

Título: ESÓFAGO DE BARRETT

Autores:

Dr. Mario Jesús García Ayala.
Especialista de 2º Grado en Gastroenterología. Profesor Asistente.

Dr. Roberto Pérez Menéndez.
Especialista de 2º Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar.

Dr. Hermidio Hernández Mulet.
Especialista de 1er. Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar.

Servicio de Gastroenterología
Email: jgastro@hha.sld.cu

Introducción

El esófago de Barrett (EB) es la sustitución del epitelio distal del esófago por epitelio de aspecto columnar de cualquier longitud, diagnosticado por endoscopia (sospecha endoscópica) y confirmado por la presencia de metaplasia intestinal (MI) en el estudio histológico. Este es un trastorno adquirido como consecuencia de una lesión de la mucosa esofágica debido a una enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) intensa y de larga evolución. Es, por tanto, un mecanismo de defensa del organismo en el que un epitelio es sustituido por otro como resultado de la exposición mantenida y variablemente intensa de reflujo ácido y/o biliar.

El EB es reconocido como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico, entidad que ha mostrado un aumento notable en su incidencia en los últimos años.

Objetivos

- ✓ Identificar el aspecto endoscópico del Esófago de Barret y su confirmación histológica con la asociación a manifestaciones clínicas de ERGE.
- ✓ Establecer guías para la terapéutica medicamentosa así como el tratamiento y seguimiento endoscópico de estos pacientes.

Desarrollo

Criterios diagnósticos

- Signos endoscópicos: presencia de áreas de color rojo salmón (epitelio columnar) de cualquier longitud o forma que sustituye la mucosa de tonalidad rosado pálido (el epitelio escamoso del esófago) por encima de la unión gastroesofágica; con estos elementos se plantea la sospecha de EB.
- Confirmación histológica de la presencia de áreas de metaplasia intestinal dado por la existencia de células caliciformes (goblet cells). Es la prueba que ofrece el diagnóstico definitivo de EB.

Cuadro clínico

- El EB es más frecuente en individuos de la raza blanca, aparece en cualquier momento de la vida, pero afecta en mayor medida a personas de 50 años o más y los hombres lo padecen más que las mujeres con una relación de 2:1.

- Los síntomas cardinales para el diagnóstico de esta afección son los mismos que para la ERGE y lo constituyen la pirosis y las regurgitaciones. La presencia de metaplasia columnar en el esófago distal no causa síntomas por sí misma, sino por su asociación con RGE o sus complicaciones. Otros síntomas frecuentes son la epigastralgia, el dolor torácico y los trastornos del sueño.
- En el EB se plantea que puede existir una disminución en la frecuencia e intensidad de los síntomas, dado que el epitelio columnar está mayormente adaptado a la exposición al ácido y la bilis, por tanto la mejoría o ausencia de síntomas asociados a la ERGE no excluyen la posibilidad de la presencia de EB, de hecho una parte importante de pacientes son asintomáticos y se le detecta dicha entidad mediante una endoscopia por otras indicaciones.
- Cuando se presentan síntomas de alarma, debe sospecharse una complicación de la enfermedad, especialmente la disfagia y pérdida de peso, signos que sugieren la presencia de estenosis por adenocarcinoma. También pueden encontrarse otros elementos como hemorragia gastrointestinal, tumor palpable, odinofagia y anemia.

Clasificación

Clasificación endoscópica: según sistema de Praga que toma en cuenta:

- El segmento circular de epitelio columnar (medido en cm) a partir del inicio de los pliegues gástricos hasta la línea Z y expresado con la letra C.

– La máxima extensión, definida como la distancia entre la UGE (reconocida en nuestro medio como el inicio de los pliegues gástricos) y el extremo más proximal de la lengüeta de mayor tamaño, el cual se expresa con la letra M.

Una vez culminado este proceso se clasifica con la nomenclatura C#M#, que informa sobre la mayor extensión del EB, lo cual ofrece una visión de riesgo y obliga a una mayor toma de muestras de biopsias por la mayor probabilidad de displasia y adenocarcinoma. La tradicional clasificación del EB según su longitud en segmento corto y largo, no se recomienda en el presente protocolo de actuación por ser arbitraria y ofrecer un menor enfoque de riesgo que el sistema de Praga.

Clasificación según histología: para esta clasificación se toma en cuenta el sistema de Viena que establece las siguientes categorías:

– **Negativo para displasia:** ausencia de anormalidades estructurales del tejido metaplásico que sugieran displasia.

– **Indefinido para displasia:** la estructura puede estar moderadamente distorsionada. Las anormalidades nucleares son menos marcadas que aquellas observadas en la displasia. Hay cambios sugestivos de displasia pero las alteraciones inflamatorias hacen imposible la distinción.

– **Neoplasia intraepitelial de bajo grado (NIBG):** existen ligeros o moderados cambios neoplásicos en el epitelio, limitado a la membrana basal. El riesgo de desarrollar carcinoma invasivo es bajo.

– **Neoplasia intraepitelial de alto grado (NIAG):** la estructura y los cambios citológicos son lo suficientemente severos para indicar una transformación

neoplásica. Las alteraciones resultaron especialmente significativas o notorias si ellas afectaron la superficie de la mucosa. En esta categoría se incluye el carcinoma in situ.

– **Neoplasia invasiva:** los cambios estructurales asociados a neoplasia son evidentes y existe progresión de la lesión que ocupa todo el espesor de la mucosa (carcinoma intramucoso) o que sobrepasa la muscularis mucosae (carcinoma invasor) con alta probabilidad de metástasis. El adenocarcinoma es categorizado por varios grupos de patólogos como focal (afectación de hasta 5 glándulas en una sola biopsia) o difuso (afectación de más de 5 glándulas en una sola biopsia, o de cualquier número de glándulas en varias muestras), siendo esta última comparativamente más agresiva. En la difusa o multifocal la probabilidad de existir cáncer inaparente, así como la probabilidad de progresión a cáncer, son cercanas a 50 %. Por el contrario, en la focal 86 % de pacientes estaba libre de cáncer 3 años después del diagnóstico. Un diagnóstico completo del EB lleva implícito la aplicación de ambos criterios de clasificación, de los cuales dependerán las opciones terapéuticas, el seguimiento y servirá de patrón de comparación con los estudios evolutivos.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS O AMBAS

Diagnóstico endoscópico Endoscopia convencional: la sospecha endoscópica de EB se plantea cuando hay desplazamiento de la unión escamo columnar con las siguientes características:

- Mucosa rojo salmón, uniformemente lisa, brillante y homogénea, localizada entre la mucosa escamosa esofágica (lisa y de color rojo pálido) y la mucosa gástrica. – En ocasiones la mucosa está congestiva y friable.
- En algunos momentos el aspecto es similar al de una gastritis atrófica, en la que puede distinguirse acentuación del patrón vascular submucoso.
- Un aumento del espesor de los pliegues, un aspecto granular o polipoide o la simple irregularidad de la mucosa obliga al diagnóstico diferencial con el adenocarcinoma.
- Puede aparecer de dos formas: Circunferencial y lengüetas: existe una línea de demarcación escamoso-columnar relativamente recta, aunque con más frecuencia es bastante irregular, con extensión en lengüetas, llamadas o proyecciones digitales de variable número, grosor y longitud.
- Islotes: además de un límite muy irregular se observa la persistencia de islotes de epitelio escamoso por debajo del mismo. También pueden observarse islotes de epitelio columnar sobre tejido escamoso.

Endoscopia avanzada en el esófago de Barrett

- Endoscopia con imagen de banda angosta (NBI por sus siglas en inglés): el NBI es una técnica que permite la visualización del patrón vascular de la superficie del área metaplásica, lo que permite detectar áreas de displasia. Las zonas de displasia de alto grado exhiben un patrón mucosa irregular, un patrón vascular distorsionado o anomalía en los vasos sanguíneos. – La asociación del sistema NBI y endoscopia de magnificación mejora la precisión

diagnóstica en la identificación de la displasia de alto grado, lo que facilita la toma de biopsias y ayuda a delimitar el área de resección durante la endoterapia.

– **Cromoendoscopia vital:** en este apartado se han estudiado varias sustancias que al ser instiladas sobre la mucosa esofágica generan una serie de efectos dependiendo de la interacción entre el contraste y el tejido. El azul de metileno tradicionalmente utilizado, no se recomienda para su uso habitual porque no ha mostrado ser claramente superior a la endoscopia convencional.– Otro dato en contra del uso de azul de metileno como colorante es que se ha demostrado que su aplicación genera daños en el ADN del epitelio de Barrett.

El índigo carmín es un colorante azul que no se absorbe por las células, pero que resalta las pequeñas irregularidades de la superficie mucosa, por lo que ha demostrado su utilidad cuando se combina con la endoscopia con magnificación.

El uso de ácido acético permite discriminar las áreas sospechosas de MI y de displasia, aunque este efecto es apreciable cuando se combina con magnificación. El ácido acético elimina la capa superficial de moco y produce una desnaturalización reversible de la proteína citoplasmática intracelular que pone al descubierto el patrón mucoso y permite identificar la metaplasia intestinal. A través de este método los patrones III (veloso) y IV (cerebriforme) tienen un alto valor predictivo para el diagnóstico de metaplasia intestinal.

Patrón mucoso, clasificación de Guelrud:

- Patrón tipo I: puntos redondos.
- Patrón tipo II: reticular, túbulos ovalados.
- Patrón tipo III: veloso.
- Patrón tipo IV: cerebriforme.

Algunas guías no recomiendan los anteriores métodos como uso de rutina en los pacientes con EB, solo en el seguimiento de enfermos donde se ha detectado displasia con la endoscopia convencional de luz blanca con alta definición.

Sin embargo, somos del criterio que la cromoendoscopia mantiene su vigencia e importancia para su uso de rutina, aun con los métodos actuales desarrollados de magnificación endoscópica, por su bajo costo y ser un método simple y de fácil interpretación. Su elección será a criterio del endoscopista actuante.

Toma de biopsia

Para confirmar la sospecha endoscópica de la MI es necesario la toma de múltiples biopsias del epitelio columnar. Cuando se dispone de endoscopia convencional se propone tomar muestras siguiendo el protocolo de Seattle, en el que se recomienda una biopsia cada 2 cm en cada cuadrante hasta el borde más proximal a la arcada dentaria. En caso de contar con cromoendoscopia vital (índigo carmín o ácido acético), o endoscopia multimodal con NBI y magnificación, además de cumplirse con el protocolo de

Seattle, la toma de biopsia debe ser dirigida según las imágenes endoscópicas que sugieran áreas de displasia. Para estos casos las muestras deben ir separadas en frascos diferentes que garanticen la localización precisa de las áreas con displasia. En todos los casos es recomendable el uso de pinzas jumbo y tomar las muestras con el método del turn and suck (torcer y aspirar). La combinación del modelo de pinza y la técnica en la toma de biopsia garantizan la extracción de mayor cantidad de tejido aumentando la exactitud diagnóstica. Para mantener dicho rendimiento es necesario tomar un mínimo de 8 biopsias del tejido con sospecha de MI.

Diagnóstico histológico

El criterio histopatológico de la MI que define al EB es la presencia de células caliciformes (goblet cells, por su término en inglés), que existen en el epitelio del intestino delgado o del colon, pero no en esófago o estómago. Se pueden describir además otras estructuras del epitelio intestinal como células absortivas, células de Paneth y formación de estructuras vellositarias semejantes a las del intestino delgado. Además de confirmar la **MI**, el otro objetivo es determinar y estratificar la displasia, para la cual utilizamos la clasificación de Viena como se expuso anteriormente.

Otras pruebas diagnósticas

– Rayos X contrastado de esófago-estómago-duodeno: este estudio no es necesario indicarlo habitualmente en los pacientes que sufren de EB y no tiene valor para el diagnóstico de esta enfermedad, reservándose para las siguientes condiciones: Sospecha de complicaciones asociadas a la ERGE y el EB como

la estenosis péptica y el adenocarcinoma esofágico. Como parte del estudio previo a la realización de manometría esofágica y cirugía antirreflujo.

- Manometría esofágica: su principal indicación para el EB es evaluar la motilidad esofágica antes de la realización de una cirugía antirreflujo.

- pHmetría de 24 h: la medición de pH esofágico de 24 h reafirma el diagnóstico de ERGE, pero no tiene una indicación habitual en los pacientes con EB, solo en el marco de protocolos de investigación, por lo cual no lo recomendamos en el estudio de esta entidad.

- Impedancia e impedancia planimétrica: La Impedanciometría es una técnica que es capaz de medir el contenido esofágico y diferenciarlo en gas y líquido, esto consiste en medir la resistencia eléctrica entre dos electrodos, de modo que cuando entre estos pasa aire su valor es alto y cuando existe líquido, es muy bajo; además puede definir el sentido en el que este se mueve dentro del órgano. Unido a la phmetría aumenta la precisión diagnóstica de este estudio porque es capaz de discriminar la presencia de reflujo no ácido.

- . La impedancia planimétrica es utilizada para medir presión y distensibilidad de la UGE Estas técnicas no las tenemos en nuestro medio pero se están estudiando y desarrollando por otros grupos de estudio con buenas perspectivas de desarrollo por lo que no las podemos olvidar.

Otras indicaciones terapéuticas

Tratamiento higiénico dietético Se indicarán las mismas medidas higiénico-dietéticas orientadas para la ERGE, por tiempo indefinido, dado el carácter crónico y progresivo de la enfermedad (ver protocolo de Enfermedad por reflujo gastroesofágico).

Tratamiento medicamentoso

– Inhibidores de la bomba de protones (IBP): este grupo de medicamentos constituye el tratamiento médico de elección en los pacientes con EB. El objetivo fundamental del uso de estos medicamentos es controlar los síntomas asociados al reflujo ácido y/o biliar, mejorar la calidad de vida de estos pacientes, pero también está justificada su indicación como protector ante la evolución a la displasia.– Varios medicamentos conforman este grupo como el lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol y omeprazol, todos con efectos terapéuticos similares. El omeprazol es el que utilizamos en nuestro medio por formar parte del cuadro básico de medicamentos; se presenta en cápsulas de 20 mg, su dosis habitual es de 20 mg diarios, pero puede ser de 40 mg diarios, siempre por vía oral. Se aconseja tomar los IBP antes del desayuno y, en caso de dos tomas, una antes del desayuno y otra antes de la cena. El tiempo de duración de la terapia varía entre 8 y 16 semanas y tratamiento de mantenimiento indefinido, dependiendo de múltiples factores asociados a la enfermedad y el paciente. – Estos medicamentos son bien tolerados, tienen escasos efectos adversos como cefaleas, náuseas, diarreas y rash. Los efectos más graves como atrofia gástrica, hipergastrinemia, hepatitis y osteoporosis son raros y sin grandes trascendencias. – Recientemente se ha

reportado la posible interacción entre los IBP y el copidrogel, medicamento antiagregante con uso en los pacientes con stent coronarios disminuyendo el efecto de este fármaco y aumentando el riesgo de evento isquémico, , y aunque no hay suficiente evidencia para proscribir el uso de IBP en estos pacientes, es pertinente hacerlo con cautela.

IBP	Presentación	Dosis estándar
Omeprazol	Caps. 20 mg	20 a 40 mg/día
Lansoprazol	Caps. 30 mg	30 mg/día
Pantoprazol	Caps. 40 mg	40 mg/día
Rabeprazol	Caps. 20 mg	20 mg/día
Esomeprazol	Caps. 40 mg	40 mg/día

Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico en el EB comprende fundamentalmente las medidas terapéuticas que van encaminadas a destruir o eliminar el tejido metaplásico asociado o no a la displasia. De las opciones recomendadas por las diferentes organizaciones, las que tienen posibilidades en nuestro país, por el momento son la resección mucosa endoscópica y la coagulación con láser de Argón.

– Resección mucosa endoscópica (RME). La RME es un procedimiento recomendado para el tratamiento del EB, que garantiza la extracción del tejido, lo cual permite una evaluación histológica completa que precise el grado de displasia y la extensión de la misma. Existen diferentes métodos para realizarla

pero en nuestra institución el que recomendamos es el del capuchón utilizando el set de ligadura de várices esofágicas.

Indicaciones

En el EB con displasia acompañado de irregularidad de la mucosa que cumpla con las siguientes condiciones:

- . Tamaño que no sobrepase los 2 cm.
- . Lesión neoplásica limitada a la mucosa.
- . Que involucre menos del tercio de la circunferencia del órgano.

Contraindicaciones

- . Neoplasia invasiva.
- . Trastornos de la coagulación.
- . Presencia de lesión circunferencial.

Preparación preendoscópica

- . El paciente debe haberse realizado una primera endoscopia con toma de biopsia y de ser posible un ultrasonido endoscópico para evaluar profundidad de la lesión.
- . Debe realizarse evaluación por anestesia.
- . El resto de la preparación es la misma que para una endoscopia digestiva alta convencional.

Complicaciones

Las complicaciones inmediatas asociadas a este proceder asociadas son la hemorragia y la perforación. La complicación mediata o tardía es la estenosis posresección.

Coagulación con argón-plasma (APC).

Esta técnica se aplica un láser de argón con una potencia entre 60 y 80 W sobre el tejido metaplásico pero sin contacto provocando una destrucción del mismo. Tiene dos inconvenientes que limitan su uso hoy en día: la imposibilidad de recuperar el tejido destruido para una evaluación histológica y el reporte de tejido de esófago de Barrett que crece por debajo del tejido escamoso. La pauta recomendada es que en cada una de las sesiones, separadas por un intervalo de unas cuatro semanas, se actúe sobre la mitad de la circunferencia del esófago y se destruya un área no mayor de 5 cm² cada vez, con el objetivo de disminuir las complicaciones como la estenosis por procesos cicatriciales.

Indicaciones

Su indica como terapia combinada con la EMR u otra terapia ablativa para eliminar el tejido metaplásico adyacente a las áreas resecaadas.

Contraindicaciones

Se contraindica como terapia única en el EB, especialmente en ausencia de displasia debido a que los riesgos superan los beneficios.

Complicaciones

La principal complicación es la estenosis posterior a la aplicación del APC, también son referidas la perforación esofágica, el dolor torácico y la odinofagia. Una complicación peculiar de esta terapia es la recurrencia del EB postratamiento y la persistencia de área de tejido columnar por debajo del epitelio escamoso

Tratamiento quirúrgico

Indicaciones en la ERGE.

Similar en el paciente con ERGE acompañado de EB o no, aunque es frecuente una actitud más agresiva en el primer subgrupo de pacientes. . Síntomas de ERGE sin respuesta al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis plenas.

Para eliminar o limitar el uso de IBP por diferentes razones: dependencia del uso de IBP para controlar los síntomas, afectación de la calidad de vida, pacientes jóvenes con expectativas de uso prolongado de IBP y costos de los medicamentos.

. Manifestaciones extraesofágicas de la ERGE no controlables con IBP.

Contraindicaciones

No existe una contraindicación formal para esta opción terapéutica, salvo el riesgo quirúrgico anestésico dado por las funciones respiratorias, cardiovascular y renal fundamentalmente.

– **Preparación preoperatoria** El paciente con ERGE y Barrett que va a ser sometido a una intervención quirúrgica de cirugía antirreflujo debe tener los siguientes estudios realizados:

. Endoscopia con biopsia que confirma la presencia de EB. . Rayos X contrastado de esófago-estómago-duodeno. . Manometría Esofágica.

. Estudio hematológico y hemoquímico preoperatorio. Los pacientes serán hospitalizados en el servicio de cirugía y se seguirán 2 días en sala posintervención.

Técnicas

La técnica quirúrgica a realizar es una decisión del equipo de cirujanos que actúa en estrecha relación con nuestro servicio y que tienen desarrollados un protocolo al respecto (Ver protocolo de ERGE y Hernia hiatal de Cirugía General).

Tratamiento de la displasia de alto grado o cáncer en el EB, o ambos

La neoplasia intraepitelial de alto grado (NIAG) se trata con técnicas endoscópicas de ablación fundamentalmente con EMR sola o combinada con otra técnica ablativa. Ante la presencia de neoplasia intraepitelial invasiva (NII) puede indicarse la esofagectomía parcial o total.

Técnicas

– Esofagectomía estándar e interposición gástrica en la displasia de alto grado (DAG) y cáncer en el EB.

.En casos de DAG con EB de extensión limitada pueden realizarse resecciones locales transhiatales y reconstrucción de yeyuno, para limitar el impacto sobre la calidad de vida.

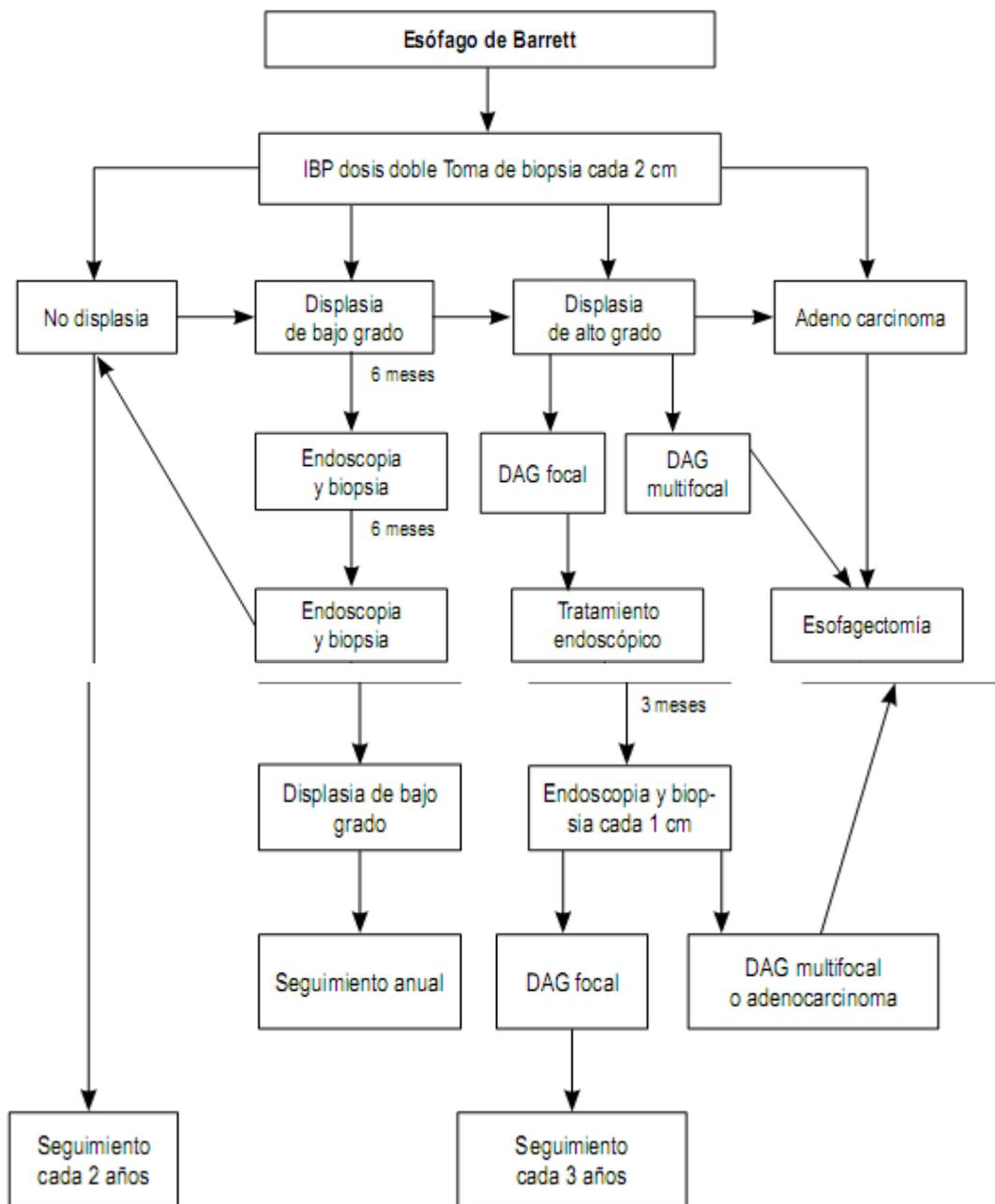
Seguimiento

Endoscópico: se realiza según el grado de displasia: (Anido 2012)

- Para EB sin displasia se propone seguimiento cada 2 a 3 años.
- Si displasia de bajo grado se realizan controles endoscópicos con toma de biopsia cada 6 meses hasta que existan 2 controles sin displasia.
- Si hay displasia de alto grado, los controles se realizan cada 3 meses con biopsias múltiples en los cuatro cuadrantes con una distancia de 1 cm.

Clínico: las consultas médicas se programarán alternando con la endoscopia de control. El resto de las pruebas diagnósticas tienen sus indicaciones precisas y no se hacen de rutina.

Algoritmo diagnóstico y terapéutico del esófago de Barrett



Indicadores

Indicadores de estructura	Estándar
Recursos Humanos	
% de personal (gastroenterólogo y personal auxiliar) entrenado para la aplicación de este protocolo	100%
Recursos materiales	
% de disponibilidad de equipos de manometría y pHmetría esofágica para ayudar en el diagnóstico	100%
% de disponibilidad de equipamiento para la realización de mucosectomía	100%
% de disponibilidad de colorantes para cromoendoscopia	100%
% de disponibilidad de endoscopios con tecnología de imagen, de avanzada	100%
% de disponibilidad de pinzas tipo jumbo para la toma de biopsia en el EB	100%
Recursos organizativos	
% de disponibilidad de diseño organizativo para aplicar el protocolo	100%
% de planillas para la recogida datos del PA x paciente atendido	100%
% de planillas ingresadas en la base de datos electrónica	100%

Indicadores de procesos	Estándar
% de pacientes con sospecha de EB a los cuales se les aplica una endoscopia de calidad, con cromoesndoscopia vital y electrónica	> 40%
% de pacientes jóvenes con EB que son clasificados según el sistema de Praga y de Viena	> 90%
% de pacientes con EB que son sometidos a múltiples tomas de biopsia, según protocolo de Seattle	> 90%
% de pacientes con ERGE en seguimiento por consulta especializada, según los períodos del PA	> 70%

Indicadores de resultados	Estándar
% de pacientes con EB en quienes se evitó evolución a displasia / adenocarcinoma, mediante vigilancia estrecha y cumplimiento del tratamiento adecuado	>95%
% de pacientes con EB, en los que se logró inducir regresión de epitelio columnar, con MI a epitelio escamoso mediante tratamiento específico	>70%
% de pacientes con EB sometidos a cirugía antirreflujo, con mejoría en su sintomatología	>70%
% de pacientes con EB sometidos a cirugía antirreflujo que no presentaron complicaciones o sintomatología molesta postcirugía	< 20%
% de pacientes con EB con adenocarcinoma esofágico a quienes se les aplicó intervención oportuna y posibilidades de curación	> 85%

Bibliografía

Abela, J. E., J. J. Going, J. F. Mackenzie et al. (2008): Systematic four-quadrant biopsy detects Barretts dysplasia in more patients than nonsystematic biopsy. *Am J Gastroenterol*; 103: 850-855.

Anido Escobar VM. (2012): Factores de motilidad esofágica en la esofagitis erosiva y el esófago de barrett (Tesis) Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. La Habana.

Aponte R., et al. (2016) Evaluación funcional de la unión esófago gástrica antes y después de la funduplicatura antireflujo. Utilidad de la impedancia planimétrica (endoflip) GEN revista de la sociedad venezolana de gastroenterología ISSN 2477-975X -[Inicio](#) > [Vol 70, No 1 \(2016\)](#) > [Aponte](#)

Atkinson, M., A. Chak (2010): Screening for barrett esophagus. *Tech- nique in Gastrointestinal Endoscopy*: 12, 62-66.

Chennat, J., I. Waxman (2010) . Endoscopic treatment of Barrett's esophagus. *World J Gastroenterol*; 16(30): 3780-3785.

Curvers, W. L., F. J. Van Den Broek, J. B. Reitsma et al. (2009): Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of abnormalities in the esophagus and stomach. *Gastrointest. Endosc*; 69: 307-317.

Dumot, J. A., B. D. Greenwald (2008): Argon plasma coagulation, bipolar cautery, and cryotherapy: ABC's of ablative techniques. *Endoscopy*; 40, 1026-1032.

Ell, C., A. May, L. Gossner, O. Pech, E. Gunter, G. Mayer et al. (2000) Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*; 118: 670-677.

Estores A. (2014): Symptom Predictitability in Gastroesophageal Reflux Disease and Role of Proton Pump Inhibitor Test. *Gastroenterol Clin N Am*; 43: 27-38.

Garrigues Gil, V., V. Pons Beltrán (2011): Reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett en tratamiento de las enfermedades gastroen- terológicas, 3 ed., Asociación Española de Gastroenterología; 19-29.

Garud, S. S., S. Keilin et al. (2010): Review: Diagnosis and management of Barrett's esophagus for the endoscopist. *Ther Adv Gastroenterol*; 3(4) 227-238

Guelrud, M., E. Ehrlich (2004): Endoscopic classifi cation of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*; 59: 58-65.

Harrison, R., I. Perry, W. Haddadin et al. (2007): Detection of intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: an observational comparator study suggests the need for a minimum of eight biopsies. *Am J Gastroenterol*;102:1154-61.

Ishimura, N., Y. Amano, H. D. Appelman et al. (2011): Barrett's esophagus: endoscopic diagnosis. *Barrett's Esophagus: The 10th OESO World Congress Proceedings. Ann NY Acad Sci*; 1232: 53-75.

Kahaleh, M., J. L. van Laethem, N. Nagy, M. Cremer, J. Devière (2002): Long-term follow-up and factors predictive of recurrence in Barrett's esophagus treated by argon plasma coagulation and acid suppression. *Endoscopy*; 34, 950-955.

Kantsevov, S. V., D. G. Adler, J. D. Conway et al. (2008): Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*; 68:11-18.

Kara, M. A., M. Ennahachi, P. Fockens, F. J. Ten Kate, J. J. Bergman (2006): Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc*; 64: 155-166.

Manner, H. et al. (2006): Ablation of nonneoplastic Barrett's mucosa using argon plasma coagulation with concomitant esomeprazole therapy (APBAnEX): a prospective multicenter evaluation. *Am J Gastroenterol*; 101,1762-1769.

Murcia O.,Gutierrez A (2016): Enfermedad por reflujo gastroesofágico. [Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado Volume 12, Issue 1](#), January 2016, Pages 11–21. <http://doi.org/10.1016/j.med.2016.01.002>

Ngamruengphong, S., V. K. Sharma, A. Das (2009) Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*; 69: 1021-1028.

Olliver, J. R., C. P. Wild, P. Sahay et al. (2003): Chromoendoscopy with methylene blue and associated. *Lancet*; 362:373-374.

Olliver, J. R., C. P. Wild, P. Sahay et al. (2003): Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. *Lancet*; 362:373-374.

Parra-Blanco, A. y V. E. Bracho-Mosquera (2006): Esófago de Barrett en Tratamiento de las afecciones gastroenterológicas, 2da Ed. Asociación Española de Gastroenterología; 25-30.

Schlemper, RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. (2000): The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*; 47: 251-255.

Sharma, P., J. Dent, D. Armstrong et al. (2006): The Development and Validation of an Endoscopic Grading System for Barrett's Esophagus: The Prague C & M Criteria. *Gastroenterology* ;131:1392–1399. Spechler, S. J., P. Sharma P, R. F. Souza et al. (2011): American Gastroenterological Association Technical Review on the Management of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*; 140:e18-e52.

Spechler, S. J., P. Sharma, R. F. Souza, J. M. Inadomi, N. J. Shaheen (2011): Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*; 140:1084-1091.

Stefanidis, D., W. W. Hope, G. P. Kohn et al. (2010): Guidelines for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Practice/ Clinical Guidelines published by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons.

Wang, K. K., R. E: Sampliner (2008): Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*; 103:788–797.

Waxman, I., J. A. Konda v. (2009): Mucosal ablation of Barrett esophagus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 6, 393-401