

Resultados a largo plazo de un estudio prospectivo aleatorio comparando el tratamiento médico y el quirúrgico en el esófago de Barrett

Luisa F. Martínez de Haro, Ángeles Ortiz, Vicente Munitz, Joaquín Molina, Juan Bermejo, Manuel Canteras y Pascual Parrilla

Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.

Resumen

Introducción. El tratamiento del esófago de Barrett (EB) es controvertido. A pesar de que tanto el tratamiento médico como el quirúrgico son igualmente eficaces para el control de los síntomas, ninguno de ellos es capaz de eliminar el segmento metaplásico. No obstante, existen algunos estudios clínicos que sugieren que la cirugía podría ser más efectiva que el tratamiento conservador para prevenir la progresión del EB a displasia y adenocarcinoma. Sin embargo, hacen falta más estudios comparativos prospectivos para resolver esta cuestión. El objetivo de este estudio es comparar los resultados del tratamiento conservador y la cirugía antirreflujo en pacientes con esófago de Barrett.

Métodos. Hemos realizado un estudio prospectivo aleatorio en 101 pacientes con EB, 43 con tratamiento médico y 58 con cirugía antirreflujo. En todos los pacientes se realizó una evaluación clínica, endoscópica e histológica tras el tratamiento. En todos los pacientes operados, así como en un subgrupo de pacientes sometidos a tratamiento conservador, se realizaron estudios funcionales. El seguimiento mediano fue de 5 años (rango, 1-18) en el grupo de tratamiento médico y de 6 años (rango, 1-18) en el grupo de tratamiento quirúrgico.

Resultados. En 39 de 43 pacientes (91%) del grupo de tratamiento médico se obtuvieron resultados clínicos satisfactorios (excelentes y buenos), así como en 53 de 58 pacientes (91%) del grupo sometido a cirugía antirreflujo. La persistencia de lesiones inflamatorias añadidas, como esofagitis y estenosis, fue significativamente superior en el grupo de tratamiento médico ($p <$

$< 0,05$). La longitud del segmento metaplásico disminuyó en un 50% de los pacientes intervenidos frente a sólo un 7% de los pacientes sometidos a tratamiento conservador ($p < 0,001$). Los estudios funcionales postoperatorios demostraron una disminución significativa en el porcentaje mediano de tiempo total con pH < 4, aunque hay que señalar que 9 de 58 pacientes (15%) presentaron tasas patológicas de reflujo ácido. El porcentaje de casos con displasia *de novo* fue significativamente menor ($p < 0,05$) en el grupo de pacientes con cirugía antirreflujo eficaz que en el de tratamiento conservador. La displasia grave apareció en 2 de 43 pacientes (5%) del grupo de tratamiento conservador y 2 de 58 pacientes (3%) del grupo de tratamiento quirúrgico, sin diferencias significativas. En este último grupo, los 2 pacientes presentaron recidiva clínica y pHmétrica. No hubo ningún caso de malignización tras la cirugía antirreflujo eficaz. El estudio con Bilitec demostró que la cirugía fue más eficaz para controlar el reflujo biliar al esófago.

Conclusiones. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que la cirugía antirreflujo eficaz, al controlar completamente el reflujo ácido y biliopancreático al esófago, parece prevenir mejor que el tratamiento conservador la progresión del EB a displasia y adenocarcinoma.

Palabras clave: Esófago de Barrett. Funduplicatura de Nissen. Inhibidores de la bomba de protones.

LONG-TERM RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY COMPARING MEDICAL WITH SURGICAL TREATMENT IN BARRETT'S ESOPHAGUS

Introduction. Treatment of Barrett's esophagus is controversial. Although both medical and surgical treatment are equally effective in controlling symptoms, neither is able to eliminate the metaplastic segment. Nevertheless, some clinical studies suggest that surgery could be more effective than conservati-

Correspondencia: Prof. Pascual Parrilla.
Servicio de Cirugía General.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Ctra. Madrid-Cartagena. 30120 El Palmar. Murcia.

Aceptado para su publicación en mayo de 2002.

ve treatment in preventing the progression of Barrett's esophagus to dysplasia and adenocarcinoma. However, further prospective comparative studies are required to resolve this debate. The aim of this study was to compare the results of conservative treatment with those of antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus.

Methods. We performed a prospective randomized study in 101 patients with Barrett's esophagus. Forty-three patients were treated medically and 58 underwent antireflux surgery. All patients underwent clinical, endoscopic and histological evaluation after treatment. In all surgically-treated patients, as well as in the subgroup that underwent conservative treatment, functional studies were performed. The median follow-up was 5 years (range: 1-18) in the medically-treated group and was 6 years (range: 1-19) in the surgically-treated group.

Results. Satisfactory results (excellent and good) were obtained in 39/43 patients (91%) in the medically-treated group and in 53/58 patients (91%) in the group that underwent antireflux surgery. The persistence of additional inflammatory lesions such as esophagitis and stenosis was significantly greater in the medically-treated group ($p < 0,05$). The length of the metaplastic segment was reduced in 50% of the surgically-treated patients compared with only 7% of those undergoing conservative treatment ($p < 0,001$). Postoperative functional studies showed a significant reduction in the median percentages of total time that pH was < 4 , although 9/58 patients (15%) presented abnormal rates of acid reflux. The percentage of patients with *de novo* dysplasia was significantly lower ($p < 0,05$) in the group of patients in whom antireflux surgery was effective than in the conservatively-treated group. Severe aplasia developed in 2/43 patients (5%) in the conservatively-treated group in 2/58 (3%) in the surgically-treated group. The differences between groups were not significant. The two patients in the latter group presented recurrence observed clinically and by pH-metry. No malignant processes were found in patients in whom antireflux surgery was effective. Bilitec study showed that surgery was more effective in controlling biliary reflux to the esophagus.

Conclusions. Our results support the hypothesis that, by completely controlling acid and biliopancreatic reflux to the esophagus, effective antireflux surgery seems to be more successful than conservative treatment in preventing progression of Barrett's esophagus to dysplasia and adenocarcinoma.

Key words: Barrett's esophagus. Nissen fundoplication. Proton pump inhibitors.

Introducción

El objetivo del tratamiento del esófago de Barrett (EB) incluye, además de controlar los síntomas y curar las lesiones inflamatorias, prevenir la aparición de displasia y adenocarcinoma. Las opciones terapéuticas son el tratamiento conservador, que consiste en la administración de

inhibidores de la bomba de protones (IBP), generalmente de por vida, y la cirugía antirreflujo. Como ambas son igualmente eficaces para controlar los síntomas y ninguna es capaz de hacer remitir por completo el segmento metaplásico¹⁻⁴, algunos autores recomiendan el tratamiento conservador porque es menos agresivo⁵⁻⁸. Sin embargo, existen estudios clínicos que parecen indicar que un tratamiento quirúrgico eficaz cura un mayor porcentaje de lesiones inflamatorias asociadas^{2,4} y es mejor que el tratamiento conservador para prevenir la progresión del EB a adenocarcinoma^{9,10}. En un estudio previo prospectivo y aleatorio², comunicamos que el tratamiento quirúrgico eficaz logra una mayor estabilización de la longitud del segmento metaplásico, una menor incidencia de displasia y una tasa de malignización más baja. Mas recientemente, Spechler et al¹¹, en un estudio aleatorio, han cuestionado las ventajas del tratamiento quirúrgico para prevenir el desarrollo del adenocarcinoma. Debido al pequeño número de estudios prospectivos aleatorios a largo plazo, el tratamiento de elección del EB es todavía controvertido.

Desde la publicación de nuestro trabajo en 1996 hemos continuado con el seguimiento de esos pacientes e incorporado nuevos casos. El objetivo del presente estudio es comprobar si se confirman los resultados publicados previamente.

Pacientes y métodos

Desde 1982 a 2000, un total de 146 pacientes diagnosticados de EB fueron evaluados para ser incluidos en este estudio prospectivo. Hasta 1997, la condición para participar en el estudio fue la presencia de epitelio columnar de más de 3 cm de longitud en el cardias, confirmado histológicamente. Desde 1997 en adelante también incluimos pacientes con segmentos metaplásicos más cortos y en los que el estudio histológico confirmó la presencia de metaplasia intestinal. Fueron excluidos del estudio 25 pacientes por presentar estenosis de más de 1 cm de longitud y/o menos de 1,3 cm de diámetro, los pacientes que rechazaron los controles endoscópicos ($n = 12$) y aquellos que rechazaron la aleatorización ($n = 8$). Por tanto, 101 pacientes fueron incluidos en este estudio y aleatorizados tanto a tratamiento médico ($n = 43$) como quirúrgico ($n = 58$), proceso que fue realizado usando una secuencia numérica aleatoria antes de la investigación. Los dos grupos fueron homogéneos con respecto a los datos epidemiológicos, clínicos, endoscópicos, histológicos y funcionales (manometría, pHmetría y Bilitec) (tablas 1-3).

El tratamiento médico consistió en medidas higiénicas, dietéticas y posturales, así como la administración de fármacos antisecretores: antagonistas H₂ (150 mg dos veces al día) inicialmente, omeprazol (20 mg dos veces al día) desde 1992 en adelante para todos los pacientes, y dilataciones periódicas para los pacientes con estenosis.

El tratamiento quirúrgico, siempre realizado por el mismo equipo, consistió, en 56 casos, en una fundoplicatura de Nissen corta (1,5-3 cm) sobre un tutor de 48-50 Fr, realizado mediante laparotomía. Los vasos gástricos breves se seccionaron si existía alguna dificultad para movilizar el fundus gástrico, lo que ocurrió en 36 casos (39%). Para prevenir el deslizamiento de la fundoplicatura hacia el tórax, el manguito se fijó al diafragma con el primer punto de la fundoplicatura y, en todos los casos, se redujo el tamaño del hiato cerrando los pilares del diafragma por la parte posterior del esófago con 2-3 puntos de material no reabsorbible. En los restantes 2 pacientes, en los cuales existía una insuficiente longitud del esófago abdominal por un acortamiento esofágico, se realizó una técnica de Collis-Nissen. Antes y después de la intervención se realizaron dilataciones a los pacientes con estenosis.

A todos los pacientes se les realizó una revisión anual clínica, endoscópica e histológica. Para comprobar la eficacia del antirreflujo se realizaron estudios con manometría y pHmetría en todos los pacientes al año de la intervención y cada 5 años, o bien cuando reaparecieron los síntomas de reflujo gastroesofágico. Asimismo, se realizó una pHmetría de 24 h a 12 pacientes que estaban bajo tratamiento médico. El estudio

TABLA 1. Datos epidemiológicos y clínicos en ambos grupos

	Tratamiento conservador (n = 43)	Tratamiento quirúrgico (n = 58)	p
Edad (años) mediana (rango)	50 (12-78)	43 (10-71)	NS
Sexo (V/M)	33/10	39/19	NS
Duración de los síntomas (años) mediana (rango)	15 (1-50)	9 (1-50)	NS
Síntomas			
Pirosis	36 (83%)	51 (87%)	NS
Regurgitaciones	34 (79%)	42 (72%)	NS
Disfagia	18 (42%)	22 (38%)	NS

TABLA 2. Datos endoscópicos e histológicos en ambos grupos antes del tratamiento

	Tratamiento conservador (n = 43)	Tratamiento quirúrgico (n = 58)	p
Datos endoscópicos			
Esofagitis	25 (58%)	32 (55%)	NS
Estenosis	18 (42%)	16 (28%)	NS
Úlcera de Barrett	5 (12%)	8 (14%)	NS
Longitud del segmento de Barrett (cm) mediana (rango)	4 (2-16)	5 (2-14)	NS
Datos histológicos			
Metaplasia intestinal	39 (91%)	52 (90%)	NS
Displasia leve	3 (7%)	5 (9%)	NS

TABLA 3. Datos funcionales (manométricos, pHméticos y Bilitec) antes del tratamiento conservador o quirúrgico

	Tratamiento conservador (n = 43)	Tratamiento quirúrgico (n = 58)	p
Datos manométricos			
Longitud total EEI (cm)	2,5 (1-5)	2,5 (1-4)	NS
Longitud abd. EEI (cm)	0,2 (0-3,5)	0,5 (0-2)	NS
Presión reposo EEI (mmHg)	8,5 (0-19)	7 (0-21)	NS
Amplitud de las ondas contráctiles (mmHg)	36 (0-121)	39 (6-147)	NS
Porcentaje de ondas terciarias	0 (0-100)	0 (0-100)	NS
Porcentaje de ondas sin respuesta	0 (0-100)	0 (0-100)	NS
Datos pHméticos			
Porcentaje de tiempo pH < 4	16 (3-81)	19,8 (1,8-83)	NS
Bilitec			
Porcentaje de tiempo ≥ 0,14 unidades de absorción de bilirrubina	24* (0,5-65,7)	24,5** (0-71)	NS

Todos los datos están expresados como medianas (rango). *n = 19; **n = 14.

con Bilitec se realizó en esos mismos 12 pacientes sometidos durante un año a tratamiento médico y a 12 pacientes del grupo de tratamiento quirúrgico al año de la intervención.

La evaluación clínica se realizó mediante una entrevista personal dirigida a descubrir la presencia de síntomas de reflujo o efectos secundarios indeseables de la fundoplicatura (disfagia, plenitud posprandial, dificultad para el eructo y el vómito, etc.). La entrevista fue realizada por dos cirujanos de forma separada que comparaban los resultados posteriormente. Los resultados clínicos del grupo de tratamiento conservador se clasificaron como sigue: excelente (asintomático), bueno (mínimos síntomas ocasionales que no requirieron medicación), regular (mejoría pero con pirosis que requirió medicación, o dilataciones en caso de estenosis, y/o cuando persistieron las regurgitaciones) y malo (sin mejoría o empeoramiento). Los resultados clínicos de los pacientes operados fueron clasificados del modo siguiente: excelente (asintomático), bueno (mínimos síntomas que no requirieron medicación), regular (mejoría pero con síntomas que requirieron medicación ocasional y/o dilataciones en caso de estenosis) y malo (sin mejoría o empeoramiento).

Las endoscopias fueron realizadas por la misma persona en todos los pacientes. La longitud del segmento del EB se midió tomando como puntos de referencia la arcada dentaria, la unión escamocolumnar y el cardias. La progresión o regresión del EB se consideró cuando la longitud del segmento metaplásico se incrementó o disminuyó en al menos 1 cm comparado con la longitud antes del tratamiento. Durante la endoscopia se tomaron sistemáticamente múltiples biopsias según el método descrito anteriormente². La clasificación de la displasía se realizó según los criterios de Rydell et al.¹².

La manometría se realizó, hasta 1993, usando una sonda con 3 microtransductores (Gaeltec Ltd. Microtransducers Pressure, Dunvegan, Scotland, Reino Unido) localizados en la porción distal y separados 5 cm uno de otros con distribución radial de 120°. Desde 1993 en adelante se utilizó una sonda de polivinilo con 4 orificios separados 5 cm y orientados radialmente 90°, que presentaban un diámetro interno de 0,8 mm. Los catéteres de medición fueron conectados a unos traductores externos. Las presiones fueron preamplificadas y grabadas mediante un polígrafo de 4 canales (Synectics Medical, Stockholm, Suecia). Se realizó una perfusión continua a bajo volumen (0,5 ml/min por cada canal) mediante una bomba neumohidráulica de perfusión (JS Biomedicals Inc., Ventura, CA, EE.UU.). El método utilizado para realizar el estudio fue el mismo que el descrito previamente⁶.

A todos los pacientes se les realizó una pHmetría esofágica ambulatoria de 24 h con un pHmetro portátil (Synectics Medical, Stockholm, Suecia). Despues de la medición, los datos fueron analizados por un programa informático (Esophogram Gastrosoft, Irving, TX, EE.UU.) en un ordenador personal. El método ha sido descrito en trabajos anteriores².

El estudio del reflujo duodenogastroesofágico (RDGE) se realizó con el Bilitec 2000 (Synectics, Stockholm, Suecia), un espectrofotómetro portátil de fibra óptica que cuantifica las características ópticas de la bilirrubina para detectar el RDGE¹³. El estudio se realizó con el método descrito con anterioridad¹⁴.

Para todos los datos calculamos la media, la desviación estándar, la mediana y el rango. Las comparaciones entre los 2 grupos se realizaron con el test de la t de Student para los datos cuantitativos y con el

TABLA 4. Cambios endoscópicos e histológicos tras tratamiento conservador y tratamiento quirúrgico

	Tratamiento conservador (n = 43)		Tratamiento quirúrgico (n = 58)	
	Antes	Después	Antes	Después
Esofagitis	25 (58%)	8 (19%)	32 (55%)	2 (3%)*
Úlcera de Barrett	5 (12%)	0	8 (14%)	0
Estenosis	18 (42%)	9 (21%)	16 (28%)	4 (7%)*
Longitud del segmento de Barrett (cm) mediana (rango)	4 (2-16)	5 (2-16)**	5 (2-14)	4 (2-12)**

*p < 0,05 con respecto al grupo tratamiento conservador. **p < 0,05 con respecto a la longitud antes del tratamiento.

TABLA 5. Variaciones en la longitud del esófago de Barrett después de tratamiento conservador y quirúrgico

	Tratamiento conservador (n = 43)	Tratamiento quirúrgico (n = 58)
Aumenta	11 (26%)	6 (10%)
Disminuye	3 (7%)	29 (50%)
Estable	29 (67%)	23 (40%)

$\chi^2 = 39,1$ (p < 0,001).

test de la χ^2 de Pearson para variables cualitativas. Las comparaciones entre los datos antes y después de cada tratamiento se realizaron con el test de la t de Student para los datos cuantitativos y con el test de McNemar para las variables cualitativas.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado previamente a la realización de las pruebas.

Resultados

Tras una mediana de seguimiento de 5 años (rango, 1-18), los resultados clínicos en el grupo de tratamiento médico fueron satisfactorios (excelentes o buenos) en 39 de 43 pacientes (91%) y regulares en 4 de 43 (9%). Tres pacientes (5%) requirieron dilataciones con una mediana de 3 (rango, 2-7). En el grupo de tratamiento quirúrgico no hubo muertes relacionadas con la cirugía. En relación con las complicaciones, hubo que realizar una esplenectomía en un paciente; 13 pacientes (22%) tuvieron dificultades para vomitar y/o eructar y 17 pacientes (39%) tuvieron disfagia leve y transitoria que desapareció espontáneamente. La mediana del seguimiento en este grupo fue de 6 años (rango, 1-18) y los resultados fueron satisfactorios en 53 de 56 pacientes (91%), regulares en 4 (7%) y malos en uno (2%), sin diferencias estadísticas

entre ambos grupos. Debido a la persistencia de estenosis, fue necesaria la realización de 3 dilataciones en un paciente, sin diferencias significativas con el grupo de tratamiento médico.

Los cambios endoscópicos en ambos grupos se detallan en la tabla 4. La persistencia de lesiones inflamatorias asociadas tales como esofagitis y estenosis fue significativamente superior en el grupo de tratamiento médico ($p < 0,05$). Aunque el segmento metaplásico no desapareció en ningún caso, la cirugía se mostró mejor para estabilizar su longitud (tabla 4), la cual disminuyó en el 7% de los pacientes bajo tratamiento médico y en el 50% de los pacientes con funduplicatura de Nissen (tabla 5), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($\chi^2 = 39,1$; p < 0,001). En los pacientes con una disminución del segmento metaplásico, las biopsias tomadas inmediatamente por encima de la unión escamocolumnar confirmaron la existencia de epitelio escamoso.

En la tabla 6 se presentan los resultados de los estudios funcionales postoperatorios. La cirugía antirreflujo mejoró las condiciones mecánicas del EEI y la calidad de la peristalsis esofágica. La mediana del porcentaje del tiempo total con un pH < 4 disminuyó significativamente tras la cirugía, aunque hay que destacar que 9 de 58 pacientes (15%) mantuvieron tasas patológicas de reflujo ácido (mediana, 19,5%; rango, 5-46). Entre estos 9 pacientes se incluyen los 5 con recurrencia clínica. Con respecto a los estudios con Bilitec, también se apreció una disminución significativa en la mediana del porcentaje de tiempo total con Bilitec $\geq 0,14$ unidades de absorción. En el subgrupo de 12 pacientes operados con pHmetría y Bilitec realizados simultáneamente antes y después de la intervención, la cirugía controló totalmente tanto el reflujo ácido como el biliopancreático en todos los casos excepc-

TABLA 6. Resultados funcionales (manometría, pHmetría y Bilitec) tras el tratamiento quirúrgico

Grupo quirúrgico	Antes	Después	p
Datos manométricos (n = 58)			
Longitud total EEI (cm)	2,5 (1-4,2)	3,5 (2-5,1)	< 0,001
Longitud abdominal EEI (cm)	0,5 (0-2)	2,4 (0-3,8)	< 0,001
Presión reposo EEI (mmHg)	7 (0-21)	15,5 (4-31,3)	< 0,001
Amplitud de ondas contráctiles (mmHg)	39 (6-147)	49 (15-192)	< 0,001
Porcentaje de ondas terciarias	0 (0-100)	0 (0-100)	NS
Porcentaje de ondas sin respuesta	0 (0-100)	0 (0-80)	< 0,001
Datos pHmétricos (n = 58)			
Porcentaje total tiempo pH < 4	19 (1,8-83)	0,6 (0-46)	< 0,001
Bilitec (n = 12)			
Porcentaje total time $\geq 0,14$ unidades de absorción de bilirrubina	36 (10-71)	2 (0,4-14)	< 0,001

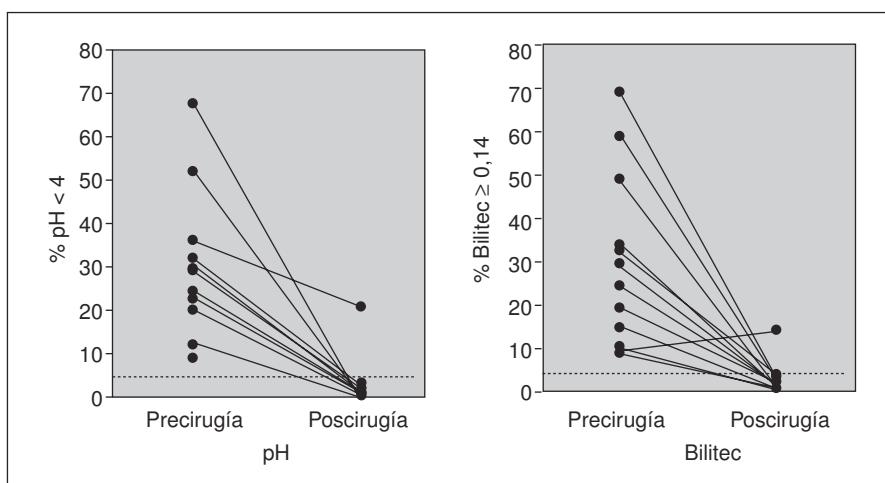


Fig. 1. Cambios en el reflujo ácido y biliar en cada paciente ($n = 12$) después del tratamiento quirúrgico. La línea discontinua muestra la normalidad.

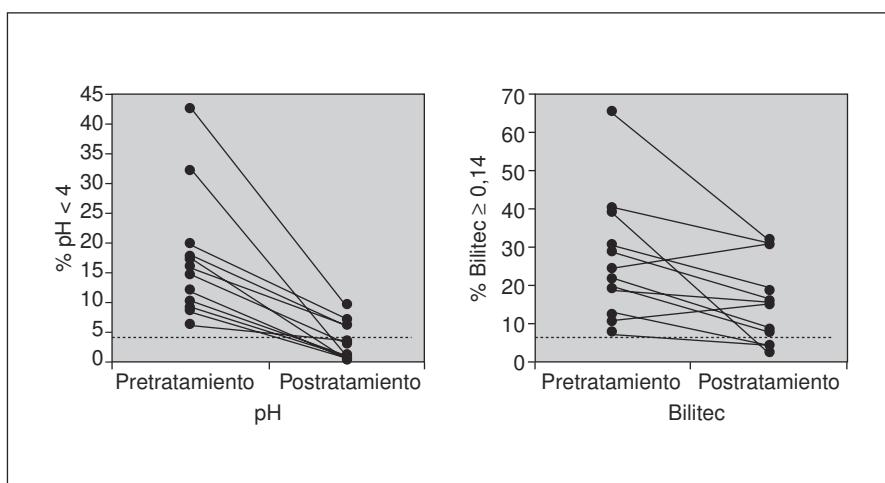


Fig. 2. Cambios en el reflujo ácido y biliar en cada paciente ($n = 12$) bajo tratamiento médico con 40 mg/día de omeprazol. La línea discontinua muestra la normalidad.

to en uno, en el que la cirugía había fallado (fig. 1). Por el contrario, en el subgrupo de 12 pacientes asintomáticos bajo tratamiento médico apreciamos un descenso significativo del reflujo ácido desde un 16% (6-43) hasta un 0,9% (0-9) ($p < 0,05$), pero hay que señalar que en 3 de 12 casos (25%) persistieron tasas patológicas de reflujo ácido (fig. 2). Asimismo, los estudios con Bilitec en este subgrupo demostraron un descenso de las tasas de reflujo biliopancreático del 31% (6-66) al 15,4% (2-32), aunque sin diferencias estadísticamente significativas; además, como se puede apreciar en la figura 2, en 9 de los 12 pacientes (75%) persistieron tasas patológicas de reflujo duodenal.

Respecto a la progresión a displasia y/o adenocarcinoma, no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. En la tabla 7 se recogen los cambios histológicos en el grupo de tratamiento médico ($n = 43$), en el grupo de tratamiento quirúrgico ($n = 58$) y en un subgrupo de pacientes con tratamiento quirúrgico eficaz ($n = 49$) tras excluir a los 9 pacientes con recidiva pHmética. En el grupo de tratamiento conservador, apareció displasia *de novo* en 8 de 40 pacientes (20%), 2 de los cuales desarrollaron displasia grave. En el grupo de tratamiento quirúrgico, apareció displasia *de novo* en 3

de 53 pacientes (6%), 2 de los cuales evolucionaron a displasia grave. Hay que destacar que estos 2 pacientes presentaban recidiva clínica y pHmética del RGE, con un porcentaje total de $\text{pH} < 4$ del 12 y el 37%, respectivamente. Los 4 pacientes que presentaron displasia de alto grado fueron sometidos a resección esofágica y, en todos ellos, el estudio histopatológico demostró la presencia de adenocarcinoma. Finalmente, la displasia *de novo* apareció sólo en uno de 44 pacientes (2%) con tratamiento quirúrgico eficaz, con ningún caso de displasia grave. La incidencia de displasia *de novo* en este grupo demostró diferencias significativas con respecto al grupo de tratamiento conservador ($p < 0,05$). La tasa de malignización fue de 1/129 pacientes/año (0,8% por año) para el grupo de tratamiento médico y 1/203 pacientes/año (0,5% por año) para el grupo de tratamiento quirúrgico, sin diferencias significativas. Cuando la cirugía fue eficaz no hubo ningún caso de malignización.

Discusión

El tratamiento del EB es controvertido. El objetivo no es sólo el control de los síntomas y curar las lesiones infla-

TABLA 7. Cambios histológicos tras tratamiento conservador, tratamiento quirúrgico y tratamiento quirúrgico eficaz

	Tratamiento conservador (n = 43) Seguimiento medio: 6 años Mediana (rango): 5 años (1-18)		Tratamiento quirúrgico (n = 58) Seguimiento medio: 7 años Mediana (rango): 6 años (1-18)		Tratamiento quirúrgico eficaz (n = 49) Seguimiento medio: 7 años Mediana (rango): 6 años (1-18)	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Displasia grave	0	②	0	②	0	0
Displasia de bajo grado	3	1 + ⑧	5	③	5	1
Sin displasia	40	32 + 2	53	50 + 5	44	43 + 5
Displasia de novo	8/40 (20%)		3/53 (6%)		1/44 (2%)**	

*En ambos casos falló la cirugía antirreflujo. **p < 0,05 comparado con el grupo de tratamiento conservador.

matorias asociadas, sino también prevenir la progresión del EB a displasia y adenocarcinoma. Las dos opciones terapéuticas son el tratamiento conservador de por vida y la cirugía antirreflujo. Como ambas son igualmente eficaces en controlar los síntomas y ninguna es capaz de eliminar el segmento metaplásico¹⁻⁴, algunos autores recomiendan el tratamiento conservador porque es menos agresivo⁵⁻⁸, reservando la cirugía sólo para los casos complicados. Sin embargo, algunos estudios han comunicado una mayor tasa de curación de las lesiones inflamatorias añadidas (esofagitis y estenosis) con el tratamiento quirúrgico eficaz^{2,4,15}. Además, el potencial premaligno del EB puede variar dependiendo del tratamiento realizado. Como la cirugía consigue restaurar la competencia del EEI, no sólo suprime el reflujo ácido, sino también el de contenido duodenal. El tratamiento médico antisecretor no consigue normalizar el reflujo duodenal en todos los casos^{16,17}, y en ocasiones tampoco el reflujo ácido^{3,18-20}, incluso estando el paciente asintomático. En algunos casos, la acción irritante persistente del ácido y la bilis puede continuar lesionando la mucosa metaplásica y favorecer la progresión de las lesiones. Esto significa que, incluso si el paciente está asintomático, se debería ajustar la dosis de los fármacos antisecretores usando la pHmetría de 24 h y la monitorización con el Bi-litec 2000 si existe un reflujo biliopancreático patológico.

Solamente los estudios comparativos entre los dos tipos de tratamiento podrán determinar cuál de ellos es más eficaz para prevenir la progresión a displasia y/o adenocarcinoma. Sin embargo, esto no será fácil, porque aunque existe riesgo de malignización, éste es bajo, y necesitaríamos estudios con gran número de pacientes y un seguimiento muy prolongado para demostrar diferencias significativas. En 1991, McCallum et al¹⁰, en un estudio prospectivo no aleatorio, compararon el seguimiento a largo plazo de 152 pacientes con EB tratados médica y 29 pacientes intervenidos. La displasia apareció en el 3,4% del grupo quirúrgico, sin ningún caso de adenocarcinoma (durante un seguimiento de 62 meses), y en el 19,7% del grupo con tratamiento médico, con 2 casos de adenocarcinoma (con un seguimiento de 49 meses), lo cual sugiere que la cirugía previene el desarrollo de displasia y adenocarcinoma mejor que el tratamiento conservador. Katz et al⁹ obtuvieron en 1998 las

mismas conclusiones en un estudio retrospectivo con 102 pacientes, con un seguimiento total de 563 pacientes-año, de los cuales 15 habían recibido cirugía antirreflujo: mientras que no hubo ningún caso de displasia ni adenocarcinoma en los pacientes intervenidos, 19 de los pacientes tratados de forma conservadora desarrollaron displasia leve de novo, 4 displasia grave y 3 adenocarcinoma.

En 1996, publicamos un estudio prospectivo aleatorio comparando el tratamiento conservador (n = 27) y la cirugía antirreflujo (n = 32) con un seguimiento medio de 4 años, variando de uno a 11 años. En cuanto a la progresión de las lesiones histológicas, la displasia de novo apareció en 6 pacientes que recibieron tratamiento conservador (leve en 5 casos y grave en uno), mientras que ocurrió sólo en un paciente con tratamiento quirúrgico (displasia grave) en el cual se había comprobado que la cirugía había fallado un año después de la intervención, estando en esos momentos controlado con tratamiento médico. Estos datos sugieren que una funduplicatura de Nissen eficaz parece ser mejor que el tratamiento médico para prevenir la progresión del EB a adenocarcinoma. Más recientemente Spechler et al¹¹, en un estudio aleatorio que comparaba los resultados a largo plazo del tratamiento médico y quirúrgico en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, comunicaron 4 casos de adenocarcinoma en el grupo de tratamiento médico (n = 165) y un caso en el grupo de tratamiento quirúrgico (n = 82), sin diferencias significativas, aunque, en vista de la baja incidencia de esta neoplasia, los autores consideran que su estudio no tiene suficiente potencia estadística para detectar diferencias. Cuatro de estos pacientes tenían un EB al principio del estudio, aunque los autores no especifican si el caso que se malignizó después de la cirugía tenía EB ni si la cirugía antirreflujo fue eficaz en este caso.

Los resultados del presente estudio confirman los publicados previamente² por nosotros. Desde el punto de vista clínico, no encontramos diferencias entre ambos tratamientos. A diferencia de lo comunicado por Spechler et al¹¹, ninguno de nuestros pacientes intervenidos con resultado clínico satisfactorio recibió IBP, lo cual era un requisito esencial para considerarlo como resultado satisfactorio. El porcentaje de resultados satisfactorios posci-

rugía en nuestras series es mayor que el comunicado por otros autores²¹⁻²³, posiblemente relacionado con el hecho de que los pacientes con estenosis esofágica grave ($n = 25$) fueron excluidos de la aleatorización.

Los datos endoscópicos demuestran la mayor eficacia de la cirugía para curar las lesiones inflamatorias asociadas (esofagitis y estenosis). Aunque no observamos la desaparición del segmento metaplásico en ninguno de nuestros casos, los pacientes intervenidos presentaron una mayor tendencia a la estabilización o reducción en la longitud del EB que aquellos que seguían un tratamiento conservador. Este dato debe ser evaluado con cautela porque la tracción ejercida sobre el esófago por parte del cirujano para construir la fundoplicatura puede causar un falso acortamiento del segmento metaplásico. Para obviar esta causa de error, en lo posible, tomamos como puntos de referencia en todos los pacientes la arcada dentaria, la unión escamocolumnar y el cardias.

Los estudios funcionales postoperatorios (manometría y pHmetría de 24 h), realizados en todos los casos, demostraron que la fundoplicatura de Nissen mejora las condiciones mecánicas del EEI y reduce significativamente la tasa de reflujo ácido patológico. Sin embargo, aunque el equipo quirúrgico, con experiencia en cirugía esofágica, fue siempre el mismo, 9 de 58 pacientes (15%) mantenían tasas patológicas de reflujo ácido, mientras que sólo 5 (9%) presentaban recidiva clínica. En cuanto a los estudios con Bilitec ($n = 12$), la cirugía antirreflujo controló completamente el reflujo biliopancreático en todos los casos, excepto en uno con fallo de la cirugía. Desgraciadamente, no disponemos de estudios funcionales en todos los pacientes bajo tratamiento médico, pero en el subgrupo de 12 pacientes en los que se pudo llevar a cabo un ensayo con 40 mg diarios de omeprazol se redujo, aunque no se eliminó completamente, tanto el reflujo biliopancreático como el reflujo ácido en todos ellos, a pesar de estar asintomáticos.

En cuanto a la progresión a displasia y/o adenocarcinoma, nuestros resultados demostraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de tratamiento. Sin embargo, la cirugía eficaz fue mejor que el tratamiento conservador para prevenir la aparición de displasia *de novo* y el desarrollo de displasia de alto grado y/o adenocarcinoma.

Algunos autores^{5-8,11,24,25} proponen el tratamiento conservador en los pacientes con EB, ya que no encuentran evidencias concluyentes sobre los beneficios de la cirugía para prevenir la malignización y, según ellos, el riesgo de malignización es tan bajo como el porcentaje de mortalidad relacionado con la cirugía. Sin embargo, si excluimos del tratamiento quirúrgico a los pacientes con alto riesgo, podemos reducir la mortalidad del mismo considerablemente. Además, la cirugía es más barata que el tratamiento médico de por vida, evitando los posibles efectos secundarios de este último, y puede ser realizada en la mayoría de los casos mediante un abordaje laparoscópico²⁶⁻²⁹.

En resumen, nuestros resultados confirman la hipótesis de que el tratamiento quirúrgico eficaz, al controlar completamente el reflujo ácido y biliopancreático al esófago, puede prevenir la progresión del EB a displasia y adenocarcinoma mejor que el tratamiento conservador. En nuestra opinión, existe un importante papel de la ciru-

gía antirreflujo en el tratamiento de los pacientes con EB, especialmente en pacientes jóvenes con bajo riesgo quirúrgico. Sin embargo, los posibles efectos secundarios de la cirugía deberían ser comparados con su capacidad para controlar mejor que el tratamiento conservador el bajo, aunque evidente, riesgo de malignización. Quizá, la opinión de los pacientes, correctamente informados, debería tenerse más en cuenta. Finalmente, no debemos olvidar que la cirugía falla en un porcentaje variable de pacientes, en cuyo caso el potencial premaligno del EB sería similar al de aquellos sometidos a tratamiento médico. Como los pacientes con fallo de la cirugía pueden estar asintomáticos, recomendamos comprobar la eficacia del antirreflujo con estudios funcionales.

Bibliografía

1. Malesci A, Savarino V, Zenith P, Belicchi M, Mela GS, Lapertosa G, et al. Partial regression of Barrett's esophagus by long term therapy with high dose omeprazole. *Gastrointest Endosc* 1996;44:700-5.
2. Ortiz A, Martínez de Haro LF, Parrilla P, Morales G, Molina J, Bermejo J, et al. Conservative treatment versus antireflux surgery in Barrett's oesophagus: long-term results of a prospective study. *Br J Surg* 1996;83:274-8.
3. Sharma P, Sampliner RE, Camargo E. Normalization of esophageal pH with high dose proton pump inhibitor therapy does not result in regression of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997;92: 582-5.
4. Spechler SJ. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. The Department of veterans affairs gastroesophageal reflux Disease Study Group. *New Engl J Med* 1992;326:786-92.
5. Castell DO, Katzka DA. Barrett's esophagus: continuing questions and controversy. *Gastrointest Endosc* 1999;49:S5-8.
6. Klinkenberg- Knol E, Nelis F, Dent J, Snel P, Mitchell B, Prichard P, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastro-esophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000;118: 661-9.
7. Marshall REK, Anggiansah A, Manifold DK, Owen WA, Quen WJ. Effect of omeprazole 20 mg twice daily on duodenogastric and gastro-oesophageal bile reflux in Barrett's oesophagus. *Gut* 1998;43: 603-6.
8. Waring JP. Postfundoplication complications. Prevention and management. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:1007-19.
9. Katz D, Rothstein R, Schned A, Dunn J, Seaver K, Antonioli D, et al. The development of dysplasia and adenocarcinoma during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:536-41.
10. McCallum R, Polepalle S, Davenport K, Frierson H, Boyd S. Role of anti-reflux surgery against dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1991;100(Suppl):A121.
11. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramírez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease. Follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2331-8.
12. Rydell RH, Goldman H, Ransohoff DF, Appelman HD, Fenoglio CM, Haggitt RC, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical application. *Hum Pathol* 1983;14:931-68.
13. Bechi P, Pucciani F, Baldini F, Cosi F, Falcialia R, Mazzanti R, et al. Long-term ambulatory enterogastric reflux monitoring. Validation of a new fiberoptic technique. *Dig Dis Sci* 1993;38:1297-306.
14. Martínez de Haro LF, Ortiz A, Parrilla P, Munitiz V, Molina J, Bermejo J, et al. Intestinal metaplasia in patients with columnar-lined esophagus is associated with high levels of duodenogastroesophageal reflux. *Ann Surg* 2001;333:34-8.
15. Attwood SEA, Barlow AP, Norris TL, Watson A. Barrett's esophagus: effect of antireflux surgery on symptom control and development of complications. *Br J Surg* 1992;1050-3.
16. Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1996; 111:1192-9.

17. Stein HJ, Kauer WK, Feussner H, Siewert JR. Bile reflux in benign and malignant Barrett's esophagus: effect of medical acid suppression and Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 1998;2:333-41.
18. Katzka DA, Castell DO. Successful elimination of reflux symptoms does not insure adequate control of acid reflux in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994;89:989-91.
19. Ortiz A, Martínez de Haro LF, Parrilla P, Molina J, Bermejo J, Muníz V, et al. 24-h pH monitoring is necessary to assess acid reflux suppression in patients with Barrett's oesophagus undergoing treatment with proton pump inhibitors. *Br J Surg* 1999;86:1472-4.
20. Ouatu-Lascar R, Triadafilopoulos G. Complete elimination of reflux symptoms does not guarantee normalization of intraesophageal acid reflux in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93: 711-6.
21. Csendes A, Braguett I, Burdiles P, Puente G, Korn O, Díaz JC, et al. Long-term results of classic antireflux surgery in 152 patients with Barrett's esophagus: clinical, radiologic, endoscopic, manometric and acid reflux test analysis before and late after operation. *Surgery* 1998;123:645-57.
22. Chen LQ, Nastos D, Hu CY, Chughtai TS, Taillefer R, Ferraro P, et al. Results of the Collis-Nissen gastroplasty in patients with Barrett's esophagus. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1014-21.
23. Hofstetter WL, Peters JH, De Meester TR, Hagen JA, DeMeester SR, Croores PF, et al. Long-term outcome of antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2001;234:532-9.
24. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozymski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000;119:333-8.
25. Yoemans ND, Dent J. Personal review: alarmism or legitimate concerns about long-term suppression of gastric acid secretion? *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:267-71.
26. Hinder RA, Raiser F, Katada N, McBride PJ, Perdikis G, Lund RJ. Results of Nissen fundoplication: a cost analysis. *Surg Endosc* 1995;9:1328-32.
27. Van den Boom G, Go PM, Hameeteman W, D'Allemagne B, Ament AJ. Cost effectiveness of medical versus surgical treatment in patients with severe or refractory gastroesophageal reflux disease in The Netherlands. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:1-9.
28. Viljakka M, Nevalainen J, Isolauri J. Lifetime costs of surgical versus medical treatment of severe gastro-oesophageal reflux disease in Finland. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:766-72.
29. Nessen SC, Holcomb J, Tomkinson B, Hetz SP, Schreiber MA. Early laparoscopic Nissen fundoplication for recurrent reflux esophagitis: a cost-effective alternative to omeprazole. *JSLS* 1999;3:103-6.