



Metaplasia intestinal del cardias en pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico con o sin esofagitis

MARIO MELGUIZO BERMÚDEZ, MD*

Palabras clave: Metaplasia, reflujo gastroesofágico, unión esofágica gástrica, Helicobacter pylori, esofagitis por reflujo, cirugía.

Resumen

Se investigó la prevalencia de la metaplasia intestinal del cardias, en pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico con o sin esofagitis, y sin criterios endoscópicos de esófago de Barrett, y se definieron las características generales y específicas de la muestra y del subgrupo con metaplasia intestinal del cardias. La serie constó de 100 pacientes.

Las biopsias fueron tomadas inmediatamente por debajo de la unión escamocolumnar en presencia o ausencia de esofagitis. Los 100 pacientes de la muestra tenían un promedio de edad de 47 años; el 64% estaba entre los 40 a 59 años; 51 mujeres y 49 hombres. La evolución de sus síntomas tenía menos de diez años en 77%. Los síntomas fueron esofágicos puros en 62%, mixtos en 30% y extraesofágicos en 8%. Solo 39% de los pacientes tuvieron esofagitis. Al estudio de anatomía patológica, todos tenían mucosa cardial bien definida; hubo cambios inflamatorios crónicos en 98%. Hubo 82 pacientes con MC pura (82%) y dieciséis pacientes (16%) presentaron mucosa cardial más mucosa

oxintocardial. Quince (15%) evidenciaron H. pylori en el cardias.

En esta serie de 100 pacientes las biopsias demostraron la presencia de metaplasia intestinal del cardias en 20, de los cuales dos presentaron cambios de displasia leve y un caso, páncreas ectópico concomitante con MIC. Tres de estos 20 tuvieron H. pylori en el cardias. Todos los 20 pacientes mostraron carditis.

Estos 20 pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal del cardias tuvieron una edad promedio de 51 años; el 65% estaba entre los 40 y 59 años. Hubo doce mujeres y ocho hombres; 15 (75%) tenían una sintomatología de menos de diez años de evolución. Los síntomas fueron esofágicos exclusivamente en 65%, mixtos en 25% y extraesofágicos en 10%. La endoscopia digestiva alta demostró esofagitis (I y II) en 40% de los pacientes.

Se discuten la metaplasia intestinal del cardias, la mucosa cardial y la carditis a la luz de la literatura reciente y se comparan con los hallazgos obtenidos en nuestra investigación.

* Profesor Titular de Cirugía Universidad Pontificia Bolivariana. Cirujano General de Planta Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Fecha de recibo: Enero 20 de 2003
Fecha de aprobación: Octubre 20 de 2003

Introducción

El tema de la metaplasia intestinal limitada a la unión gastroesofágica permanece controvertido. Hayward⁽¹⁾, desde 1961, se refería a la unión escamocolumnar y además de localizarla anatómicamente, anotaba que esta

zona era delineada por un corto segmento de epitelio columnar, que él consideraba normal y que denominó epitelio de unión. Entre las características por él referidas están: 1. Era histológicamente distinta del fundus y del epitelio pilórico 2. No secretaba ácido ni pepsina pero era resistente a ambos y 3. Era adquirida.

Posteriormente, Chandrasoma⁽²⁾, revisó la unión gastroesofágica en un gran número de autopsias y concluyó que en la mayoría de los niños y adultos menores de 20 años no existía la mucosa cardial (MC), sino que el epitelio escamoso esofágico cambiaba bruscamente a fúndico. La MC se encontraba en especímenes de mayores de 20 años y su longitud casi siempre era menor de 1 cm. Concluyó entonces, que en un estado normal de no reflujo, el epitelio escamoso esofágico cambiaba bruscamente a mucosa oxíntica (MO) fúndica, pero que en los adultos era común la presencia de una pequeña longitud de MC. Este era apenas el comienzo de las interesantes investigaciones que Chandrasoma publicaría posteriormente⁽³⁻⁵⁾ sobre la misteriosa unión gastroesofágica y que discutiremos más adelante.

Aunque el epitelio cardial es benigno, cualquier segmento de metaplasia intestinal puede hacer displasia y finalmente llegar a presentar un adenocarcinoma. Por lo tanto, ante la importante prevalencia de metaplasia intestinal del cardias, existe el riesgo de adenocarcinoma del cardias⁽⁷⁾.

Por lo anterior, nos propusimos investigar la prevalencia de la metaplasia intestinal del cardias, en ausencia de criterios endoscópicos de esófago de Barrett, en pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico con o sin esofagitis y definir las características generales y específicas de la muestra y del subgrupo con MIC.

Material y métodos

Entre marzo del 2000 y marzo de 2002 se tomaron biopsias cardiales a un total de 100 pacientes que acudieron al servicio de endoscopia digestiva del autor y que presentaban síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE). Las biopsias fueron tomadas inmediatamente por debajo de la unión escamocolumnar en presencia o en ausencia de esofagitis. A cada paciente se le tomaron tres biopsias para estudio de anatomía patológica, con fines de pesquisa.

- *Criterios de inclusión:* síntomas de RGE con o sin esofagitis en la endoscopia digestiva superior.
- *Criterios de exclusión:* trastornos hemorrágicos, consumo de anticoagulantes, visualización a la endoscopia de un segmento de apariencia metaplásica compatible con esófago de Barrett. La sintomatología de cada paciente fue consignada en un formulario especial. La endoscopia digestiva alta se practicó con o sin sedación, de acuerdo con la preferencia de cada paciente; un cuidadoso examen del área cardial permitió aplicar los criterios de exclusión y la precisa toma de las biopsias. Para la clasificación de la esofagitis, se utilizó la de Savary Miller⁽¹⁷⁾.

Una vez tomadas las biopsias se fijaron en formol al 10% tamponado, y luego de incluirlas en parafina se colorearon con hematoxilina y eosina. Todas las biopsias fueron revisadas por dos patólogos. MC se definió como la presencia de células mucosas sin células parietales ni principales. El diagnóstico de MIC se hizo con base en la evidencia de epitelio especializado con la presencia de células caliciformes en el estudio anatomopatológico de las biopsias cardiales.

Se realizó una biopsia en cada uno de los cuatro cuadrantes (cuatro biopsias) en aquellos pacientes con diagnóstico de MIC sometidos a control endoscópico.

Resultados

Los 100 pacientes de la muestra tenían un promedio de edad de 47 años; el 64% estaba entre los 40 y 59 años; 51 mujeres y 49 hombres. La evolución de sus síntomas tenía menos de diez años en 77%. Los síntomas fueron esofágicos puros en 62%, mixtos en 30% y extraesofágicos en 8%.

La endoscopia digestiva alta mostró ausencia de esofagitis en 61%, esofagitis I en 16% y esofagitis II en 23%. Ninguno presentaba esofagitis severa (III o IV). Esto significa que sólo 39% de los pacientes tuvo esofagitis. Un 51% mostraban hernia hiatal a la endoscopia digestiva alta, de las cuales 48% eran menores de 2 cm. Solo tres pacientes (3%) tenían hernias entre 2 y 5 cm.

Al estudio de anatomía patológica todos los pacientes tenían MC bien definida; y cambios inflamatorios crónicos en 98%. Hubo 82(82%) pacientes con MC pura y 16 (16%) presentaron MC+MOC (mucosa oxintocardial). 15 (15%) pacientes tuvieron *H. pylori* en el cardias.

En esta serie, las biopsias demostraron la presencia de MIC en 20, de los cuales dos mostraron cambios de displasia leve y un caso, páncreas ectópico concomitante con MIC. Tres de estos 20 tuvieron *H. pylori* en el cardias. A 16 de los pacientes con MIC se les practicó simultáneamente biopsia gástrica; cuatro de estos tuvieron *H. pylori* en el estómago y sólo dos de estos últimos en el cardias; no hubo pacientes con *H. pylori* únicamente en el cardias, pues cuando existía aquí estaba presente también en el antro. Los 20 pacientes con MIC presentaban carditis. Cinco tuvieron cambios metaplásicos gástricos, de los cuales tres tenían metaplasia tipo I, dos metaplasia tipo II y uno con metaplasias I y II simultáneamente.

Estos 20 pacientes con diagnóstico de MIC tenían una edad promedio de 51 años; 13 pacientes estaban entre 40 y 59 años. Hubo doce mujeres y ocho hombres, Quince tenían una sintomatología de menos de diez años de evolución. Los síntomas fueron esofágicos exclusivamente en 13, mixtos en 5 y solo extraesofágicos en 2. La endoscopia digestiva alta demostró esofagitis (I y II) en 8 de los pacientes, sólo se observaron Hernias hiatales de menos de 2 cm en cuatro pacientes.

De estos 20 pacientes con MIC, 18 fueron del tipo completo (intestinal) y dos casos del tipo incompleto (colónico). Uno de estos últimos, presentó además una displasia leve que será intervenida quirúrgicamente. De esta serie, hay cinco pacientes con cirugía antirreflujo por laparoscopia, cuya indicación fue la severidad de la sintomatología; entre estos pacientes operados hay un caso con displasia leve que al comienzo fue manejado médicamente y un control a los tres meses reveló persistencia de la displasia, razón por la cual fue llevado a cirugía; un control con biopsias seis meses después de la cirugía mostró desaparición de la displasia, aunque persiste el MIC. De estos cinco pacientes, tres tienen nuevo control con biopsias del cardias y solo en un caso no se ha vuelto a demostrar MIC. Vale la pena anotar que el resultado postoperatorio de estos cinco casos es excelente. En síntesis, se encon-

traron dos displásicos leves en la serie de 20 pacientes con MIC.

Hay 15 pacientes con MIC no operados, porque no han tenido indicación, excepto la paciente con MIC colónico y displasia leve que será intervenida próximamente y en quien la terapia médica ha sido infructuosa. Solo cinco han tenido controles endoscópicos con biopsias y en tres de ellos no se ha vuelto a demostrar MIC.

En estos 20 pacientes con MIC, hubo 16 con MC pura y cuatro con MC+MOC. Todos presentaban inflamación crónica o carditis y ninguno inflamación aguda.

Discusión

La presencia de mucosa glandular en la región inferior del esófago ha sido aceptada desde principios del siglo XX, de acuerdo con los trabajos de Allison (1948 y 1953), Chamberlin (1939), Jackson (1929), Lyall (1937) y Tileston (1906)⁽³⁾. Después de diferentes opiniones y discusiones sobre su significado, Barrett⁽⁶⁾, en 1957, designó esta situación "como esófago delineado por epitelio columnar"^(7,8), que ahora lleva su nombre.

En los años subsiguientes se hizo evidente el hecho de que el esófago de Barrett era una condición adquirida, como resultado de una enfermedad por reflujo gastroesofágico, lo cual fue aceptado universalmente⁽³⁾.

Paull y cols⁽⁹⁾ en 1976, describieron los tipos histológicos de Barrett de unión (glándulas mucosas sin células parietales), fúndico (células principales y parietales) y especializado (superficie vellosa, glándulas mucosas, células caliciformes, sin células principales ni parietales). Más tarde se descubrió que el adenocarcinoma aparecía solo en epitelio especializado^(9,10) y la definición de Barrett se limitó a aquellos casos de metaplasia intestinal especializada.

La MC (presente según Chandrasoma solo en mayores de 20 años) se desarrollaba por el estímulo ácido sobre el epitelio escamoso esofágico⁽²⁾. Esto fue apoyado por la evidencia clínica y experimentos en animales⁽¹¹⁾.

Chandrasoma⁽⁴⁾ posteriormente realizó un estudio detallado de autopsias de la unión gastroesofágica y sus

conclusiones rompieron los conceptos que hasta ahora se venían manejando. El de Hayward⁽¹⁾, que ha sido el más aceptado, y según Chandrasoma tan solo una creencia, establecía que la longitud de la mucosa cardial secretante de mucus medía de 1 a 2 cm y que se encontraba situada entre las mucosas escamosa y oxíntica. Chandrasoma evidenció que la MC pura está ausente en la mayoría de los pacientes (56%), aun cuando se examine la circunferencia completa a nivel de dicha unión; la ausencia tiende a ser más frecuente en personas más jóvenes. Todos los pacientes tenían mucosa oxintocardial (MOC), en la cual las glándulas contenían una mezcla de células mucosas y parietales. Aun cuando se encontrara MC o MOC, no se evidenciaba en toda la circunferencia de la unión sino en parte de ella en 50% de los casos. La longitud también era muy corta; la máxima de MC+MOC fue de 1.5 cm; 76% de los pacientes tenía una longitud de MC+MOC de menos de 0.5 cms. Lo anterior, sumado al hecho de que esta mucosa aumentaba en prevalencia y longitud con la edad, hacían poco probable que fuera normal y dio al traste con la "creencia" de Hayward al definir el cardias.

La ausencia de MC (células mucosas sin células parietales y principales) también se ha documentado endoscópicamente. Jain y cols⁽¹²⁾ informaron ausencia de MC en 65% de los pacientes endoscópicamente normales. Oberg y cols.⁽¹³⁾ informaron ausencia de MC y MOC en 26% de 334 endoscopias. En el presente trabajo, basado en muestras tomadas por endoscopia, no hubo ausencia de MC en ningún paciente y todos, excepto dos, presentaban carditis; es posible que ello se deba al tipo de pacientes de la muestra, pues para su inclusión se requerían claros síntomas de RGE. Un 40% de ellos tenían esofagitis endoscópica I y II.

Como se mencionó antes, hay grandes dudas sobre si la MC y la MOC son componentes histológicos normales de la unión gastroesofágica. La ausencia de MC en el 56% de los individuos con examen completo de la unión esofagogástrica y el aumento en su frecuencia con la edad, sugieren que la MC es una mucosa adquirida⁽⁴⁾, concepto que comparten otros autores^(14, 15). Evidencia adicional a la probabilidad de que la MC sea anormal, es el hecho de que todos los pacientes mostraron inflamación de la MC y la MOC⁽⁴⁾.

Es importante recalcar que la metaplasia intestinal ocurrió solamente en la MC y no en la MOC. Aunque

la presencia de MC o MOC es predictiva de exposición ácida anormal, solamente los pacientes con MC tienen riesgo de desarrollar metaplasia intestinal. Pacientes con MOC sin MC en la unión no tienen riesgo de tener MI ni adenocarcinoma en el momento de la biopsia y puede decirse que tienen un reflujo compensado más que una enfermedad por reflujo⁽³⁾.

En el estudio de Oberg y cols⁽¹³⁾, 88 (26%) de 334 pacientes, tuvieron únicamente mucosa oxíntica y escamosa en sus biopsias, mientras que 246 (74%) de 334 pacientes, tuvieron MC o MOC, además de escamosa y oxíntica. La comparación de estos dos grupos mostró diferencias significativas entre el grupo de pacientes con y sin MC y MOC. Aquellos con MC y MOC tendían a presentar una pHmetría esofágica de 24 horas anormal. Esto hace pensar en que la MC y la MOC no son normales y que se deben a reflujo. En este mismo estudio, el *H. pylori* estuvo presente en sólo 11% de los pacientes con MC, lo cual sugiere una relación etiológica improbable.

Según DeMeester, un reflujo crónico leve y repetitivo sobre la mucosa escamosa esofágica en la unión gastroesofágica induce la formación de mucosa columnar tipo cardial. La presencia de carditis o mucosa cardial inflamada puede ser la fase inicial para el desarrollo de la columnarización, dado que, la carditis parece ser la manifestación más temprana de RGE⁽⁷⁾.

La prevalencia de MIC en ausencia de criterios endoscópicos de Barrett varía de 13 a 25%⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. El trabajo de Cardona y otros⁽¹⁹⁾ reveló una prevalencia de 5.6% (15 de 265 casos) en pacientes con síntomas dispépticos. En el presente trabajo, pacientes con síntomas de RGE con o sin esofagitis, la prevalencia fue de 20% (20 de 100 pacientes). Encontraron también 68.3% de *H. pylori* de localización cardial contra 15% en la presente serie; *H. pylori* en antro en 85.3% contra 25% en ésta serie; metaplasia intestinal gástrica en 36.2% de todos sus pacientes y en esta serie obtuvimos 31.2% de metaplasia gástrica concomitante con MIC. Cardona y otros interpretaron la baja prevalencia de MIC en su serie de pacientes dispépticos con la alta prevalencia de infección por *H. pylori*, la cual originaría una disminución en la producción de ácido y por tanto tendría un papel protector en la génesis del RGE y sus complicaciones entre ellas la MIC⁽¹⁹⁻²¹⁾. Es probable que esto también explique la baja prevalencia que encontramos de

H. pylori en ambas localizaciones (cardias y antro), ya que nuestra muestra incluyó únicamente pacientes con síntomas bien definidos de RGE.

Llama la atención que en esta serie de 20 pacientes con MIC, la sintomatología en la mayoría de ellos tenía una evolución menor de diez años, al contrario de lo que observamos en nuestro medio en una serie de pacientes con esófago de Barrett bien establecido, en quienes en 77% la evolución de la sintomatología tenía más de diez años⁽⁸⁾. Pudiera plantearse la hipótesis de que la MIC sería la fase inicial del Barrett, aunque también pudiera tratarse de una enfermedad independiente. La MIC predominó en mujeres y el Barrett en hombres; el promedio de edad para ambas alteraciones fue de 51 años.

Sigue siendo controvertido si la metaplasia intestinal limitada a la unión gastroesofágica se desarrolla como respuesta al mismo estímulo que produce el esófago de Barrett de segmento largo. El concepto más aceptado es que la MIC y el Barrett están relacionados por el común denominador de la MC y que la MIC, el Barrett y la MC guardan todos relación con el RGE⁽⁷⁾. Inclusive Oberg y cols —incluido DeMeester—, reportaron en 1997 que la mayoría de los pacientes evaluados por síntomas de RGE tenían mucosa cardial yuxtapuesta entre las mucosas escamosa y fúndica⁽¹³⁾, hallazgo que también observamos en todos nuestros pacientes. Nuestros hallazgos con respecto a la presencia de carditis y *H. pylori* de 15% a nivel cardial y 25% a nivel gástrico son similares a los de Der *et al*⁽⁵⁾ quienes en 141 pacientes con carditis demostraron la presencia de *H. pylori* en 14%; puede concluirse que *H. pylori* no es un factor etiológico de la carditis⁽⁵⁾. Para DeMeester, los pacientes con síntomas de reflujo casi siempre tienen evidencia histológica de inflamación del epitelio cardial no relacionada con *H. pylori* ni con patología mucosa del estómago⁽⁷⁾.

Definitivamente, aunque el epitelio cardial es benigno, cualquier segmento de metaplasia intestinal puede hacer displasia y por último presentar un adenocarcinoma. Por lo tanto, ante la importante prevalencia de la MIC, existe el riesgo de adenocarcinoma del cardias⁽⁷⁾. Se sabe que una funduplicatura exitosa parece controlar la progresión del Barrett: regresiones

parciales del 12% y completas del 4%^(7,8). El efecto de la cirugía parece ser superior en la MIC, pues se ha encontrado que esta regresa en 73% de los pacientes; además, la displasia de bajo grado regresó en 70% (siete de diez casos) de los pacientes sometidos a cirugía antirreflujo⁽²²⁾. En el presente trabajo encontramos regresión de la MIC en uno de tres pacientes operados y en tres de cinco tratados médicamente. De los dos pacientes con MIC y displasia leve, esta regresó en el único paciente operado; en ninguno de los dos casos regresó la displasia con tratamiento médico, razón por la cual fue operado el primero y el segundo será operado próximamente.

Un caso tenía páncreas ectópico concomitante con MIC, lo cual merece, por último, unas pocas palabras al respecto. Krishnamurthy⁽²³⁾ en 1995, describió la metaplasia pancreática en esófago de Barrett al estudiar 350 biopsias provenientes de 120 pacientes adultos con esófago de Barrett y encontró tres casos, hombres, entre 14-39 años, con focos de parénquima pancreático. Este tipo de metaplasia había sido descrito como hallazgo incidental en la mucosa gástrica de pacientes con gastritis crónica y su presencia estaba fuertemente asociada a metaplasia intestinal y antroplórica⁽²⁴⁾. Krishnamurthy en su artículo hace referencia al páncreas ectópico y define que en estos casos se observan ácinos, ductus e islotes bien diferenciados que yacen en la submucosa, muscularis propia o adventicia. En cambio, la metaplasia pancreática solo contiene ácinos confinados exclusivamente a la mucosa y no tiene estructuras ductales; aun en las biopsias que incluían algún tejido submucoso estos focos no se extendían más allá de la mucosa⁽²³⁾.

Conclusiones

1. La MIC está relacionada con la presencia de síntomas de RGE con o sin esofagitis.
2. La prevalencia de la MIC en presencia de síntomas de RGE es alta entre nosotros y es probable que la baja infección por *H. pylori* tenga relación directa.
3. La presencia de MC, carditis y MIC estuvo estrechamente relacionada con la sintomatología de RGE.

Recomendación

En vista de la alta prevalencia de MIC en pacientes con síntomas de reflujo con o sin esofagitis y que cualquier segmento de MIC puede hacer displasia y dar lugar a un adenocarcinoma, se recomienda tomar siempre

biopsias de la unión gastroesofágica de apariencia normal al realizar la evaluación endoscópica de todos los pacientes, en quienes por su sintomatología se sospecha la presencia de RGE patológico, aunque no haya evidencia de esofagitis

Abstract

We have investigated the prevalence of intestinal metaplasia of the cardia in patients with gastroesophageal reflux with and without esophagitis and free of endoscopic signs of Barrett's esophagus. We also defined the general and specific characteristics of both the sample and subset of patients with intestinal metaplasia of the cardia. Our series comprises 100 patients.

*Biopsies were taken immediately below the squamous columnar junction in patients with and without esophagitis. The 100 patients conforming the sample had a mean age of 47 years; 64% of them were between ages 40 and 51; there were 51 men and 49 women; 77% had symptoms for less than 10 years. In 66% of these patients symptoms were purely esophagic, in 30% were mixed, and in 8% they were extraesophagic. Only 39% of the patients had esophagitis. Histopathologic examination showed well defined cardial mucosa in all patients, with chronic inflammatory changes in 98%. In 82 (82%) patients pure cardial mucosa was found, and in 16 (16%) the study showed cardial mucosa and oxyntocardial mucosa. *H. pylori* was found in the cardia of 15 (15%) patients.*

*In this series of 100 patients, biopsies demonstrated intestinal metaplasia of the cardia in 20, two of which presented mild dysplasia; one presented ectopic pancreatic tissue concomitant with intestinal metaplasia of cardia. Three of these 20 patients had *H. pylori* in the cardia, and all 20 showed carditis.*

Mean age in the 20 patients with intestinal metaplasia of cardia was 51 years, with 65% between 40 and 59 years. There were 12 women and eight men; 15 (75%) had symptoms for less than 10 years. Symptoms were exclusively esophagic in 65%, mixed in 25%, and extraesophagic in 10%. Endoscopy showed esophagitis (I and II) in 40% of these patients.

This paper includes a discussion on intestinal metaplasia of the cardia, and on the cardial mucosa and carditis in the context of the recent literature, comparing the findings in the literature with our own.

Key words: metaplasia, gastroesophageal reflux, Helicobacter pylori, reflux esophagitis, surgery.

Referencias

1. HAYWARD J. The lower end of the esophagus. *Thorax* 1961; 16: 36-41
2. CHANDRASOMA P. Pathophysiology of Barrett's esophagus. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9: 270-278
3. CHANDRASOMA P, LOKUHETTY, D, DEMEESTER T, *et al.* Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 344-351.

4. CHANDRASOMA P, DER R, MA Y, DALTON P, TAIRA M. Histology of the gastroesophageal junction. An autopsy study. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 402-409.
5. DER R, TSAO-WEI D, DEMEESTER T, PETERS J, GROSHEN S, LORD R, CHANDRASOMA P. Carditis. A manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 245-252
6. BARRETT NR. The lower esophagus lined by columnar epithelium. *Surgery* 1957; 41: 881-894
7. DEMEESTER S, DEMEESTER T. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus. Fifty years of controversy. *Ann Surg* 2000; 231: 303-321
8. MELGUIZO M. Esófago de Barrett y cirugía antirreflujo. *Rev Colomb Cir* 2001; 16: 180-184
9. PAULL A, TRIER J, DALTON M, CAMPBELL R, LOEB P, GOYAL R. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976; 295: 476-80
10. HAGGITT R, TRYZELAAR J, ELLIS F, COLCHER H. Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrett's) esophagus. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 1-5.
11. BREMNER CG, LYNCH VP, ELLIS HF. Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. *Surgery* 1970; 68: 209-216.
12. JAIN R, AQUINO D, HARFORD W, LEE E, SPECCHLER S. Cardia epithelium is found infrequently in the gastric cardia. *Gastroenterology* 1998; 114: A 160.
13. OBERG S, PETERS J, DEMEESTER T, *et al.* Inflammation and specialized intestinal metaplasia of cardiac mucosa is a manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1997; 226: 522-32.
14. STREETS CG, CROOKES PF. Pathophysiology of Barrett's esophagus: cardiac mucosa and the development of the columnar-lined esophagus. *Prob Gen Surg* 2001; 18: 27-30.
15. PATIÑO JF. Esófago de Barrett. *Rev Colomb Cir* 2002; 17: 37-65.
16. HACKELSBERGER A, GUNTHER T. Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction: H.pylori gastritis or gastroesophageal reflux disease? *Gut* 1998; 43: 17-21.
17. SPECHLER S, ZEROOGIAN J. Prevalence of metaplasia at the gastroesophageal junction. *Lancet* 1994; 344: 1533-6.
18. MORALES W, SAMPLINER R, BATTACHARYYA A. Intestinal metaplasia of the gastric cardias. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 414-8.
19. CARDONA H, GUTIÉRREZ O, BECERRA J, *et al.* Metaplasia intestinal de la unión esofagogástrica. Prevalencia, relación con reflujo gastroesofágico, *Helicobacter pylori* e histología gástrica. *Rev Gastroenterol* 2000; 15: 95-102.
20. RICHTER J, FALK G, VAEZI M. H. pylori and gastroesophageal reflux disease: the bug may not be all bad. *Am J Gastroenterol* 1998; 43: 1800-2.
21. HIROTA W, LOUGHNEY T. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999; 116: 77-85.
22. DEMEESTER S, CAMPOS G, DEMEESTER T, *et al.* The impact of an antireflux procedure on intestinal metaplasia of the cardia. *Ann Surg* 1998; 228: 547-556.
23. KRISHNAMURTHY S, DAYAL Y. Pancreatic metaplasia in Barrett's esophagus. An immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1172-1180
24. DOGLIONI C, LAURINO L, DEI TOS A, *et al.* Pancreatic (acinar) metaplasia of the gastric mucosa: histology, ultrastructure, immunocytochemistry and clinicopathologic correlation of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1134-4.

Correspondencia:

MARIO MELGUIZO BERMÚDEZ
 mmelguiz@epm.net.co
 Medellín, Colombia.