

## Tesis de Grado

# Diagnóstico precoz del Cáncer de Esófago y su relación con el Virus del Papiloma Humano.- SOLCA- Guayaquil 2004.

\* César García C., \*\* Director de tesis: Dr. Mario Leone P., \*\*\* Dr. Ernesto Paladines., \*\*\*\* Ing. Víctor Malucín M.

\* Médico Postgradista de Cirugía Oncológica del ION-SOLCA Guayaquil.

\*\* Director Médico del ION-SOLCA Guayaquil.

\*\*\* Médico Gastroenterólogo tratante del servicio de Gastroenterología del ION-SOLCA Guayaquil.

\*\*\*\* Ingeniero en Estadística e Informática de la ESPOL. Guayaquil.

## RESUMEN

En esta publicación, damos a conocer la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz para la detección del cáncer del esófago en pacientes asintomáticos para esta patología, utilizando la misma endoscopia digestiva alta que se realiza para los pacientes con dispepsia, pero que en esta ocasión, realizamos un cepillado endoscópico de las zonas acetoblancas luego de utilizar el ácido acético al 5% , después de lo cual tomamos biopsias para obtener un diagnóstico más preciso y comparar los resultados obtenidos con uno u otro método de diagnóstico buscando básicamente los coilocitos que son indicadores del Virus del Papiloma Humano.

## Introducción

El tratamiento del cáncer ha evolucionado y hoy, la planificación multidisciplinaria de la terapéutica se ha convertido en una práctica habitual en todo el mundo incluso en aquellos pacientes con enfermedad en estadio inicial.<sup>1</sup>

El cáncer ha dejado de ser una enfermedad inevitablemente mortal gracias al desarrollo de la ciencia médica, si bien es cierto sigue generando numerosos temores; empero con un diagnóstico precoz se puede lograr la curación. Podemos asegurar que hay pocas formas de muerte tan miserable y humillante como la generada por la obstrucción esofágica, la resección y la reconstrucción de este órgano.<sup>9</sup>

El pronóstico de los pacientes se supedita al diagnóstico precoz lo que exige el reconocimiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la identificación de la población de riesgo.

La presentación clínica, la evolución y el pronóstico son similares para el adenocarcinoma y el cáncer escamoso de esófago sin embargo, los factores de riesgo implicados en el desarrollo de uno u otro y las entidades preneoplásicas no coinciden, por ello, analizaremos mas adelante estas situaciones en los dos tipos de cáncer de esófago por separado.<sup>2</sup>

La supervivencia de cinco años se alcanza por ejemplo en alrededor del 90% de pacientes en China, gracias al diagnóstico precoz por métodos citológicos rutinarios.<sup>7</sup>

En pacientes asintomáticos esofágicos, en pacientes que acuden a control endoscópico alto por otra patología y más

### Correspondencias y Separatas:

Dr. César García Comejo  
Departamento de Cirugía  
ION Solca - Guayaquil  
Av. Pedro Menéndez Gilbert junto a la Atarazana  
Guayaquil - Ecuador

© Los Derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer.



aún, en aquellos que tienen factores de riesgos importantes trataremos de realizar un diagnóstico precoz del cáncer de esófago, utilizando la misma endoscopia digestiva alta que se está llevando para el control, realizando cepillados esofágicos, colocando la muestra en láminas porta objetos e introducidos en alcohol al 90% para su fijación y luego de rotularlos se los envía a estudio citológico.

De igual manera trataremos de establecer la relación existente o no del carcinoma epidermoide del esófago con el virus del papiloma utilizando solución de ácido acético al 5% y las zonas acetoblancas serán biopsiadas y enviadas a estudio histopatológico, teniéndose en consideración como posibles residencias del Virus del Papiloma Humano.

### Coilocitosis.

La manifestación clásica por Virus del Papiloma Humano en la célula es el coilocito, descrito por primera vez por Koss y Durfee en 1956. Esta célula ha sido llamada “célula en balón”. El coilocito es una célula epitelial escamosa, más comúnmente superficial e intermedia, aunque también puede verse en células parabasales y metaplásicas.

Esta célula presenta cambios típicos tanto en su núcleo como en su citoplasma, pierde los bordes angulados usuales de la célula escamosa superficial y su forma tiende a ser redondeada y ovoide. El citoplasma muestra una condensación periférica que le da un aspecto en “asa de alambre”, es opaco, denso y de aspecto céreo, anfófilico, acidófilico o de color rojo/naranja brillante.

Además se observa una gran cavidad o halo con un margen muy bien definido, de forma oval o ligeramente festoneado. El núcleo de la célula se localiza de manera excéntrica, Ocasionalmente puede encontrarse material fagocitado dentro del espacio coilocítico.<sup>52-54</sup>

Desde el punto de vista diagnóstico el coilocito es un excelente indicador de la infección por VPH. Es altamente específico (90%) pero poco sensible para su detección (60%). Es de notar que aproximadamente un tercio de los casos de infección por Virus del Papiloma Humano puede pasarse por alto si el diagnóstico se hace sólo con base en el hallazgo del coilocito, y esta es la causa de que hayan aparecido reporte en la literatura con tasas de detección muy bajas.<sup>42</sup>

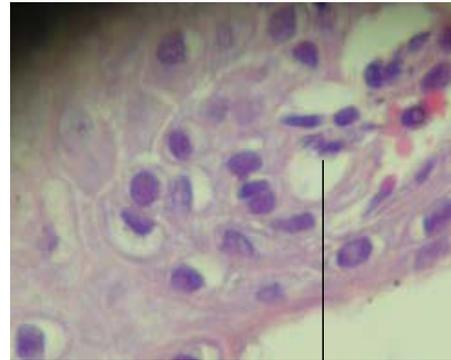


Figura 1 Acúmulos de células con algunos coilocitos con vacuolas perinucleares bien delimitadas. (H y E, 40X). H.C. 19884839.

### Material y Métodos.

Este estudio se realizó en el año 2004, con un total de 50 pacientes, independientes de la edad y sexo que no tengan sintomatología esofágica que acuden a control endoscópico alto por otra patología y más aún, en aquellos que tienen factores de riesgos importantes trataremos de realizar un diagnóstico precoz del cáncer de esófago, utilizando la misma endoscopia digestiva alta que se está llevando para el control, realizamos cepillados esofágicos, colocando la muestra en láminas porta objetos e introducidos en alcohol al 90% para su fijación y luego de rotularlos se los envía a estudio citológico. De igual manera trataremos de establecer la relación existente o no del carcinoma epidermoide del esófago con el virus del papiloma humano utilizando solución de ácido acético al 5% y las zonas acetoblancas serán biopsiadas y enviadas en frascos con formaldehído a estudio histopatológico, teniéndose en consideración como posibles residencias del Virus del Papiloma Humano.

### Recursos humanos:

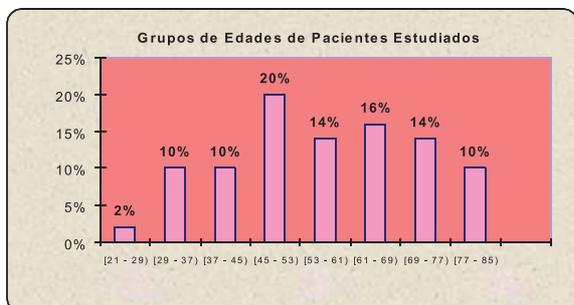
- Médicos gastroenterólogos endoscopistas.
- Médico anestesiólogo.
- Médicos residentes.
- Licenciado en anestesiología
- Licenciada en enfermería.
- Auxiliar de enfermería.
- Personal del Departamento de Sistemas.
- Citólogos.
- Patólogos.
- Pacientes.
- Secretaria.
- Cajeras.
- Conserjes.



**Recursos físicos:**

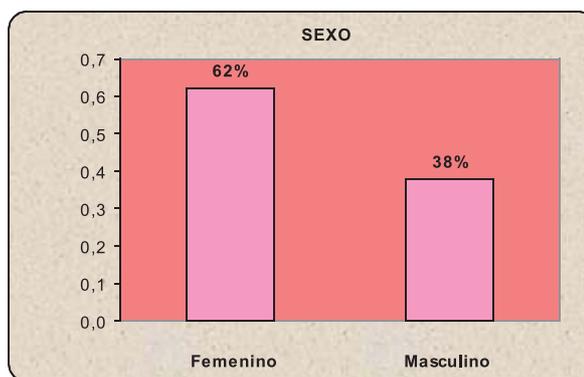
- Una sala de procedimiento para realizar en doscopías digestivas altas.
- Un endoscopio de fibra óptica flexible marca OLYMPUS EXERA-Modelo GIF-Q160Z.
- Monitor de 14 pulgadas.
- Fuente de luz. Marca OLYMPUS EXERA.-Modelo CLV-160.
- Video impresora a color, Marca SONY-Modelo UP-1800MD.
- Teclado OLYMPUS EXERA.
- Una computadora clonada.
- Lavador automático de endoscopios, Marca OLYMPUS.
- Esterilizador automático de endoscopios, Marca STERIS.
- Manguera endoscópica para instilación de líquidos.
- Cepillos endoscópicos.
- Guantes.de manejo. No 7 y 71/2.
- Gorra.
- Mascarilla.
- Bata de Cirugía.
- Ambú.
- Tubo de Mayo.
- Frascos de 100cc con formol.
- Frascos de 100cc con alcohol 90%
- Láminas portaobjetos.
- Clips metálicos pequeños.
- Jeringuillas de 20 cc.
- Solución de ácido acético al 5%.
- Microscopio.
- Una ampolla de dormicum
- Una ampolla de atropina.
- Jeringuillas de 5 cc.
- Ficha de registro.

**Resultados:**



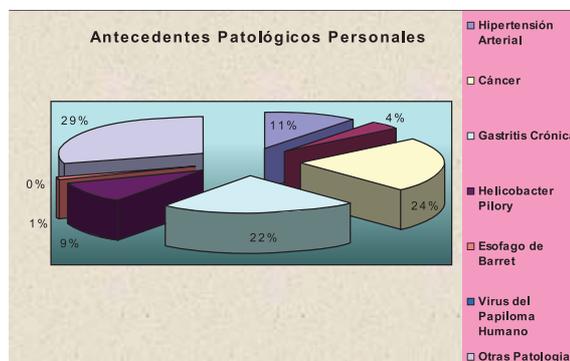
**Gráfico. 10.1. Histograma de frecuencia de Edades**  
Al análisis estadístico de este cuadro, podemos observar

que el grupo etario que más se destaca en nuestro trabajo, es de los 45 a los 80 años, lo que significa que en estas edades ha existido mayor preocupación por parte de los pacientes, para realizarse un estudio endoscópico de control, que generalmente ha sido en base a una patología gastroenterológica alta.



**Gráfico. 10.2 Histograma de frecuencia de sexo.**

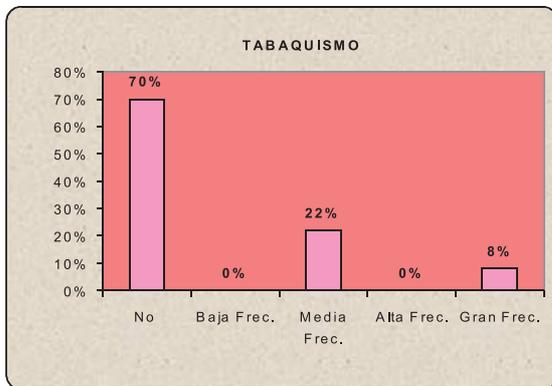
El análisis estadístico de este gráfico nos permite determinar que el género que predominó en este estudio es el femenino, lo que significa que las patologías del tubo digestivo alto la están liderando las mujeres.



**Gráfico 10.3 Histograma de frecuencia de Antecedentes Patológicos Personales.**

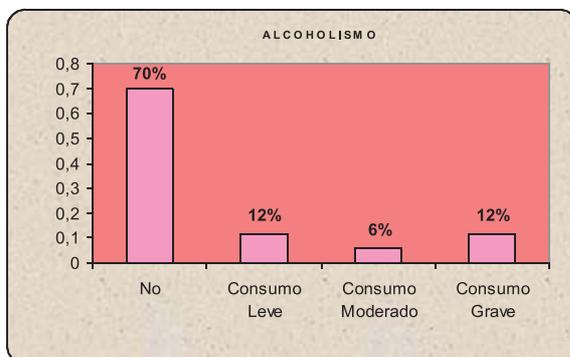
El análisis estadístico de este gráfico nos demuestra, que el antecedente patológico personal más importante es el de otras patologías que las hemos clasificado como aquellas que no tienen en realidad nada que ver con el cáncer, como son, algunas enfermedades de la infancia, antecedentes quirúrgicos no oncológicos, seguida ahora sí luego de los pacientes oncológicos, seguramente porque nuestro Instituto, es precisamente para control de esta patología. Sin embargo es preciso mencionar la importancia en nuestros pacientes

estudiados de la gastritis crónica, la misma que ocupa un porcentaje muy elevado.



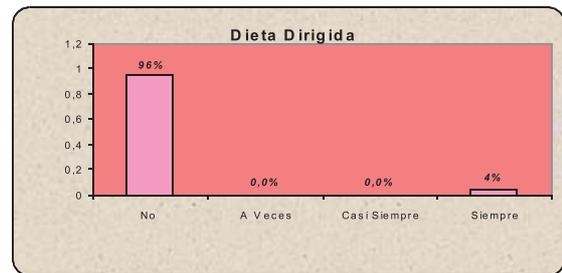
**Gráfico 10.4. Histograma de frecuencia del tabaco.**

Al estudiar el análisis estadístico de este gráfico nos demuestra que en realidad, el porcentaje más elevado de nuestros pacientes no fuman, seguido luego de aquellos que tienen una frecuencia media en tabaquismo, esto es aquellos que consumen de 5 a 6 cigarrillos por día según la Organización Panamericana de la Salud, y continuando con el estudio repunta también el gran fumador que es aquel que consume más de 25 cigarrillos por día según la misma Organización, mencionada.



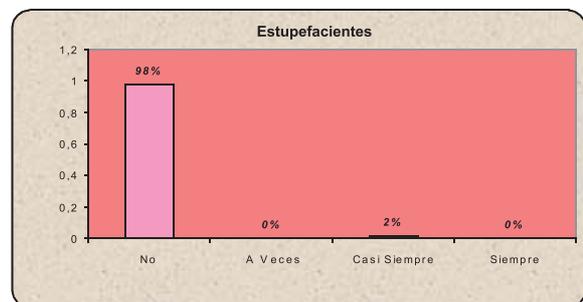
**Gráfico 10.5 Histograma de frecuencia del consumo de alcohol.**

El análisis estadístico de este gráfico, nos permite observar que la mayor parte de nuestros pacientes no consumen alcohol, y que van seguido de aquellos de consumo leve y consumo grave que juntos equivaldrían a la cuarta parte de nuestros pacientes estudiados, lo que estadísticamente implica que el consumo de alcohol, tiene importancia en los pacientes seleccionados.



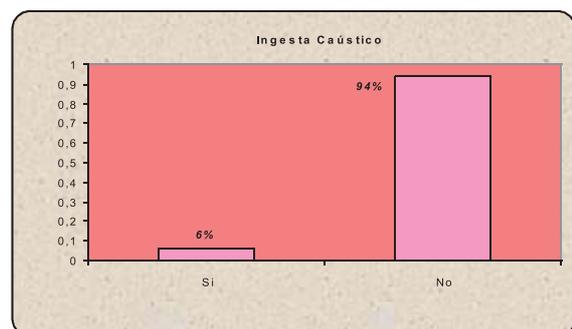
**Gráfico 10.6 Histograma de frecuencia de dieta dirigida.**

El análisis estadístico de este histograma nos permite poner atención que la mayoría de nuestros pacientes no siguen una dieta dirigida, lo que implica un mayor aumento de las patologías digestivas.



**Gráfico 10.7 Histograma de frecuencia de consumo de estupefacientes.**

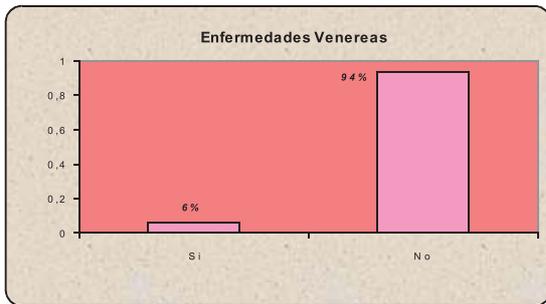
Al análisis estadístico de este gráfico nos indica que en realidad el consumo de estupefacientes, no es una variable importante en nuestro estudio.



**Gráfico 10.8 Histograma de frecuencia de ingesta de cáusticos.**

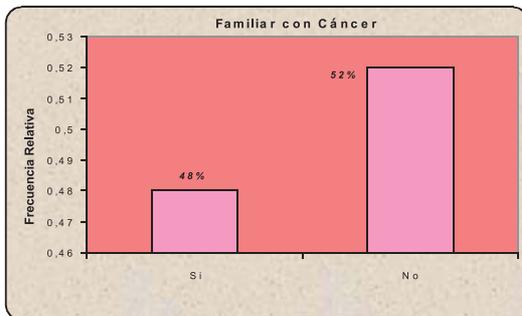
Al análisis estadístico de este gráfico nos indica que el mayor porcentaje de nuestros pacientes, no tuvieron antecedentes de ingesta de cáusticos.





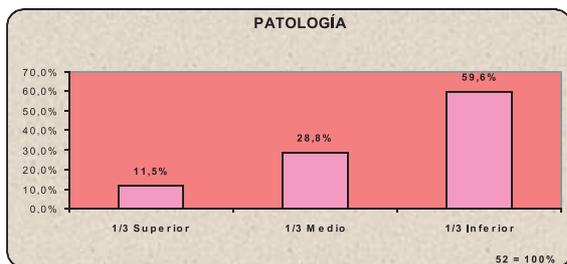
**Gráfico 10.9** Histograma de frecuencia de enfermedades venéreas.

El análisis estadístico de este histograma nos indica que en nuestro grupo de estudio, las enfermedades venéreas fue un mínimo porcentaje como se señala, y esta patología se debió a la gonorrea.



**Gráfico 10.10** Histograma de frecuencia de familiares con cáncer.

En análisis estadístico de este gráfico nos demuestra la relación importante de nuestros pacientes estudiados y sus antecedentes familiares con la patología oncológica.



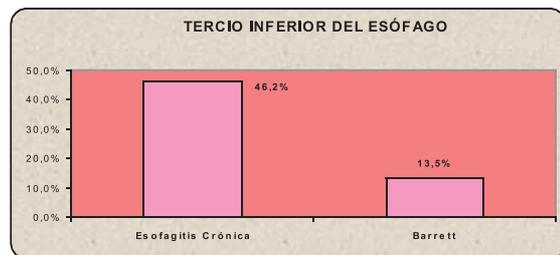
**Gráfico 10.11** Histograma de frecuencia de la histopatología del esófago.

El análisis estadístico de este cuadro nos permite apreciar, que el tercio inferior del esófago, fue el segmento mayor estudiado, seguido del tercio medio y superior.



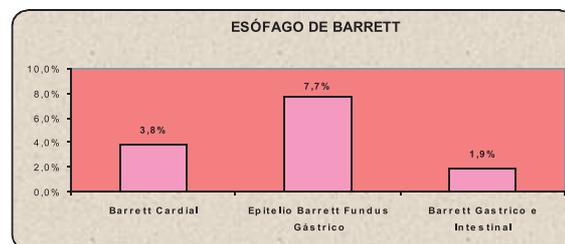
**Gráfico 10.12** Histograma de frecuencia de la histopatología del tercio superior del esófago.

El análisis estadístico de este histograma nos permite apreciar que en el tercio superior del esófago, además de la esofagitis crónica se observa la presencia de atipia colocítica que nos demuestra la presencia del virus del papiloma humano.



**Gráfico 10.13** Histograma de frecuencia de la histopatología del tercio inferior del esófago.

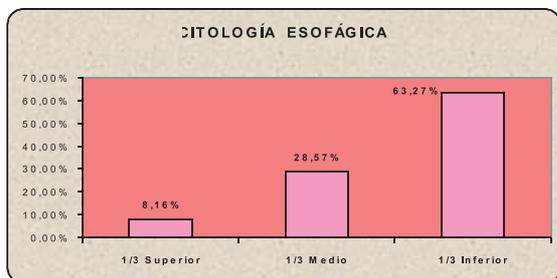
El análisis estadístico de este gráfico indica que además de la esofagitis crónica presente en todos los segmentos del esófago, la patología conocida como esófago de Barrett, se presenta en este tercio, como lo indica la literatura universal.



**Gráfico 10.14** Histograma de frecuencia de la clasificación histopatológica del Esófago de Barrett.

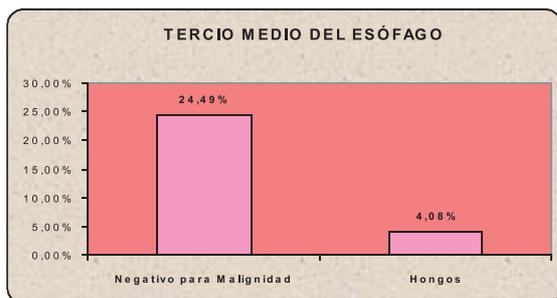
El análisis estadístico de este histograma nos permite apreciar que dentro del esófago de Barrett el epitelio tipo fundus gástrico fue el más sobresaliente, seguido del epitelio

cardial e intestinal.



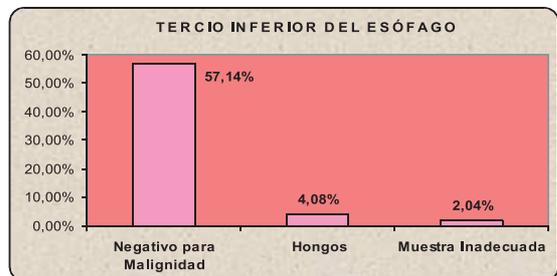
**Gráfico 10.15** Histograma de frecuencia de la citología esofágica estudiada.

Al análisis estadístico de este gráfico de barras podemos apreciar que el tercio inferior fue el segmento que mayor muestra se recolectó para este estudio, seguido del segmento medio y del inferior del esófago.



**Gráfico 10.16** Histograma de frecuencia de la citología del tercio medio del esófago.

El análisis estadístico de este histograma nos permite apreciar que en la citología esofágica del segmento medio del esófago hubo un grupo de pacientes con micosis esofágica que se debió probablemente a la disminución en su inmunidad.



**Gráfico 9.17** Histograma de frecuencia de la citología del tercio inferior del esófago.

El análisis estadístico de este gráfico observamos que en la citología esofágica del segmento inferior del esófago hubo también un grupo de pacientes con micosis esofágica y un porcentaje en que la muestra fue inadecuada para el estudio.

**Conclusiones:**

- En nuestro estudio el segmento esofágico que fue más estudiado tanto en histopatología como en citología correspondió al tercio inferior.
- La histopatología del tercio superior del esófago demostró que de seis pacientes estudiados en este segmento a uno se diagnosticó coilicitos, lo que implica la presencia del Virus del Papiloma Humano en el 16.6% de los pacientes estudiados en este segmento, o sea casi la quinta parte.
- La anatomía patológica además nos demostró que existe un alto índice de enfermedades subclínicas del esófago: A todos los pacientes a quienes se realizó biopsia presentaron esofagitis crónica, otro grupo presentó Esófago de Barrett, otro grupo micosis esofágica, y un último la presencia de coilicitos, con los porcentajes ya señalados.
- La citología esofágica nos demostró que el 100% de las muestras fue negativa para malignidad, y no demostró como en otros estudios la presencia del coilicito, por lo que se cumple con lo propuesto de hacer un diagnóstico precoz y oportuno.
- La citología esofágica nos permitió en cambio diagnosticar algunos casos de micosis esofágica en el segmento medio e inferior, no así en el superior, lo que haría pensar que la micosis orofaríngea no tiene relación con las micosis esofágicas demostradas en otros estudios en el tercio superior, y más bien nuestros hallazgos se deban a la inmunosupresión que están sometidos nuestros pacientes en este instituto por ser un centro oncológico.
- El ácido acético al 5% y 20 ml. de instilación no fue bien tolerado en los pacientes a quienes se estudió el segmento superior del esófago.
- La citología esofágica por sí no es un método muy sensible, más bien la biopsia dirigida mediante tinción con ácido acético nos permitió recopilar mayor información de las enfermedades subclínicas del esófago a excepción de la micosis en donde la citología tiene su importancia, de acuerdo a nuestros resultados.



**Recomendaciones.**

- Realizar este estudio en grupos de mayor riesgo como pudieran ser esposos con mujeres que tengan el Virus del Papiloma Humano.
- Tener un mejor número de muestras del tercio superior del esófago que es donde mayormente se oculta el Virus del Papiloma Humano en este órgano, aunque no necesariamente.
- Mejorar la técnica y disminuir la concentración del ácido acético al 3% y la cantidad a 10 mililitros cuando se vaya a estudiar el tercio superior del esófago, debido a que en los otros segmentos la concentración y la cantidad utilizada fue bien tolerada.
- Utilizar esta técnica como procedimiento de rutina en las endoscopías digestivas altas, para la prevención, diagnóstico, y control de la esofagitis crónica, esófago de Barrett y otras enfermedades subclínicas del esófago ya nombradas, debido a que el costo aumenta solo en \$ 5 en nuestro Instituto, y los beneficios de un diagnóstico oportuno son más baratos e incalculables.
- El cepillado endoscópico y la biopsia, en los pacientes oncológicos deberá realizarse por separado en los diversos segmentos del esófago, con el propósito de determinar, más de una patología que es frecuente por su inmunosupresión.
- Controlar cada 6 meses a la paciente que se diagnosticó el virus del papiloma humano en el esófago para que no se vaya a desencadenar en un carcinoma epidermoide. De igual manera controlar y dar tratamiento a las otras patologías encontradas, de acuerdo a protocolo del Instituto.
- La pareja sexual de la paciente a quien se encontró los coilocitos, deberá realizarse la investigación pertinente para comparar la primoinfección y dar el tratamiento adecuado.
- La tipificación del subtipo del Virus del Papiloma Humano encontrado en el esófago, será muy importante para correlacionarlo con otros virus papilomas humanos encontrados en otros órganos con epitelio escamoso.
- Dotar al Departamento de Gastroenterología los cepillos endoscópicos para poder realizar este estudio.

**Bibliografía**

1. M.D. Anderson Cancer Center Department hoy Surgical Oncology Houston, Texas; MARBAN LIBROS, S.L. 2000.
2. Diagnóstico precoz del Cáncer esofágico. Zarate N, Servicio de Aparato digestivo. Hospital General Vall d'Hebrón. <http://www.aecirujanos.es/formacion/esofago/esofagico.html>
3. Raphael HA, Ellis FH Jr, Dockerty MB. Primary adenocarcinoma of the esophagus: 18-year review and review of the literature. *Ann Surg* 1966;164(5):785-796..
4. Conio M, Carmeron AJ. Barrett's esophagus and adenocarcinoma. Prevalence and incidence in Olmsted County. *Gastroenterology* 199;116:G1682.
5. Devesa Blot OJ, Fraumeni JF. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:23049-2053.
6. Winters C, Spurting TJ, Chobanian S, Curtis DdJ, Esposio RL, Hacker JF et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1990;99:918-922.
7. IV Congreso Virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica <http://conganat.uninet.edu/ivcvhap/comunicacion-e/016>
8. Instituto Oncológico Nacional "Juan Tanca Maren go". Registro Nacional de Tumores del Ecuador.
9. Actualización sobre el tratamiento quirúrgico del cáncer esofágico. Hospital Militar Docente



- “Dr. Joaquín Castillo Duany”. Rodríguez R, ME DISAN 2000;4(4):49-60
10. Gray JR, Hall PA, Nash J et al. Cigarette and alcohol use in patients with adenocarcinoma of the gastric cardia or lower esophagus. *Cancer* 1992;63:2227-2231.
11. Rabat GC, Ng SK, Wynder EL et al. Tobacco, alcohol intake and diet in relation to adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Cancer Causes Control* 1993; 4:123-132.
12. Brown LM, Swanson CA, Gridley G et al. Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *J. Natl Cancer Inst* 1995;87:104-109.
13. Height, weight and cancer of the esophagus and stomach: a follow-up study in Norway. Tretti S, Røsbjærg TE. *Eur J Cancer Prev* 1999;8:115-122.
14. Wang HH, Hsieh EC, Antonioli DA. Rising incidence rate of esophageal adenocarcinoma and use of pharmacologic agents that relax the lower esophageal sphincter (United States). *Cancer Causes Control* 1994; 5:573-578.
15. Weston AP, Badr AD, Topalovski M, Cherian R, Dixon A, Hassanein R. Prospective evaluation of the prevalence of gastric *Helicobacter pylori* infection in patients with GERD, Barrett esophagus, Barrett dysplasia and Barrett adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000;95:387-394.
16. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *New Engl J Medicine* 1999;340(11): 825-831.
17. Sala SJ, Li M, et al. Esophageal cancer in Linxian (China): a possible etiology and mechanism. *Carcinogenesis* 1982.
18. Pequinot G, Abbattucci JS. Oesophageal cancer and alcohol consumption: importance of type of beverage. *Int J Cancer* 1979.
19. Adams JD, Brunneman KD. Formation and carcinogenicity of N-nitrosamines in tobacco products. Tannenbaum D (eds), ACS Symposium No. 174. Washington D.C.: 1981 p247.
20. Netter Atlas de Anatomía Humana Ciga-Geigy, 1993.
21. Latarjet-Ruiz Liard Anatomía Humana 2a. Edición Tomo II Editorial Médica Panamericana. Figuras Tomadas de Gambarelli. México, 1991.
22. Moore K.L. Anatomía con Orientación Clínica 3a Ed. Edit. Médica Panamericana, Bs. As, Argentina, 1993.
23. Ottenjam R y Elster K. Directores ejecutivos Atlas de Enfermedades del Tracto Gastrointestinal Superior Editora Sidney Cohen M.D. 1980.
24. Quiróz Gutiérrez Tratado de Anatomía Humana Tomo III Editorial Porrúa, México 1952.
25. Sinelnikov Atlas de Anatomía Humana Editorial Mir Moscú, 1980.
26. Tytgat Editor G.N.J. Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico y Estasis Gástrica Láminas del Prof. Geboes y Mebis de Leuven, Bélgica, 1991.
27. Salmo M. Lye corrosion carcinoma of the esophagus. Review of 63 cases. *Cancer* 1980;45:2655.
28. Tilanus, HW, Van Blakenstein M et al. A prospective study of esophageal squamous cell carcinoma in achalasia. *Gut* 1992.
29. Leon X, Quer M, Díez S, Orus C; Lopez-Pousa A, Burgues J. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 1999;204-210.
30. Mandado S, Gra B, Haedo W, Domínguez C; *Revista cubana de Oncología* 2001; 17(1):48-53.
31. Crum, K., Cibas, E. Pathology of early cervical neoplasia. Churchill-Livingstone Inc., New York, 1994
32. [www.grenapple.com/rgamble/papova.htm](http://www.grenapple.com/rgamble/papova.htm).
33. Blaustein's Pathology of the female genital tract. Kurtman, R. Editor. Springer-Verlag, New York, 1994.
34. Tumors of the cervix, vagina and vulva. Atlas of tumor pathology, third series, vol. 4, Kurman, R., Norris, H., Wilkinsohn, E. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1992
35. Beutner, K. Y col. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 1997. 102 (5A): 1-2



36. Cooper, K. y col. Human papillomavirus, integration and cervical carcinogenesis: a clinicopathological perspective. *J. Clin Pathol: Mol Pathol* 1997, 50 (1): 1-3
37. Stoler, M. The biology of human papillomaviruses and their role in cervical carcinogenesis. *Gynecologic cytopathology*. Bonfiglio, T., Erozan, Y., Editor. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, 51-72.
38. McCance, J. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Med Microbiol* 1998; 47:371-3
39. Koss, L. Human papillomavirus-passenger, driver or both? *Hum Pathol* 1998; 29 (4): 309.10
40. Trofatter, K. Y col. Diagnosis of human papillomavirus genital tract infection. *Am J Med* 1997. 102 (5A): 21-6.
41. Grado, C. y col. *Virología médica*. Editorial mediterránea, Chile. Serie Científica Médica. No 4, 1997.
42. Bibbo, M. *Comprehensive cytopathology*. 2ª ed. W.B. Saunders, Co., 1997.
43. Gray, W. *Diagnostic Cytopathology*, Churchill Livingstone, New Cork, 1995
44. Gross, G. Therapy of human papillomavirus infection and associated epithelial tumors. *Intervirolgy*, 1997; 40: 368-77
45. Galloway, D. ¿Is vaccination against human papillomavirus a possibility? *The Lancet*, 1998; 351 (suppl III): 22-4
46. Bonn, D. The warts and all approach to tackling cervical cancer. *The Lancet*, march 14 1998; 351:810
47. Trying, S. Introduction: perspectives on human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997. 102 (5A): 1-2.
48. Esófagitis por reflujo gastroesofágico. Dr. Angel Lanás. <http://www.acmcb.es/societats/digest/6curs/tema1.htm>
49. Minguez M, Benages A. ¿Es tan frecuente la ERGE como se dice?. En: Mearin F, Piqué JM, Ponce J (eds) : Preguntas clave en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Ediciones Doyma S.S., Barcelona 199: 1-18
50. Klinkenberg-Knol E, Castell DO. Clinical spectrum and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. En: Castell DO (ed): *Et esophau*. 2nd ed. Little, Brown and Company, Boston 1995: 435-442.
51. Smout AJPM, Endoscopy-negative acid reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (Suppl. 2): 81-85.
52. Wiklund I, Bardhan DK, Muller-Lissner S, Bigard M-A, Bianchi Porro G, Ponce J, et al. Quality of life during acute and intermittent treatment of gastro-esophageal reflux disease with omeprazole compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. *Ital J Gastroenterol Hfepato* 1998; 30: 19-27.
53. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1798-1810.
54. Philips R.W., Wong R.K.H. Barrett's esophagus. Natural history, incidence, etiology and complications. *Gastroenterology clinics of North America*, 1991,20 (79-816)
55. Boyce H.W. Jr. ¿What are the defining indices of the esophagogastric junction and the defining criteria for columnar lined esophagus (LE)? In: *The esophageal mucosa*. Eds. R. Giuli, G.N.J Tytgat, T.R. De Meester, J.P. Galmiche. Elsevier, Ámsterdam, 1994 (775-780).
56. Goldstein N. Weinstein W., Marin-Sorensen et al. Short segment Barrett esophagus (BE) and the cardia mucosa in gastroesophageal reflux disease (GERD) have a similar pre-valence of specialized epithelium. *Gastroenterology*. 1991, 100 (A72).
57. Tytgat G.N.J. Does endoscopic surveillance in esophageal colunar metaplasia (Barrett's esophagus) have any real value? *Endoscopy* 1995,27 (19-26).
58. Spechler S.J. short and ultrashort Barrett's esophagus, What does it mean) *Semin, Gastrointest. Dis.* 1997, 8 (59-67).
59. Johnston M.H., Hammond A.S., Laskin W., Jones D.M. The prevalence and clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metapla



- sia en the distal esophagus on routine endoscopy. *Am.J. Gastroenterol.* 1996, 91 (1507-1511).
60. Reid B.J. Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1991, 20 (817-834).
61. Shields H.M., Zwas F., Antonioli D.A., et al. Detection by scanning electron microscopy of a distinctive esophageal surface cell at the junction of squamous and Barrett's epithelium. *Dig.Dis. Sci.* 1993, 38 (97-108).
62. Pellish L.J., Hermos J.A., Eastwood G.L. Cell proliferation in three types of Barrett's epithelium. *Gut.* 1980, 21 (26-31).
63. Gray M.R., May P.A., Lane D. et al. Proliferating cell nuclear antigen immunolocalization in Barrett's columnar lined oesophagus. *Gastroenterology.* 1991, 100 (A367).
64. Dent J., Bremner C.G., Collen M.J. et al. Barrett's esophagus. *J. Gastroent. Hepatol.* 199, 6 (1-22).
65. Brand D.L., Ylvisaker J.T., Gelfand M. et al. Regression of columnar esophageal (Barrett's) epithelium after anti-reflux surgery. *N. Engl. J. Med.* 1980, 302 (844-848).
66. Naef A.P., Savary M., Ozzello L. Columnar-lined lower esophagus: an acquired lesion with malignant predisposition. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975, 70 (826-835).
67. Mangla J.C. Barrett's epithelium: regression or no regression?. *N. Eng. J. Med.* 1980, 303 (529-533).
68. Starnes V.A., Adkins R.B., Ballinger J.F. et al. Barrett's esophagus: a surgical entity. *Arch. Sur.* 1984, 119 (563-567).
69. Skinner D.B. Controversias about Barrett's esophagus. *Ann. Thorac. Surg.* 1990, 49 (523-524).
70. McDonald M.L., Trastek V.F., Allen M.S., et al. Barrett's esophagus: does an antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance?. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1996, 111 (1135-1138).
71. Patel G.K., Clift S.A., Scheafer R.D. et al. Resolution of severe dysplasia (Ca in situ) changes with regression of columnar epithelium in Barrett's esophagus on medical treatment. *Gastroenterology.* 1982, 82 (A114).
72. Deviere J., Buset M., Dumonceau J. et al. Regression of Barrett's epithelium with omeprazol. *N. Engl. J. Med.* 1989, 320 (1497-1498)
73. Sharma P., Sampliner R.E., Camargo E. Normalization of esophageal pH with high-dose proton pump inhibitor therapy does not result in regression of Barrett's esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 1997, 92 (582-585).
74. Ortiz A., Martinez de Haro L.F., Parrilla P. et al. Conservative treatment versus antireflux surgery in Barrett's esophagus: long-term results of a prospective study. *Br. J. Surg.* 1996, 83 (274-278).
75. Spechler S.J., Robbins A.H., Rubins H.B. et al. Adenocarcinoma and Barrett's esophagus. An overrated risk? *Gastroenterology.* 1984, 87 (927-933).
76. Hameteman W., Tytgat G. N. J., Houthoff H. Et al. Barrett esophagus; development of dysplasia and carcinoma. *Gastroenterology* 1989, 96, (1249-1256).
77. Hameteman W., Den Hartog Jager F.C.A., Tio T.L., Tytgat G.N.J. Early adenocarcinoma of the esophagus. In: *Diseases of the esophagus.* Eds. J.R. Siewert and A.H. Hoischer. Springer Verlag. Berlin. 1987 (555-558).
78. Richter J.E. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: *Am.J. Gastroenterol.* 1993, 88 (630-632).
79. Cameron A.J., Ott B.J., Payne W.S. The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *N. Engl. J. Med.* 1985, 313 (857-859).
80. Sprung D.J., Ellis F.H., Giba S.P. Incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 1984, 79 (817A).
81. Reid B. J., Weinstein V.M., Lewin K.J. et al. Endoscopic biopsy can detect high-grade dysplasia or early adenocarcinoma in Barrett's esophagus without grossly recognizable neoplastic lesions. *Gastroenterology.* 1988, 94 (81-90).
82. Palley S.L., Sampliner R., Garewal H.S. Management of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus (editorial). *J. Clin. Gastroenterol* 1989, 11 (369-372).



83. Altorki N.K., sunagawa M., Little A.G., Skinner D.B. High-grade dysplasia in the columnar lined esophagus. *Am.J.surg.* 1991,161 (97).
84. Heitmiller R.f., Redmond M., Hamilton S.R. Barrett`s esophagus with high-grade dysplasia. An indication for prophylactic esophagectomy. *Ann. Surg.* 1996,224 (66-71).
85. Edwards M.J., Gable D.R., Lentsch a.B., Richardson J.D. The rationale for esophagectomy as the optimal therapy for Barrett`s esophagus with high-grade dysplasia. *Ann. Surg.*1996, 223 (585-589)
86. Skinner D.B., Walther B.C., Riddell R.H. et al. Barrett`s esophagus. Comparison of benign and malignant cases. *Ann. Surg.* 1983, 198 (554-566).
87. Williamson W.A.,Ellis F.H.,Gibb S.P. et al. Barrett`s esophagus: prevalence and incidence of adenocarcinoma. *Arch.Intern. Me*, 1991.151. (2212-2216).
88. Smith R.R.L. The spectrum of carcinoma arising in Barrett`s esophagus. *Am. J. Surg. Pathol.* 1984, 8 (563-566).
89. Zhang Z.N., Kurtz R.C., sun M., et al. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: medical conditions, tobacco, alcohol, and socioeconomic factors. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1996, 5 (761-768).
90. Ferrando I., Ferrando J., Reig G. y col. Esófago de Barrett. Marcadores para diferenciar grupos de riesgo. *Rev Esp. Enf. Dig.*, 1998, 90 (431-440).
91. Levi f., Ollyo J.B., La Vecchia C. et al. The consumption of tobacco, alcohol and the risk of adenocarcinoma in Barrett`s esophagus. *Int. J. Cancer.* 1990, 45 (852-854).
92. Gray M..R., Donnelly R.J., Kingnorth A.N. The role of smoking and alcohol in metaplasia and cancer risk in Barrett`s columnar lined oesophagus. *Gut.* 1993, 34, /727-731).
93. Menke-Pluymers M.B.E., Hopo W.C.H., Dees J. The Róterdam Esophageal Tumor Study Group. Risk factors for the development of an adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett) esophagus. *Cancer.* 1993,72 /1155-1158).
94. Infecciones oportunistas. <http://www.vihsida.cl/pagina/infecciones/015b1.html>
95. Curso de inmersión en Micosis Invasiva (II) <http://www.medwave.cl/cursos/Micosis2003/2/1.act>

## Centro Privado de Diagnóstico Precoz del Cáncer



Instituto Oncológico Nacional  
Dr. Juan Tanca Marengo  
Solca

Consultas Previa Cita: 2288088 - 2289038  
Guayaquil - Ecuador

