería el único factor etiológico

El análisis comparativo de las manifestaciones de RGE mostró que los pacientes con EB se asocian con un mayor número de síntomas de RGE que el grupo control ($p=0.00$)

El modelo de Regresión Logística define al RGE como un factor de riesgo ($p= 0.07$) al 10% comparado con el grupo control, hallazgos similares a otros estudios^(66,135,139) Sin embargo hay estudios que no encuentran asociación entre EB y RGE.⁽¹⁴⁰⁾

Mientras que un estudio de cohorte en pacientes con EB, esofagitis y simple reflujo encontró que el EB incrementa el riesgo de adenocarcinoma aproximadamente 30 veces mas comparado con la población general⁽¹⁴¹⁾. En el desarrollo del presente estudio encontramos 4 casos de adenocarcinoma concomitante a EB.

Investigamos el asma como manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, debido a la alta prevalencia de RGE entre asmáticos (33-89%)⁽¹⁴²⁾. Encontramos reportes de hace 10 años que sustentan la asociación entre RGE y asma bronquial, hay evidencia epidemiológica que alrededor del 75% de asmáticos tienen reflujo ácido y 40% tienen esofagitis por reflujo.⁽¹⁴³⁾ La prevalencia de RGE se considera en la actualidad en el rango de 47 a 64% en infantes y de 33 a 90% en adultos según sean los parámetros diagnósticos utilizados para definir el RGE⁽¹⁴⁴⁾. En Mexico han reportado una incidencia de EB y asma de 4.4%⁽¹⁴²⁾. Nosotros hemos encontrado 6.6% de pacientes con asma y EB similar al encontrado en el grupo control (7-3%), por lo que en nuestro estudio no existe asociación entre EB y asma, resultado influenciado por la exclusión de menores de 18 años, y es conocido que el asma es mas prevalente en niños y pre adolescentes.

Merece un comentario los hallazgos anatomopatológicos de las biopsias esofágicas respecto a esofagitis, se encontró esofagitis de alto grado solamente en 7 casos de EB y en ninguno del grupo control, los 23 casos restantes de EB no mostraron signos inflamatorios agudos ni crónicos. Este hallazgo estaría en relación al momento evolutivo del diagnóstico, recordando que la mayoría de pacientes con EB en esta serie tienen historia larga de RGE. No hemos encontrado casos de displasia tampoco de atipia, sí 4 casos de coexistencia de metaplasia intestinal y adenocarcinoma que fueron excluidos del presente estudio.

Antecedente de Esofagitis

El 60% de pacientes con EB tienen antecedente de esofagitis de más de 1 año de duración, mientras que en el grupo control el 85 % no tiene antecedente de esofagitis, lo que está de acuerdo con el trabajo de Lieberman DA⁽¹⁴⁵⁾ quien opina que el EB esta fuertemente asociado con la duración de los síntomas de RGE, los pacientes que tienen síntomas de RGE por más de 5 años tienen mayor probabilidad de tener EB. En el presente estudio se ha observado que los pacientes que

tienen antecedente de esofagitis incrementan en 2 la probabilidad de tener EB (OR 2.141; IC 1.154-3.973; $p<0.05$), resultado comparable con otros⁽¹⁴⁶⁾, el de Winters C, (66) quien refiere que el RGE de larga evolución es la causa principal del EB, encontró una prevalencia de 10 a 12%, de EB en pacientes con síntomas crónicos de RGE. En Suecia en 1,999, un estudio experimental de caso control⁽¹³⁹⁾ demostró que los pacientes con antecedente de síntomas de reflujo tienen 43 veces mas posibilidad de sufrir de EB que aquellos que no tienen antecedente de síntomas de RGE. Llama la atención que a pesar de que la mayoría de pacientes con EB tienen antecedente de RGE, un 36.67% de EB no lo registra, similar observación de otros estudios^(137,145,139).

Reflujo Biliar

La investigación del reflujo biliar como factor de riesgo para la aparición de EB no reveló asociación entre ellos ($p=0.193$), la mayoría de pacientes de ambos grupos no presentó reflujo biliar, sin embargo es probable que se haya dado un sub registro ya que la observación endoscópica es un pobre indicador para este tipo de reflujo,⁽⁴⁶⁴⁻⁴⁶⁶⁾ no existe un "gold standard" para detectar reflujo duodenogástrico (RDGE) en humanos. Numerosos los investigadores apoyan la influencia del reflujo biliar en la esofagitis por reflujo por lo tanto en EB^(147,86). Se afirma que el reflujo alcalino contribuye al desarrollo del EB⁽¹⁴⁸⁾, por la presencia de radicales libres comprometidos en el material alcalino refluído. El reflujo mixto, produce mayor daño que el reflujo ácido puro.⁽¹⁴⁹⁾ Estudios humanos muestran que el RDGE en medio no ácido (por ejemplo pacientes con gastrectomía parcial) puede causar síntomas pero no causa daño en la mucosa esofágica⁽¹⁵⁰⁾. La supresión ácida agresiva con inhibidores de bomba de protones (IBP) condiciona una menor injuria esofágica o la evita ya que el incremento del pH, inactiva los ácidos biliares conjugados que son los agentes injuriantes de la esofagitis, de esta manera los IBP curarían efectivamente la esofagitis inclusive en casos de severo reflujo en EB.

Obesidad

La obesidad se convierte en un factor de riesgo indirecto en la aparición de EB al ser un factor que predispone al RGE⁽¹⁵¹⁾ La obesidad incrementa la presión intra-abdominal por aumento de la grasa visceral e incrementa la frecuencia de las relajaciones transitorias del EEI, similar efecto se ha observado en pacientes con ascitis y en el embarazo⁽¹⁵²⁾ existe una relación positiva entre la obesidad y el riesgo de EB⁽¹⁵³⁾. La grasa visceral es reconocido metabólicamente activo y ha sido asociado con el incremento sérico de citocinas proinflamatorias (adipocitocinas) incluyendo la Interleucina 6, y el FNT-alfa⁽¹⁵⁴⁾. Las 2 últimas citocinas han sido encontradas como sobre-expresión en esofagitis erosiva y EB. Varios estudios han encontrado riesgo incrementado de esofagitis en pacientes con sobre peso pero otros estudios que correlacionan el IMC y síntomas de ERGE han mostrado resultados contrarios⁽¹⁵⁵⁾.

En el presente estudio el análisis del cuadro de frecuencias y porcentajes de las variables independientes muestra

que la mayoría de pacientes con EB (56.6%) tuvieron obesidad grado I y solamente 3 casos (10%) fueron obesos de grado II, comparando con el grupo control donde la mayoría (55.79%) no tuvieron obesidad de ningún grado. En esta serie de casos no se ha encontrado asociación entre EB y obesidad ($p > 0.05$ y un OR de 1.55 IC 95% 0.708-3.43), resultados similares fueron encontrados por otros autores^(156,139,157). Al contrario son numerosos los estudios que más bien apoyan la relación entre el incremento del IMC y la presencia de RGE⁽¹⁵⁸⁾.

Varios autores de trabajos de investigación relacionados a IMC y RGE refieren que la obesidad esta asociada a la hernia hiatal y la esofagitis por RGE.⁽⁹⁶⁾

Hernia Hiatal (HH)

La presencia de HH, favorece el reflujo y contribuye a la injuria esofágica particularmente en pacientes con RGE severo^(96,97,98), hay evidencias de que la presencia de la HH esta asociada a síntomas de RGE y severidad del RGE, con el EB y el adenocarcinoma de esófago.⁽¹⁵⁹⁾

En el presente estudio, solamente un paciente (3.33%) del grupo EB tuvo HH y 8 pacientes en el grupo control (8.42%), no hemos encontrado asociación de HH con el grupo de EB ni con el grupo control, ($p = 0.686$). De acuerdo al Análisis de Regresión Logística, la HH no sería un factor de riesgo $p = 0.56$, OR 0.42, IC95% 0.03-6.58. Este resultado requiere un análisis particular para tratar de explicar su ocurrencia, en primer lugar considerar un sub-registro de sacos herniarios pequeños como es reportado en otros estudios.⁽⁹⁷⁾ el movimiento de la UEG durante la deglución no permiten identificar adecuadamente la plicatura diafragmática, mientras que sacos herniarios grandes son fáciles de identificación endoscópica y radiológica. Existe aún dificultad en el reconocimiento de una HH, la mayoría de autores considera la presencia de HH si la plicatura diafragmática es vista 2 cm. o más distal a la UEG, con presencia de pliegues gástricos.^(97,99) Existen pocos datos publicados sobre la correlación entre el diagnóstico endoscópico y radiológico y HH⁽¹⁶⁰⁾. Otra manera de analizar éste bajo registro de HH en el presente estudio sería relacionándolo con la obesidad; la mayoría de pacientes con EB han registrado IMC compatibles con obesidad de grado I; si recordamos que teóricamente la obesidad condiciona en razón directa el riesgo de presentar HH (a mayor obesidad, HH de mayor orificio y mayor longitud), nuestros pacientes por no tener obesidad severa tienen menor probabilidad de desarrollar HH, o si lo desarrollan son HH pequeñas difíciles de detectar, esto es corroborado por un estudio⁽¹⁵⁸⁾ que menciona que el excesivo peso corporal está asociado significativamente con la presencia de HH y que esta probabilidad se incrementa con cada nivel de obesidad.

La obesidad es un factor de riesgo para síntomas de esofagitis por RGE ya sea por el tipo de comida que ingieren los obesos o por la relación con la HH, (161,96) existe una asociación entre obesidad y HH pero la naturaleza de esta asociación no es aún clara.

La asociación entre HH con EB y adenocarcinoma de esófago se debe a su papel promotor de RGE y no necesariamente por la presencia de HH per sé.⁽⁹⁷⁾

Helicobacter Pylori (Hp)

El Hp es reconocido como un factor en la etiología de la gastritis, úlcera péptica, linfoma MALT de bajo grado, y adenocarcinoma gástrico⁽¹⁶²⁾.

En los últimos 40 años la incidencia de la (ERGE), el adenocarcinoma de esófago así como el EB se han incrementado⁽⁵²⁰⁾. La relación entre la infección por Hp y el desarrollo de la enfermedad por RGE ha sido controversia. Algunos estudios han mostrado que no existe una asociación causal mientras que otros han sugerido un posible rol protector^(163,101,105,164).

En el presente estudio 51.58% de pacientes el grupo control tuvieron Hp+en fue mientras que en el grupo de EB fue 33.33%; iguales resultados fueron registrados por otros estudios^(165,166). No se ha encontrado una alta prevalencia de infección por H pylori (25%-38%) en pacientes con esófago de Barrett^(73,103). No encontramos asociación entre Hp y EB ($p > 0.05$), y el Análisis de Regresión Logística demuestra $p > 0.05$, OR: 0.5 IC 95%, 0.193-1.292, con estos resultados podemos comentar que la presencia de Hp en EB no influye como factor de riesgo ni como factor protector, resultados similares encontrados por Gisbert JP⁽¹⁶⁷⁾.

A diferencia de otros estudios⁽¹⁶⁸⁾ que encuentran mayor prevalencia de Hp en pacientes con EB que en los controles y demuestran que la infección por Hp no disminuye el riesgo de EB⁽¹⁶⁹⁾.

A pesar que el objetivo del estudio no fue evaluar la presencia de Hp en esófago es pertinente un comentario. Se sabe que el Hp se detecta en mucosa gástrica o en áreas de metaplasia gástrica en el duodeno o esófago, hecho que suele ir asociado a inflamación activa de la mucosa. Las células del epitelio de Barrett pueden ser colonizadas por Hp en un porcentaje variable que va del 0% al 62%,^(102,170) Esta colonización del epitelio de Barrett va asociada casi invariablemente a la presencia de Hp en estómago y se desconoce en la actualidad si el Hp tiene algún significado clínico en la inflamación crónica activa de áreas de mucosa gástrica del epitelio de Barrett, similar a la que se ve en el estómago y en los bordes de las úlceras pépticas, en contraste con la metaplasia gástrica del duodeno, donde prácticamente siempre se aísla Hp. El microorganismo está ausente en un número considerable de pacientes con inflamación del epitelio de Barrett y no parece tener relación con la esofagitis y úlceras esofágicas^(170,103,171).

Aunque es tentador relacionar al gran protagonista del estómago (Hp) con el gran protagonista del esófago (reflujo gastroesofágico), en el presente estudio no se ha podido demostrar un papel importante del primero sobre el segundo, tanto como factor favorecedor ni como factor protector.

Dieta y Estilos de Vida

La discusión acerca de la influencia de la dieta en la aparición del EB está en relación al RGE, los factores medio-ambientales son probablemente una de las causas de la enfermedad por RGE⁽³⁶¹⁾. Las formas o estilos de vida asociados a síntomas de ERGE incluyen peso, nutrición, consumo de alcohol, tabaco, AINES y posición al dormir. El tipo de dieta está asociada con la ocurrencia de síntomas de reflujo^(118,172). Los pacientes con RGE, por lo general ingieren comidas con alto contenido graso, dulces, café y té, sin embargo estudios respecto a los componentes de esta dieta sobre las regurgitaciones y la pirosis no han sido concluyentes. El rol del alcohol y del tabaco como causa de síntomas de reflujo es también controversial⁽¹⁷³⁾.

Evaluamos la influencia de alimentos con contenido graso, la frecuencia de su consumo y la forma de preparación, observamos que el grupo de pacientes con EB consume mayoritariamente carne de cerdo y la forma de preparación de sus alimentos es frito ($p=0.026$) a diferencia del grupo control, que ingiere menos cerdo y la forma de preparación de sus alimentos es hervido, el Análisis de Regresión Logística encontró que el consumo de éste tipo de alimentos es factor de riesgo para el EB ($p=0.001$ y $OR=8.67.84$, IC 95%: 2.28-32.99). El consumo de otras carnes y otras formas de preparación no diferencian a los pacientes con EB de los controles. Nuestro hallazgo concuerda con resultados publicados por Oliveira (118 y Bolin TD.⁽¹⁷²⁾ Un estudio nacional (Costelo, 2003) encontró que la ingesta de grasas tiene una débil fuerza de asociación estadística respecto a ERGE ($OR=1.43$)

Nosotros no estudiamos la ingesta de alcohol ni tabaco a pesar que fue motivo del interrogatorio como consta en la ficha de recolección de datos, porque percibimos sesgo al registrar respuestas poco confiables por ser falsos negativos. Un trabajo de investigación en Alemania⁽¹¹²⁾ encontró que el RGE se da en: obesos, ingesta de bebidas "spirits" y el tabaco, y no en aquellos que consumen café, té, cerveza, vinos. La actividad física, el consumo de frutas y proteínas son considerados factores protectores⁽¹⁵⁹⁾ a diferencia e Meining y col.⁽¹¹⁶⁾ reportan que los ejercicios físicos provocan síntomas de reflujo al promover la relajación del EEI.

Llama la atención la investigación de Zhang et al⁽¹⁷⁴⁾ quien en un estudio multicéntrico identificó que la elevada ingesta de calorías y grasa son un fuerte factor de riesgo para adenocarcinoma de esófago y de la unión esófago-gástrica

El consumo de ciertos alimentos, el efecto de ejercicios físicos y especialmente el efecto terapéutico de cambios en el estilo de vida deben ser aún evaluados en futuros estudios de corte longitudinal.

CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de EB en este estudio es 0.30%
- 2.- Los factores de riesgo para el desarrollo de EB identificados en el presente estudio son: edad mayor de 60 años, antecedentes de ERGE, consumo preferente de

carne de cerdo, y preparar los alimentos bajo la forma de fritura.

- 3.- El sexo femenino es un factor protector.
- 4.- En el presente estudio no se pudo demostrar que la obesidad, el reflujo biliar, la HH, ni el Hp fueran factores de riesgo para EB.

RECOMENDACIONES

- 1.- Pacientes con o sin manifestaciones clínicas de RGE, mayores de 60 años, con historia previa de esofagitis, cuya dieta tiene alto contenido en grasa, y consumen alimentos fritos, deben ser evaluados a través de una endoscopia digestiva alta.
- 2.- Para establecer diagnósticos tempranos de EB y complicaciones, es necesario desarrollar un método endoscópico simple y estandarizado implementando técnicas que mejoren la sensibilidad del estudio endoscópico utilizando la cromocopia virtual (INBI, FICE) o con el uso de colorantes (lugol, indigo de carmin)
- 3.- El método endoscópico debe precisar las referencias anatómicas y mucosa glandular extendiéndose en el esófago tubular debe ser biopsiada. Tener en cuenta las siguientes consideraciones:
 - a.- Identificar la UEC, UEG, plicatura diafragmática, saco herniario. Los niveles de los marcadores endoscópicos serán registrados cuidadosamente en cada reporte endoscópico.
 - b.- Cuando la UEC y la UEG coinciden todo el esófago esta cubierto por epitelio escamoso.
 - c.- Cuando la UEG esta localizada distal a la UEC hay un segmento de esófago cubierto por epitelio columnar.
- 4.- Realizar un trabajo coordinado y consensuado con patólogos expertos a fin de definir la presencia de displasia y adenocarcinoma, diferenciándolos de epitelios inflamatorios y regenerativos.
- 5.- A pesar de que en nuestro medio el EB tiene una prevalencia baja es necesario implementar protocolos de manejo terapéutico y seguimiento.

AGRADECIMIENTO:

A los Drs: Mario Valdivia R, Rodrigo Espinoza, Magdalena Astete B, Nora Nuñez C, Rosario Uribe M, Miguel Chávez R y Lucinda Moran T. A los médicos Residentes, hoy Gastroenterólogos: Víctor Parra, Renzo Castillo y Tatiana Vilchez del Servicio de Gastroenterología, del Hospital "Arzobispo Loayza", por su apoyo en la captación de pacientes, a los miembros del Departamento de Patología en especial al Dr. Roger Verona por su contribución en el estudio histológico.

Este estudio se realizó para optar el Grado de Doctor en Medicina en la UNMSM.

Correspondencia:
glovarcar@yahoo.es.
Movil 998704886

REFERENCIAS

1. SPECHLER SJ. Barrett's esophagus. *NEJM* 2002; 346: 836-842
2. PHILLIPS RW, WONG RK. BARRETT'S esophagus.natural history, incidence, etiology and complications. *Gastroenterology Clinics of North America* 1991; 20: 791-816.
3. STEIN HJ, SIEWERT JR. BARRETT'S esophagus: pathogenesis, epidemiology, funtional abnormalities, malignant degeneration and surgical management. *dysphagia* 1993;8:276-288.
4. BOYCE HW. What are the defining indices of the esophagogastric junction and the defining criteria for columnar lined esophagus? In: *The esophageal mucosa*. Eds. R. Giuli, GNJ Tytgat, TR De Meester, JP Galmiche. Elsevier, Amsterdam, 1994. p. 775-780.
5. SPECHLER STUART JON. Esophageal columnar metaplasia (Barrett's esophagus). *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 1997. 7: 1-18.
6. SPECHLER S.J. Short and ultrashort Barrett's esophagus, what does it mean? *Semin. Gastrointest. Dis.* 1997; 8: 59-67.
7. SPECHLER S.J., ROBBINS A.H., RUBINS H.B. et al. Adenocarcinoma and Barrett's esophagus. An overrated risk?. *Gastroenterology*. 1984; 87: 927-933
8. HAMEETEMAN W; TYTGAT G. N. J., HOUTHOF H. et al. Barrett sophagus;development of dysplasia and carcinoma. *Gastroenterology* 1989; 96: 1249-1256.
9. HAMEETEMAN W., DEN HARTOG JAGER F.C.A.,TIO T.L., TYTGAT G.N.J. Early adenocarcinoma of the esophagus. In: *Diseases of the esophagus*. Eds. J.R. Siewert and A.H. Hölscher. Springer Verlag. Berlin. 1987. p. 555-558.
10. CAMERON A.J., OTT B.J., PAYNE W.S. The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313:857-859
11. SPRUNG D.J., ELLIS F.H., GIBB S.P. Incidence of adenocarcinoma in Barret's esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 1984; 79 (817A)
12. ACHKAR E, CAREY W. The cost of surveillance for adenocarcinoma complicating Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 1988; 3:291-294.
13. OVASKA J, MIETTINEN M, KIVILAAKSO E. Adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci*, 1989; 34:1336-1339.
14. VAN DER VEEN AH, DEES J, Blankensteijn JD, et al. Adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. An overrated risk. *Gut*, 1989; 30: 14-18.
15. WILLIAMSON WA, ELLIS FH, GIBB SP, et al. Barrett's esophagus: Prevalence and incidence of adenocarcinoma. *Arch Intern Med*, 1991; 151: 212-216.
16. MIROS M, KERLIN P, WALKER N. Only patients with dysplasia progress to adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 1991; 32: 1441-1446.
17. SHARMA PRATEEK. The Worldwide Prevalence of Barrett's Esophagus. *World Gastroenterology News*, 2001; 6:22-25.
18. BARRETT NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus: and "esophagitis" *Br. J. Surg* 1950; 38:175-182
19. BOSHER LH, TAYLOR FH. Heterotopic gastric mucosa in the esophagus with ulceration and stricture formation *Jth Surg*, 1951 21:306-312.
20. MORSON BC, BELCHER JR: Adenocarcinoma of the esophagus and ectopic gastric mucosa *Br. J Cancer* 1952; 6:127-130.
21. ALLISON PR, JOHNSTONE AS. Esophagus lined with gastric mucous membrane. *Thorax* 1953; 8:87-93.
22. MOERSCH RN, ELLISFH, MC DONALD JR: Pathologic changes occurring in severe reflux esophagitis. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 180:476
23. HAYWARDJ. Thelowerendoftheoesophagus. *Thorax* 1961; 16:36-41.
24. PAULL A. TRIER J. DALTON, et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 1976. 295:476-480.
25. SKINNER DB, WALTHER BC, RIDDELL RHM et al. Barrett's esophagus: comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg*, 1983. 198:554-565
26. REID BJ, WEINSTEIN WM. BARRETT'S esophagus and adenocarcinoma. *Ann Rev Med* 1987; 38:477-492.
27. RUSTGI ANIL K. Biomarkers for Malignancy in the columnar - Lined Esophagus W. B. Saunders Company. *Gastroenterology Clinics*, September 1997; 7(1):1-18.
28. VANDERVEEN AH, DEES J, BLANKENSTEIJN JD, et al. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. An overrated risk *Gut* 1989; 30:14-18,
29. SHARMA PRATEEK, MORALES THOMAS G, BHATTACHARYA ACHYUT, et al. Dysplasia in Short-Segment Barrett's Esophagus: A Prospective 3-Year Follow-Up. *American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol* November 1997; 92(11)
30. REYNOLDS JAMES C, WARONKER MICHAEL DO. Sibayan Pacquing Maricar DO, et al. Gastroesophageal Reflux Disease Barrett's Esophagus: Reducing the Risk of Progression to Adenocarcinoma. W. B. Saunders Company. *Gastroenterology Clinics*, December 1999. Volume 28. Number 4.
31. 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: 277-285.
32. SCHNELL TG, SSONTAG SJ, CHEJFEC G: Adenocarcinoma arising in tongues or short segment of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci*, 1992. 37: 137-143
33. SHARMA PRATEEK, MORALES THOMAS G., BHATTACHARYA ACHUT, et al, Dysplasia in Short- segment Barrett's Esophagus: A Prospective 3- Year Follow -Up. *American College of Gastroenterology. American Journal of Gastroenterology*, November 1997. 92(11).
34. JANKOWSKI JA, WRIGHT NA, MELTZER SJ, et al. Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus. *Am J. Pathol* 1999; 154:965-976.
35. CAMERON AJ, ZINSMEISTER AR, BALLARD DJ, et al. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical and autopsy findings. *Gastroenterology* 1990; 99:918-922
36. PRACH AJ, MACDONALD TA, HOPWOOD DA, et al. Increasing incidence of Barrett's oesophagus: education, enthusiasm or epidemiology? *Lancet* 1997; 350:933-935
37. SHARMA P, MCCALLUM RW, LUNDELL L, et al. The geoprevalence of Barrett's esophagus. (Paper Presented at the Sixth OESO World Congress. Paris. France. September 2000.
38. KIM SL, WARNING JP, SPECHER SJ, et al. Acuracy of esophageal mesurements in Barrett esophagus. *Gastroenterology*.1993, p 104 a 117.
39. SPECHLER SJ. *N Engl J Med*; 2002, 246(11): 836-842 copiar esto en la bibliografia
40. MCCLAVE SA, BOYCE HW, Gottfried MR. Early diagnosis of columnar-lined esophagus: A new endoscopic diagnostic criterio. *Gastrointest Endosc* 1987;33:413-416,
41. BOYCE HW. Hiatus hernia and peptic diseases of the esophagus. In: Sivak MV, ed. *Gastroenterologic endoscopy*. 2nd edition. Philadelphia. WB Saunders. 2000 p.580-597
42. BARRETT NR. The lower esophagus lines by columnar epithelium *Surgery* 1957; 41:881-894
43. ORMSBY AH, GOLDBLUM JR, KILGORE SP, RICHTER JE, RICE TW, FALK GM, GRAMLICH TL. The frequency and nature of cardiac mucosa and intestinal Metaplasia (IM) of the esophago-gastric junction (UGJ): a population based study of 223 consecutive autopsies. *Gastroenterology* 1999;116:A273
44. CHANDRASOMA PT, LOKUHETTY DM, DEMEESTER TR, BREMNER CG, PETERS JH, OBERG S. GROSHEN S. Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux deseases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:344-351)

45. CHANDRASONA PT, DER R, MA Y, DALTON P, TAIRA M. Histology of the gastroesophageal junction: an autopsy study. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:402-409
46. SPECHLER SJ, ZEROOGIAN JM, ANTONIOLLI DA, WANG HH, GOYAL RK. Prevalence of Metaplasia at the gastroesophageal junction. *Lancet* 1994; 344:1533-1536.
47. NANDURKER S, TALLEY NJ, MARTÍN CJ, NG THK, Adams S. Short segment Barrett's esophagus: prevalence, diagnosis and associations. *Gut* 1997; 40:710-715
48. TRUDGILL NJ, SUVARNA SK, KAPUR KC, RILEY SA. Intestinal metaplasia at the junction squamocolumnar in patients attending for diagnostic gastroscopy. *Gut* 1997; 41:585-589
49. SAMPLINER RE. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1988; 93:1028-1031.
50. DREWITZ DJ, SAMPLINER RE, GAREWAL HS: The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: A prospective study of 170 patients followed 4.8 years. *Am J Gastroenterol* 1997;92:212-215
51. SHARMA P, MORALES TG, Sampliner RE: Short segment Barrett's esophagus-the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998 ;93:1033-1036
52. SPECHLER, SJ. Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 2004; 126:567-575
53. CHEN YY, ANTONIOLI DA, SPECHLER SJ, et al: Gastroesophageal reflux disease versus *Helicobacter pylori* infection as the cause of gastric carditis. *Mod Pathol* 1998; 11:950-956
54. RAJAN E, BURGART LJ, GOSTOUT CJ. Endoscopic and histologic diagnosis of Barrett esophagus. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76:217-25
55. CUCARELLA JOSÉ FERNANDO .Esofago de Barrett. Proyecto de Actualización en Gastroenterología de la SEPD. Julio 1999 en <http://www.sepd.org/fcontinuada/fcjul99.htm>
56. TYTGAT GNT, HAMEETEMAN W., ONSTENK R., Schorborg R. The spectrum of columnar-lined esophagus: Barrett's esophagus. *Endoscopy*, 1989, 21:177-185.
57. GOYAL R.K., GLANCY JJ, SPIRO H.M. Lower esophageal ring. *N. Engl. J. Med.* 1970, 282:1298-1305.
58. 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; 131:1392-1399
59. STREETS CG, CROOKES PF: Pathophysiology of Barrett's esophagus: cardiac mucosa and the development of the columnar-lined esophagus. *Prob Gen Surg* 2001; 18:27-30.
60. WEINSTEIN WM, Ippoliti AF: The diagnosis of Barrett's esophagus: goblets, goblets, goblets. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:91-95.
61. BRONNER MP. Pathology of Barrett's esophagus. Annual Post Graduate Course. ASGE. *Endoscopy in context. A multidisciplinary approach.* 2001. p.15-22
62. APPELMAN H.D. The histologic alterations observed in the course of surveillance of Barrett's esophagus. *Acta Endosc.* 1992; 22:517-530
63. GEBOES K., GEBOES K.P., ECTORS N. The histologic classification of Barrett's esophagus. *Acta Endosc.* 1992; 22:485-495
64. CANTO M.I., SETRAKIAN S., PETRAS R.E., et al. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc* 1996; 44:1-7.
65. MELGUIZO BERMÚDEZ M. Esófago de Barrett y cirugía antirreflujo. *Rev Colomb Cir* 2001; 16:180-184.
66. WINTER C JR, SPURLING TJ, CHOBANIAN SJ, et al: Barrett's esophagus: A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987; 92:118-124
67. MOSSBERG S.M. The columnar lined esophagus (Barrett's Syndrome) an acquired condition?. *Gastroenterology.* 1966, 50 (671-676))
68. LIDUMS I, HOLLOWAY R: Motility abnormalities in the columnar-lined esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26: 519-531
69. IASCONE C, DEMEESTER TR, LITTLE AG, SKINNER DB. Barrett's esophagus: Functional assessment, proposed pathogenesis, and surgical therapy. *Arch Surg* 1983; 118: 543-549.
70. SINGH P, TAYLOR RH, COLIN-JONES DG: Esophageal motor dysfunction and acid exposure in reflux esophagitis are more severe if Barrett's metaplasia is present. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:349-356.
71. DEVAULT, KR, CASTELL, DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:190-200
72. DENT J, IOLLW RII, TOOULI J, DODDS WJ. Mecchanisms of lower oesophagus sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988; 9:1020-1028.
73. GOLDSTEIN N., WEINSTEIN W., MARIN-SORENSEN et al. Short segment Barrett esophagus (BE) and the cardia mucosa in gastroesophageal reflux disease (GERD) have a similar prevalence of specialiced epithelium. *Gastroenterology.* 1991; 100:A72.
74. CAMERON, AJ, LOMBOY, CT. Barrett's esophagus: Age, prevalence, and extent of columnar epithelium. *Gastroenterology* 1992; 103:1241-1245
75. FASS, R, HELL, RW, GAREWAL, HS, et al. Correlation of oesophageal acid exposure with Barrett's oesophagus length. *Gut* 2001; 48:310
76. LAGERGREN, J, BERGSTROM, R, LINDGREN, A, NYREN, O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340:825-831
77. RICHTER, JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:75-102
78. PACE, F, PORRO, GB. Gastroesophageal reflux disease: a typical spectrum disease (a new conceptual framework is not needed). *Am J Gastroenterol* 2004; 99:946-949
79. KNUFF TE, BENJAMIN SB, WORSHAM F. Histologic evaluation of chronic gastroesophageal reflux. An evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. *Dig Sci* 1984; 29: 194-201.
80. ARMSTRONG, D, MONNIER, P, NICOLET, M, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis. *Gullet* 1991; 1:63-67
81. HETZEL, DJ, DENT, J, REED, WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988; 95:903-912
82. LUNDELL LR, DENT J, BENNETT JR, BLUM AL, ARMSTRONG D, GALMICHE JP, et al. Endoscopy assessment of oesophagitis. Clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45: 172-80.
83. FEIN M, IRELAND IP, RITTER MP, et al: Duodenogastric reflux potentiates the injurious effects of gastroesophageal reflux. *J Gastrointest Surg* 1997; 1:27-33
84. ATTWOOD SEA, DEMEESTER TR, BREMNER CG, et al Alkaline gastroesophageal reflux: implications in the development of complications in Barrett's columnar-lined lower esophagus. *Surgery* 1989; 106: 764-770.
85. KAUER WKH, PETERS JH, DEMEESTER TR, et al: Mixed reflux o gastric juice is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy reemphasized. *Ann Surg* 1995; 222:525-533.
86. NEHRA D, HOWELL P, WILLIAM CP, et al: Toxic bile acids in gastro-esophageal reflux disease: influence of gastric acidity. *Gut* 1999; 44:598-602.
87. DURAN LUÍS. Factor alcalino en el Reflujo duodenogastroesofágico. Puede el Reflujo duodenogastroesofagico solo inducir esofagitis? VI Encuentro Latinoamericano de Patología de esófago. Mar del Plata. Abril 2004

88. KLAUS A, HINDER RA, BAUNUERE T. Relación entre Reflujo Gastroesofágico, Esófago de Barrett y Cáncer de esófago. *Rev Gastroenterol* 2000; 4:189-194
89. ORLANDO RC. Esophageal epithelial defenses against acid injury. *Am J Gastroenterol* 1994; 89S:48-52
90. WILSON LJ, MA W, HIRSCHOWITG BF. Association of obesity hiatal hernia and esophagitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2840-2844
91. RIGARD U, MERROUCHE M, LE MOEL G, VATILA J, PAYDNA F, CADIL G, et al. Factors of gastroesophageal acid reflux in severe obesity. *Gastroenterol Clin Biol* 1995; 19:818-25
92. EL-SERAG HB; GRAHAM DY; SATÍA JA; RABENECK L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1243-50
93. MERCER CD, RUE C, HANELIN L, HILL LD. Effect of obesity on esophageal transit. *Am J Surg* 1985; 149(1):177-181
94. RYAN A; ROWLEY S; FITZGERAL A; RAVI N; REYNOLDS J. My paper: Adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia: Male preponderance in association with obesity. *Eur J Cancer*. 2006 Apr 18;
95. SONTAG SJ: The main etiological factors. Etiology and origins of Barrett's epithelium. In: Barrett's esophagus Columnar lined esophagus. Ed John Libbey Eurotext. 2003. p 7-11
96. STENE-LARSEN G, WEBERG R, FRØYSHOV LARSEN I, BJØRTUFT O, HOEL B, BERSTAD A. Relationship of overweight to hiatal hernia and reflux oesophagitis. *Scand J Gastroenterol*. 1988 May; 23(4):427-32,
97. LOFFELD RJ, VAN DER PUTTEN AB. Newly developing hiatus hernia: a survey in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:542-5.
98. AVIDAN B, SONNENBERG A, SCHNELL TG, SONTAG SJ. Hiatal hernia and acid reflux frequency predict presence and length of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 25- 64.
99. COTTON P, WILLIAMS C. *Practical Gastrointestinal Endoscopy*. London. Blackwell Science, 1996
100. FORMAN D. Helicobacter pylori and gastric cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 215:48-51
101. LORD RVN, FROMMER DJ, INDER S, TRAN D, WARD RL: Prevalence of H. pylori infection in 160 patients with Barrett's oesophagus or Barrett's adenocarcinoma. *Aust N Z J Surg* 2000; 70:26-33.
102. O'CONNOR HJ. Review article: Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease- clinical complications and management. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(2):117-127.
103. LOFFELD RJ, TEN TIJE BJ, ARENDS JW. Prevalence and significance of Helicobacter pylori in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1598-1600
104. PENA AS, PAJARES JM, MALFERTHEINER P. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: 3rd Annual International Workshop: Papers, 1993
105. Vaezi MF, Falk GW, Peek RM, Vicari JJ, Goldblum JR, Perez-Perez GI, Rice TW, Blaser MJ, Richter JE: CagA-positive strains of Helicobacter pylori may protect against Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2206-2211
106. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT: Helicobacter pylori eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001; 121:1120-1126,
107. MALFERTHEINER P, VELDHUYZEN VAN ZANTEN S, DENT J, et al. Does cure of helicobacter pylori infection induce heartburn? *Gastroenterology* 1998; 114:A0870
108. PICHARDO R, BARREDO B, ALMEDA P, CHAVEZ N, MÉNDEZ N. Esófago de Barrett, metaplasia gástrica y la presencia de Helicobacter pylori. *Medica Sur Mexico* 2004; 11(3):175-178
109. LAHEIJ RJ, VAN ROSSUM LG, DE BOER WA, JANSEN JB: Corpus gastritis in patients with endoscopic diagnosis of reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:887-891
110. CAMERON AJ; LAGERGREN J; HENRIKSSON C; NYREN O; LOCKE GR; PEDERSEN NL. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology* 2002; 122:55-59
111. IJIMA, K, HENRY, E, MORIYA, A, et al. Dietary nitrate generates potentially mutagenic concentrations of nitric oxide at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 2002; 122:1248-1257
112. NOCON M; LABENZ J; WILLICJ S. Lifestyle factors and symptoms of Gastroesophageal reflux- A Population-Based Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:169-174.
113. DENT J, EL-SERAG, HB, WALLANDER, MA, JOHANSSON, S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54:710-517
114. NILSSON M, JOHNSEN R, YE W, HVEEM K, LAGERGREN J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004; 53:1730-5.
115. EL-SERAG HB, MASON AC, PETERSEN N, et al. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut* 2002; 50:368-72.
116. MEINING A, CLASSEN M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2692-2697.
117. FELDMAN M; BARNETT C. Relationship between the acidity and osmolality of popular beverages in reported post-prandial heartburn. *Gastroenterology* 1995; 108:125-131.
118. BARREDA F, SÁNCHEZ J, MISAD O. et al. Esófago de Barrett . Contribución especial. *Rev Gastroent Perú* 2002; 22:45-68
119. ARREDA F, REBAZA S. Consenso en Esófago de Barrett. Curso Internacional de Post Grado "Avances en Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Digestiva". Sociedad de Gastroenterología del Perú. Octubre de 1999 p. 206-221
120. HESKETH PJ, CLAPP RW, DOOS WG, SPECHLER SJ. The increasing frequency of adenocarcinoma of the esophagus. *Cancer* 1989; 64:526-30
121. MEINING A, OTT R, BECKER I, et al. The Munich Barrett follow-up study: Suspicion of Barrett's esophagus based on Esther endoscopy or histology only-wath is the clinical significance? *Gut*; 2004; 53:1402-1407
122. VAKIL NIMISH, ZANTEN SANDER ;V VAN KAHRILAS METER, DENT JHON, JONES ROGER y el Global Consensus Group. Definición y Clasificación de Montreal de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Consenso global basado en la evidencia. *Am J Gastroenterol* 2006; 102:1900-1920
123. KIM, SL, WARING, JP, SPECHLER, SJ, et al. Diagnostic inconsistencies in Barrett's esophagus. Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Study Group. *Gastroenterology* 1994; 107:945
124. CALDERON BEGASO R, PINTO VALDIVIA JOSÉ, BUSALLEU RIVERA ALEJANDRO, REODRIGUEZ HURTADO DIANA y col. Esófago de Barrett en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1996-2002: Prevalencia, Características epidemiológicas y hallazgos endoscópicos. Comunicaciones Libres XIX Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. *Rev Gastroenterol Perú*. 2004; 24:376
125. AGUINAGA M, VASQUEZ RG. Hernia hiatal como factor de riesgo para esofagitis erosiva: Experiencia y hallazgos endoscópicos de una población peruana con pirosis. *Rev Gastroenterol. Perú* 2003; 23(1):11-13
126. VAN SOEST EM, DIELEMAN JP, SIERSEMAN PD, STURKENBOON MC, KNIPERS EJ. Increasing incidence of Barrett's esophagus in the general population. *Gut* 2005; 54(8):1062-6
127. PHILIPS RW, WONG RKH, Barrett's esophagus: natural history incidence, etiology, and complications. *Gastroenterol Clin North Am*. 1991; 20:791-816
128. GOMEZ PEÑA Ñ, MANRIQUE M, CHAVEZ M, PÉREZ E, LADRON DE GUEVARA L, LÓPEZ J. Prevalencia de esófago de Barrett en pacientes no seleccionados sometidos a esofagogastroduodenoscopia y factores de riesgo asociados. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005; 20:20-24.

129. ORMSBY AL, KILGORE SP, GOLDBLUM JR, et al. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus. *Mod Pathol* 2000; 13:614-620
130. CSENDES A, SMOK G, BURDILES P, et al. Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: A prospective evaluation of 306 Stuard J Sèchler control subjects and 376 patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Dis Esophagus* 2000; 13:5-11
131. RAJENDRA S; KUTTY K, KARIM N. Ethnic differences in the prevalence of endoscopic esophagitis and Barrett's esophagus: the long and short of it all. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 237-242
132. RODRÍGUEZ A. Esófago de Barrett. *Boletín de la Escuela de Medicina. Universidad Católica de Chile* 1998; N° 1 Vol 27.
133. BREMNER G, BREMNER M. BARRETT'S esophagus. W.B. Saunders Company. *Surgical Clinics of North America*; October 1997. Vol 77 Number 5
134. SPECHLER S.J. Barrett's esophagus. *Semin Gastrointest Dis* 1996; 7:51-60
135. CAMERON AJ. Epidemiology and genetics in Barrett's esophagus: is there really ethnic predominance? AGA Postgraduate course 1999 May 15-16; 121-124
135. HAKANSSON HO, JOHNSON F, JOHANSSON J, KJELLEN G, WALTHER B. Development of Adenocarcinoma in Barrett's Oesophagus after Successful Antireflux Surgery. *Eur J Surg* 163:469-471. IGRAFA
136. REX DK, CUMMINGS, OW, SHAW, M, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology* 2003; 125:1670.-1677
137. GERSON LB, SHETLER, K, Triadafilopoulos, G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. *Gastroenterology* 2002; 123:461-467.
138. JOCHEM VS., FUERST PA., FROMKES J.J. Familial Barrett's esophagus associated with adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 1992, 102:1400-1402
139. LAGERGREN J, BERGSTROM R, LINDGREN A, et al. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*, 1999, 340:825-831.
140. RONKAINEN, J, ARO, P, STORSKRUBB, T, et al. Prevalence of Barrett's Esophagus in the General Population: An Endoscopic Study. *Gastroenterology* 2005; 129:1825.
141. M SOLAYMANI-DODARAN, R F A LOGAN, J WEST, T CARD, C COUPLAND. Risk of oesophageal cancer in Barrett's oesophagus and gastroesophageal reflux. *Gut* 2004; 53:1070-1074.
142. SORIA J, GOMEZ J, CRUZ MARIA DEL C, FLOREZ G, OREA M. ASMA y reflujo gastroesofágico. Correlación diagnóstica entre gammagrafía y endoscopia digestiva. *Revista Alergia Mexico* 2001; 48:48-55.
143. BORIS B. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children and adolescents with severe asthma. *Ann Allergy Asthma & Immunol* 1998; 81: 159-64.
144. THEODOROPOULOS DS. Gastroesophageal reflux and asthma. *Allergy* 1999; 54: 651-661.
- (318-145) LIEBERMANN D. Medical therapy for chronic reflux esophagitis; long-term follow-up. *Arch Intern Med* 1987; 147:1717-1720.
146. DESILETS D, NATHANSON B, NAVAB F, et al. A survey of symptoms and risk factors in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:S-46 (Abstract No.69).
147. VAEZIM.F, RICHTER J.E. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1996; 111: 1192-1199.
148. WETSCHER GJ, PERDIKIS G, KRETCHMAR DH, STINSON RG, BAGCHI D, et al. Free radical scavengers prevent reflux esophagitis in rats. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1297-1305,
149. TER RB, CASTELL DO. Gastroesophageal reflux disease in patients with columnar-lined esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1997; 26(3):549-63.
150. VAEZI MF, SEARS R; RICHTER JE. Double-blind placebo-controlled cross-over trial of cisapride in postgastrectomy patients with duodenogastric reflux. *Dig Dis Sci* 1996; 41:754-763.
151. BROWN LM, SWANSON CA, GRIDLEY G, SWANSON GM, SCHOENBERG JB, GREENBERG RS, et al. adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *J Natl Cancer Inst*. 1995; 87: 104-9.
152. BAINBRIDGE ET, NICHOLAS SD, NEWTON JR, et al. Gastroesophageal reflux in pregnancy. Altered function of the barrier to reflux in asymptomatic women during early pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 1984 ; 19(1): 85-9.
153. HAZME B, EL-SERAG, METER KVAPIL, JOAN HACKEN-BITAR, JENNIFER KRAMER. Abdominal obesity and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2151-2156,
154. XU H, BARNES GT, YANG Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112:1821-30.
155. HAMPSEL H; ABRAHAM NS; EL-SERAG HB. Meta-analysis: Obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143:199-211.
156. LAGERGREN J, BERGSTROM R, NYREN O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000; 47:26-29.
157. LAGERGREN J; BERGSTROM R, AND O NYREN. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut*. 2000 July; 47(1):26-29.
158. EL-SERAG HB, GRAM. DY, SATIA JA, RABENECK L. Obesity is an independent risk factor for RGE symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1243-1350
159. ALLISON PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. *Surg Gynaecol Obstet* 1951; 92:419-31
160. SLOAN S, RADEMAKER AW, KAHRILAS PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med* 1992; 117:977-82.
160. SHILUM DAVID LI, SOHRAB MOBARHAN. Asociación entre el Índice de Masa Corporal y el Cáncer de esófago y estómago. *Nutrition Reviews* 2001; 2(1):286-295
161. BARAK N, EHRENPREIS ED, HARRISON JR, SITRIN MD. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev* 2002; 3:9-(519-(62) Stolte M. Helicobacter pylori gastritis and gastric MALT-lymphoma. *Lancet*. 1992; 339:745-746.
163. LABENZ J, MALFERTHEINER P. Helicobacter pylori in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor? *Gut* 1997; 41:277-280.
164. CARDONA H, GUTIÉRREZ O, BECERRA J y col: Metaplasia intestinal de la unión esofagogastrica. Prevalencia, relación con reflujo gastroesofágico, Helicobacter pylori e histología gástrica. *Rev Colomb Gastroenterol* 2000; 15: 95-102
165. GISBERT JP, PAJARES JM. Prevalence of Helicobacter pylori infection in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Med Clin (Barc)* 2002; 119:217-223
166. NAIKE T, OHARA S, SEKINE H, et al. Helicobacter pylori infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94:3468-3472
167. GISBERT JP, DE PEDRO A, LOSA C, BARRERIRO A, Pajares JM. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: lack of influence of infection on twenty-four hour esophageal pH monitoring and endoscopic findings. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32:210-214.
168. Fernandez a, Benito R, Arenas J, García-Gonzales M, Sopena F, Alcedo J, Ortego J, Sainz R, Lanás A. CagA-positive Helicobacter pylori infection is not associated with decreased

- risk of Brrett's esophagus in a population with H. pylori infection rate. BMC Gastroenterology 2006; 6:7-17
169. GOLDBLUM JR, RICHTER JE, VAEZI M, FALK GW, RICE TW, PEEK RM. Helicobacter pylori infection, not gastroesophageal reflux, is the major cause of inflammation and intestinal metaplasia of gastric crdial mucosa. Am J Gastroenterol 2002; 9:302-311
170. PAULL G, YARDLEY JH. Gastric and esophageal Campylobacter pylori in patients with Barrett's esophagus. Gastroenterology 1988; 95:216-218
171. TALLEY NJ, CAMERON AJ, Shorter RG, ZINSMEISTER AR, PHILLIPS SF. Campylobacter pylori and Barrett's esophagus. Mayo Clin Proc 1988; 63: 1176-1180.
172. BOLIN TD, KORMAN MG, HANSKY J, STANTON R. Heartburn: community perceptions. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15:35-39.
173. NANDURKAR S, LOCKE GR III, FETT S, ZINSMEISTER AR, CAMERON AJ, TALLEY NJ. Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20:497-505.
174. ZHANG Z, KURTZ RC, YU GP, et al. Adenocarcinoma of the esphagus and gastric cardias: the role of diet. Nutr Cancer 1997; 27(3):298-309

ANEXO

Formato de datos clinicos de Esófago de Barrett: Factores de Riesgo

- I. Nombre.....HC.....Sexo.....Edad.....Tf.....
 Procedencia.....Peso.....Talla.....IMC.....Motivo de endoscopia.....
- II. Hábitos personales:
- 1.- Dieta:
- Carne que consume con mayor frecuencia: pollo() pescado() res(), chanco () Otras carnes.....
 - Como prepara sus alimentos: hervido (), frito (), asado en carbón () asado en horno ()
 - Consume mantequilla: a diario (), interdiario (), semanal ()
- 2.- Ingiere licor? Si () no () Si es Sí, desde cuando? <1 año () >1 año ()
 Frecuencia: Diario (), interdiario (), semanal (), mensual (), anual ()
 Que bebida toma? Cerveza (), vino (), pisco (), ron (), aguardiente () Otras.....
 Que cantidad toma: 1-4 vasos (), > 4 vasos ()
 Ha tomado antibióticos últimamente? No (), si () cual.....
 Aspirina (), AINES (), Inhibidores Bomba Protones () Otros
- 3.- Antecedente de Esofagitis: si () no () hace 6 m () hace 1 año () hace 3 años()
- 4.- Síntomas.-
- a.-Regurgitaciones (vinagreras); no (), si ()
 Frecuencia y horario de vinagreras: 1-3 v/d () >4v/d () en el día () en la noche ()
 - b.- Pirois (ardor en el pecho).- no (), si (), hace 1-3meses, >3meses, ()
 - c.- Dolor en el pecho o garganta: no (), si () .
 - d.- Dificultad para pasar los alimentos: no (), si (), líquidos (), sólidos ()
 - e.- Mala digestión () flatulencia () distención abdominal ()
 - f.- Sufre de asma? Si () no ()
- III. Endoscopia.- No 04-.....
- Unión escamo-columnar (línea Z): a los.....cm de AD. Unión esófagogastrica a los.....cm de AD
 - Mucosa de aspecto columnar ("rojo salmon"): longitud > 3 cm (esófago largo de Barrett) (); menor de 3cm (esófago corto de Barrett). Variedad: isla (), Circunferencial (); "lengüetas" () .
 - Hernia hiatal: no (), si(), pequeño (), mediano (), grande () .
 - Esofagitis: clasificación de Sávary: Grado I (), gradoll (), Grado III (), Grado IV()
 - Lago mucoso: limpio (), bilioso () .
- IV. Diagnostico endoscópico: _____
- Bx estómago: 2004-.....Hp () .
 - Bx esófago : 2004..... Normal (SAS) () Esofagitis leve () Esofagitis moderada() Esofagitis Severa () Metaplasia gástrica () Metaplasia intestinal: completa () Incompleta () Displasia: leve () displasia moderada () displasia severa () Adenocarcinoma ()