

Esófago de Barrett con ulceración recurrente y seguimiento a largo plazo

Pedro Llorens S.¹ y Luis Contreras M.²

¹Servicio Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Clínica Tabancura, Santiago, Chile.

²Servicio de Anatomía Patológica, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Recibido: 18 de julio de 2011

Aceptado: 25 de agosto de 2011

Correspondencia a:

Pedro Llorens Sabaté
Guardia Vieja 255,
Of. 110, Providencia,
Santiago, Chile.
Tel: +56-2-3310067
Fax: +56-2-3310349
E-mail: gastrollorens@gmail.com

Barrett's esophagus with recurrent ulceration and long-time follow-up

Seventy six year-old female with a history of at least 4 years of gastroesophageal reflux disease, consults in May 2004 due to increasing symptoms in the previous two months with chest pain and dysphagia. The endoscopy showed a large hiatal hernia and esophageal ulcer. Biopsies showed Barrett's metaplasia with focal low grade glandular dysplasia. Her evolution has been good and has noted symptoms exacerbations related to dietary transgressions or suspension of medical treatment. In 2009 dysphagia reappeared, her lab work-up showed discrete anemia and positive immune occult hemorrhage test. Endoscopy demonstrated esophageal erosion near line "Z" with a self-limited bleeding. Colonoscopy revealed two small adenomas that were removed by biopsy and showed no bleeding lesion. In July 2010 a new control endoscopy is performed showing recurrence of the esophageal ulcer in the same location as observed in the first endoscopy. Her control biopsies showed persistence of Barrett's disease and no dysplasia.

Key words: Barret's Esophagus, GERD follow-up, esophageal ulcer.

El Consenso Latinoamericano basado en evidencia, realizado en septiembre de 2004, reunió a varios expertos de distintos países de la región, donde se propuso la definición de la ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico) como una condición recurrente, relacionada con el flujo retrógrado del contenido gástrico (con o sin contenido duodenal) hacia el esófago y/o los órganos adyacentes. Presenta una sintomatología variada, la que afecta la calidad de vida del paciente y podría presentarse con o sin daño tisular¹.

En Montreal, el Consenso Global basado en la evidencia definió la ERGE como una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos y/o complicaciones. La enfermedad se sub-clasificó en síndromes esofágicos y extraesofágicos². Se propuso un interesante esquema para ambos síndromes y en aquellos con lesión esofágica una secuencia que va desde la esofagitis por reflujo, estenosis por reflujo, esófago de Barrett (EB) y finalmente adenocarcinoma esofágico². En nuestra experiencia, la mayoría de nuestros pacientes con esófago de Barrett no presentan estenosis por reflujo, de tal manera que generalmente observamos la secuencia: esofagitis por reflujo, esófago de Barrett y finalmente en algunos pacientes adenocarcinoma esofágico, sin pasar por la etapa de estenosis propuesta por el Consenso de Montreal (Tabla 1).

El problema de la ERGE es su posible evolución hacia la metaplasia de Barrett y de allí al adenocar-

cinoma esofágico. En la práctica clínica observamos que no existe correlación entre la gravedad de los síntomas provocados por el reflujo y los hallazgos endoscópicos. Existe disparidad de criterios en varios aspectos del diagnóstico y manejo de esta patología. El diagnóstico endoscópico en el EB es erróneo en 20%, de allí que actualmente se exija la confirmación histológica obtenida por biopsias endoscópicas demostrando la metaplasia columnar².

Caso clínico

Una mujer de 76 años que trabaja en labores de su casa consulta a fines de febrero de 2004 por pirosis y epigastralgia que cedía con distintos medicamentos antiácidos, desde hacía cuatro años. Las molestias se habían acentuado en intensidad y frecuencia dos meses antes de consultar y ya no se aliviaban con la ingesta de Omeprazol. El reflujo era incluso nocturno y con regurgitación ocasional. Además, presentaba dolor torácico transfixiante y disfagia ocasional.

La panendoscopia del 3-3-2004 demostró una hernia hiatal por deslizamiento, con esofagitis erosiva severa y una extensa úlcera esofágica. Además, se diagnosticó una probable gastritis crónica atrófica. Las biopsias fueron informadas como: 1) gastritis crónica intersticial con actividad inflamatoria aguda inespecífica leve; 2) hallazgos histopatológicos compatibles con esófago de Barrett con displasia leve focal del

Tabla 1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Consenso de Montreal²

Síndromes esofágicos		Síndromes extraesofágicos	
Síndromes sintomáticos	Síndromes con injuria esofágica	Asociaciones ya comprobadas	Asociaciones propuestas
Síndrome de reflujo típico	Esofagitis por reflujo	Síndrome de tos por reflujo	Faringitis
Síndrome de dolor torácico por reflujo	Estenosis por reflujo	Síndrome de laringitis por reflujo	Sinusitis
	Esófago de Barrett	Síndrome de asma por reflujo	Fibrosis pulmonar idiopática
	Adenocarcinoma esofágico	Síndrome de erosión dental por reflujo	Otitis media recurrente

epitelio glandular. El test de ureasa fue negativo (Figura 1).

La paciente evolucionó en buenas condiciones, desapareciendo sus molestias en pocos días, al ser tratada con dieta y Omeprazol 20 mg dos veces al día.

Se realizó una panendoscopia de control el 26 de mayo de 2004, donde se constató su hernia hiatal y la ulceración que se encontraba ya en etapa de curación.

La panendoscopia realizada el 31 de agosto de 2004, cuando la paciente no presentaba síntomas, concluyó: control esófago de Barrett sin ulceraciones actuales y área de erosiones muy pequeñas y superficiales. Fueron tomadas 8 biopsias las cuales son informadas como esófago-gastritis inespecífica leve.

Reaparecieron leves y ocasionales molestias por reflujo a mediados de 2005, por lo que se realiza una nueva endoscopia el 17 de octubre de 2005 que concluye: extensa hernia hiatal por deslizamiento con metaplasia de Barrett e isla de mucosa esofágica remanente dentro de la mucosa gástrica metaplasiaada, adyacente a cicatriz de úlcera, en borde de línea "Z"; gastritis erosiva antral. Consignamos en el informe endoscópico la presencia de bilis en el lago mucoso. En antro y región angular se practicó tinción con azul de metileno, lo que permitió detectar con facilidad las erosiones antrales (Figura 4). La tinción con azul de metileno es útil apenas efectuada como tinción de contraste y luego de pocos minutos como de absorción. El esófago se tiñó con lugol, lo que permitió fácilmente detectar la isla de mucosa esofágica remanente a distal de la cicatriz blanquecina ya descrita. (Figuras 2 y 3). El test de ureasa fue negativo.

El diagnóstico histológico de las biopsias de la unión gastroesofágica concluye: metaplasia intestinal y foco de displasia de bajo grado (Figuras 5 y 6). Las biopsias del antro son compatibles con una gastropatía reactiva, la cual puede ser ocasionada por AINES o por reflujo bilio-gástrico. Recordemos que en la endoscopia de la paciente hemos observado, además, bilis en el lago mucoso en condición de ayuno y sin que ella presentara náuseas o vómitos, aunque estas

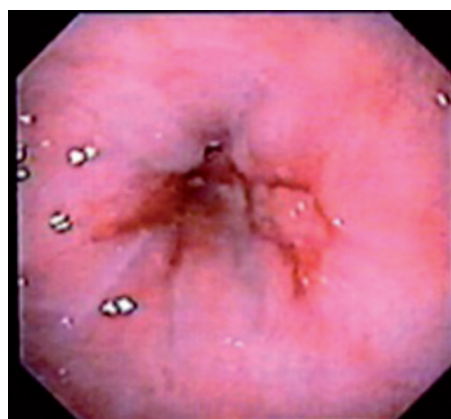


Figura 1. Extensa úlcera esofágica hacia cara posterior.

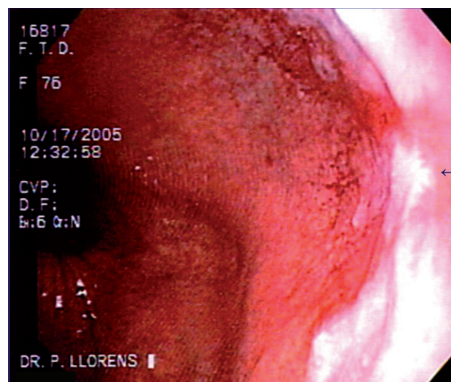


Figura 2. Sin tinción muestra cicatriz de úlcera (flecha).

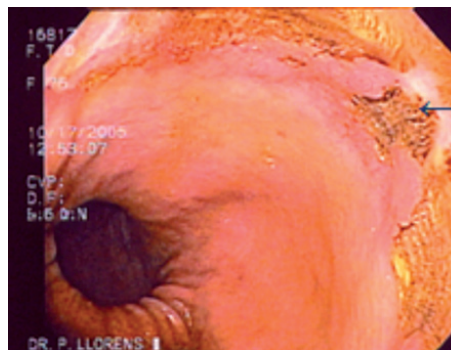


Figura 3. Tinción con lugol muestra isla de mucosa esofágica conservada (flecha).

Casos Clínicos

observaciones no puedan ser consideradas como ciertas para demostrar el reflujo bilio-gástrico (Figura 7).

El 1º de diciembre de 2006 se realizó nueva endoscopia con diagnóstico de esófago de Barrett con pequeña hernia hiatal por deslizamiento. Metaplasia intestinal antroangular de extensión mediana y forma

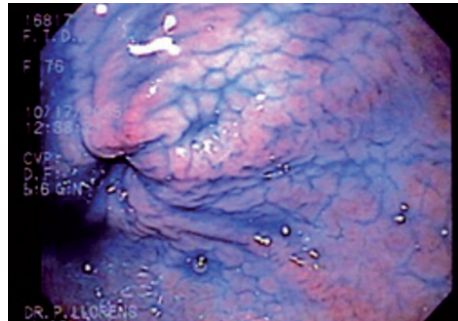
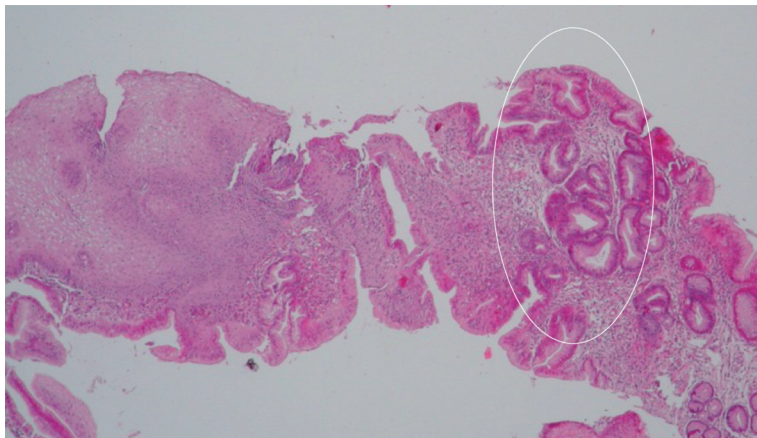


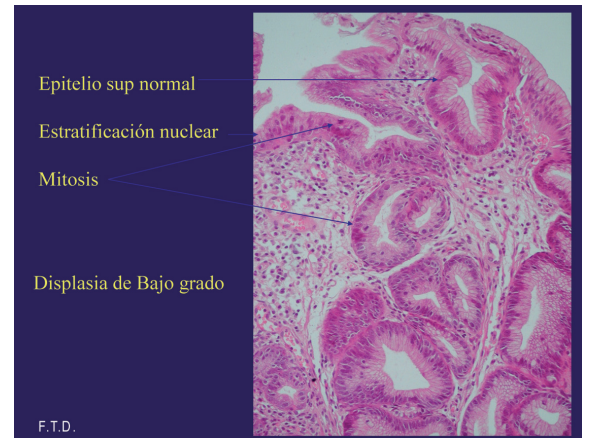
Figura 4. En el antro la tinción con azul de metileno demuestra claramente una erosión.

mixta: parches y lineal. Pólipo erosionado antral cara anterior y pólipo plano cara posterior supra-angular, que se polipectomizan por biopsia fría. *Test* de ureasa negativo. Las biopsias fueron informadas como gastritis crónica intersticial con atrofia glandular leve y metaplasia intestinal; pólipos gástricos hiperplásicos; y esófago-gastritis inespecífica. Se efectuó aspersión de ácido acético en tercio inferior del esófago y mucosa cardinal (Figura 9) y luego tinción con azul de metileno (Figura 10). En antro y ángulo se tiñó con azul de metileno según técnica de Llorens y Contreras para el diagnóstico de la metaplasia intestinal gástrica en sus etapas iniciales³ (Figura 8).

El 25 de agosto de 2009 se realiza endoscopia con el diagnóstico clínico de Esófago de Barrett con disfagia y *Fecatest* inmunológico positivo, con hematocrito de 33,2% y hemoglobina 10,9 g/dL. La endoscopia informa esofagitis crónica con erosión que sangra levemente y de forma autolimitada, carditis erosiva,



Figuras 5. Biopsias de la unión esófago-gástrica con metaplasia intestinal y foco de displasia de bajo grado (leve) (HE 100x).



Figuras 6. Biopsias de la unión esófago-gástrica con metaplasia intestinal y foco de displasia de bajo grado (leve) (HE 200x) *sup = superficial.

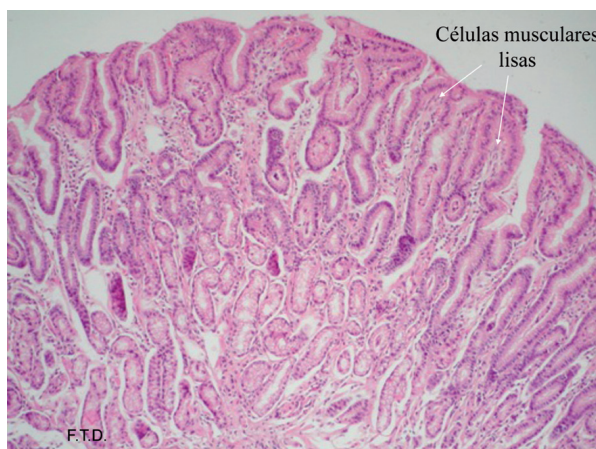


Figura 7. Gastropatía reactiva, hiperplasia foveolar, edema con escaso infiltrado inflamatorio y bandas de células musculares lisas en lámina propia perpendiculares a superficie luminal.

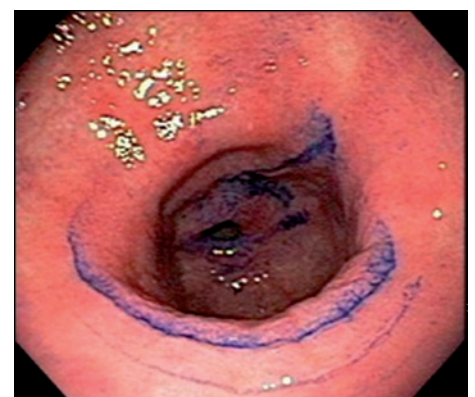


Figura 8. Absorción del azul de metileno en forma lineal y en parches en antro

hernia hiatal por deslizamiento y gastritis erosiva (Figuras 11, 12 y 13).

Se tomaron 10 biopsias que fueron informadas nuevamente como gastropatía reactiva. El aspecto histológico sugiere descartar reflujo bilio-gástrico o ingesta de AINEs. Las biopsias de la mucosa esófago gástrica revelaron esófago-gastritis inespecífica.

A pesar de la erosión con tendencia al sangrado demostrada en la endoscopia, se solicitó ileocolonoscopia (Dr. Rodolfo Plass) por el *Fecatest* inmunológico positivo y la anemia de la paciente. Se detectó un pólipo de 3 mm en ciego y dos de 3

mm en sigmoides. Uno del sigmoides y aquel del ciego resultaron adenomas tubulares con displasia epitelial de bajo grado. El otro pólipo del sigmoides resultó hiperplásico. Además, se tomaron biopsias escalonadas informadas como colitis inespecífica en parte folicular.

La última endoscopia se realizó el 20 de julio de 2010 con diagnóstico de úlcera y esofagitis erosiva en metaplasia de Barrett y hernia hiatal por deslizamiento. A nivel gástrico se observó aspecto de gastritis erosiva leve. La ulceración se observó muy claramente con *narrow band imaging - NBI* (imagen de banda estrecha) (Figura 14). Se tomaron 9 biopsias que se



Figura 9. Aspersión ácido acético.

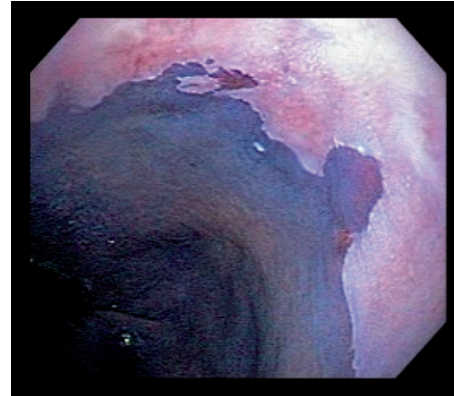


Figura 10. Tinción azul de metileno luego de la aspersión de ácido acético.

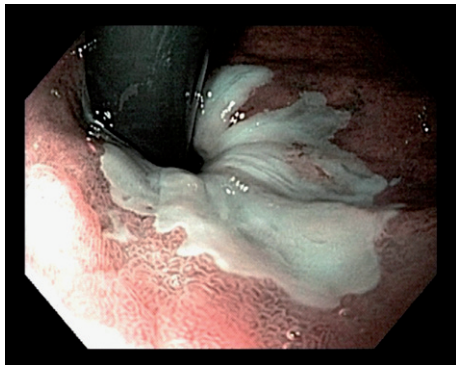


Figura 11. Línea "Z" cartográfica observada por retroflexión y NBI.

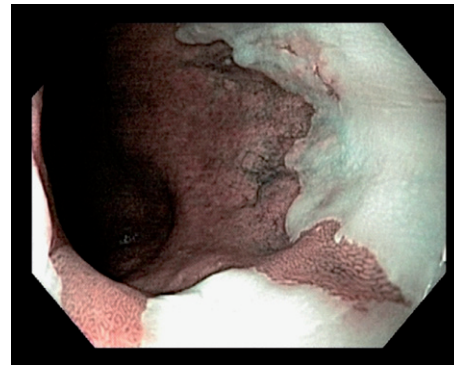


Figura 12. Con la NBI se aprecian dos lengüetas de mucosa metaplasia con patrón mucoso regular.

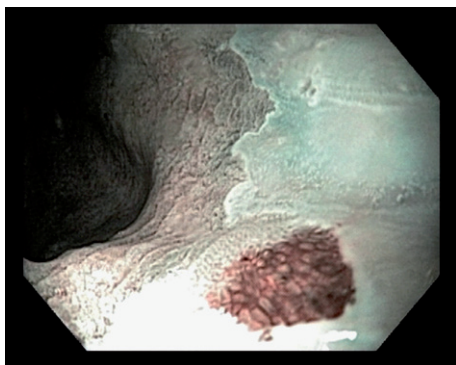


Figura 13. Erosión con tendencia al sangrado en plena mucosa esofágica, cercana a línea "Z".

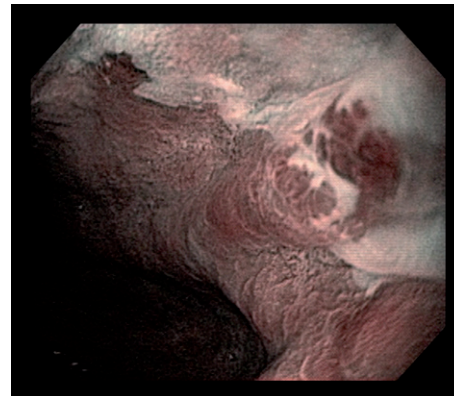


Figura 14. Úlcera observada con NBI en plena línea "Z".

Casos Clínicos

informaron como gastritis crónica intersticial, en parte folicular con actividad inflamatoria aguda inespecífica leve. Hallazgos histopatológicos compatibles con esófago de Barrett no complicado. Las muestras 3, 4, y, 6 se tomaron del borde de la úlcera esofágica y sus áreas cercanas; y las muestras 5, 7, 8 y 9 de la línea "Z".

La paciente se encuentra en buenas condiciones, con molestias digestivas sólo relacionadas con sus trasgresiones alimenticias y con tratamiento a permanencia de inhibidores de la bomba de protones.

Discusión

La ERGE es muy común y su diagnóstico y manejo continúa siendo objeto de controversias. La frecuencia de esófago de Barrett en los pacientes con ERGE es alta, por lo que la indicación de endoscopia con biopsias dirigidas a la unión gastroesofágica debe ser considerada. En un grupo de 378 pacientes con ERGE con síntomas entre 1 a 7 años, en su mayoría de raza blanca, sexo masculino (94%) y con edad media de 56 años (rango 27-93 años) el EB fue de 13,2%, siendo la mayoría EB de segmento corto. Muchos de estos pacientes tenían sobrepeso y hernia hiatal. Los datos demográficos de los EB de segmento largo y segmento corto resultaron similares⁴.

El caso clínico que analizamos tardó varios años en consultar. Afortunadamente, a pesar de esta tardanza y la atipia demostrada en sus biopsias iniciales, las complicaciones de su EB fueron benignas, especialmente con ulceraciones y finalmente con una anemia discreta, pero con *Fecatest* inmunológico positivo, unida a la detección de una erosión importante adyacente a línea "Z" con tendencia al sangrado.

La relación del EB con el adenocarcinoma esofágico tanto para aquellos de segmento largo como de segmento corto, es bien conocida y actualmente mundialmente aceptada. En Chile, Burdiles y cols, estudiaron 139 controles y 372 pacientes con ERGE. De este último grupo, en 155 casos con metaplasia columnar endoscópica de menos de 3 cm, 34 (21,9%) tenían metaplasia intestinal y 3 de ellos presentaban displasia de bajo grado. En 27 casos con metaplasia columnar endoscópica de más de 3 cm, 16 (59,2%) mostraron metaplasia intestinal, dos con displasia de bajo grado y uno con displasia de alto grado⁵. Estas observaciones confirman la necesidad de estudiar estos pacientes con biopsias dirigidas, pues pueden haber errores de omisión o también de diagnóstico si se confía solamente en los hallazgos de la observación endoscópica.

El seguimiento endoscópico de los pacientes con EB no presentaría evidencias de prolongar la supervivencia o aún simplemente de mejorar la calidad de vida⁶. Recientemente, en la *Digestive Disease Week* de Chi-

cago 2011 se entregó los resultados de una encuesta realizada a 261 gastroenterólogos. Alrededor de un tercio declaró que no seguían el criterio de control cada tres años recomendado por el *American College of Gastroenterology* para los pacientes con EB sin displasia. Sólo el 55% estuvo de acuerdo con ello y el 34% respondió que hacen el seguimiento endoscópico cada uno o cada dos años⁷. La paciente que estudiamos no fue controlada mediante un protocolo, sino de acuerdo a sus molestias digestivas y sólo a veces cumpliendo las indicaciones médicas. Esto confirma lo difícil que es lograr adhesión a planes de control, que por lo demás, como ya señalamos, no cuentan con un acuerdo bien fundamentado o bien aceptado por los médicos de la especialidad.

Es interesante que en el seguimiento a largo plazo de esta paciente, la ulceración ubicada hacia cara posterior, se activara en el mismo lugar. Se logró su curación con un tratamiento mejor llevado. Según la severidad de los síntomas utilizamos a veces algún procinético como Mosapride 5 mg tres veces al día, además de los inhibidores de la bomba de protones.

Las posibilidades de un diagnóstico endoscópico adecuado deben estar cimentadas en un conocimiento y experiencia adecuados respecto a esta patología y, además, con la posibilidad de contar con instrumentos endoscópicos de buena resolución. La imagen de banda estrecha (*NBI*), el uso de tinciones como el azul de metileno, el lugol y otras pueden aportar elementos decisivos para un correcto diagnóstico, y lo que es de mayor importancia: permiten orientar las biopsias de una manera más segura⁸. Si bien el diagnóstico es histológico –lo que no sólo incluye el EB, sino también la displasia en todos sus grados y desde luego el adenocarcinoma en sus etapas iniciales– es necesario recalcar que las alteraciones histológicas suelen ocupar un espacio muy reducido dentro del área con metaplasia columnar. Debemos distinguir la orientación de la toma de biopsias en la mucosa cardial y la unión gastroesofágica e igualmente debe considerarse siempre tomar un número adecuado de muestras. Varios protocolos han recomendado la toma de biopsias en los cuatro cuadrantes cada 2 cm de los segmentos metaplásicos circunferenciales, pero actualmente incluso se ha recomendado tomar estas biopsias cada 1 cm. Además, si existen lengüetas de mucosa metaplasia, siempre debe tomarse al menos una muestra adicional del extremo más oral de éstas. Desde luego en el EB corto y ultra corto la toma de biopsias suele ser más difícil y, en algunos casos, la toma de las muestras de la unión gastroesofágica, especialmente en aquellos pacientes que tienen un hiatus amplio, se facilita obtenerlas desde el estómago por retroflexión. El hecho de que las alteraciones histológicas sean tan circunscritas en el EB explica por qué en el caso de nuestra paciente, no todos sus estudios endoscópicos

tuvieron biopsias confirmatorias de la metaplasia de Barrett.

De acuerdo con el *American College of Gastroenterology*, el esófago de Barrett se define como una metaplasia columnar endoscópica reconocible de la mucosa esofágica, la que patológicamente confirma metaplasia intestinal; esta última definida por la presencia de células caliciformes. Por definición, en esta enfermedad no se incluyen los pacientes con metaplasia intestinal del cardias gástrico⁹. El requisito de metaplasia intestinal refleja el hecho de que esta característica se correlaciona con el riesgo de neoplasia. La presencia de células mucosas de tipo foveolar es insuficiente para el diagnóstico. La exigencia de una anomalía endoscópica ayuda a prevenir un error diagnóstico si es que células caliciformes metaplásicas presentes en el cardias se incluyen en la biopsia. De acuerdo con lo anterior, para una correcta interpretación histopatológica es necesario contar con el informe de endoscopia e idealmente con las fotografías que respaldan dicho informe.

Tradicionalmente, el EB se divide en segmento largo, corto y ultra-corto, dependiendo de la longitud de la mucosa esofágica involucrada (> 3 cm, 1-3 cm, o < 1 cm, respectivamente), aunque su significado biológico no ha sido claramente establecido.

Las posibilidades de detectar células caliciformes en las biopsias de la mucosa del esófago en pacientes con sospecha de EB dependen de:

- Longitud del segmento afectado: a mayor longitud mayor probabilidad de detección. Por ejemplo, en un estudio, el 30,5% de los pacientes con 1 a 2 cm reveló células caliciformes en las biopsias, en comparación con el 90% de los pacientes con más de 6 cm¹⁰.
- Número de biopsias: en un estudio, con 8 biopsias analizadas, las células caliciformes se detectaron en 68% de las endoscopias, en comparación con sólo el 35% cuando se analizaron 4 biopsias¹¹.
- Localización de las biopsias: las biopsias obtenidas a partir de la unión escamo-columnar muestran una mayor tasa de detección de células caliciformes en comparación con biopsias distales¹².

El esófago de Barrett se caracteriza histológicamente por cambios tanto epiteliales como mesenquimáticos¹³. El epitelio de las criptas y la superficie en EB suelen ser de tipo mucinoso columnar con células caliciformes dispersas, enterocitos y células con características intestinales y gástricas, también denominadas de tipo intermedio. Las células endocrinas y de Paneth no son infrecuentes. Dependiendo del grado de inflamación aguda asociada, el epitelio puede mostrar hiperplasia regenerativa, focos de erosión superficial o úlcera. En las zonas de inflamación activa o ulceración el epitelio frecuentemente muestra una

falta de maduración, caracterizada por disminución de mucina citoplasmática, aumento de tamaño y leve hiper cromasia nuclear, con leve estratificación nuclear y aisladas mitosis. Estos cambios no deben ser mal interpretados como displasia cuando se asocia con marcada inflamación aguda o úlcera.

También ocurren cambios mesenquimáticos en el EB caracterizados por duplicidad de la muscular de la mucosa en contacto con las criptas glandulares; la lámina propia puede contener un mayor número de vasos sanguíneos, vasos linfáticos y fibras nerviosas.

Los cambios displásicos que ocurren en el EB se agrupan de acuerdo con la clasificación de Viena (Tabla 2).

Para el diagnóstico diferencial entre lesiones displásicas y reparativas existen pocas, o incluso puede considerarse que no hay ninguna técnica complementaria útil. Varios estudios han demostrado que la extensión y distribución de tinción inmunohistoquímica con el antígeno de proliferación Ki-67 se correlaciona con grados crecientes de displasia, sin embargo, en epitelio regenerativo también se puede demostrar aumento de la proliferación celular, la que en aislados casos, puede acercarse a los niveles vistos en displasia de alto grado¹⁴. Del mismo modo, la frecuencia de tinción positiva para proteína p53 ha demostrado ser proporcional al grado de displasia y puede tener un valor predictivo en la evaluación de riesgo de malignidad en pacientes con EB, sin embargo, la tinción con p53 puede ser detectada hasta en 10% de las biopsias negativas para displasia¹⁵.

El presente caso clínico demuestra la utilidad del seguimiento endoscópico de los pacientes con Esófago de Barrett, el que permite a través de las biopsias confirmar su diagnóstico y detectar lesiones displásicas, las que deben ser manejadas de acuerdo a su riesgo de progresión hacia adenocarcinoma.

Tabla 2. Clasificación de Viena

1	Negativo para neoplasia/displasia
2	Indefinido para neoplasia/displasia
3	Neoplasia de bajo grado no invasora
4	Neoplasia de alto grado no invasora 4.1 Adenoma / displasia de alto grado 4.2 Carcinoma no invasor (carcinoma <i>in situ</i>) 4.3 Sospecha de carcinoma invasivo
5	Neoplasia invasora (carcinoma) 5.1 Carcinoma intramucoso 5.2 Carcinoma en submucosa o más profundo

No invasor: ausencia de invasión en la lámina propia de la submucosa. Intramucoso: indica invasión en la lámina propia o muscular de la mucosa.

Casos Clínicos

Resumen

Paciente de 76 años de sexo femenino consulta en mayo del 2004 por ERGE desde hacía al menos 4 años, que se intensifica, incluso con presencia de dolor torácico y disfagia dos meses antes. La panendoscopia demostró hernia hiatal y una extensa úlcera esofágica. Las biopsias diagnosticaron una metaplasia de Barrett con displasia glandular focal. Su evolución ha sido buena y ha presentado molestias en relación a trasgresiones alimenticias o abandono del tratamiento médico. El 2009 reaparece la disfagia, y en sus exámenes de labo-

ratorio se comprueba una anemia discreta y un *Fecatest* inmunológico positivo. La endoscopia demuestra una erosión esofágica cercana a línea "Z" que sangra en forma autolimitada. Una ileocolonoscopia demostró dos pequeños adenomas que fueron extirpados por biopsia y ninguna lesión sangrante. En julio de 2010 se practica nueva endoscopia y se observa que la úlcera esofágica ha recidivado en igual ubicación a lo observado en su primer examen. Las biopsias de control mostraron persistencia de Enfermedad de Barrett sin displasia.

Palabras clave: Esófago de Barrett, reflujo gastroesofágico, úlcera esofágica.

Referencias

- 1.- Cohen H, Moraes-Filho JP, Cafferata ML, Tomasso G, Salis G, González O, et al. An evidence-based, Latin-American consensus on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 349-68.
- 2.- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1-21.
- 3.- Llorens P, Contreras L. Diagnóstico de la metaplasia intestinal gástrica antral y angular por cromoscopia en sus etapas iniciales. *Gastr Latinoam* 2007; 18: 13-20.
- 4.- Westhoff B, Brotze S, Weston A, McElhinney C, Cherian R, Mayo MS, et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 226-31.
- 5.- Burdiles P, Csendes A, Smok G. Displasia de alto grado en esófago de Barrett: Parte I. Fundamentos para el clínico. *Rev Chil Cir* 2007; 59: 150-5.
- 6.- Heading R. ¿Es el seguimiento endoscópico del esófago de Barrett una pérdida de tiempo y esfuerzo? *Gastr Latinoam* 2004; 15: 22-6.
- 7.- Medpage info. DDW: Many Gastro Docs Overdiagnose Barrett's (CME/CE). *Medical News Pages*, May 2011. Disponible en: <http://medpage.info/2011/05/ddw-many-gastro-docs-overdiagnose-barretts-cmece/> [Consultado el 01 de julio de 2011].
- 8.- Kara MA, Peters FP, Fockens P, Ten Kate FJ, Bergman JJ. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 176-85.
- 9.- Sampliner RE, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1888-95.
- 10.- Oberg S, Johansson J, Wenner J, Johansson F, Zilling T, von Holstein CS, et al. Endoscopic surveillance of columnar-lined esophagus: frequency of intestinal metaplasia detection and impact of antireflux surgery. *Ann Surg* 2001; 234: 619-26.
- 11.- Harrison R, Perry I, Haddadin W, McDonald S, Bryan R, Abrams K, et al. Detection of intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: an observational comparator study suggests the need for a minimum of eight biopsies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1154-61.
- 12.- Sharma P, McElhinney C, Topalovski M, Mayo MS, McGregor DH, Weston A. Detection of cardia intestinal metaplasia: do the biopsy number and location matter? *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2424-8.
- 13.- Antonioli DA, Wang HH. Morphology of Barrett's esophagus and Barrett's-associated dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 495-506.
- 14.- Hornick JL, Odze RD. Neoplastic precursor lesions in Barrett's esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 775-96.
- 15.- Younes M, Lebovitz RM, Lechago LV, Lechago J. P53 protein accumulation in Barrett's metaplasia, dysplasia and carcinoma: a follow-up study. *Gastroenterology* 1993; 105: 1637-42.