

Esófago de Barret en Pediatría: Revisión de la literatura a propósito de un caso.

TORI TORI Carlos \*, ARIAS STELLA Javier \*\*, TREFOGLI REY, Pablo \*\*\*

## SUMMARY

**This patient presented at one year of age with a dry and persistent cough predominantly nocturnal, pneumonia on two occasions, and signs and symptoms compatible with bronchial asthma. Due to the high incidence of gastroesophageal reflux in patients with esophageal atresia, an entity that could be responsible for his symptoms, diagnostic procedures were done to confirm this diagnosis, and treatment was begun with cisapride during one month, but without improvement. It was then that a esophagogastroscopy was performed and Barrett's esophagus was diagnosed. The patient was medicated with cisapride and omeprazole, and two months later a Thal Fundoplication was done. The patient has continued on cisapride and omeprazole with great improvement, being asymptomatic for a period of nine months, and having had only on one occasion a respiratory crisis due to bronchospasm. A repeat esophagogastroscopy has been planned one year after his operation. (*Rev Med Hered 1998; 9:* ).**

**KEY WORDS:** Barrett's esophagus, gastroesophageal reflux, adenocarcinoma, esophageal neoplasm.

## INTRODUCCION

Se presenta un niño quien presentaba desde el año de edad, tos seca exigente a predominio vespertino, presentando neumonía basal derecha y parahiliar derecha en dos ocasiones, y signos compatibles con asma bronquial. Se inició tratamiento con cisaprida ante la posibilidad de reflujo gastroesofágico durante un mes sin presentar mejoría. Se le realizó una esofagogastroscofia donde se diagnostica esófago de Barrett, recibiendo omeprazol y cisaprida, para luego procederse a una Funduplicatura de Thal.

Debido a la presentación infrecuente de esta entidad en niños se presenta este caso y se hace una revisión de la enfermedad.

## Caso Clínico

JGCH, varón, nacido a las 43 semanas de gestación por cesárea, por falta de dilatación uterina, con buen Apgar, pesando 3050 gms y con 47 cms de talla. Madre de 25 años, sana, primer embarazo; padre de 25 años, sano salvo paresia congénita de los músculos externos del ojo izquierdo.

\* Pediatra, Clínica Médica Ambulatoria, Universidad Peruana Cayetano Heredia y Clínica San Felipe

\*\* Profesor Principal, Departamento de Patología, Universidad Peruana Cayetano Heredia y Clínica San Felipe.

\*\*\* Profesor Asociado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica,, Hospital Cayetano Heredia.

Diagnosticado de una atresia esofágica con fistula traqueoesofágica distal tipo 3-C de Vogt, ya presentaba un proceso neumónico en el lóbulo superior derecho, lo cual retrasó la operación correctiva hasta los 20 días de edad.

A los dos años de edad presentó un cuadro de neumonía parahiliar y basal derecha, que requirió de hospitalización durante siete días, con recuperación completa. A partir de este episodio el paciente no cesó de tener una tos seca irritativa, que muchas veces era casi constante, pero con mayor intensidad en las tardes y noches, y que no mejoró hasta después de la operación antireflujo.

Entre los dos y tres años de edad tuvo numerosos episodios infecciosos bronquiales acompañados de espasmo bronquial, que requirieron del uso de antibióticos, teofilina, nebulizaciones con fenoterol y algunas veces prednisona.

A partir de los tres años se le medicó con inhalaciones de salbutamol y beclometasona en forma esporádica, coincidiendo con los cuadros respiratorios descritos. Desde los cuatro años recibió estos medicamentos en forma permanente.

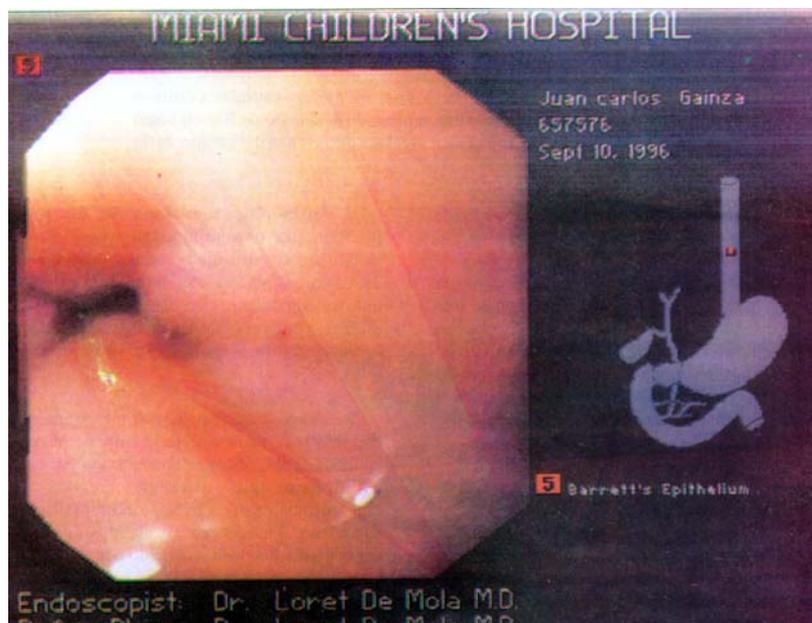
A los cuatro años de edad fué nuevamente hospitalizado por una neumonía basal derecha,

recibiendo antibióticos, nebulizaciones con fenoterol y corticoides. La recuperación fué completa.

Debido a la tos continua y a los episodios de bronquitis con broncoespasmo, se efectuó un estudio radioisotópico donde se demostró que había un reflujo gastroesofágico importante, recibiendo Cisaprida durante un mes, sin observarse signos de mejoría.

A los 5 años y medio viaja a los Estados Unidos de Norteamérica para un estudio endoscópico de esófago y estómago y además para broncoscopia.

El diagnóstico tanto macroscópico como anatómopatológico fué el de esófago de Barrett, recibiendo nuevamente terapia con Cisaprida 15 minutos antes de las comidas, Ranitidina dos veces al día, y manteniendo las inhalaciones con Propionato de Fluticasona y Salmeterol. La corrección quirúrgica del reflujo gastroesofágico se efectuó a los seis años de edad.



**Figura N°1:** Vista del tercio distal del esófago y del cardias mostrando el epitelio de Barrett como una lengua rojiza aterciopelada, que avanza del cardias hacia el esófago.



**Figura N°2:** Vistas del tercio distal del esófago, tomadas a distintas distancias del cardias, mostrando al epitelio de Barrett como una lengua rojiza aterciopelada que avanza del cardias hacia el esófago.

Desde entonces, la mejoría de su sintomatología respiratoria ha sido notable, habiendo presentado sólo episodios de resfriado común, y un episodio de espasmo bronquial. Sigue con Cisaprida, Ranitidina, y con inhalaciones de Fluticasona y Salmeterol dos veces al día. Se ha planeado repetir la esofagogastroscofia al año de la intervención quirúrgica.

## DISCUSION

Después de la primera descripción de esta entidad en 1906 por Tileston (1), en 1950 Barrett describe la presencia de epitelio cilíndrico en un estómago localizado en el mediastino secundario a un esófago congénitamente corto (2), y la describe como una anomalía congénita (3), mientras que Rector y Connerly (4) y Allison y Johnston (5) concluyen que lo descrito por Barrett como mucosa gástrica era realmente el esófago alineado por epitelio cilíndrico.

La definición de esófago de Barrett (EB) es problemática porque algunas veces no se puede determinar con exactitud el final del

esófago y el inicio del estómago, ya que está descrita la extensión de la mucosa cilíndrica dentro del tercio distal del esfínter esofágico inferior (6,7), así como de islotes de epitelio columnar en el esófago proximal de personas normales (4,8).

El esófago columnar de Barrett es una condición metaplásica, en la cual el tejido poliestratificado epitelial del esófago es reemplazado por encima del esfínter esofágico distal por mucosa columnar especializada, de tipo gástrico o intestinal. Es una lesión adquirida durante el proceso de reparación de la mucosa después del daño producido por el reflujo ácido y/o alcalino (3,9,10,11,12,13). La prevalencia del EB en pacientes con reflujo gastroesofágico es del 10%, y de este porcentaje entre el 5 y el 10% desarrollará adenocarcinoma de esófago (14). El EB es pues una lesión premaligna asociada con un significativo riesgo de desarrollar un adenocarcinoma de esófago, cuya ocurrencia es de 30 a 40 veces más frecuente que en la población general, aunque es un hallazgo muy raro en pacientes pediátricos (3,12,15).

La prevalencia de EB en la población general es de 22.6 casos /100,000, pero la incidencia en autopsias en el mismo tipo de población es de 376casos /100,000, sugiriendo que muchos casos de EB siguen sin diagnosticarse (16).

Los factores asociados al desarrollo del EB son: el tiempo de duración del reflujo gastroesofágico y la presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica (17). Además estos pacientes son hipersecretores de ácido gástrico (18). No sólo el ácido y la pepsina son factores contribuyentes; tanto la bilis como las secreciones intestinales y pancreáticas son también responsables (19).

Como grupo los pacientes con EB tienen presiones más bajas en el esfínter esofágico inferior (20).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en niños son el vómito, hematemesis, impactación alimentaria en el esófago (cuando hay estenosis péptica asociada), y síntomas respiratorios. Menos frecuentes son el ardor epigástrico y la disfagia. Generalmente durante el primer año de vida, ya presentan vómitos recurrentes, tos nocturna y procesos neumónicos. Estos síntomas generalmente van disminuyendo a medida que el esófago se protege con el epitelio cilíndrico metaplásico que es menos sensible al reflujo ácido. Un tercio de los adultos (21) y casi la totalidad de los pacientes pediátricos (22) con adenocarcinoma secundario a EB, debutaron con una masa tumoral y sin historia alguna de dolor o ardor epigástrico o torácico.

Las condiciones asociadas a reflujo GE son el retardo mental, la estenosis esofágica, la atresia esofágica, esofagoplastia en tubo gástrico revertido (23), una historia familiar de reflujo GE (3,24,25), la esofagogastrostomía (26), al uso de drogas quimioterapéuticas (27) y la enfermedad fibroquística del páncreas (10).

El reflujo GE sintomático ocurre en un 30% a 80% de pacientes que han sido operados de atresia esofágica (28,29,30). Algunos pacientes con atresia esofágica y fistula tráqueo-esofágica pueden presentar desde su nacimiento epitelio cilíndrico en el esófago (31). La severidad del reflujo está directamente relacionada con la longitud del tramo atrésico (32). Se estima que alrededor del 15 al 40% de pacientes operados por atresia esofágica, van a tener tal severidad de síntomas debido al reflujo GE, que van a necesitar de una operación antireflujo (28,33,34).

El 98% de pacientes con EB es de raza blanca. Sólo 5 pacientes de 312 casos publicados fueron de raza negra (9,21,35,36).

El EB es raramente reportado en niños (37,38,39). La edad promedio de diagnóstico es entre los 55 y 64 años (9). La distribución según la edad de presentación es bimodal, cuyos picos de incidencia son entre los 0 y 15 años y entre los 40 y 80 años (40,41). Hay casos únicos descritos en un lactante (42) y en un neonato (43).

Hay predominancia de varones, que varía entre 2 a 1 y 4 a 1, pero en los pacientes con adenocarcinoma, la relación de varones a mujeres es mayor y varía entre 3 a 1 y de 5.5 a 1 (9,21,36,44).

La incidencia de adenocarcinoma de esófago como consecuencia del EB, es mayor en fumadores y en alcohólicos (9,12).

Existe una asociación de EB con esclerodermia en un 2% de casos, y en adultos con cáncer colónico y pólipos en un 4.5% (35,44,45). En niños no se ha reportado la asociación de EB con neoplasias colónicas (46).

La longitud del epitelio cilíndrico del esófago está relacionado significativamente con la incidencia de adenocarcinoma esofágico (9). Así, el 40% de los pacientes con EB benigno tienen un segmento de epitelio columnar menor de 6 cms. En aquellos asociados con adenocarcinoma, el 60% tienen un segmento comprometido mayor de 6 cms. Los niños con metaplasia intestinal tienen un mayor riesgo a desarrollar malignidad que aquellos con epitelio fúndico o transicional (15).

El análisis del contenido de DNA por citometría de flujo en las biopsias de esófago ha sido propuesto como prueba para identificar a los pacientes con riesgo de malignidad (47). Aquellos que desarrollan displasia de alto grado o adenocarcinoma tienen un alto porcentaje de células aneuploides y un aumento en la población celular G2 / tetraploide (48).

La detección de mutaciones en lesiones premalignas del gen p53 en un 46% en el epitelio de Barrett, insinúan que estas pueden ser un marcador útil en pacientes con riesgo de desarrollar cáncer invasivo (49). La pérdida del gen supresor-tumoral p53 y del cromosoma 5q son hallazgos en los carcinomas que se desarrollan a partir del EB (50).

Se está empleando técnicas de tinción del epitelio columnar con azul de toluidina para su mejor identificación en la esofagogastroscofia, y técnicas radioisotópicas con technetium para visualizar el epitelio de Barrett (3)

Otros métodos no invasivos de diagnóstico incluye el uso de radioisótopos ( $^{99m}$  pertechnetato) en la diferenciación de la mucosa gástrica con la esofágica (51,52,53,54) y mediciones de diferencias de potencial eléctrico en la mucosa esofágica (55,56).

Hay estudios epidemiológicos que sugieren un rol protector de los beta-carotenos en el carcinoma de esófago (57). Así mismo los beta-carotenos inhiben in vitro la replicación celular del carcinoma humano (58). La administración de beta carotenos en pacientes con EB ha dado buenos resultados tanto sintomáticos como histopatológicos (59).

### *Anatomía Patológica*

Los pacientes con EB tienen de uno a tres tipos de epitelio columnar en el tercio distal del esófago: una variedad distintiva especializada de epitelio columnar, otro de epitelio transicional y un tercero

igual al del fondo gástrico (60). El epitelio de tipo especializado es el más común de los tres en adultos con EB, pero es el menos común en pacientes en edad pediátrica (39,61). Cuando se presentan dos ó más tipos de epitelio generalmente ocupan diferentes zonas del esófago (60). El epitelio columnar especializado se encuentra en el segmento proximal de la zona esofágica comprometida, adyacente al epitelio escamoso. Lo sigue el epitelio de tipo transicional, y el epitelio del fondo gástrico en la zona distal. Los límites entre estas tres zonas no están bien definidos sino son más bien irregulares y en zig-zag.

Hay autores sin embargo que definen al EB solamente cuando hay presencia de epitelio intestinal especializado, con la presencia obligada de células caliciformes, que contienen sialomucinas, y que se tiñen intensamente con azul de Alscia a un pH de 2.5, y de mucinas sulfatadas (46).

Macroscópicamente el epitelio cilíndrico se ve como lenguas de color rosado interdigitándose con la mucosa escamosa de color blanquecino.



**Figura 3:** Vista Panorámica. Zona de transición esófago-gástrica. Reacción inflamatoria crónica, superficial. Foco de metaplasia epidermoide en área de epitelio columnar.

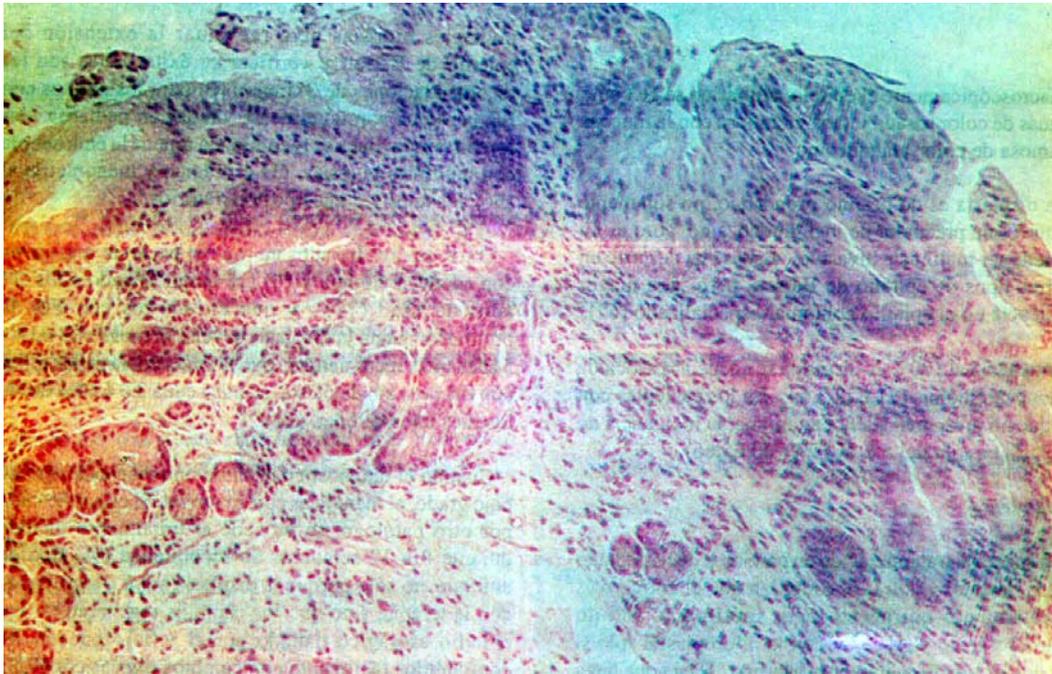


Figura 4: Mediano aumento de zona de metaplasia epidermoide. Obsérvese el epitelio columnar a ambos lados del foco metaplásico. Inflamación crónica del estroma.

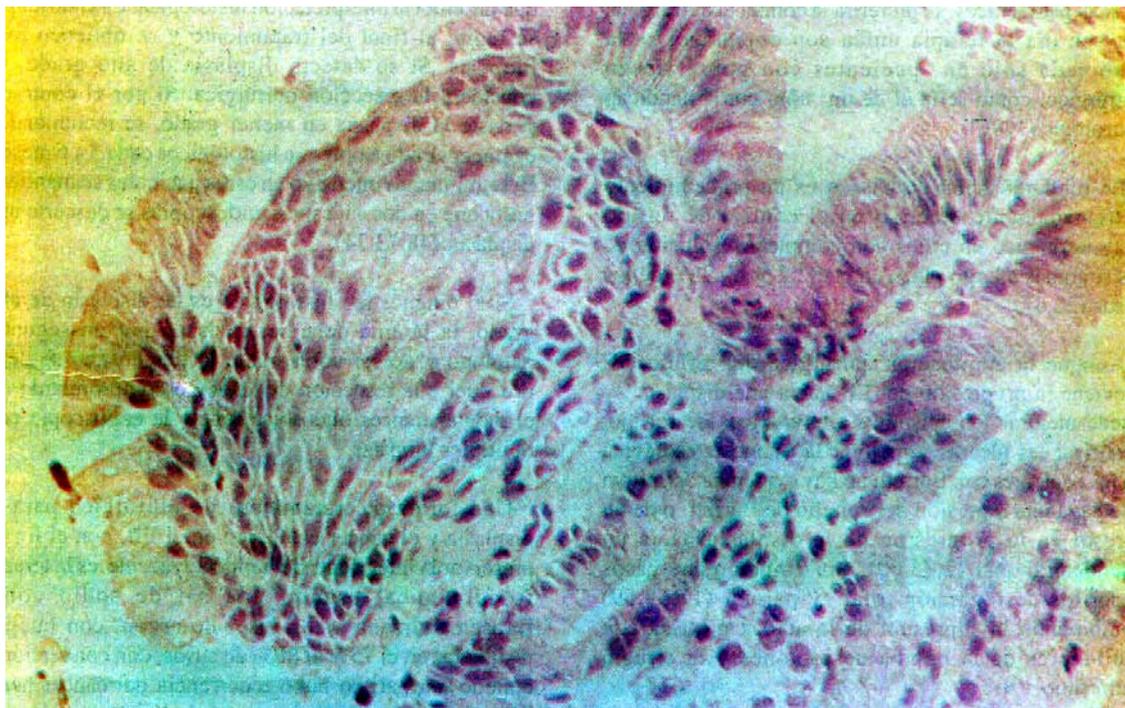


Figura 5: Mayor aumento de zona de metaplasia epidermoide. El carácter epidermoide del foco, y el contraste con las células columnares altas es bien definido. Linfocitos y células plasmáticas en el estroma.

La displasia es de pésimo pronóstico, no solamente porque es un precursor de malignidad, sino porque

en sí puede ser maligna e invasiva. Esta se ha descrito en los tres tipos de epitelio de Barrett, pero

con mayor frecuencia en el epitelio columnar especializado (62).

Entre el 68 al 100% la displasia se encuentra asociada a adenocarcinoma (21,62,63,64). En los pacientes con EB que no presentan adenocarcinoma, la incidencia de displasia es sólo del 5% al 10% (60,65,66).

#### *Tratamiento*

En cuanto al tratamiento de un caso bien documentado de EB, Hassall y col. (46) estipulan que el correcto es el tratamiento quirúrgico para suprimir el reflujo gastroesofágico y proceder con la piloroplastia sólo si hay demora en el vaciamiento gástrico. Hasta que haya pruebas que la terapia prolongada a dosis alta de omeprazol induzca la regresión epitelial y que la alcalinización del contenido esofágico y el reflujo biliar no sean patogénicos, se preferirá la conducta quirúrgica. Hoy en día la terapia única con omeprazol es la apropiada sólo en pacientes con pobre riesgo quirúrgico, como sería el de un niño con "handicap neurológico" (46).

La funduplicación de Nissen es un procedimiento extremadamente efectivo en el control de reflujo gastroesofágico en niños con completa resolución de los síntomas a largo plazo en el 82.2 % al 92% de los casos (32,67).

Aunque la eliminación quirúrgica del reflujo GE previene la progresión del EB hacia una displasia, y puede mejorar los episodios sintomáticos de reflujo, cicatrizar las úlceras y mejorar la estenosis esofágica en los pacientes con Barrett, no hay evidencia definitiva que haya una regresión del epitelio de Barrett, o de un arresto en la progresión de la displasia hacia un adenocarcinoma (2,35,60). Sin embargo, hay casos descritos de regresión total y parcial (11,68,69) combinando la supresión de la acidez gástrica con inhibidores de la bomba de protones y la cirugía antireflujo.

Tres a cuatro meses después de la cirugía o del inicio del tratamiento médico, debe hacerse un estudio de 24 horas con monitoreo de pH esofágico y endoscopia con múltiples biopsias para reevaluar la extensión del epitelio de Barrett y verificar su éxito. Estas son las recomendaciones de Skinner (70) para los adultos con EB pero que son igualmente válidas en pediatría. Por las mismas razones se recomienda repetir la endoscopia con múltiples biopsias, pH esofágico y manometría al año, dos años y 5 años postoperatorios.

Otros autores basados en que el paciente más joven con adenocarcinoma y EB fué diagnosticado a los 11 años de edad (71), y que en adultos con EB, la progresión hacia la displasia severa, demora más de 4 a 5 años (40), recomiendan que la endoscopia en los niños con EB pero sin displasia, se haga cada 3 ó 4 años desde los diez años de edad (22).

Cuando el diagnóstico es el de una displasia pero de bajo grado, el manejo es controversial. Si es confirmado por otro patólogo, se procede al tratamiento médico durante 8 a 12 semanas. Se recomienda este tipo de enfoque, no sólo porque la displasia vaya a regresionar con la terapia, sino que los cambios regenerativos del epitelio esofágico dañado por el reflujo pueden ser confundidos fácilmente con cambios displásicos (72). El tratamiento médico intensivo está dirigido a minimizar el daño producido por el reflujo, que es el que dificulta la interpretación histológica. La endoscopia se repite al final del tratamiento y se obtienen más biopsias. Si se detecta displasia de alto grado, se considera la resección quirúrgica. Si por el contrario persiste la displasia en menor grado, se recomiendan exámenes endoscópicos e histológicos cada 3 a 6 meses. El seguimiento intensivo en estos pacientes se mantiene hasta que en dos sucesivas endoscopias se descarte una displasia (48,73,74).

Si el diagnóstico histológico es de displasia de alto grado, la lámina debe ser revisada por un segundo patólogo y de ser confirmado el diagnóstico se debe proceder a la resección del esófago comprometido. Si el diagnóstico es dudoso, se repete la endoscopia con múltiples biopsias.

Una forma de tratamiento no quirúrgico para la displasia y el cáncer esofágico en el EB, con el fin de preservar la integridad del tejido adyacente es la terapia fotodinámica, usando una sal de sodio como fotosensibilizante y un laser de argón, con buenos resultados en el 75% al 80% de casos, con conversión a epitelio normal; no hubo recurrencia del cáncer hasta 62 meses postratamiento que es hasta cuando duró el estudio. Se requirió de 3 a 6 meses para la reparación de la mucosa dañada. Como única complicación se observaron signos de estenosis esofágica en un 58% de casos, pero fueron tratados satisfactoriamente con dilataciones (75).

Un refinamiento de esta técnica es el uso de ácido 5-aminolevulínico como agente fotosensibilizante; en que usando una porfirina endógena en lugar de un agente exógeno, se evita la fotosensibilidad sistémica como efecto colateral (76), y se reduce la incidencia de estenosis esofágica post-tratamiento (77).

*Rev Med Hered 9(1), 1998* 46

Combinando la supresión de la acidez con el uso de laser se mejoran las posibilidades de regresión del epitelio columnar y su reemplazo por mucosa normal (78,79,80).

Aunque ha habido especulación que el EB en niños es más factible de revertir hacia un epitelio

escamoso normal que en el adulto, ha habido sólo un caso de regresión en 180 casos pediátricos publicados de EB (15).

El epitelio esofágico columnar de Barrett no regresiona en forma predecible, y debido en primer lugar a que la metaplasia epitelial asociada a Barrett casi siempre persiste a pesar de la corrección de la acidez, del reflujo alcalino o de ambos, y en segundo lugar al aumento del riesgo de desarrollar un carcinoma, los niños deben ser examinados anualmente, independientemente de sus síntomas, y deben obtenerse múltiples biopsias para tratar de identificar una displasia o malignidad temprana.(15)

Las complicaciones de esta enfermedad son la estenosis esofágica, la ulceración del esófago, la obstrucción esofágica (37) y el adenocarcinoma de esófago (32).

La estenosis esofágica y la ulceración complican la mayoría de los casos (12,19,81,82). Las estenosis son más frecuentes en la unión de la mucosa escamosa con la columnar (83). Las ulceraciones en el epitelio escamoso son superficiales como aquellas vistas en las esofagitis por reflujo. En cambio las localizadas en el epitelio columnar llamadas también úlceras de Barrett, se asemejan a las úlceras gástricas en su comportamiento, profundidad y apariencia. La perforación es rara en las úlceras de Barrett (48), pero el sangrado es frecuente (35,77).

La incidencia de cáncer esofágico en pacientes con EB varía entre el 7% y el 33% (35,44,84).

El pronóstico del carcinoma asociado a Barrett es reservado, con pobre supervivencia a los 5 años, independientemente de la terapia empleada (32). Una serie reportó un 34% de supervivencia a los dos años y un 14.5% de supervivencia a los 5 años (85). Otros grupos han reportado similares experiencias, con una supervivencia a cinco años infrecuente, aunque no rara (21,62,86).

De los diez pacientes más jóvenes reportados hasta 1993 con adenocarcinoma esofágico por Barrett, sólo un paciente de 17 años a quien se le practicó una esofagectomía está libre de enfermedad por dos años. Los otros nueve casos, cuyas edades fluctuaban entre 11 y 25 años de edad, han fallecido (22).

El autor concluye en primer lugar que el adenocarcinoma sí ocurre antes de los 25 años de edad como una complicación del esófago de Barrett que se inicia en la niñez, y que a pesar del mal pronóstico en general, el adenocarcinoma puede ser curado si se diagnostica tempranamente (22).

En resumen el diagnóstico de esófago de Barrett en niños es confuso todavía, ya que mientras algunos autores identifican este diagnóstico con la presencia de mucosa tanto de tipo gástrico como intestinal, otros (87), son más drásticos en afirmar

que: 1) cuando hay presencia de mucosa intestinal especializada con metaplasia de células caliciformes en el esófago tubular en cualquier longitud por encima del esfínter esofágico inferior, el diagnóstico de EB es definitivo; y 2) cuando se encuentra sólo mucosa gástrica (sin células caliciformes) a más de tres centímetros por encima del esfínter esofágico inferior en un paciente pediátrico, el diagnóstico es de probable EB y debe ser verificado al año con otra endoscopia y las biopsias correspondientes.

### Correspondencia:

Carlos Tori Tori  
Centro Médico San Felipe. Av. Gregorio Escobedo  
660, Jesús María, Lima 11, Perú  
E-Mail: ctori@upch.edu.pe

### BIBLIOGRAFIA.

1. Tileston W. Peptic ulcer of the esophagus. *Am J Med Sci* 1906; 132:240-65.
  2. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis. *Br J Surg* 1950;38:175-82.
  3. Biemann Othersen H Jr., Ocampo RJ, Parker EF, Smith CD, Tagge EP. Barrett's esophagus in Children. Diagnosis and management. *Ann Surg* 1993; 6:676-81.
  4. Rector LE, Connerly ML. Aberrant mucosa in the esophagus in children. *Arch Pathol* 1941;31:285-94.
  5. Allison PR, Johnston AS. The oesophagus lined with gastric mucous membrane. *Thorax* 1953; 8:87-110.
  6. Goyal RK, Glancy JJ, Spiro HM. Lower esophageal ring. *N Engl J Med* 1970; 282: 1298-305.
  7. Borrie J, Goldwater L. Columnar cell-lined esophagus: assesment of etiology and treatment: a 22 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71: 825-34.
- Rev Med Hered* 9(1), 1998 47
8. De la Pava S, Pickren JW, Adler RH. Ectopic gastric mucosa of the esophagus: a study on histogenesis. *NY State J Med* 1964; 64: 1831-5.
  9. Menke-Pluymers MBE, Hop WCJ, Dees J, van Blankenstein M, Tilanus HW. Risk factors for the development of an adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett) esophagus. *Cancer* 1993; 72:1155-58.
  10. Hassall E, Israel DM, Davidson AG, Wong LT. Barrett's esophagus in children with cystic

- fibrosis: nota coincidental association. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:1934-8.
11. Pasqualini M, Farina PG, Livorti M, et al. Complete regression of Barrett's esophagus after drug therapy. *G-Chir.* 1995; 16:113-5.
  12. Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986; 315:362-71.
  13. Winzelberg GG: Radionuclide evaluation of gastrointestinal bleeding. En: Freeman LM. (eds): *Freeman and Johnson's Clinical Radiological imaging.* 3rd ed. New York, Grune & Stratton, Inc., 1986, 1729-75.
  14. Levine D. Barrett's esophagus. [online]. Disponible en Internet vía WWW.URL: [http://pharminfo.com/meeting/ACG/acg\\_eh13.html](http://pharminfo.com/meeting/ACG/acg_eh13.html). Archivo capturado el 5 de marzo de 1997.
  15. Cheu HW, Grosfeld JL, Heifetz SA, et al. Persistence of Barrett's esophagus in children after antireflux surgery: influence on follow-up care. *J Pediatr Surg* 1992; 27:260-6.
  16. Cameron AJ, Zinsmeister AR, Ballard DJ, Carney JA. Prevalence of columnar-lined ( Barrett's) esophagus. *Gastroenterology* 1990; 99: 918-22.
  17. Tovar JA, Gorostiaga L, Echevery J, et al. Barrett's esophagus in children and adolescents. *Pediatric Surgery International* 1993; 8:289-94.
  18. Collen MJ, Johnson DA, Ciarleglio CA, et al. Correlation between basal acid output and daily ranitidine dose in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1988; 94: A73 (abstract).
  19. Meyer W, Vollmar F, Bar W. Barrett esophagus following total gastrectomy: a contribution to its pathogenesis. *Endoscopy* 1979; 11: 121-6.
  20. Iascone C, DeMeester TR, Little AG, Skinner DB. Barrett's esophagus: functional assesment, proposed pathogenesis and surgical therapy. *Arch Surg* 1983; 118:543-9.
  21. Skinner DB, Walther BC, Ridell RH, et al. Barrett's esophagus: comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg* 1983; 198:554-66.
  22. Hassall E, Dimmick JE, Magee JF, Adenocarcinoma in childhood Barrett's esophagus: case documentation and the need for surveillance in children. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:282-8.
  23. Lindahl H, Rintala R, Sariola H, et al. Cervical Barrett's esophagus: A common complication of gastric tube reconstruction. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 446-8.
  24. Everhart CW, Hotzapple PG, Humphries TJ: Ocurrence of Barrett's esophagus in three members of the same family: First report of family incidence. *Gastroenterology* 1978; 74:1032.
  25. Gelford MD. Barrett's esophagus in sexagenarian twins. *J Clin Gastroenterol* 1983; 5: 251-3.
  26. Hamilton SR, Yardley JH. Regeneration of cardiac type mucosa and acquisition of Barrett mucosa after esophagogastrostomy. *Gastroenterology* 1977; 72:669-75.
  27. Dahms BB, Greco MA, Strandjord SE, Rothstein FC. Barrett's esophagus in three children after antileukemia chemotherapy. *Cancer* 1987; 60:2896-2900.
  28. Aschcraft KW, Goodwin C, Amoury RA, et al. Early recognition and aggressive treatment of gastroesophageal reflux following repair of esophageal atresia. *J. Pediatr Surg* 1977; 12:317-21.
  29. Parker AF, Christie DL, Cahill JL. Incidence and significance of gastroesophageal reflux following repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula and the need for anti-reflux procedures. *J Pediatr Surg* 1979; 14:5-8.
  30. Lindahl H, Rintala R, Louhimo L: Failure of the Nissen fundoplication to control esophageal atresia patients. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 985-7.
  31. Emery JL, Haddadin AJ. Gastric-type epithelium in the upper esophageal pouch in children with TE fistula. *J Pediatr Surg* 1971; 6: 449-53.
  32. Fonkalsrud EW, Ament M.E. Gastroesophageal reflux in childhood. *Curr Probl Surg* 1966; 33(1):1-80.
  33. Orringer MB, Kirsh MM, Sloan H. Long term esophageal function following repair of esophageal atresia. *Ann Surg* 1977; 186:436-43.
  34. Fonkalsrud EW. Gastroesophageal fundoplication for reflux following repair of esophageal atresia: experience with nine patients. *Arch Surg* 1979; 114:48-51.
- Rev Med Hered* 9(1), 1998      48
35. Polepalle SC, McCallum RW. Barrett's esophagus: current assessment and future perspectives. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 733-44.
  36. Sarr MG, Hamilton SR, Marrone GC, Cameron JL. Barrett's esophagus: its prevalence and association with adenocarcinoma in patients with symptoms of gastro-esophageal reflux. *Am J Surg* 1985; 149:187-93.
  37. Bar-Maor JA, He YR, Li D. Barrett's epithelium with complete stricture of the esophagus: hypothesis of it's etiology. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 893-5.

38. Hassall E, Weinstein WM. Partial regression of childhood Barrett's esophagus after fundoplication. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1506-12.
39. Dahms BB, Rothstein FC. Barrett's esophagus in children: A consequence of Chronic Gastroesophageal Reflux. *Gastroenterology* 1984; 86: 318-23.
40. Hayward J. The lower end of the esophagus. *Thorax* 1961; 16: 36-41.
41. Naef AP, Savary M. Conservative operations por peptic esophagitis with stenosis in columnar-lined lower esophagus. *Ann Thorac Surg* 1972; 13: 543-51.
42. Nibali SC, Barresi G, Tuccari G, Rivosecchi M, Magazzu G. Barrett's esophagus in an infant: a long standing history with final post-surgical regression. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7:602-7.
43. Robins DB, Zaino RJ, Ballantine TVN. Barrett's esophagus in a newborn. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 663-7.
44. Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. *N Engl J Med* 1985; 313:857-8.
45. Sontag SJ, Chejfec G, Stanley MM, et al. Barrett's esophagus and colonic tumors. *Lancet* 1985; 1:946-9.
46. Hassall E. Barrett's esophagus: New definitions and approaches in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 345-64.
47. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE, et al. Barrett's esophagus. Correlation between flow cytometry and histology in detection of patients at risk for adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1987; 93:1-11.
48. Reid BJ, Blount PL, Rubin CE, et al. Flow cytometric and histologic progression to malignancy in Barrett's esophagus prospective endoscopic surveillance of a cohort. *Gastroenterology* 1992;102:212-9.
49. Schneider PM, Casson AG, Levin B, Garewal HS, Hoelscher AH, Becker K, Dittler HJ, Cleary KR, Troster M, Siewert JR, Roth JA. Mutations of p53 in Barrett's esophagus and Barrett's cancer: a prospective study of ninety-eight cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 323-31; discussion 331-3.
50. Wang KK. Barrett's esophagus: current and future management. *Compr Ther* 1994; 20: 36-43.
51. Mangla JC, Brown M. Diagnosis of Barrett's esophagus by pertechnetate radionuclide. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 324-8.
52. Berquist TH, Nolan NG, Stephens DH, Carlson HC. Radioisotope scintigraphy in diagnosis of Barrett's esophagus. *AJR* 1975; 123: 401-11.
53. Siegel JA, Brodsky RI, Maurer AH, et al: Attenuation-corrected esophageal transit scintigraphy. *J Nucl Med* 1985; 27: P39.
54. Gross R, Johnson LF, Kaminski RJ: Esophageal emptying in achalasia quantitated by a radioisotope technique. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 945-49.
55. Vidins EI, Fox JAE, Beck IT. Transmural potencial difference (PD) in the body of the esophagus in patients with esophagitis, Barrett's epithelium and carcinoma of the esophagus. *Am J Dig Dis* 1971; 16: 991-9.
56. Orlando RC. Transmural electrical potential difference measurements in Barrett's esophagus. In: Spechler SJ, Goyal RK, eds. *Barrett's esophagus: pathophysiology, diagnosis and management*. New York: Elsevier Science, 1985: 121-7.
57. Blot WJ, Li Jun-Yao, Taylor PR, et al. Nutrition intervention trials in Linxian,China: Supplementation with specific vitamin/mineral combinations,cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst* 1993;85: 1483 - 92.
58. Mah'moud SM, Vengurlekar SM, Dutta SK. Inhibition of DNA synthesis and cellular replication by betacarotene in human esophageal epithelial cells. *Gastroenterology* 1993; 104: A633.
59. Fliesher AS, Dutta SK, Collawn C, Vengurlekar SM, Iyengar V, Siverstein RJ. Effects of Beta-Carotene therapy on symptomatic, endoscopic and histologic parameters in patients with Barrett's esophagus.[online] Disponible en Internet via

*Rev Med Hered* 9(1), 1998 49

WWW.URL: <http://pharminfo.com/meeting/ACG/acg-ehlb24.html>.archivo capturado el 5 de marzo de 1997.

60. Paull A, Trier JS, Dalton D, et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976;295: 476-80.
61. Hassall E, Weinstein WM, Ament ME. Barrett's esophagus in childhood. *Gastroenterology* 1985; 89: 1331-7.
62. Haggitt RC, Dean PJ. Adenocarcinoma in Barrett's epithelium. In: Spechler SJ, Goyal RK, eds. *Barrett's esophagus: pathophysiology, diagnosis and management*. New York: Elsevier Science, 1985:153-66.

63. Smith RRL, Hamilton SR, Boitnott JK, Rogers EL. The spectrum of carcinoma arising in Barrett's esophagus: a clinicopathologic study of 26 patients. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 563-73.
64. Thompson JJ, Zinsser KR, Enterline HT. Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Hum Pathol* 1983; 14: 42-61.
65. Weinstein W, VanDeventer G, Ippoliti A. A histologic evaluation of Barrett's esophagus using a standardized endoscopic biopsy protocol. *Gastroenterology* 1984; 86: 1296. abstract.
66. Harle IA, Finley RJ, Belsheim M, et al. Management of adenocarcinoma in columnar-lined esophagus. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 330-6.
67. McDonald ML, Trastek VF, Allen MS, Desclamps C, Pairolero PC. Barrett's esophagus: does an antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1135-8;discussion 1139-40.
68. Attwood SE, Barlow AP, Norris TL, Watson A. Barrett's esophagus effect of antireflux surgery on symptom control and development of complications. *Br J Surg* 1992;79:1050-3.
69. Sampliner RE, Fass R. Partial regression of Barrett's esophagus: an inadequate endpoint. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2092-4.
70. Skinner DB. Controversies about Barrett's esophagus. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 523-4.
71. Hoefel JC, Nihoul-Fekete C, Schmitt M. Esophageal adenocarcinoma after gastroesophageal reflux in children. *J. Pediatr* 1989;115:259-61.
72. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE, et al. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum Pathol* 1988;19:166-78.
73. Reid BJ, Weinstein WM. Barrett's esophagus and adenocarcinoma. *Ann Rev Med* 1987;38:477-92.
74. Spechler SJ. Barrett's esophagus: What's new and what to do. *Am J Gastroenterol* 1989;84:220-3.
75. Overholt BF, Panjehpour M. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: Clinical Update. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1719-23.
76. Regula J, MacRobert AJ, Gorchein A, et al. Photosensitisation and photodynamic therapy of oesophageal, duodenal, and colorectal tumours using 5 aminolaevulinic acid induced protoporphyrin IX: a pilot study. *Gut* 1995; 36 (1): 67-75.
77. Overholt BF, Panjehpour M. Photodynamic therapy in Barrett's esophagus: reduction of specialized mucosa, ablation of dysplasia, and treatment of superficial esophageal cancer. *Semin Surg Oncol* 1995; 11: 372-76.
78. Panjehpour M, Overholt BF, Dinh TV, Haggitt RC, Edwards DH, Buckley FP. Endoscopic fluorescence detection of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1996; 111: 93-101.
79. Ertan A, Zimmerman M, Younes M. Esophageal adenocarcinoma associated with Barrett's esophagus: long term management with laser ablation. *Am J Gastroenterol* 1995;90: 2201-03.
80. McBride MA, Vanagunas AA, Breshnam JP, Barch DB. Combined endoscopic thermal electrocoagulation with high dose omeprazol therapy in complicated heterotopic gastric mucosa of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2029-31.
81. Vincent ME, Robbins AH. Radiology of Barrett's esophagus . In: Spechler SJ, Goyal RK, eds. Barrett's esophagus:pathophysiology, diagnosis and management. New York: Elsevier Science, 1985: 91-104.
82. Chen YM, Gelfand DW, Ott DJ, Wu WC. Barrett esophagus as an extension of severe esophagitis: analysis of radiologic signs in 29 cases. *AJR* 1985; 145: 275-81.
83. Kothari T, Mangla JC, Kalra TMS. Barrett's ulcer and treatment with cimetidina. *Arch Intern Med* 1980; 140: 475-7.
84. Van der Veen AH, Dees J, Blankensteijn JD, van Blankenstein M. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus: an overrated risk. *Gut* 1989; 30:14-8.
85. Sanfey H, Hamilton SR, Smith RRL, Cameron JL. Carcinoma arising in Barrett's esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 570-4.
86. Starnes VA, Adkins RB, Ballinger JF, Sawyers JL. Barrett's esophagus: a surgical entity. *Arch Surg* 1984; 119: 563-7.
87. Hassall E. Childhood Barrett's Esophagus under the microscope. *The American Journal of Surgery* 1994; 167: 287-90.

