

Metaplasia intestinal en la unión esofagogástrica. Prevalencia y asociaciones en una población sometida a endoscopia

M.L. de Castro, C. Fachal^a, J.R. Pineda, F. Domínguez, J.I.R. Prada^b, J.A. Hermo, J. Suso^c y J. Clofent

Servicios de Aparato Digestivo, ^aAnatomía Patológica y ^bUnidad de Investigación. Hospital Meixoeiro. ^cServicio de Aparato Digestivo. Hospital Xeral-Cies. Vigo. España.

RESUMEN

OBJETIVO: La metaplasia intestinal (MI) de segmento corto en la unión gastroesofágica es una entidad muy controvertida. Diversos estudios han comunicado amplias variaciones en su prevalencia y en los factores asociados con su desarrollo. Recientemente se diferencia entre MI esofágica y MI cardial, asumiendo una etiopatogenia y un pronóstico diferentes. Pretendemos estudiar la prevalencia de esta entidad en nuestro medio y su asociación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y con la infección por *Helicobacter pylori*.

MÉTODOS: En 161 pacientes se obtuvieron biopsias en el esófago distal (2), bajo la línea Z (3) y en el antro gástrico (3) y se midieron las distancias desde los incisivos a la línea Z (ILZ) y a la unión gastroesofágica (IEG). La presencia de células caliciformes positivas con azul alcian-PAS fue diagnóstica de MI, clasificándose como MI esofágica si ILZ < IEG o MI cardial ante la coincidencia entre ambas medidas. La detección de *H. pylori* se realizó mediante test de ureasa (CLO-test) e histología. Consideramos ERGE ante la presencia de síntomas típicos o lesiones endoscópicas e histológicas en esófago distal. En 54 pacientes con MI (73%) se realizaron manometría y pH-metría de 24 h.

RESULTADOS: Presentaban MI 74 pacientes (46%), correspondiendo a 33 sujetos con metaplasia esofágica (20,5%) y 41 casos de metaplasia cardial (25,4%). La presencia de MI en la unión gastroesofágica se asoció con la edad ($p = 0,007$) y a la toma de inhibidores de la bomba de protones ($p = 0,004$). No encontramos ninguna relación entre la ERGE (clínica, endoscópica o histológica) y la presencia de MI esofágica o cardial. La infección por *H. pylori* no se asoció con la presencia de MI en el cardias, aunque sí con una menor frecuencia de lesiones esofágicas por reflujo. La pH-metría

de 24 h no detectó diferencias en la exposición ácida entre los pacientes con MI esofágica o cardial.

CONCLUSIONES: La existencia de segmentos cortos de metaplasia intestinal en la unión esofagogástrica es frecuente en la población sometida a endoscopia, y su relación con la edad sugiere un origen adquirido para esta lesión.

No encontramos ninguna asociación entre MI esofágica y ERGE, evaluada mediante clínica, endoscopia, histología o cuantificación del pH intraesofágico.

La infección por *H. pylori* no se asoció con la presencia de MI cardial.

INTESTINAL METAPLASIA AT THE ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION. PREVALENCE AND ASSOCIATION IN PATIENTS UNDERGOING ENDOSCOPY

AIM: Short segments of intestinal metaplasia (IM) at the esophagogastric junction is an unclear entity. Several studies have reported wide variations in its prevalence and in the factors associated with its development. Recently, this entity has been divided into esophageal IM and cardiac IM, as two different lesions in etiopathogenesis and prognosis. We studied the prevalence of these conditions and their association with gastroesophageal reflux disease (GERD) and *Helicobacter pylori* infection.

METHODS: In 161 patients, biopsies were obtained from the distal esophagus (2), just below the Z line (3), and in the gastric antrum (4). IM was diagnosed on the basis of staining of goblet cells with Alcian blue and was classified as esophageal if ILZ < IEG or cardiac ILZ = IEG. *H. pylori* was determined by rapid urease (CLO-test) and histology. Diagnosis of GERD was based on typical symptoms, endoscopy, and histology. In 54 patients with IM (73%) esophageal manometry and 24-hour pH-metry was also performed.

RESULTS: IM was detected in 74 patients (46%); IM was esophageal in 33 patients (20.5%) and cardiac in 41 patients (25.4%). Patients with IM were significantly older than those without ($p = 0.007$) and took proton pump inhibitors more frequently ($p = 0.004$). No correlation was found between reflux symptoms, esophageal lesions or histological

Correspondencia: Dra. M.L. de Castro.
República Argentina, 10, 8.º D.
36201 Vigo. Pontevedra.
Correo electrónico: luisadecastro@mundo-r.com

Recibido el 30-5-2001; aceptado para su publicación el 15-4-2002.

changes with either type of IM. No differences between esophageal or cardiac IM were detected by esophageal pH-metry. *H. pylori* infection was unrelated to cardiac IM, but these patients had a lower frequency of endoscopic and histological changes in the distal esophagus.

CONCLUSIONES: Intestinal metaplasia is a common finding in patients sent for gastroscopy and is probably an acquired lesion that increases in prevalence with age. We found no associations between esophageal IM and GERD, evaluated by typical symptoms, endoscopic and histological changes and pH-metry. *H. pylori* infection showed no relation to cardiac IM.

INTRODUCCIÓN

La existencia de pequeños segmentos de metaplasia intestinal (MI) en la unión gastroesofágica se conoce desde hace más de 10 años, aunque recientemente ha despertado un gran interés por su posible carácter preneoplásico. En los últimos 20 años se ha producido un gran incremento de los adenocarcinomas de esófago distal y de cardias en los países desarrollados, presentando ambas neoplasias importantes similitudes, tanto epidemiológicas como histológicas¹⁻³.

En 1994, Spechler comunicó la existencia de metaplasia intestinal en la unión esofagogastrica en el 18% de los pacientes remitidos para realizar una endoscopia⁴. Desde entonces se han publicado múltiples estudios que, sin embargo, difieren ampliamente, tanto en las cifras de prevalencia como en los factores causales⁵⁻⁹, al carecer de una metodología comparable, tanto para la toma de biopsias como en los métodos histológicos empleados para su detección.

Debido a la gran confusión existente, desde 1998 se ha establecido una diferenciación entre metaplasia intestinal esofágica y metaplasia cardial, asumiendo para ambas entidades una etiopatogenia y un pronóstico diferentes^{10,11}. Así, se considera la metaplasia intestinal de cardias como una entidad sin potencial de malignización y causada por *Helicobacter pylori*, mientras que la metaplasia localizada en el esófago distal sería una lesión preneoplásica relacionada con el reflujo ácido patológico¹². Sin embargo, los datos actuales todavía no permiten extraer conclusiones definitivas respecto a la etiopatogenia de estas entidades, y también se cuestiona que tengan un comportamiento biológico tan diferente.

Este trabajo ha pretendido conocer la prevalencia de estas entidades en nuestro medio y el papel que tanto el reflujo ácido patológico como la infección por *H. pylori* pueden tener en su desarrollo.

PACIENTES Y MÉTODO

Prospectivamente, y mediante muestreo consecutivo, incluimos a sujetos de ambos sexos y edades entre 20 y 80 años, que fueron remitidos para realizar una endoscopia digestiva alta entre abril y octubre de 1999. Se excluyeron

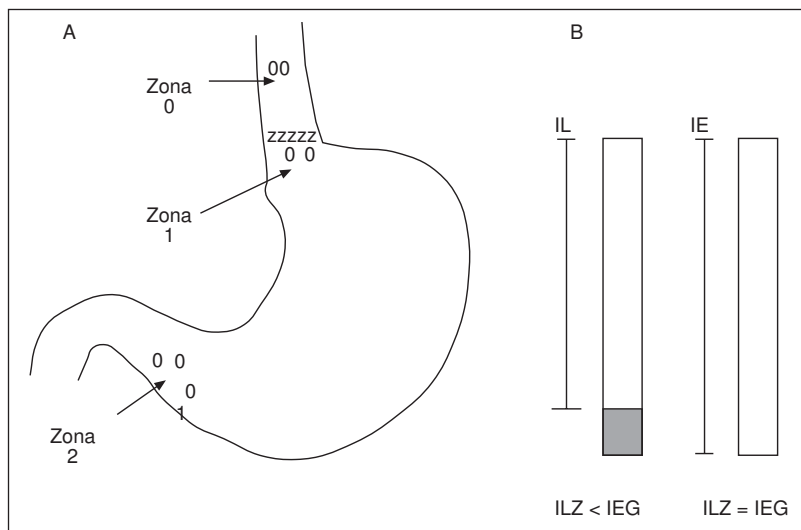


Fig. 1. A: localización de las biopsias. B: distancias a la línea Z (ILZ) y a la unión esofagogastrica (IEG). Representación de los dos patrones de unión presentes al realizar la endoscopia.

las exploraciones urgentes, la endoscopia terapéutica, los pacientes con diagnóstico establecido de esófago de Barrett o cuya línea Z precedía en más de 3 cm a la unión esofagogastrica, las cirugías gástrica o esofágica previas, los pacientes con varices esofágicas o coagulopatías que impidían la toma de biopsias y aquellos que rechazaron participar en el estudio. Todos los sujetos dieron su conformidad a la inclusión en el estudio de manera oral o por escrito, y éste fue aprobado por la Comisión de Investigación de nuestro centro.

Entrevista personal

Se efectuó una entrevista personal a todos los pacientes previamente a la endoscopia, registrando el consumo diario de alcohol y tabaco, así como la toma reciente (en las 2 semanas previas) de fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se registró la presencia de síntomas típicos de reflujo (pirosis y regurgitación ácida) y su duración, graduando su frecuencia e intensidad, entre 0 y 4, con escalas validadas epidemiológicamente¹³. La puntuación global permitió establecer 3 grados de reflujo clínico: leve 1-3, moderado 4-6 y grave 7-8.

Panendoscopia y toma de biopsias

Ambas pruebas fueron realizadas por un mismo facultativo para limitar los errores de interpretación. Se midió la distancia (en cm) desde los incisivos a la línea Z (ILZ) y a la unión esofagogastrica (IEG), definida como el extremo proximal de los pliegues gástricos observados en anteversión y con mínima insuflación. Valoramos la existencia de hernia de hiato y de esofagitis, empleando la escala de Savary-Miller¹⁴.

Al realizar la endoscopia diferenciamos entre pacientes en los que ambas distancias coincidían (ILZ = IEG) de aquellos cuya la línea Z precedía (entre 1 y 3 cm) a la unión esofagogastrica, existiendo pequeños segmentos de epitelio columnar en el esófago distal (ILZ < IEG) (fig. 1). Se tomaron 2 biopsias en el esófago 3 cm por encima de la línea Z (zona 0), obteniendo 3 muestras inmediatamente bajo ésta (zona 1) y otras 3 en el antro gástrico (zona 2). Todas las muestras fueron incluidas en formol y etiquetadas para el estudio de forma ciega por un mismo patólogo. Se efectuó test de ureasa rápida (CLO-test) en una muestra de antro, procediendo a su lectura a las 24 h.

Estudio histológico

Se emplearon las tinciones hematoxilina-eosina y azul alcian-PAS. En la muestras de la zona 0, la infiltración epitelial por neutrófilos y/o eosinófilos, asociada o no a hiperplasia basal y crecimiento papilar superior al 60%, se consideró diagnóstica de reflujo¹⁵. La presencia de células calciformes positivas con azul alcian fue diagnóstica de metaplasia intestinal en las biopsias de las zonas 1 y 2^{16,17}. En estas mismas localizaciones, la detección de *H. pylori* se consideró positiva ante una tinción y una morfología compatibles.

Estudios esofágicos

En un grupo de pacientes con metaplasia intestinal se realizó manometría estacionaria y pH-metría de 24 h. Registramos las presiones del esfínter inferior y el comportamiento motor del cuerpo esofágico, empleando para su evaluación las escalas refrendadas por el Grupo Español de Motilidad Digestiva (GEMD). Para valorar la exposición ácida del esófago distal se empleó un registrador Synetics Mark III y catéteres de un canal de registro, interrumpiendo el consumo de IBP en los 10 días previos. El diagnóstico de reflujo patológico se estableció ante valores superiores al 3,5% del total de tiempo registrado en el que el pH esofágico fue inferior a 4.

Consideraciones

Ante la existencia de metaplasia intestinal en la zona 1, en uniones con ILZ = IEG hablamos de metaplasia cardial. Si ésta procedía de uniones ILZ < IEG era considerada como metaplasia esofágica. El diagnóstico de infección por *H. pylori* fue establecido ante la positividad en al menos una de las determinaciones realizadas. Se consideró como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) la presencia de síntomas típicos y/o lesiones endoscópicas y/o histológicas. La positividad de la pH-metría por sí sola constituyó también un diagnóstico positivo.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo de las variables mediante cálculo de la media y la desviación estándar en el caso de las variables cuantitativas y mediante cuantificación porcentual de las frecuencias en el caso de las cualitativas. En los casos que lo requirieran se compararon medias empleando el test de la t de Student, mientras que para comparar las variables cualitativas se empleó la prueba de la χ^2 de Pearson con corrección de Yates. El nivel de significación estadística se fijó en el 5% para todas las comparaciones. El cálculo de los riesgos relativos (RR) se realizó mediante el programa Epidat de la Conselleria de Sanidade de la Xunta de Galicia, empleando para el cálculo de los intervalos de confianza (IC del 95%) el método de Katz.

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 161 pacientes: 70 varones (43,5%) y 91 mujeres cuya edad era de $50,2 \pm 15,4$ años. Presentaban síntomas típicos de ERGE (ERGE clínica) 72 sujetos (44,7%), que fue clasificada como leve en 41 (57%) y con una duración superior a un año en 45 (62,5%). No existieron diferencias en edad o sexo entre los pacientes con o sin ERGE clínica. Encontramos hernia de hiato en 20 pacientes (12,4%) y esofagitis en 12 (7,5%). La existencia de lesiones endoscópicas se relacionó claramente con la presencia de ERGE clínica (RR = 3,7; IC del 95%, 1,1-13,2), no hallando relación entre los síntomas y los cambios histológicos en el esófago distal. Un 56,4% de los pacientes ingería diariamente alcohol, existiendo un consumo diario de tabaco en el 72,4%. No se evidenció una relación entre ambos hábitos y la existencia de ERGE. Referían una toma reciente de antisecretorios 51 pacientes (32%), existiendo una asociación significativa entre la presencia de ERGE clínica y el consumo de IBP (RR = 1,6; IC del 95%, 1-2,6).

Un total de 74 pacientes (46%) presentó metaplasia intestinal bajo la línea Z (zona 1), cuyas características se exponen en la tabla I. Estos sujetos superaban en edad a aquellos sin MI ($p = 0,006$), siendo la diferencia de medias de 6,6 y su IC del 95% de 1,8-11,3 años. No existieron divergencias entre los sujetos con y sin metaplasia respecto al sexo, al consumo de tabaco y alcohol ni a la presencia de ERGE, tanto evaluada clínica, endoscópica o

TABLA I. Comparación entre los pacientes con metaplasia intestinal (MI) en la unión gastroesofágica (bajo la línea Z) y sin ésta

	Metaplasia intestinal (n = 74)	Sin metaplasia (n = 87)	p
Edad (años)	53,8 (15,1)	47,2 (15,2)	0,007
Sexo (varones)	33	37	0,874
Alcohol	33	36	0,638
Tabaco	16	11	0,09
Consumo de IBP	32	19	0,004
ERGE			
Síntomas	35	37	0,634
Esofagitis	7	5	0,387
Histología	17	17	0,560
<i>H. pylori</i> cardias	35	47	0,343
<i>H. pylori</i> antro (histología)	42	56	0,336
<i>H. pylori</i> antro (ureasa)	41	52	0,636
Gastritis antral	36	27	0,122

IBP: inhibidores de la bomba de protones; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

histológicamente. Los pacientes con MI presentaban un mayor consumo de IBP (63 frente a 37%) (RR = 1,98; IC del 95%, 1,2-3,2; $p = 0,004$).

En 105 pacientes (65,2%) se detectó *H. pylori* en las zonas 1 o 2. Los sujetos positivos para *H. pylori* presentaban con menor frecuencia lesiones endoscópicas e histológicas en el esófago distal (RR = 0,3; IC del 95%, 0,1-0,8 y RR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,9, respectivamente), y un menor consumo de IBP (RR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,8), sin que se observaran diferencias respecto a la presentación de ERGE clínica. No encontramos relación entre la infección por *H. pylori* y la metaplasia intestinal bajo la línea Z (zona 1), aunque la presencia de *H. pylori* en las zonas 1 y 2 se asociaba con cambios inflamatorios en esas mismas localizaciones (RR = 1,5; IC del 95%, 1,2-1,8 y RR = 1,2; IC del 95%, 1,1-1,3). Se encontró displasia leve o moderada en las biopsias de 8 pacientes, correspondiendo 6 de ellos a sujetos con MI (8,1%). En todos los casos se constató su desaparición tras erradicar *H. pylori* (5 casos en el antro gástrico), o efectuar tratamiento antisecretor (3 casos de esófago distal).

En el examen endoscópico, 59 pacientes (36,6%) presentaban igualdad entre la unión gastroesofágica y la línea Z (ILZ = IEG), existiendo pequeños segmentos de epitelio columnar en el esófago distal (ILZ < IEG) en 102 sujetos (63,3%). El 56% de las uniones coincidentes y un 40% de los segmentos esofágicos columnares tenían cambios metaplásicos.

De los pacientes con metaplasia intestinal bajo la línea Z (zona 1), 41 (25,4%) presentaban ILZ < IEG y fueron considerados como metaplasia esofágica, mientras que en 33 casos (20,5%) había coincidencia ILZ = IEG y se consideraron como metaplasia cardial (tabla II). No se observaron diferencias en la edad, sexo o el consumo de tabaco y alcohol entre ambos grupos. Respecto al reflujo gastroesofágico, no se apreció ninguna diferencia en la presentación de ERGE clínica, lesiones endoscópicas o histológicas entre los pacientes con MI esofágica o cardial. En 54 pacientes con metaplasia intestinal (73%) realizamos estudios de manometría y pH-metría esofágicas (24 suje-

TABLA II. Características de los pacientes con metaplasia intestinal (MI) esofágica y cardial

	MI esofágica (n = 41)	MI cardial (n = 33)	p
Edad	55,2 (14,3)	52,7 (16,1)	0,380
Sexo (varones)	20	13	0,485
Alcohol	18	15	0,681
Tabaco	9	7	0,829
Consumo de IBP	20	12	0,348
ERGE			
Síntomas	20	15	0,818
Esofagitis	6	1	0,123
Histología	10	7	0,656
pH-metría (positividad)*	20	11	0,170
Infección <i>H. pylori</i>	23	24	0,155
<i>H. pylori</i> cardias	19	16	1
<i>H. pylori</i> antro (histología)	18	24	0,04
<i>H. pylori</i> antro (ureasa)	19	22	0,10
Gastritis antral	15	14	0,639

*Resultados referidos al 73% de pacientes con metaplasia intestinal. IB: inhibidores de la bomba de protones; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

tos con MI cardial y 30 con MI esofágica). La presión del esfínter esofágico inferior fue menor en los sujetos con MI esofágica que en aquellos con MI cardial ($11,8 \pm 0,9$ frente a $16,3 \pm 1,2$ mmHg; $p = 0,004$), sin que se observaran diferencias en las presiones o el patrón motor del cuerpo esofágico. Esto no se relacionó con diferencias en los valores de exposición al ácido cuantificados mediante pH-metría de 24 h, ni tampoco atendiendo exclusivamente a la positividad o no de esta prueba.

La infección por *H. pylori* no demostró tener ninguna relación con la presencia de MI en el cardias, aunque los sujetos positivos para *H. pylori* presentaban una menor frecuencia de metaplasia intestinal en esófago (RR = 0,77; IC del 95%, 0,52-1,05).

DISCUSIÓN

Desde 1994, diversos estudios han comunicado una alta prevalencia de segmentos cortos de metaplasia intestinal en la unión gastroesofágica en los sujetos sometidos a endoscopia. Sin embargo, existen amplias variaciones en sus cifras (10-70%), al diferir tanto en el área de toma de biopsias como en el número de éstas o al emplear tinciones de baja sensibilidad (hematoxilina-eosina), que pueden disminuir su detección hasta en un 50%⁵⁻⁹.

El uso de tinciones específicas para mucinas ácidas (azul alcian-PAS) y la toma de múltiples biopsias, lo que incrementa las posibilidades de detección de estas lesiones parcheadas, han demostrado una mayor rentabilidad para el diagnóstico de esta entidad¹⁸. Mediante el empleo de ambas técnicas hemos encontrado metaplasia intestinal bajo la línea Z en un 46% de los pacientes remitidos para realizar una endoscopia en nuestro medio. Los sujetos con metaplasia intestinal en la unión esofagogástrica tenían una edad superior a aquellos sujetos sin metaplasia ($p = 0,007$), aunque no existió relación con la presencia de cambios atróficos en el antro gástrico. Esto sugiere que la metaplasia intestinal se produce

como respuesta a un fenómeno local¹⁹ y no está originada por la extensión a las regiones proximales de los cambios gástricos relacionados con el proceso de envejecimiento.

El consumo de IBP era también mayor en aquellos pacientes con metaplasia intestinal ($p = 0,004$). Estos fármacos han sido relacionados con estas transformaciones celulares en casos de consumo continuado y coexistencia de infección por *H. pylori*²⁰, aunque este hecho no está universalmente aceptado²¹. En nuestra muestra, 51 pacientes (32%) tomaban IBP; sin embargo, en la recogida de esta variable se consideró equivalente la toma reciente previa a realizar la endoscopia y el consumo continuado de larga duración, lo que introduce una gran confusión en el análisis de los datos e invalida la relación encontrada. La asociación entre el consumo de IBP y la metaplasia intestinal en el área gastroesofágica podría, además, reflejar la gravedad o la duración de los síntomas dispépticos, o la amplia prescripción de estos fármacos que se realiza en los sujetos sometidos a endoscopia, más que probar una relación causal²².

Recientemente, se ha establecido una diferenciación entre la metaplasia intestinal localizada en el esófago distal (metaplasia esofágica) y aquella presente en la región gástrica más proximal (metaplasia cardial)¹¹, pese a que las fronteras anatómicas, endoscópicas e histológicas entre ambas entidades están todavía en discusión^{12,23,24}. Se defiende así para la metaplasia esofágica una relación causal con el reflujo ácido similar a la clásicamente considerada para el esófago de Barrett largo^{12,25-27}, aunque de menor gravedad. La metaplasia cardial se asociaría con la infección por *H. pylori* y los cambios inflamatorios locales que ésta origina (carditis)^{12,29,30}.

A pesar de haber realizado una evaluación minuciosa del área gastroesofágica, con medición de las distancias a la línea Z (ILZ) y a la unión gastroesofágica (IEG), y de haber establecido una estricta diferenciación entre la presencia de metaplasia intestinal en el esófago distal (ILZ = IEG) o en el cardias (ILZ < IEG), destacamos la gran dificultad que supone la inspección de esta área debido a su comportamiento dinámico durante la exploración endoscópica. Esto ha originado una gran confusión en los trabajos iniciales, ya que no se tomaban referencias y se comparaban áreas no coincidentes, mezclándose los conceptos de esófago columnar, metaplasia cardial y metaplasia esofágica.

Sin embargo, las importantes similitudes existentes entre las neoplasias de esófago distal y del área gástrica proximal cuestionan la validez de la estricta diferenciación establecida entre dos tipos de MI^{2,3}. Además, el potencial preneoplásico atribuido a esta entidad ha sido comunicado para ambas localizaciones; por ello, ante la presencia de displasia se justifica la necesidad de seguimientos endoscópicos periódicos^{9,12,30-33}. En nuestro grupo existió displasia en un 8,5% de los sujetos con metaplasia, incluyendo el área esofágica distal, el cardias y el antro. Su reversibilidad temprana tras tratamientos médicos (24 meses) deberá ser valorada a más largo plazo junto con otras opciones terapéuticas propuestas.

Uno de los objetivos planteados en este trabajo fue estudiar la relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la metaplasia intestinal esofágica. Esta asociación plantea aún numerosos interrogantes debido a la dificultad de establecer el diagnóstico de ERGE y al empleo de distinta metodología en los estudios, lo que hace que éstos sean poco comparables^{31,32}. Nuestros resultados no apoyan esta asociación, al no haber encontrado ninguna diferencia respecto a la presencia de síntomas típicos, lesiones endoscópicas o cambios histológicos en el esófago distal entre los pacientes con metaplasia esofágica o cardial. Llama poderosamente la atención en los estudios disponibles hasta el momento el escaso empleo de la pH-metría de 24 h, pese a su validez y rentabilidad en el diagnóstico de reflujo patológico³³. Creemos que esto puede ser debido a que se trata de una técnica invasiva y que requiere un gran número de recursos humanos y técnicos para su realización. Sin embargo, a nuestro entender, este hecho cuestiona la relación encontrada entre metaplasia esofágica y reflujo ácido patológico.

Un total de 54 pacientes con metaplasia intestinal en la unión gastroesofágica (73%) realizó manometría esofágica estacionaria y pH-metría de 24 h. No existieron diferencias significativas en la exposición esofágica al ácido entre los sujetos con metaplasia esofágica o cardial. La presión del esfínter esofágico distal puso de manifiesto valores inferiores en los sujetos con metaplasia esofágica ($p = 0,004$), sin que este hecho se acompañase de alteraciones en el comportamiento motor del esófago, señalando que un aclaramiento esofágico normal es suficiente para evitar las exposiciones ácidas prolongadas a estos pacientes. Debido a que el número de pacientes evaluados es reducido, y a la falta de inclusión de un grupo control, estos datos no poseen una validez definitiva, aunque ambos problemas son también atribuibles a muchos otros estudios^{26,27}.

Varios trabajos recientes relacionan la infección por *H. pylori* con el desarrollo de metaplasia cardial^{12,28,30}. Nuestros datos revelan una clara asociación entre *H. pylori* y la existencia de cambios inflamatorios en aquellas regiones (zonas 1 y 2) en las que está presente ($RR = 1,46$). Por otra parte, los pacientes positivos para *H. pylori* presentaron una menor frecuencia de lesiones esofágicas, ya endoscópicas o histológicas ($RR = 0,3$ y $RR = 0,5$), lo que sugiere un papel protector de *H. pylori* frente a las lesiones provocadas por reflujo. Sin embargo, no existió ninguna asociación entre infección por *H. pylori* y metaplasia intestinal en el cardias. La menor frecuencia de metaplasia esofágica en los pacientes con *H. pylori* que está presente en nuestros datos ($RR = 0,77$) no posee gran validez estadística y deberá ser estudiada en mayor profundidad en nuevos estudios.

En conclusión, la prevalencia de metaplasia intestinal en los sujetos remitidos para realizar una endoscopia es alta, y defendemos un origen adquirido para esta lesión basándonos en su asociación con la edad. No hemos constatado que la ERGE se relacione con la presencia de estos cambios celulares, mientras que *H. pylori* podría desempeñar un papel protector frente a las lesiones pépticas esofági-

cas, sin encontrar una asociación con el desarrollo de metaplasia intestinal en el cardias. Consideramos que el papel del reflujo ácido y de los IBP como causa de metaplasia intestinal deberá ser esclarecido en posteriores trabajos, empleando métodos como la pH-metría de 24 h y recogiendo el consumo de IBP de una manera prospectiva, antes de extraer conclusiones definitivas sobre esta área de conocimiento. Otras técnicas, como los métodos de inmunohistoquímica tal vez en el futuro puedan aportar claves para una mejor caracterización y diferenciación de estas lesiones³⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104:510-3.
2. Mac Donald WC, Mac Donald JB. Adenocarcinoma of the esophagus and/or gastric cardia. *Cancer* 1987;60:1094-8.
3. Parenti RA, Zaninotto G, Merigliano S, Costantini M, Cagol M, Alfieri R, et al. Intestinal metaplasia is the probable common precursor of adenocarcinoma in Barrett esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia. *Cancer* 2000;88:2520-8.
4. Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastro-esophageal junction. *Lancet* 1994;344:1533-6.
5. Weston AP, Krmpotich P, Makdisi WF, Cherian R, Dixon A, McGregor DH, et al. Short segment Barrett's esophagus: clinical and histological features, associated endoscopic findings and association with gastric intestinal metaplasia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:981-6.
6. Johnston MH, Hammond AS, Laskin W, Jones M. The prevalence and clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metaplasia in the distal esophagus on routine endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1997;91:1507-11.
7. Nandukar S, Talley CJ, Martin TH, Adams S. Short segment Barrett's oesophagus: prevalence, diagnosis and associations. *Gut* 1997;40:710-5.
8. Morales TG, Sampliner RE, Bhattacharyya A. Intestinal metaplasia of the gastric cardia. *Am J Gastroenterol* 1997;92:414-8.
9. Trudgill NJ, Suvarna SK, Kapur KC, Riley SA. Intestinal metaplasia at the squamocolumnar junction in patients attending for diagnostic gastroscopy. *Gut* 1997;41:585-9.
10. Spechler SJ, Goyal RK. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia and Norman Barrett. *Gastroenterology* 1996;110:614-21.
11. 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;93:1033-6.
12. Dias Pereira A, Suspiro A, Chaves P, Saraiva A, Gloria L, Mendes de Almeida JC, et al. Short segments of Barrett's epithelium and intestinal metaplasia in normal appearing esophagogastric junctions: the same or two different entities. *Gut* 1998;42:659-62.
13. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
14. Savary M, Miller G. L'oesophage. Manual et atlas d'endoscopie. Solothurn: Verlag Gassmann, 1977.
15. De Nardi FG, Riddell RH. The normal esophagus. *Am J Surg Pathol* 1991;15:296-309.
16. Weinstein WM, Ippoliti AF. The diagnosis of Barrett's esophagus: goblets, goblets, goblets. *Gastrointest Endosc* 1996;44:91-4.
17. Haggitt RC. Barrett's esophagus, dysplasia and adenocarcinoma. *Hum Pathol* 1994;25:982-92.
18. Heier SK, Seif F, Webber S, Bannan N, Khan S, Pathapati A, et al. Short segment Barrett's esophagus: clinical and histologic findings. *Gastroenterology* 1994;110:A132.

19. Voutilainen M, Färkkilä M, Juhola M, Nuorva K, Mauranen K, Mäntynen T, et al. Specialised columnar epithelium of the esophagogastric junction: prevalence and associations. *Am J Gastroenterol* 1999;94:913-7.
20. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg'Knol EC, Havu N, Festen H, Liedman, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazol or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018-22.
21. Sachs G. Gastritis, *Helicobacter pylori*, and proton pump inhibitors. *Gastroenterology* 1997;112:1033-4.
22. Byrne JP, Bhatnagar S, Hamid B, Armstrong GR, Attwood SEA. Comparative study of intestinal metaplasia and mucin staining at the cardia and esophagogastric junction in 225 symptomatic patients presenting for diagnostic open-access gastroscopy. *Am J Gastroenterol* 1999;94:98-103.
23. Nandukar S, Talley N. Barrett's esophagus: the long and the short of it. *Am J Gastroenterol* 1999;94:30-9.
24. Spechler SJ. The role of gastric carditis in metaplasia and neoplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 1999;117:218-28.
25. Clark GWB, Ireland AP, Peters JH, Chandrasoma P, De Meester TR, Bremner CG. Short-Segment Barrett's esophagus: a prevalent complication of gastroesophageal reflux disease with malignant potential. *J Gastrointest Surg* 1997;1:113-22.
26. Loughney T, Maydonovitch CL, Wong RK. Esophageal manometry and ambulatory 24-hour pH monitoring in patients with short and long segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93:916-9.
27. Hackelsberger A, Günter T, Schultze V, Manes G, Domínguez-Muñoz JE, Roessner A, et al. Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction: *Helicobacter pylori* gastritis or gastro-esophageal reflux disease? *Gut* 1998;43:17-21.
28. Goldblum JR, Vicari JJ, Falk GW, Rice TW, Peek RM, Easley K, et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the cardia: the role of gastroesophageal reflux and *H. pylori* infection. *Gastroenterology* 1998;114:633-9.
29. Voutilainen M, Färkkilä M, Jukka-Pekka M, Juhola M, Sipponen P. Chronic inflammation at the gastroesophageal junction (carditis) appears to be a specific finding related to *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3175-80.
30. Hirota WK, Loughney TM, Lazas D, Maydonovitch CL, Rholl V, Wong RKH. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999;116:277-85.
31. Sharma P, Morales TG, Bhattacharyya A, Garewal HS, Sampliner RE. Dysplasia in short-segment Barrett's esophagus: a prospective 3-year follow-up. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2012-5.
32. Kim SL, Wo JM, Hunter JG, Davis LP, Waring JP. The prevalence of intestinal metaplasia in patients with and without peptic strictures. *Am J Gastroenterol* 1998;93:53-5.
33. Schindlbeck NE, Heinrich C, König A, Dendorfer A, Pace F, Müller-Lissner SA. Optimal thresholds, sensitivity and specificity of long-term pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;93:85-90.
34. Glickman JN, Wang H, Das KM, Goyal RK, Spechler SJ, Antoniolo D, et al. Phenotype of Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the distal esophagus and gastroesophageal junction: an immunohistochemical study of cytokeratins 7 and 20, Das-I and 45 MI. *Am J Surg Pathol* 2001;25:87-94.