

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Efecto de la derivación duodenal mediante gastrectomía parcial con anastomosis en Y de Roux sobre la displasia de bajo grado en pacientes con esófago de Barrett corto y extenso

Drs. ATTILA CSENDES, PATRICIO BURDILES, GLADYS SMOK, ITALO BRAGHETTO, OWEN KORN

Departamento de Cirugía y Anatomía Patológica, Hospital Clínico, Universidad de Chile

RESUMEN

Introducción: El esófago de Barrett con displasia es una lesión precancerosa que puede evolucionar hacia la aparición de un Adenocarcinoma. *Objetivos:* Determinar la evolución de presencia de EB con displasia de bajo grado sometidos a una operación de supresión de ácido y derivación duodenal total. *Material y Método:* En un estudio prospectivo que incluye a 27 pacientes con esófago de Barrett de largo variante, todos con displasia de bajo grado, sometidos a vagotomía, cirugía antirreflujo, hemigastrectomía y anastomosis en Y-de-Roux. En todos se efectuó controles endoscópicos, manométricos, determinación de reflujo ácido y de reflujo duodenal hacia el esófago. *Resultados:* No hubo morbilidad ni mortalidad. Se realizó 3,7 endoscopias postoperatorias por paciente. Hubo una mejoría significativa en los parámetros manométricos después de la cirugía, al igual que abolición del reflujo duodenal y en 87% del reflujo ácido. Hubo una regresión a mucosa no displásica en 75% de los pacientes con Barrett corto, en 57% de pacientes con Barrett extenso y en 20% de pacientes con Barrett extra-extenso. No hubo progresión a displasia de alto grado o Adenocarcinoma. *Conclusión:* La cirugía de supresión ácido y derivación duodenal logra una desaparición muy significativa de la displasia de bajo grado en pacientes con esófago de Barrett.

PALABRAS CLAVES: *Esófago de Barrett, displasia esofágica, derivación duodenal*

SUMMARY

Introduction: Barrett's esophagus with dysplasia is a precancerous condition that may evolve into an adenocarcinoma. *Objective:* to assess the evolution of Barrett's esophagus with low-dysplasia after a surgical procedure for acid suppression with total duodenal diversion. *Material and Method:* a prospective study including 27 patients with variable length Barrett's esophagus with low-grade dysplasia. All patients underwent vagotomy, anti-reflux surgery, hemigastrectomy and Y-en Roux anastomosis. In all cases, endoscopic follow-up, and determination of both acid reflux and duodenal reflux to the esophagus were done. *Results:* there was no morbidity or mortality. For each patient, 3.7 postoperative endoscopies were done. There were significant improvement of manometric parameters after surgery, as well as abolition of the duodenal reflux and 87% decrease of the acid reflux. There was regression to non-dysplastic mucosa in 75% of patients with short Barrett's with short Barrett's esophagus, in 57% of patients with extensive Barrett's esophagus and in 20% of patients with extra-extensive Barrett's esophagus. There was no progression to high-grade dysplasia or to adenocarcinoma. *Conclusion:* surgical treatment for acid suppression with duodenal diversion generates a significant reduction of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus.

KEY WORDS: *Barrett's esophagus, esophageal dysplasia, duodenal diversion*

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (E.B) es una complicación del reflujo gastroesofágico patológico y es una manifestación del daño crónico de la mucosa esofágica.¹ Se define por la presencia de metaplasia intestinal en el esófago distal,^{2,3} por lo que se le reconoce también como esófago tapizado por epitelio columnar especializado o mucosa de Barrett. Cuando el E.B. está presente, hay un aumento entre 30 a 125 veces del riesgo de desarrollar un adenocarcinoma, el que ocurre en cerca de 1% anual durante el seguimiento.^{4,5} En las etapas previas a la aparición de adenocarcinoma se describe la presencia de displasia de bajo y alto grado, las que incluso pueden aparecer durante un tratamiento médico intensivo con inhibidor de la bomba de protones.^{4,7-9}

La presencia simultánea de ácido y sales biliares en el material refluído hacia el esófago son sinérgicos en el desarrollo del esófago de Barrett y pueden además inducir carcinogénesis.^{10,11} Basados en la hipótesis que los cambios que preceden al desarrollo de adenocarcinoma en E.B están muy influenciados por el efecto del reflujo mixto de jugo gástrico y sales biliares, hemos realizado desde hace más de una década una operación que suprime la secreción de ácido y evita completamente el reflujo duodeno-gástrico, mediante una vagotomía, gastrectomía parcial y anastomosis con un asa desfuncionalizada de yeyuno en Y-de Roux.^{12,13} El objetivo del presente estudio prospectivo fue determinar el efecto de esta operación sobre la displasia de bajo grado en pacientes con esófago de Barrett.

MATERIAL Y MÉTODO

1. *Pacientes estudiados:* El presente estudio prospectivo comenzó en enero de 1988 y se terminó en diciembre del 2002. Incluye a 27 pacientes con E.B. y displasia de bajo grado, 14 mujeres y 13 hombres, con una edad promedio de 57 años (rango 32 a 75). Todos ellos tuvieron síntomas de reflujo gastroesofágico de larga evolución, con un promedio de 143 meses (rango 88 a 360). Este grupo corresponde al 9,8% del total de 275 pacientes operados durante este periodo con este procedimiento quirúrgico. Cinco pacientes (18,5%) tenían una cirugía antirreflujo previa que falló y ninguno presentaba displasia de alto grado o adenocarcinoma. Ninguno tenía cirugía gástrica previa (resección o derivación). Todos los pacientes fueron tratados en forma continua mínimo 1 año con Omeprazol (20 a 40 mg/día) sin regresión de la displasia.

2. *Análisis endoscópico:* Todos los procedimientos endoscópicos fueron realizados por 2 de los autores (AC e IB) empleando un endoscopio Olympus GIFXQ20. Se determinó con especial cuidado el cambio de mucosas escamoso-columnar al comienzo y al final del examen, evitando el efecto de "arrastre o tracción" del endoscopio. La hernia hiatal se definió como la presencia de una estructura sacular que aparece al final del esófago tubular, donde se insertan los pliegues gástricos. El largo del esófago de Barrett se determinó midiendo la distancia entre el esfínter gastroesofágico y el cambio de mucosas. En caso de lengüetas, el límite proximal de ellas se tomó como el límite del cambio de mucosas. Para el presente estudio, el largo del esófago de Barrett se dividió en 3 grupos:

- a) Segmento corto: largo total menor o igual a 30 mm.
- b) Segmento largo: midiendo entre 31 y 99 mm.
- c) Segmento extra largo: midiendo 100 o más mm.

En el postoperatorio se realizaron 3,7 endoscopios por paciente.

3. *Análisis histológico:* Para el presente estudio se tomaron 4 biopsias, 1 por cuadrante 5 mm distal al cambio de mucosas. Posteriormente, de acuerdo al largo endoscópico del epitelio columnar, se toman 2 a 4 muestras cada 2 cm. Todos los especímenes se sumergieron de inmediato en formalina al 10% y se enviaron al estudio histológico. Las muestras se tiñeron con hematoxilina-eosina y con azul de Alcian a pH2.5. Todos los pacientes tenían metaplasia intestinal en mucosa cardial. El epitelio cardial se definió por la presencia de células secretantes de mucus. La metaplasia intestinal se definió por la presencia de células calciformes. El grado de displasia se definió según los criterios anatómo patológicos establecidos.^{14,15}

4. *Análisis manométrico.* Este estudio se realizó después de 12 horas de ayuno en la posición supina. Los detalles de este análisis han sido detallados en extenso previamente.^{16,17} Todos los valores de presión se expresaron en mmHg. Tres características manométricas se determinaron para el esfínter esofágico inferior: presión de reposo, largo total y largo abdominal. Este último valor se tomó desde el límite distal del esfínter hasta el punto de inversión de presiones, que es el sitio donde la presión final respiratoria fúndica cambia de una deflexión positiva a una negativa.^{18,19} La presencia de un esfínter incompetente se definió si uno de los siguientes parámetros estaba presente: presión de reposo igual o menor a 6 mmHg, largo total menor de 20 mm y largo abdominal menor a 10 mm¹⁹

5. *Estudio del reflujo ácido durante 24 h.* Este test fue realizado después de 12 horas de ayuno.^{20,21} El sensor se introdujo a través de la nariz hasta el estómago, empleando el Digitrapper II de Synectics (Suecia). Después se colocó 5 cm por encima del borde proximal del esfínter inferior, por lo que siempre este examen se realizó después del estudio manométrico. De los 6 diferentes parámetros que determinar, el más útil y práctico es el tiempo total en que el pH intraesofágico es menor de 4 durante 24 h, siendo lo normal 4% (55 minutos).

6. *Determinación del reflujo duodenal durante 24 h.* Este procedimiento se desarrolló para medir espectrofotométricamente la concentración intraluminal de bilirrubina.²²⁻²⁴ Está formada de un sistema optoelectrónico portátil que se conecta a un sensor con fibras ópticas que se posiciona transnasal 5 cm proximal al límite superior del esfínter esofágico inferior. Este sensor mide 3 mm de diámetro y 140 cm de largo, conteniendo 30 fibras ópticas atadas. La punta del catéter tiene un espacio de 2 mm para contener muestras de soluciones. La fuente de luz proviene de 2 diodos emisores de luz, que emiten una señal de 460 nm (espectro azul) y una señal de 565 nm (espectro verde) de referencia. Ellos se estimulan alternadamente por una duración de 0,5 segundos. La curva de absorción de la bilirrubina es específicamente de 453 nm y es altamente reproducible a pesar de cambios del medio o por comida ingerida. Permite realizar 5400 mediciones en 24 horas. El cálculo final se basa en el % del tiempo que la bilirrubina se determina en el lumen esofágico con una absorbancia > de 0,2 siendo el valor normal menor a 2% (28 minutos).

7. *Análisis estadístico:* Para los cálculos de significación estadística, se empleó el test exacto de Fisher, tomándose un $p < 0,05$ como significativo.

8. *Técnica quirúrgica:* A todos los pacientes se les realizó una vagotomía selectiva, cierre de pila-

res, se practicó funduplicatura de Nissen en 20 pacientes y calibración cardial en 7, junto a una hemigastrectomía con reconstrucción con un asa en Y de Roux de 60 a 70 cm.^{12,13}

9. Definiciones:

a) regresión a metaplasia intestinal; desaparición de la displasia de bajo grado.

b) regresión a mucosa cardial: pérdida o desaparición de la metaplasia intestinal en 2 exámenes consecutivos.

RESULTADOS

En la presente serie no hubo mortalidad operatoria ni morbimortalidad significativa. En la Tabla 1 se muestran las principales características clínicas y endoscópicas. No hubo diferencias significativas entre edad y género en los 3 grupos de pacientes. Sin embargo, los hallazgos endoscópicos de úlcera, estenosis y hernia hiatal fueron significativamente más frecuentes en el grupo de Barrett extra-extenso comparado con los pacientes con Barrett corto. La Tabla 2 señala las principales características manométricas del esfínter esofágico inferior antes y un año después de la funduplicatura. Hubo una mejoría estadísticamente significativa en 3 parámetros evaluados (presión de reposo, largo abdominal y competencia esfinteriana). En la Tabla 3 se aprecian los valores promedios del reflujo de contenido ácido y duodenal antes y un año después de la cirugía. Hubo una reducción muy significativa tanto del reflujo ácido como duodenal. Después de la anastomosis con Y-de-Roux, no hay reflujo de contenido duodenal. Sin embargo, 2 pacientes (13%) permanecieron con un reflujo ácido presente, a pesar de estar en Visick I, 60 y 96 meses después de la cirugía. En la Tabla 4 y Figura 1 se muestran los resultados del control histológico seriado después de la operación de supresión-derivación. En pacientes con Barrett corto la regresión a mucosa no displásica ocurrió en 75% de los pacien-

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ENDOSCÓPICAS DE PACIENTES CON DISPLASIA DE BAJO GRADO (n= 27)

	Barrett corto	Barrett extenso	Barrett extra extenso
n pacientes	8	14	5
Edad promedio	58	51,2	52
Genero H	2	8	3
M	6	6	2
Úlcera	4 (50%)	12 (85,7%)	5 (100%)
Estenosis	1 (12,5%)	6 (42,8%)	3 (60%)
Hernia hiatal	3 (37,5%)	7 (50%)	4 (80%)

Tabla 2

ESTUDIO MANOMÉTRICO DEL ESFÍNTER ESOFÁGICO INFERIOR ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE SUPRESIÓN - DERIVACIÓN (n= 27)

	Preop	Postop	p
Presión EGE (mmHg)	6,7±4	12,3±5	<0,01
Largo total (mm)	30±10	34,7±9	n.s.
Largo abdominal (mm)	4,1±4	9,7±5	<0,001
% incompetente	84	16,6	<0,001

E.G.E. = esfínter gastroesofágico.

Tabla 3
REFLUJO DE CONTENIDO ÁCIDO Y DUODENAL HACIA EL ESÓFAGO DISTAL ANTES Y DESPUÉS DE LA OPERACIÓN DE SUPRESIÓN-DERIVACIÓN

		Preop n = 23		Postop n = 15	p
1) % tiempo con ph <4 en 24 h		33,2 ± 18		2,3 ± 1,5	< 0,0001
% casos > 4%	22(96%)		2(13%)		
2) % tiempo con absorbancia bilirrubina >0,2 en 24 h		n = 19 14,3 ± 5,2		n = 16 0,55 ± 0,3	<0,0001
% casos > 2%	14(74%)		0		

Tabla 4
CAMBIOS HISTOLÓGICOS EN PACIENTES CON DISPLASIA DE BAJO GRADO DESPUÉS DE LA OPERACIÓN DE SUPRESIÓN-DERIVACIÓN (3,7 ENDOSCOPIAS POSTOPERATORIAS POR PACIENTE (n= 27))

Largo Barrett	Desaparición de displasia	Regresión a MI	Regresión a mucosa cardial	Persiste DBG
Corto (n = 8)	6 (75%)	5 (62,5%)	1(12,5%)	2(25%)
Meses postop cambio		17	24	No hasta 90
Extenso (n = 14)	8 (57%)	5 (35,7%)	3(21,5%)	6(42,8%)
Meses postop cambio		24	64	No hasta 67
Extra-extenso (n = 5)	1 (20%)	1 (20%)		4(80%)
Meses postop cambio		24	0	No hasta 45

tes, mientras que en Barrett extenso este hecho se presentó en 57% de los pacientes. En ambos hubo regresión hasta mucosa cardial. En pacientes con Barrett extra-extenso la regresión a metaplasia intestinal ocurrió en 20%. No hubo progresión hacia displasia de alto grado o adenocarcinoma en ningún paciente durante el seguimiento de 67 meses promedio.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio sugieren que en pacientes con esófago de Barrett, al suprimir la secreción de ácido y abolir el reflujo de contenido duodenal en forma permanente hacia el esófago, se logra obtener una regresión hacia epitelio metaplásico no displásico en 58% de los casos, y esta regresión es inversamente proporcional al largo del epitelio columnar.

En la literatura hay sólo un estudio nuestro publicado previamente,²⁵ referido a los resultados de 13 pacientes sometidos a *switch* duodenal y a 24 pacientes con antrectomía Y-de Roux. En este estudio se reportó 65% de regresión de la displasia de bajo grado, debido a que pacientes con *switch* duodenal tenían un seguimiento más largo. En la presente serie sólo incluimos a pacientes sometidos

a la operación de supresión-derivación y con un control endoscópico más largo y con más estudios funcionales que aquellos reportados en la serie previa. Sin embargo, obviamente que los resultados son muy similares. En la literatura extranjera entre 1980 y 2003 hay 24 publicaciones que se refieren exclusivamente a cirugía antirreflujo en esófago de Barrett. De ellos, sólo 6 mencionan regresión de displasia de bajo grado a mucosa metaplásica. Skinner en 1983²⁶ operó a 13 pacientes mediante la técnica de Belsey Mark IV y en 5 con displasia de bajo grado, obtuvo regresión en 2 de ellos. McEntee²⁷ con la funduplicatura de Nissen obtuvo regresión hacia mucosa metaplásica en 4 de 10

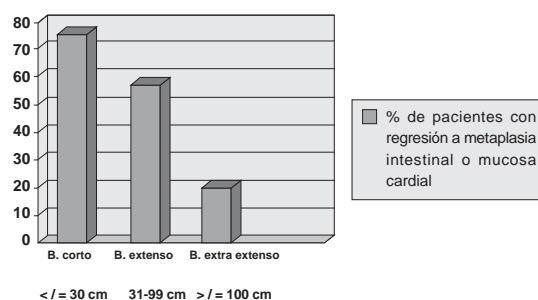


Figura 1.

pacientes. De Meester en 1998⁸ reportó 9 pacientes con displasia de bajo grado, obteniendo regresión en 6 de ellos. Low²⁹ en 7 pacientes obtiene regresión de la displasia en 4 casos. El grupo de De Meester reportó nuevamente en 2001³⁰ 16 pacientes con displasia de bajo grado, obteniendo regresión en 7 pacientes (44%). Finalmente Mahrit en 2003³¹ señala regresión del epitelio displásico en 2 pacientes.

En el presente estudio hay varios hechos de destacar : a) es la serie más grande de pacientes con displasia de bajo grado reportado en la literatura y tratados con una operación. b) hay un seguimiento endoscópico e histológico muy completo. c) se correlaciona el largo del epitelio metaplásico con la regresión de la displasia. d) no hay progresión hacia displasia de alto grado o adenocarcinoma.

La revisión de los 24 artículos publicados referente a esófago de Barrett nos muestra que en la mayoría, si bien se realizó estudio endoscópico, ésta ocurrió una sola vez después de la operación, mientras que en el presente estudio, la endoscopia se realizó 3,7 veces en el control postoperatorio de cada paciente. Siempre queda la posibilidad de que al tomar las biopsias se haya obviado algún pequeño segmento de mucosa displásica o con metaplasia intestinal y, por lo tanto, haya arrojado un falso resultado. Esto no lo podemos obviar, pero la gran cantidad de endoscopias y biopsias minimizan esta posibilidad.

El promedio de tiempo de regresión del epitelio displásico hacia metaplasia intestinal es alrededor de 24 meses, mientras que la regresión a mucosa cardial (pérdida de metaplasia intestinal) es más lenta mientras más largo sea el epitelio metaplásico. Este hecho confirma la sospecha de que tanto la displasia como la metaplasia intestinal son mucosas de tipo dinámico, no permanentes ni fuertemente adheridas al esófago,^{25,28} mientras que la mucosa cardial parece ser un epitelio fuerte, permanente e irreversible.

La cirugía antirreflujo clásica no es capaz de evitar la progresión del epitelio metaplásico hacia displasia o aun a adenocarcinoma.³² Sin embargo, la presente operación al eliminar ambos reflujos dañinos al esófago distal (contenido ácido gástrico y contenido duodenal), parece evitar la progresión hacia un adenocarcinoma. Nuestra técnica no sólo pretende "recrear" o "restaurar" el esfínter esofágico inferior incompetente mediante la funduplicatura de Nissen, sino que además elimina en forma permanente el material que refluye hacia el esófago. Esto hace la diferencia de nuestros excelentes resultados alejados con esta técnica, comparados

con los resultados que obtuvimos con la cirugía antirreflujo clásica exclusivo en pacientes con esófago de Barrett.^{33,34}

En resumen, la operación de supresión derivación es una técnica muy efectiva para obtener regresión de la displasia de bajo grado en pacientes con esófago de Barrett. Este efecto es inversamente proporcional con el largo del epitelio metaplásico y parece ser un efecto permanente, ya que la abolición de la secreción ácida y el reflujo duodenal es permanente después de esta operación.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeMeester TR: Surgical therapy for Barrett's esophagus: prevention, protection and excision. *Dis. Esoph.* 2002;15:109-16.
2. Csendes A, Burdiles P, Smok G *et al*: Hallazgos clínicos, endoscópicos y magnitud del reflujo de contenido gástrico y duodenal en pacientes con metaplasia intestinal cardial y esófago de Barrett corto, comparados con controles. *Rev. Méd. Chile* 1999; 127: 1321-8.
3. Csendes A, Smok G, Burdiles P *et al*: Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: a prospective evaluation of 306 control subjects and 376 patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Dis. Esoph* 2000; 13: 5-11.
4. Hameeteeman W, Tytgat GN, Houthoff HS, Vanden Tweel JG: Barrett's esophagus: development of dysplasia and Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1989; 96: 1249-56.
5. Provenzale D, Kemp JA, Aroa S, Wong JB: A guide for surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroent* 1994; 89: 670-80.
6. Miros M, Kerlin P, Walker N: Only patients with dysplasia progress to Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gut* 1991; 32: 1441-2.
7. Sharma P, Morales TG, Bhattacharaya A, Ganiwal HS, Sampliner RE: Dysplasia in short-segment Barrett's esophagus: a prospective 3-year follow up. *Am J Gastroent* 1997; 92: 2012-6.
8. Reid BJ, Blount PL, Rubin CE *et al*: Flow-cytometric and histologic progression to malignancy in Barrett's esophagus: A prospective endoscopic surveillance of a cohort. *Gastroenterology* 1992; 102: 1212-9.
9. Van Sandick JW, Lanschot JJ, Kuiken BW *et al*: Impact of endoscopic surveillance of Barrett's esophagus on pathological stage and clinical outcome of Barrett's carcinoma. *Gut* 1998; 43: 216-22.
10. Vaezi MF., Richter JE: The role of acid and duodenogastric reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1996; 111: 1192-9.
11. Richter JE: Antireflux surgery and Adenocarcinoma of the esophagus: Let the truth be told. *Gastroenterology* 2001; 121: 1506-8.
12. Csendes A, Burdiles P, Braghetto I *et al*: Early and late results of the acid suppression and duodenal diversion operation in patients with Barrett's eso-

- phagus: Analysis of 210 patients. *World J Surg* 2002; 26: 566-76.
13. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O: Roux-en-Y long limb diversion as the first option for patients who have Barrett's esophagus. *Chest Surg Clin North Am* 2002; 12: 157-85.
 14. Reid BJ, Haggitt LC, Rubi CE: Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum Pathol* 1988; 19: 166-70.
 15. Schmidt HG, Riddell RM, Walther B, Skinner DB, Riesemann JF: Dysplasia in Barrett's esophagus. *J Cancer Res Clin Oncol* 1985; 110: 145-52.
 16. Csendes A., Braghetto I., Maluenda F *et al*: Peptic ulcer of the esophagus secondary to reflux esophagitis: clinical, radiologic, endoscopic, histologic, manometric and isotopic studies in 127 patients. *Gullett* 1991; 1: 177-89.
 17. Csendes A, Maluenda F, Braghetto I, Csendes A: Location of the lower oesophageal sphincter and the squamous columnar junction in 109 healthy controls and 778 patients with different degrees of endoscopic esophagitis. *Gut* 1993; 34: 21-7.
 18. Zaninotto G, DeMeester TR, Seenger W, Johansson KE, Cheung SC: The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988; 155: 104-11.
 19. Csendes A, Burdiles P, Alvarez F *et al*: Manometric features of mechanically defective lower esophageal sphincter in control subjects and in patients with different degrees of gastroesophageal reflux. *Dis Esoph* 1996; 9: 290-4.
 20. DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA: Technique, indications and clinical use of 24 hrs intraesophageal pH monitoring. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1980; 79: 656-70.
 21. Csendes A, Alvarez F, Burdiles P, Braghetto I: Magnitud del reflujo gastroesofágico medido por un monitoreo de pH intraesofágico por 24 hrs de acuerdo a la severidad de la esofagitis endoscópica. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 59-67.
 22. Bechi P, Pucciani F, Baldeni F *et al*: Long term ambulatory enterogastric reflux monitoring. Validation of a new fiberoptic technique. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1297-1306.
 23. Kauer WKH, Burdiles P, Ireland AP, Clark EWB: Does duodenal juice reflux into the esophagus of patients with complicated GERD? Evaluation as a fiberoptic sensor for bilirubin. *Am J Surg* 1995; 169: 98-104.
 24. Burdiles P: Validación de espectrofotometro portátil para el estudio del reflujo duodeno gastroesofágico. *Rev Chil Cir* 1999; 51: 573-88.
 25. Csendes A, Smok G, Burdiles P *et al*: Effect of duodenal diversion on low grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus: analysis of 37 patients. *J Gastroent Surg* 2002; 6: 645-52.
 26. Skinner DB, Walther BC, Riddell RM *et al*: Barrett's esophagus: comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg* 1983; 198: 554-64.
 27. Mc Entee GP, Start RC, Byrne PJ, Nolan N, Hennessy TPJ: An evaluation of surgical and medical treatment of Barrett's oesophagus. *Gullett* 1991; 1: 169-72.
 28. DeMeester SR, Campos GM, DeMeester TR *et al*: The impact of an antireflux procedure on intestinal metaplasia of the cardia. *Ann Surg* 1998; 228: 547-56.
 29. Low DE, Devine DS, Dail DM, Kozarek RA: Histological and anastomotic changes in Barrett's esophagus after antireflux surgery. *Am. J. Gastroent.* 1999; 94: 80-5.
 30. Hofstetter WL, Peters JM, DeMeester TR *et al*: Long term outcome of antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2001; 234: 532-9.
 31. Mahrit JY, Baulien XJ, Adhani M *et al*: Impact of antireflux operation on columnar lined esophagus. *J Am Coll Surg* 2003; 96: 60-7.
 32. Csendes A, Burdiles P, Braghetto I *et al*: Dysplasia and adenocarcinoma after classic antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus. The need for long term subjective and objective follow up. *Ann Surg* 2002; 235: 178-85.
 33. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P *et al*: Long term results of classic antireflux surgery in 152 patients with Barrett's esophagus: clinical, radiologic, endoscopic, manometric and acid reflux test analysis before and late after operation. *Surgery* 1998; 126: 645-57.
 34. Csendes A, Burdiles P, Korn O *et al*: Late results of a randomized clinical trial comparing total fundoplication versus calibration of the cardia with posterior gastropexy. *Br J Surg* 2000; 87: 289-97.