

GUÍA CLÍNICA II

**Guías de diagnóstico,
vigilancia y manejo
del Esófago de
Barrett
2016**



ameg
Asociación Mexicana de
Endoscopia Gastrointestinal

Todos los Derechos de Autor Reservados



ENDOSCOPIA

www.amegendoscopia.org.mx



GUÍAS CLÍNICAS

Guías de diagnóstico, vigilancia y manejo del esófago de Barrett[♦] Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

*Diagnostic, surveillancee
and management guidelines in Barrett's Esophagus
Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal*

Mario **Peláez-Luna**,¹ Angélica I. **Hernández-Guerrero**,² Francisco **Valdovinos-Andraca**,³
José de Jesús **Herrera-Esquivel**,⁴ Clara Luz **Martínez-García**,⁵ Sara **Aquino-Pérez**,⁶
Arturo **Meixueiro-Daza**,⁷ María Teresa **Guzmán-Terrones**,⁸ Guido **Grajales-Figueroa**,³
Bertha Raquel **de la Paz-Ibarra**,⁹ Mariel **Saraiba-Reyes**,¹⁰ Yolanda **Zamorano-Orozco**,¹¹
Isidro Rodolfo **Villegas-Cadenas**,¹² Antonio **Hidalgo-Monasterio**,¹³ Jorge **Williams-Victoria**,¹³
Rafael **Álvarez-Castello**,¹³ Guadalupe **Hernández-Torres**,¹⁴ Tomás **Méndez-Gutiérrez**,¹³
María de Consuelo **Piña-García**,¹³ Martín Edgardo **Rojano-Rodríguez**,¹⁵
María Teresa **Rizo-Robles**,¹⁶ Sergio **Solana-Sentíes**¹⁷

¹ División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM.

Departamento de Gastroenterología, Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"(INCMNSZ).

² Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

³ Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, INCMNSZ.

⁴ Subdirección de Enseñanza, Unidad de Endoscopia, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SS.

⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

⁶ Hospital General de Zona 8, IMSS.

⁷ Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana.

⁸ Hospital General de Veracruz de Alta Especialidad, SS.

⁹ Servicio de Gastroenterología, HGZ Núm. 11, IMSS.

¹⁰ Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio", SSA Xalapa, Veracruz.

¹¹ Hospital General Regional, Núm. 1 "Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro", IMSS.

¹² Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal Veracruz, Veracruz, México.

¹³ Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

¹⁴ Unidad Médica de Atención Ambulatoria Núm. 242, IMSS Tejeira, Veracruz.

¹⁵ División de Gastroenterología y Unidad de Endoscopia Terapéutica, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

¹⁶ Departamento de Gastroenterología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

¹⁷ Servicio de Endoscopia. Hospital Central "Ignacio Morones Prieto".

Recibido el 01 de abril de 2017
Aceptado el 01 de mayo de 2017.

♦ Artículo publicado por la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal en enero de 2017 como una edición especial. Esta nueva versión tiene cambios en las listas de los autores y de las instituciones, con respecto a la publicada en enero 2017.

Autor de correspondencia: Dr. Mario Peláez-Luna, Profesor Asociado de Medicina.
División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, INCMNSZ.
Vasco de Quiroga, Núm. 15. Col Belisario Domínguez Sección XVI. Del. Tlalpan. C.P. 14080, Ciudad de México.
Tel.: 5573-3418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) es una complicación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y se considera una lesión pre-maligna. Los portadores de EB tienen riesgo elevado de desarrollar adenocarcinoma de esófago (ACaE).¹⁻³ La frecuencia e incidencia de ERGE, EB y ACaE ha incrementado progresivamente en México y el mundo⁴⁻⁶ hasta 2012, de acuerdo con el sitio de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer y su proyecto Globocan,⁷ el ACaE es el octavo cáncer más común en el mundo y la sexta causa de muerte asociada con el cáncer.

El EB como lesión pre-maligna ofrece una oportunidad de detección temprana y prevención de ACaE, por lo que los pacientes con este diagnóstico son candidatos y deben incluirse en protocolos de vigilancia endoscópica periódica con toma de biopsias, que permitan detectar displasia y/o adenocarcinomas en etapas tempranas, cuando pueden ser candidatos a resección, ablación u otras terapias potencialmente curativas.

Existen diversas guías internacionales que sugieren métodos de tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento; sin embargo, no pueden aplicarse *ad integrum* debido a las limitaciones tecnológicas regionales y a las realidades propias de cada país, institución, personal médico y paciente, lo que justifica su revisión y adaptación a México. En marzo de 2016 la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) convocó a un grupo de gastroenterólogos, cirujanos y endoscopistas para revisar los avances en diferentes aspectos del manejo de EB, evaluar de manera crítica la evidencia científica y proponer estrategias de diagnóstico y tratamiento mediante un consenso y sugerir guías de manejo.

El objetivo de las guías de manejo, diagnóstico y tratamiento de EB del presente manuscrito es sugerir alternativas de vigilancia y manejo de acuerdo con la disponibilidad de recursos humanos y tecnológicos, basándose en la evidencia científica disponible en la actualidad.

MÉTODOS

Para preparar y realizar la elaboración de guías consensuadas se utilizó el método Delphi.⁸ Se crearon cuatro mesas de trabajo y a cada una se le asignó un tema específico que representa cada una de las secciones de la presente guía. Los coordinadores de cada mesa

realizaron una búsqueda en la base de datos PubMed, de artículos publicados a manera de resumen o artículo completo en los idiomas inglés y español. Se dio preferencia a revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, consensos, ensayos clínicos controlados y cohortes, aunque no se limitó a este tipo de manuscritos. Cada coordinador concluyó el curso en línea Up to Date del sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) modificado para calificar la calidad de la evidencia publicada y seleccionar los artículos más relevantes sin importar si los resultados eran positivos o negativos.⁹ El sistema GRADE tiene el objetivo de sistematizar y mejorar la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación de la misma. En éste, la calidad no se basa sólo en el tipo de estudio (diseño y metodología); considera los desenlaces (pertinencia, relevancia, etc.) y las preguntas elaboradas para estudiar dicho desenlace. Así, aun cuando la evidencia de mayor calidad se origina en revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc., el sistema GRADE clasifica la calidad de evidencia con base en el diseño y métodos utilizados para evaluar los desenlaces preseleccionados o responder una pregunta tipo PICO (Población o Pacientes, Intervención o Indicador, Control o Comparación y O de desenlace, por su traducción de Outcome) elaborada con anterioridad y con fines específicos, lo que permite que la evidencia de menor calidad (ej. casos y controles, estudios transversales, series de casos) pueda ser considerada.¹⁰

La calidad de la evidencia puede ser alta cuando nuestra seguridad o confianza en los desenlaces o efectos estimados no puede o no podría ser modificada por investigaciones subsecuentes. Se considera calidad moderada cuando investigaciones posteriores podrían modificar los efectos o desenlaces y, por lo tanto, nuestra confianza en la información actual disminuye, calidad baja cuando es muy probable que la información actual se modifique con estudios ulteriores y calidad muy baja cuando los desenlaces o efectos en estudio conocidos en la actualidad son extremadamente inciertos (Tabla 1). Este sistema se expresa como letras mayúsculas de la A a la D (que indican la calidad de evidencia; A para muy alta calidad y D para muy baja calidad) y números (que indican la fuerza de recomendación a favor o en contra: 1, fuerte; 2, débil) (Tabla 2).

Concluida la búsqueda y selección de manuscritos, cada coordinador elaboró enunciados en relación con el tema de cada mesa. Estos enunciados fueron presenta-

Tabla 1. Evaluación GRADE.

Niveles de calidad	Definición
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero probablemente sea diferente del estimado.

Tabla 2. Recomendaciones GRADE.

Grado de recomendación	Claridad del riesgo / beneficio	Calidad de la evidencia de apoyo	Implicaciones
1A Recomendación fuerte/ Calidad de evidencia alto	Los beneficios claramente superan los riesgos o viceversa.	Evidencia consistente proveniente de ensayos controlados y aleatorizados, o bien, evidencia convincente de alguna otra forma. Estudios posteriores difícilmente impactarán nuestra confianza y cambiarán el estimado de los riesgos y beneficios.	Las recomendaciones fuertes pueden aplicarse a todos los casos en casi todas las circunstancias.
1B Recomendación fuerte/ Calidad de evidencia moderado	Los beneficios claramente superan los riesgos o viceversa. Existe incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio.	Evidencia de ensayos clínicos controlados con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas o imprecisiones), o evidencia muy fuerte de estudios con otro diseño. Investigaciones futuras (si se realizan) pueden impactar la confianza y modificar los beneficios y riesgos estimados.	Recomendación fuerte que podría aplicarse a todos los casos en casi todas las circunstancias a menos que exista una alternativa clara congruente y racional.
1C Recomendación fuerte/ Calidad de evidencia bajo	Los beneficios aparentemente superan los riesgos o viceversa.	Evidencia de estudios observacionales, experiencia clínica no sistematizada o de ensayos clínicos controlados con errores serios. Cualquier estimación de riesgo o beneficio es incierto.	La recomendación fuerte puede aplicarse a casi todos los pacientes, pero la evidencia que la apoya es de baja calidad.
2A Recomendación débil con evidencia de calidad alto	Los beneficios están balanceados o son similares a los riesgos.	Evidencia consistente proveniente de ensayos controlados y aleatorizados, o bien, evidencia convincente de alguna otra forma. Estudios posteriores difícilmente impactarán, nuestra confianza y cambiarán el estimado de los riesgos y beneficios.	La recomendación débil implica que la mejor acción o estrategia puede cambiar dependiendo de las circunstancias clínicas y sociales de cada caso.
2B Recomendación débil/ Calidad de evidencia moderado	Los beneficios están balanceados o son similares a los riesgos. Existe incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio.	Evidencia de ensayos clínicos controlados con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas o imprecisiones), o evidencia muy fuerte de estudios con otro diseño. Investigaciones futuras (si se realizan) pueden impactar la confianza y modificar los beneficios y riesgos estimados.	Recomendación débil. Manejos alternativos pueden considerarse mejores en algunos pacientes y bajo ciertas circunstancias.
2C Recomendación débil/ Calidad de evidencia bajo	Incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio. Los beneficios posiblemente están balanceados o son similares a los riesgos.	Evidencia de estudios observacionales, experiencia clínica no sistematizada o de ensayos clínicos controlados con errores serios. Cualquier estimación de riesgo o beneficio es incierto.	Recomendación muy débil. Otras alternativas pudieran ser igualmente razonables.

dos por los coordinadores a los miembros de sus mesas donde se revisó el contenido y redacción de los mismos, efectuando modificaciones en conjunto, además de discutir la pertinencia o necesidad de eliminar o agregar otros enunciados. Posteriormente los enunciados finales fueron presentados a todos los miembros participantes en la elaboración de estas guías durante la Reunión Regional Sur realizada en la Ciudad de Xalapa, Veracruz, los días 9, 10 y 11 de junio 2016. Se votó en acuerdo o en desacuerdo para cada enunciado. Cuando el acuerdo era mayor a 75% se concluyó que el enunciado permanecería sin modificaciones, y cuando el acuerdo era menor a 75% se realizaron modificaciones en contenido y redacción sometiéndose nuevamente a votación, y así sucesivamente hasta llegar a un acuerdo mayor a 75%.

Aquellos enunciados con desacuerdo mayor a 75%, repetidos o redundantes fueron eliminados del proceso. Posterior a la reunión cada coordinador envió los enunciados a los miembros de su mesa, quienes desarrollaron comentarios y consideraciones finales a cada enunciado,

además de determinar el nivel y calidad de evidencia que lo apoya, así como la fortaleza de la recomendación, basados en el sistema modificado de GRADE antes mencionado.

Esta guía puede y deberá ser revisada y editada periódicamente de acuerdo con la necesidad de incorporar cambios y avances tecnológicos, así como información nueva y relevante. Las recomendaciones presentadas y fuerza de las mismas se basan en la revisión de la evidencia científica disponible al momento de su elaboración, así como en la discusión y evaluación de los riesgos y beneficios hecha por los participantes de la guía. Es importante recordar que ésta como todas las guías, presenta información que pretende ayudar a los involucrados en el cuidado de pacientes y no deben considerarse reglas ni estándares de cuidado inmodificables, puesto que las decisiones clínicas deben individualizarse y suelen ser resultado de un análisis detallado de la situación clínica del paciente y recursos disponibles que pudieran o no estar en acuerdo con este documento.

I. DEFINICIONES Y RIESGOS DEL EB

I.1. El EB se define como una condición adquirida en la cual el epitelio escamoso estratificado propio de la mucosa del esófago es reemplazado por epitelio de metaplasia intestinal (MI) especializada con una extensión proximal ≥ 1 cm a partir de la unión esófago-gástrica (UEG).

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Bajo (GRADE 1C).

El EB se define como el desarrollo de metaplasia de tipo intestinal (MI) que incluye la presencia de células caliciformes en el epitelio esofágico observada durante el examen histopatológico de biopsias obtenidas de la mucosa esofágica.¹¹ La MI especializada con células caliciformes incrementa el riesgo de desarrollar ACaE entre 0.5 a 1% en comparación con los casos en que la metaplasia no presenta células caliciformes, cuyo riesgo es menor o similar a los sujetos sin EB.¹²⁻¹⁵

I.2. La prevalencia mundial de EB en pacientes con síntomas de ERGE es de 5-15% y en quienes se realiza esófago-gastro-duodenoscopia (EGD) por cualquier indicación se estima en 1-2 por 100,000 personas año. La prevalencia de EB en México se estima en 0.2-0.9 por 1,000 personas año.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Bajo (GRADE 1C).

Las variaciones en la definición de EB y de las poblaciones estudiadas han dificultado obtener una estimación precisa de su prevalencia. Aunque ésta es sustancial en la población general, en pacientes que se someten a EGD para investigar síntomas de ERGE es mayor, oscilando entre 5 y 15%.¹⁶⁻¹⁹

Estudios europeos en población abierta han reportado una prevalencia de EB entre 1 y 2% en pacientes a quienes se realiza EGD por cualquier indicación, lo que evidencia el efecto de variabilidad y heterogeneidad poblacional y geográfica en estos cálculos.^{20,21}

En México, la prevalencia de EB en general, independientemente de la presencia o ausencia de síntomas asociados a ERGE, se ha estimado entre 0.2 y 0.9 por 1,000 personas año.^{4,22}

I.3. Factores de riesgo para EB, displasia y ACaE.

I.3.a. Son factores de riesgo para el desarrollo de EB:

- Síntomas crónicos de ERGE (> 5 años).
- Edad mayor a 50 años.
- Género masculino.
- Tabaquismo.
- Obesidad central.
- Raza blanca.

Recomendación Fuerte. Calidad de la Evidencia Moderado (GRADE 1B).

La duración de los síntomas asociados a ERGE ha demostrado ser un factor de riesgo. Los pacientes con una duración de síntomas menor a un año tienen una probabilidad de desarrollar EB de 3.0 [intervalo de confianza (IC) 95% 1.2-8.0] en comparación con una probabilidad de 6.4 (IC 95% 2.4-17.1) en aquellos con síntomas durante más de 5 y 10 años.²³ De acuerdo con un meta-análisis, el riesgo global del género masculino para desarrollar EB es de 1 a 2; IC 95% 1.8-2.2.²⁴

El tabaquismo incrementa la exposición anormal del esófago al ácido y se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollo de EB comparado con no fumadores [razón de momios (RM) 1.4; IC 95% 1.2-1.7].²⁵

La obesidad, por su parte, es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EB y ACaE, siendo la de tipo central la que se asocia a un mayor riesgo (RM 1.98; IC 95% 1.52-2.57).^{26,27}

El análisis de la base de datos de la iniciativa de investigación de desenlaces clínicos (CORI, por sus siglas en inglés) estimó que la frecuencia de EB y ACa se modifica de acuerdo con raza y sexo, al encontrarse que la frecuencia de EB en hombres caucásicos en la tercera década de la vida con ERGE es de 2%, la cual incrementa hasta 9% en sujetos en la sexta década de la vida (RM 1.96; IC 95% 1.77-2.17).

Los caucásicos tienen un riesgo elevado de desarrollar EB que se estima con una RM 1.1; IC 95% 0.47-2.7 en comparación con los afroamericanos, cuya prevalencia es significativamente menor, aunque estas cifras son inconsistentes (hay reportes con diferentes prevalencias) en población hispana, lo cual puede asociarse a heterogeneidad de los estudios y racial.

I.3.b. Son factores de riesgo para el desarrollo de displasia/ACaE:

- a. Edad mayor a 65 años.
- b. Longitud del EB.
- c. Obesidad central.
- d. Tabaquismo.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 1B).

En general, la incidencia de displasia de alto grado (DAG) después del primer año de seguimiento del EB es de 1.9 casos por 1,000 personas año (IC 95% 1.3-2.6), mientras que aquella para DAG y/o ACaE es de 2.6 por 1,000 personas año (IC95% 2.2-3.1); sin embargo, estas cifras parecen modificarse por la presencia de factores personales y ambientales.

Un estudio multicéntrico que evaluó pacientes con EB y diferentes tipos de displasia y ACaE demostró que la edad (> 65 años) se asocia a un riesgo anual de desarrollo de displasia de 3.3% (RM 1.96; IC 95% 1.77-2.17), mientras que la longitud del EB (> 3 cm) se asocia a un riesgo anual de displasia de 14% (RM 12.67; IC 95% 8.33-19.25).²⁸

Un análisis de aproximadamente 2,000 casos de ACaE y 12,000 controles indica que el riesgo de ACaE aumenta en sujetos con índice de masa corporal (IMC) alto. Un IMC > 40 kg/m² en comparación con un IMC < 25 kg/m² se asocia a una RM de 1.58 (IC 95% 1.25-1.99) para desarrollar ACaE, por lo que la obesidad se considera un factor independiente de desarrollo de displasia y ACaE.

El tabaquismo incrementa dos a cuatro veces el riesgo de EB a desarrollar displasia y ACaE en comparación con aquellos pacientes que nunca han fumado RM 1.99; IC 95% 1.21-3.²⁹

I.4. El EB es un precursor para el desarrollo de ACaE.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

I.4.a. El riesgo de progresión a ACaE en EB se basa en el grado de displasia:

- a. EB sin displasia: 0.1%-0.5% por año.
- b. EB con DBG: 0.7% por año.
- c. EB con DAG: 7% por año.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderada (GRADE 1B).

La confirmación histológica de displasia y el grado de ésta predicen el riesgo de desarrollo de ACaE.²⁹ De acuerdo con el tipo de displasia, aquellos con EB sin displasia tienen una incidencia anual de ACaE de 1 por 1,000 casos, mientras que la presencia de DBG incrementa la incidencia de ACaE a 5.1 casos por 1,000 personas año, y en la DAG la incidencia incrementa ligeramente.

La incidencia anual acumulada de ACaE en pacientes con EB y displasia de bajo grado (DBG) al momento de la endoscopia inicial es de 0.54; IC 95% 0.32-0.76 y de 1.7; IC 95% 0.99-2.47 para DAG y/o ACaE.^{2,30,31}

Estos estudios estiman que el riesgo a desarrollar ACaE comparado con la población general es de 11.3 (IC 95% 8.8-14.4), aunque el riesgo anual es de 0.12% (IC 95% 0.09-0.15).

Estos riesgos se asocian con incidencias similares de ACaE en diferentes poblaciones alrededor del mundo. La incidencia promedio de ACaE en el Reino Unido es de 6.3/1,000 pacientes/año (IC 95% 4.2-9.3), en Estados Unidos 6.5/1,000 pacientes/año (IC 95% 3.4-12.4), en Europa 5.6/1,000 pacientes/año (IC 95% 3.5-9.2), y en Australia 6.5/1,000 pacientes por año (IC 95% 3.5-12.2).³

Estas cifras justifican el establecimiento y creación de los programas de vigilancia, que han demostrado detectar ACaE en etapas tempranas y mejorar la sobrevida en comparación con aquellos casos sin vigilancia, aunque se estima que 94% de los pacientes con EB fallecen de causas no relacionadas con éste con sólo 7% asociadas a ACaE.^{3,11}

II. DIAGNÓSTICO DEL EB

II.1 Diagnóstico endoscópico e histológico

II.1.a. El diagnóstico de EB debe integrarse considerando los hallazgos endoscópicos sugerentes (mucosa color salmón mayor a un centímetro) y confirmación histológica.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Bajo (GRADE 1C).

El diagnóstico de EB se sospecha endoscópicamente al visualizar datos sugerentes de metaplasia intestinal especializada a manera de lengüetas asalmonadas que se extienden proximalmente al menos 1 cm por arriba de la UEG al inicio de pliegues gástricos, y se confirma al observar MI (presencia de células caliciformes o epitelio especializado con células caliciformes) en el análisis histopatológico de la biopsia.^{27,32}

Es indispensable que el endoscopista identifique adecuadamente las zonas anatómicas de referencia: línea Z,

unión esófago gástrica (UEG) y pinzamiento diafragmático o impronta hiatal, las cuales, en condiciones normales, suelen coincidir.

La UEG se identifica como el borde proximal de los pliegues gástricos; por arriba de ellos se observa la mucosa esofágica escamosa de apariencia pálida y brillante. La línea Z (que por definición es irregular) representa la unión de la mucosa gástrica y esofágica. La impresión del hiato diafragmático puede localizarse al observar una compresión extrínseca a los pliegues gástricos durante la inspiración. En el EB la mucosa con metaplasia es color salmón y se extiende en forma de lengüetas que se proyectan por arriba de la UEG cubriendo el esófago distal al menos 1 cm, provocando que la línea Z se desplace proximalmente, por arriba de la UEG y pinzamiento diafragmático.^{27,33} La biopsia de dichas lengüetas debe confirmar la presencia de MI especializada (células caliciformes y/o epitelio columnar especializado).^{27,28}

La identificación y presencia de células caliciformes en la biopsia es indispensable para confirmar EB, pues existen otros tipos de metaplasia que no corresponden a EB, tal es el caso de la metaplasia cardial. Esta última se identifica con frecuencia y suele asociarse a infección por *Helicobacter pylori*. Este tipo de metaplasia se observa adyacente a la UEG hasta en 20% de los pacientes sometidos a EGD.³⁴⁻³⁶

II.1.b. Para la confirmación histológica se deben tomar biopsias de acuerdo con el protocolo de Seattle y evitar la toma de biopsias en presencia de esofagitis erosiva.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 2B).

En todos los casos con sospecha endoscópica de EB se sugiere la toma de biopsias de acuerdo con el protocolo de Seattle, el cual indica tomar una biopsia por cuadrante cada 2 cm a partir de la UEG hasta llegar a la línea Z y depositarlas en solución de formalina al 2% en viales o frascos separados, cada uno conteniendo el tejido correspondiente a los cuatro cuadrantes de cada segmento circunferencial de 2 cm o bien los segmentos por cuadrante; además, se debe obtener una biopsia de cada una de las lengüetas de mayor longitud u ocho biopsias en total para los casos de EB corto. Este protocolo ha demostrado que no es necesaria otra exploración endoscópica 1 o 2 años después para mejorar el rendimiento diagnóstico.^{33,38}

Cuando la UEG coincide con la línea Z y la biopsia en este sitio demuestra MI, a esto se le denomina MI de la UEG o cardial; se cree se trata de pacientes con gastritis crónica por *Helicobacter pylori* que desarrollan MI, sin embargo la probabilidad que se desarrolle ACaE es mucho menor que en EB, por lo que no se recomienda la toma rutinaria de biopsias de la UEG.^{37,38}

En aquellos pacientes con ERGE sintomáticos y/o erosiones, se recomienda iniciar tratamiento antireflujo y realizar una nueva EGD y toma de biopsias al concluir el tratamiento. Esto mejora la identificación de EB y disminuye la prevalencia de falsos positivos de displasia que ocurren debido al proceso inflamatorio secundario a ERGE.³⁹

II.2. El estudio histopatológico debe de confirmar o descartar displasia.

II.2.a. El diagnóstico de displasia debe ser confirmado por al menos un patólogo experto.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

En el EB la displasia es el mejor marcador clínico disponible que predice el desarrollo de cáncer. La correlación inter e intraobservador en la interpretación de displasia tiene gran variabilidad; su interpretación se dificulta cuando se utilizan términos como "indefinido para displasia".

La correlación mejora cuando las biopsias son examinadas por patólogos expertos en aparato digestivo, así como cuando se definen los extremos de la enfermedad (MI con/sin displasia o DAG y/o ACaE).³⁰ La correlación entre patólogos expertos para diferenciar entre DAG/ACaE vs. No displasia/DBG alcanza cifras de valor kappa de 0.62.⁴⁰

La detección de displasia es importante; aquellos casos sin displasia tienen un riesgo de progresión anual a ACaE de 0.6%, para los casos de DBG el riesgo de progresión anual se estima hasta 9.1%, mientras que para los casos indefinidos para displasia, el riesgo anual es de 0.9%.⁴¹

La necesidad de confirmación de displasia por al menos dos patólogos expertos proviene de estudios que observaron que entre 73-83.6% de los diagnósticos de DBG fueron erróneos y se descartó displasia después de haber sido reevaluados por patólogos expertos.^{11,42}

La revisión y confirmación de cualquier tipo de displasia por dos patólogos expertos permite una adecuada estratificación de riesgos, así como una adecuada planeación de seguimiento y/o tratamiento.

II.3 Descripción endoscópica

II.3.a. La descripción de la extensión del EB debe realizarse de acuerdo con la clasificación de Praga. Deben describirse sus relaciones anatómicas (pinzamiento diafragmático, UEG, unión escamocolumnar).

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Alto (GRADE 1A).

Durante la evaluación endoscópica, la adecuada descripción del EB depende de la adecuada localización de la UEG, línea Z y pinzamiento diafragmático previamente descritos.⁴³

El EB > 3 cm en extensión se denomina de segmento largo y los casos menores a ello, EB de segmento corto.⁴⁴

Con la finalidad de evitar variabilidad en la descripción de los hallazgos endoscópicos y facilitar el diagnóstico se ha recomendado uniformar la definición y clasificación endoscópica aunque dicha estandarización no ha mostrado impactar en el manejo de los pacientes.

La clasificación de Praga considera la identificación y longitud en centímetros de la porción del EB que involu-

cra circunferencialmente (si existe) al esófago y le asigna la letra C; además se debe describir la longitud en centímetros de la porción longitudinal más extensa o el punto más extenso del EB (lengüeta) al que se le asigna la letra M, por lo que todo reporte endoscópico en que se describe un EB debe ir acompañado de medidas C (longitud de la porción circunferencial) y M (porción longitudinal o lengüeta más larga).

La variabilidad interobservador de esta clasificación para la identificación de segmentos de EB > 1 cm se ha estimado con un índice kappa 0.72 mientras que la variabilidad para la localización de la UEG se ha estimado en kappa 0.88 y para la identificación del hiato diafragmático en kappa 0.85, no así para la identificación de segmentos de EB < 1 cm en que la variabilidad se ha estimado con kappa de 0.22.⁴⁵

II.4. En el diagnóstico y evaluación del EB se prefiere el uso de endoscopios con luz blanca de alta definición/alta resolución y debe auxiliarse de técnicas de cromoendoscopia vital o digital para dirigir la toma de biopsias e intentar identificar zonas de displasia.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Bajo (GRADE 1C).

La sensibilidad de detección y diagnóstico de EB de la endoscopia con luz blanca se estima entre 80 a 90%; estas cifras mejoran con el uso de cromoendoscopia, magnificación, imagen electrónica mejorada y endoscopia confocal.⁴⁶

La magnificación combinada con el uso de ácido acético incrementa la sensibilidad de detección de EB hasta 100%, con especificidad de 77%.⁴⁷ Cuando se realiza magnificación y cromoendoscopia virtual, específicamente imagen de banda estrecha (NBI) la especificidad incrementa hasta 80%.⁴⁸

Sin embargo, se debe considerar la variabilidad interobservador con las distintas técnicas y que la detección de EB no incrementa significativamente con la combinación de éstas (ej. magnificación y ácido acético o la adición de cromoendoscopia electrónica como NBI u otras tinciones vitales como índigo carmín).^{49,50}

En relación con la vigilancia del EB se sugiere realizarla con endoscopia de luz blanca de alta definición/alta resolución, ya que la detección de displasia es superior comparada con la endoscopia de definición estándar.⁵¹ La utilización de NBI no mejora la detección o identificación de neoplasia, comparada con la endoscopia de luz blanca de alta definición, aunque con NBI el número de biopsias requeridas para detectar displasia suele ser menor.⁵²

La endoscopia confocal tiene sensibilidad y especificidad variables, la mayoría de los estudios las reporta en 70 y 90%, respectivamente. Comparada con el uso de endoscopia de alta definición/alta resolución, la microscopia confocal ofrece la posibilidad de dirigir la toma de biopsias permitiendo o potencialmente incrementando la detección de displasia.⁵³

Diferentes estudios concluyen que la cromoendoscopia (vital o electrónica) incrementa la detección de dis-

plasia, además de guiar y/o dirigir la toma de biopsias en pacientes con displasia. Aun cuando la endoscopia confocal y otras técnicas avanzadas (ej. cromocendoscopia, endoscopia-espectroscopia con fluorescencia) logran resultados similares, éstas no son significativamente superiores y se requiere de estudios que aclaren su utilidad y limitaciones antes de recomendar su uso fuera de protocolos de investigación.⁵⁴⁻⁵⁷

III. TRATAMIENTO DEL EB

III.1. Son candidatos a tratamiento endoscópico sólo pacientes con:

- DAG.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

- ACaE a confinado a la mucosa.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 1B).

- Casos de DBG en situaciones especiales.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 1B).

En casos de DBG confirmada y sin comorbilidades limitantes, la terapia endoscópica es el tratamiento de elección, aunque puede considerarse vigilancia endoscópica anual. Si durante la vigilancia se encuentran alteraciones mucosas asociadas al desarrollo de ACaE (ej. úlcera, erosión, placa, nódulo, estenosis u otra irregularidad luminal) deberá realizarse -como maniobra diagnóstica y terapéutica- preferentemente resección endoscópica de la mucosa (REM).⁵⁸

Los pacientes con DAG, cuya incidencia anual de ACaE es de 7% (IC 95 % 5-8)⁸ son candidatos a tratamiento endoscópico a menos que tengan una comorbilidad limitante.

En ACaE, sólo los casos tempranos (confinado a la mucosa - etapa 1a) pueden considerarse para tratamiento endoscópico. Esto con base en el bajo riesgo (1-2%) de metástasis a ganglios linfáticos,⁵⁹ pues cuando la invasión involucra la submucosa el riesgo de afección linfática incrementa considerablemente (10-20%).⁶⁰

III.2. Las técnicas aprobadas en la actualidad como primera línea de tratamiento endoscópico del EB son: REM y ablación por radiofrecuencia (ARF) de dependiendo de la presencia o ausencia de lesiones aparentes, respectivamente.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

El objetivo principal de la terapia endoscópica es eliminar la MI y erradicar la displasia. El estándar de oro para el tratamiento endoscópico del EB con displasia es la terapia endoscópica. Existen diferentes técnicas como REM, ARF, terapia fotodinámica (TFD) y crioterapia (CTx).⁶¹

Para elegir el tipo de tratamiento es importante caracterizar la lesión e identificar irregularidades en la misma como nódulos, úlceras o placas.

En pacientes sin lesiones (ej. planas, elevadas, úlceras, etc.) el método de elección es la ARF.⁶² Esta técnica aplica energía térmica directamente a la superficie de la mucosa a través de electrodos embebidos en un balón circunferencial (360°) o un dispositivo a manera de paleta (90°). La energía térmica aplicada produce una quemadura controlada de la mucosa, logrando la ablación de la MI, la cual que es sustituida por epitelio estratificado.

En aquellos casos con lesiones o irregularidades de la mucosa (nódulos, úlceras o placas, etc.) se sugiere realizar REM. Ésta permite un tratamiento y etapificación adecuados. En caso de no lograr una resección completa inicial ésta debe completarse con una nueva REM, o bien, mediante un método de ablación como la ARF.⁶³

De acuerdo con estudios aleatorizados que compararon la ARF contra controles y procedimiento simulado, la ARF tiene una elevada efectividad (entre 54-100%) en la erradicación de la MI; su capacidad de erradicación de displasia se estima entre 80 y 100%. Se requieren en promedio de dos sesiones para lograr una erradicación completa, la cual se mantiene durante los primeros cinco años de seguimiento hasta en 90% de los casos.^{64,65}

El riesgo de complicaciones asociadas a ARF con o sin REM es de 8.8% (IC 95% 6.5% -11.9%), siendo las más frecuentes: estenosis esofágica 5.6% (IC 95% 4.2-7.4%), dolor torácico 3%, hemorragia 1% (IC 95%, 0.8-1.5%) y perforación 0.6% (IC 95%, 0.4-0.9%).⁶⁶ Los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones posterior a ARF incluyen: realización concomitante de REM (RM 4.4), longitud de la metaplasia y la histología.⁶⁷

Es importante recordar que hasta en 2% de los casos sometidos a ARF se ha reportado la presencia de EB enterrado o subescamoso.⁴³

III.3. En EB con lesiones aparentes (nódulos o placas) deberá realizarse REM, y de confirmarse displasia o carcinoma intramucoso deberá completarse la erradicación de la metaplasia.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

Los programas de escrutinio de EB han incrementado la detección de DAG y/o ACaE en etapas tempranas. Los tratamientos disponibles de estas dos entidades incluyen REM, la combinación de REM y ARF, así como la esofagectomía con preservación del nervio vago.

Los factores asociados a desarrollo de lesiones de alto riesgo y DAG incluyen la longitud del EB, la presencia de nódulos o úlceras, entre otros. Es importante recordar que la edad y condiciones físicas del paciente son factores que deben considerarse al momento de elegir el tipo de tratamiento.⁶⁸

Ya se comentó que la sospecha endoscópica de EB debe confirmarse mediante estudio histológico. La toma de biopsias y la posibilidad de realizar REM posteriormente merecen ciertas consideraciones; la toma de biopsias estimula la cicatrización del área donde se tomó la muestra, lo que posteriormente puede dificultar o impedir la realización de REM. Por esta razón, cuando se detecte una zona sospechosa de EB en la que la REM esté indicada (ej. presencia de nódulos, placas o depresiones) se recomienda proceder directamente con REM y no con toma de biopsias. La REM permite diagnosticar EB, distingue lesiones de alto riesgo asociadas, delimita la posible lesión neoplásica y evalúa los bordes de la misma en cuanto a la posibilidad de dejar tejido neoplásico residual o lograr una resección completa; si los bordes son positivos se deberá realizar ablación de la zona para reducir el riesgo de lesiones recidivantes o metacrónicas. En caso de biopsias donde el tejido cicatrizal impida una adecuada REM se recomienda realizar ablación del área.⁶⁹

La terapia endoscópica del EB con DAG o ACaE intramucoso (T1a) permite la preservación del esófago y es preferible sobre la cirugía en la mayoría de estos pacientes, así como en aquellos con lesiones nodulares, en placa o planas; incluso puede aplicarse en tumores submucosos, permitiendo el diagnóstico histopatológico preciso y la eliminación del tejido neoplásico simultáneamente en el segmento resecado.⁷⁰⁻⁷³

La terapia endoscópica temprana, en comparación con la esofagectomía para el tratamiento de DAG, de neoplasias intraepiteliales de alto grado y ACaE mucoso en pacientes con EB en EB, es altamente eficaz y segura, con excelentes tasas de supervivencia a largo plazo.⁷⁴ Los carcinomas focales intramucosos T1a pueden ser manejados de manera efectiva con terapias endoscópicas o quirúrgicas, aunque esta última se prefiere cuando existe invasión a la submucosa (estadio T1b).⁷⁵

Además de REM, las neoplasias intraepiteliales de bajo grado confirmadas por un patólogo experto pueden tratarse mediante ARF. En casos con ACaE con invasión incipiente de la mucosa, el tratamiento endoscópico puede considerarse curativo si no existen factores de riesgo asociados.⁷⁶

El EB con DAG y carcinoma superficial (sin extensión debajo de la *muscularis mucosae*) pueden ser candidatos a tratamiento endoscópico.

Al igual que en las neoplasias escamosas, la indicaciones aceptadas para el tratamiento endoscópico de ACaE incluyen lesiones bien a moderadamente diferenciadas limitadas a la mucosa y < 2 cm de diámetro, aunque se han demostrado resultados favorables en relación con la eficacia de la REM en el tratamiento de lesiones mayores, así como la completa erradicación de la metaplasia de EB.

Debe tenerse en cuenta que la apariencia endoscópica puede sobre- o infraestadificar las lesiones, así como la aparición de EB submucoso durante el seguimiento. Un estudio de pacientes con EB y DAG y/o lesiones visibles reportó resultados sobre 106 REM;⁷⁷ se encontró que durante el procedimiento inicial 4% de pacientes presentaron ACaE superficial submucoso invasor (sm1) y otro 4% invasión linfática. Los cuatro pacientes (8%) fueron referidos a esofagectomía, de los cuales uno siguió con ma-

nejo endoscópico sin mostrar evidencia de recurrencia del carcinoma.

En 28% de los pacientes se logró resección completa en la primera sesión y en 65% en un promedio de 2.1 sesiones. Las biopsias de seguimiento mostraron epitelio escamoso normal en 96.9%. El tiempo medio de remisión fue de 22.9 meses.

En 10 de 46 pacientes que continuaron en seguimiento endoscópico, se encontró epitelio de EB debajo de la mucosa reseca y en 10% se demostró EB debajo de la mucosa escamosa en las biopsias de seguimiento. El procedimiento diagnóstico previo a la REM sobreestadió los resultados de patología en 14% y la infraestadió en 31%. Sólo 37% de los pacientes presentó complicaciones, siendo la única el desarrollo de estenosis esofágica sintomática después de 24.4 días (media 13.5 días, DE \pm 27.8) post-REM. Todas fueron tratadas y resueltas endoscópicamente. No se reportaron perforaciones, hemorragia masiva u otra complicación asociada.

III.4 La cirugía antirreflujo no cambia la historia natural, pero debe ser considerada en casos con síntomas de difícil control a pesar de un tratamiento médico óptimo.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

Estudios de pacientes con EB y ERGE tratados con inhibidores de bomba de protones (IBP) o cirugía no encontraron diferencias significativas en el porcentaje de desarrollo de DAG o ACaE (5-6.9 vs. 2.9-3% por 1,000 pacientes año, respectivamente).^{78-81,83}

Algunos estudios sugieren que la cirugía reduce el riesgo de ACaE, incluso se ha observado regresión de las características asociadas con riesgo de ACaE en comparación con el tratamiento médico (15.4 vs. 1.9%, respectivamente).^{82,83} Es indispensable recordar que el tratamiento quirúrgico no revierte y no disminuye el riesgo de ACaE al observado en la población sin EB y sin ERGE, por lo que se debe continuar el seguimiento endoscópico.⁸³

Aun y cuando la cirugía disminuye, pero no elimina el riesgo de progresión a displasia o ACaE y puede promover la regresión en algunos casos (aquellos con EB segmento corto), no existe evidencia suficiente para recomendarla como una medida para evitar la progresión a DAG y/o cáncer o detener la vigilancia endoscópica.

La tasa de control de síntomas típicos y atípicos asociados a ERGE con terapia médica es de 86.3 y 63.3%, respectivamente. La funduplicatura laparoscópica en pacientes con ERGE ha demostrado ser eficaz en el control de síntomas, con tasas aceptables de morbilidad postoperatoria y efectos adversos.⁸⁴

La cirugía laparoscópica y los IBP (esomeprazol) controlan el reflujo ácido de manera similar; sin embargo, se ha observado que la exposición al ácido es significativamente menor en grupos tratados quirúrgicamente.⁸⁵

La cirugía en EB deberá tener las mismas indicaciones en pacientes con ERGE sin EB y los pacientes sometidos

a ésta deberán continuar vigilancia de la misma manera y frecuencia que los pacientes con EB sin cirugía.^{55,86}

III.5. Los nuevos métodos de ablación (ej. crioterapia y argón híbrido) se encuentran en fase de investigación por lo que en la actualidad no se recomienda su uso rutinario.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 1B).

La crioterapia es un procedimiento en el que se aplica nitrógeno líquido mediante vaporización a la mucosa esofágica llevándola a una temperatura aproximada de -176°C ; esto congela el tejido, fractura las membranas celulares y desnatura las proteínas. Uno de sus riesgos potenciales es la perforación gástrica por insuflación de gas.

Un estudio que aplicó crioterapia⁸⁷ a 32 pacientes con EB y DAG consiguió erradicación completa de la DAG en 100% y de la MI en 84% con una recurrencia de displasia en 18% de los pacientes con DAG. No se observaron efectos adversos serios, sólo estenosis en 9% de los casos. La crioterapia es comparable a otras modalidades de tratamiento endoscópico en EB y en ACaE temprano y logra eliminar el cáncer de la mucosa hasta en 75% de los pacientes.⁸⁸

El argón híbrido es una técnica de ablación térmica sin contacto que consiste inyectar la submucosa para lograr elevar la mucosa esofágica para posteriormente realizar la ablación mediante un catéter a través del cual pasa un flujo de gas argón ionizado.

Los resultados de un conjunto de reportes sobre la técnica de argón plasma híbrido reportan tasas de erradicación completa de 96%; sin embargo, al estratificar de acuerdo con la longitud del EB, las tasas de erradicación en EB segmento corto son de 100% y de 94% en EB de segmento largo. La erradicación se logra en una media de 2.5 (intervalo 1-4) sesiones, especialmente en casos de EB corto y la tasa de complicaciones mayores es de 0.5 a 10%, siendo la principal de éstas el desarrollo de estenosis esofágicas y suelen aparecer tres a cinco meses posteriores al procedimiento mientras que se ha reportado que hasta 22% de los pacientes tratados pueden desarrollar complicaciones menores transitorias (ej. presión retroesternal, pirosis y odinofagia). El tiempo de seguimiento es limitado (cinco meses postablación), pero se ha reportado una reepitelización normal en 79.3% de los casos sin observarse EB enterrado o subescamoso. En aquellos casos con EB residual posterior a REM por neoplasia temprana, se ha logrado erradicación completa en una media de 3.5 (1-10) sesiones.^{89,90}

Aunque estos reportes son prometedores, la evidencia actual (uno de ellos, un estudio piloto a manera de resumen) no permite recomendar la terapia de ablación con crioterapia o argón híbrido en EB sin displasia; éstas deben utilizarse sólo en casos con displasia o cáncer temprano; sin embargo, debido al número reducido de pacientes tratados y el tiempo de seguimiento corto, estas técnicas no pueden aún recomendarse como parte del tratamiento estándar.

IV. VIGILANCIA Y QUIMIOPREVENCIÓN

IV.1. Vigilancia

IV.1.a. Los pacientes con EB requieren vigilancia endoscópica.

La periodicidad depende de la ausencia o presencia de displasia y el grado de ésta. En ausencia de displasia se recomienda realizar endoscopia cada tres años.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 1B).

La vigilancia endoscópica de pacientes con EB sin displasia es controversial, considerando que ésta no es costo-efectiva en la prevención de ACaE, pues 97.1% de los casos permanece libre de ACaE a los 10 años de seguimiento.^{46,47,91} Aun y cuando el EB sin displasia tiene un bajo riesgo (0.2 a 0.5% al año) de progresión a ACaE, la posibilidad de progresión hace que la vigilancia endoscópica en intervalos de tres a cinco años sea una opción razonable.¹¹⁻⁵⁵

En pacientes con EB sin displasia el intervalo de endoscopia de seguimiento se recomienda con base en la longitud de la MI, así en EB de segmento corto (< 3 cm de longitud) se recomienda endoscopia cada tres a cinco años y EB de segmento largo (> 3 cm de longitud) cada dos a tres años.⁹² En cada endoscopia de seguimiento se deberán obtener biopsias con fórceps jumbo de acuerdo con el protocolo de Seattle, descrito anteriormente.⁴⁶

IV.1.b. Durante la vigilancia se deberán tomar biopsias en los cuatro cuadrantes, y la distancia entre ellas dependerá de la presencia o ausencia de displasia.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Bajo (GRADE 1C).

La toma de biopsias durante el seguimiento de EB es segura y con pocas complicaciones (1.6% de los casos).⁹³

Se recomienda que las biopsias durante el seguimiento endoscópico se obtengan preferentemente siguiendo el protocolo de Seattle, pues al comparar la obtención de biopsias de manera sistemática (protocolo de Seattle) y toma de biopsias no sistemática, el porcentaje de detección de DBG y DAG fue significativamente mayor cuando se empleaba un protocolo sistematizado (21.7 vs. 1.6%).⁹⁴

IV.1.c. Si durante la vigilancia endoscópica se observa esofagitis erosiva se recomienda no tomar biopsias, dar tratamiento con inhibidor de bomba de protones por 12 semanas y repetir la endoscopia con toma de biopsias.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Muy bajo (GRADE 1D).

La inflamación activa dificulta al patólogo distinguir la presencia de displasia de cambios regenerativos y con frecuencia se obtienen reportes de displasia indefinida; las úlceras o erosiones observadas pueden representar sólo ERGE erosiva o cambios neoplásicos indistinguibles durante una endoscopia. El reporte de displasia indefinida representa riesgo y suele presentarse con frecuencia en casos con lesiones asociadas a ERGE, por lo que se recomienda que se inicie tratamiento adecuado con IBP y realizar una nueva evaluación endoscópica al concluir.

Un estudio de pacientes con EB y displasia indefinida en la biopsia inicial observó que en aquellos casos con biopsia de seguimiento a los 12 meses, 12.9% tuvo algún tipo de displasia (siete casos de DBG, 2 DAG y 2 ACaE), estimando una prevalencia de DAG o ACaE de 4.7%.⁹⁵

Otro estudio en que 12 patólogos evaluaron biopsias de pacientes con EB, cuyo reporte inicial fue de 44 casos sin displasia, 22 con displasia indefinida, 26 DBG, 33 DAG, ocho carcinoma intramucoso y cinco carcinoma invasivo. De los 22 con displasia indefinida 18% desarrolló carcinoma entre 18 y 62 meses. Esto sugiere que el diagnóstico y los pacientes con displasia indefinida requieren de seguimiento con intervalos más cortos.⁹⁶

Así, ante el hallazgo de displasia indeterminada se debe iniciar o ajustar el tratamiento con IBP durante tres meses y repetir la endoscopia. Dependiendo de los hallazgos se ajustaran los intervalos de vigilancia y de continuar con hallazgos indeterminados de displasia se recomienda vigilancia endoscópica en 12 meses.

IV.1.d. En presencia de DBG se recomienda endoscopia anual o el envío a un centro especializado o personal con experiencia para su tratamiento endoscópico.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Moderado (GRADE 1B).

El riesgo de progresión de DBG a ACaE es de 0.7% al año, por lo que cuando el diagnóstico de DBG es confirmado por dos patólogos expertos se recomienda endoscopia de vigilancia cada seis a 12 meses hasta que dos endoscopias con toma de biopsia consecutivas sean negativas a displasia; después de lo cual se recomienda endoscopia cada tres a cinco años.^{11,46,94} Esta regresión ocurre hasta en 73% de los casos.⁹⁷

En pacientes con DBG que presenten cualquier anormalidad en la mucosa (nódulos, úlceras, etc.) se recomienda REM,¹¹ aunque algunos expertos recomiendan ARF.⁴⁶

Un centro especializado es aquel que realiza al menos 15 REM al año y cuenta con al menos dos endoscopistas expertos (un experto es aquel que ha realizado al menos 30 REM supervisadas).⁹⁴

IV.1.e. En presencia de DAG confirmada por dos patólogos expertos se recomienda referir a un centro especializado o personal con experiencia para tratamiento endoscópico o quirúrgico.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Alto (GRADE 1A).

IV.1.f. En presencia de lesiones nodulares elevadas o deprimidas de la mucosa se recomienda referir al paciente a un centro especializado o personal experto en resección endoscópica.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Bajo (GRADE 1C).

El riesgo de progresión de DAG a ACaE es de 7% anual. En aquellos casos con DAG se recomienda utilizar el protocolo de Seattle que consiste en toma de biopsias dirigidas a sitios con alteraciones en la mucosa (nódulos o úlceras), además de toma de biopsias por cuadrantes cada 1 cm a lo largo de todo el EB con fórceps jumbo para poder descartar focos de ACaE.⁹² Una vez confirmada la DAG, especialmente si está confinada a la mucosa, se recomienda tratamiento endoscópico sobre el tratamiento quirúrgico.⁹²

Se recomienda que aquellos casos con DAG con o sin anomalías en la mucosa (nódulos, úlceras, etc.) sean tratados con REM, que además de los beneficios terapéuticos, permite una mejor estadificación, pues hasta en 50% de los casos se encuentra cáncer subyacente.¹¹ En pacientes con DAG sin lesión focal se recomienda terapia endoscópica de ablación y en caso de que el paciente no acepte dicho tratamiento deberá realizarse endoscopia de seguimiento con obtención de biopsias, cada tres meses.⁵⁵

El tratamiento endoscópico de este grupo de pacientes debe realizarse preferentemente en un centro especializado o por personal con entrenamiento en tratamiento endoscópico.¹¹

IV.2. Quimioprevención

IV.2.a. En pacientes con EB se recomienda la quimioprevención con IBP a dosis estándar.

Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia Baja (GRADE 1C).

Se ha observado que la terapia con IBP reduce la incidencia y riesgo de neoplasia en pacientes con EB. La incidencia de ACaE o displasia en pacientes en tratamiento con IBP después del diagnóstico de EB se ha estimado en 1.2% (RM 0.42; IC del 95% 0.21- 0.82) en comparación con pacientes sin tratamiento con IBP en quienes la incidencia de ACaE o displasia es de 2.9%.⁹⁸ El riesgo de progresión neoplásica del EB en tratamiento con IBP disminuye y se ha estimado con una razón de riesgo (HR) de 0.43 (IC del 95%, 0.21-0.88). Esta disminución en el riesgo de progresión neoplásica parece estar relacionada con el tiempo de uso y es independiente de otros factores de riesgo ya conocidos: edad, sexo, tiempo de diagnóstico y longitud del EB, presencia de esofagitis, histología, y el uso de otros medicamentos (HR 0.21; IC 95%; 0.07-0.66).⁹⁹

El efecto protector de los IBP incrementa con el uso prolongado y buena adherencia al tratamiento.

IV.2.b. No se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o estatinas como quimioprevención en pacientes con EB.

Recomendación Débil. Calidad de la evidencia Baja (GRADE 2C).

Los resultados de diversos estudios son contradictorios. Algunos indican que el uso de AINEs, IBP, aspirina o estatinas no reducen el riesgo de DAG y ACaE en los pacientes con EB, aunque estos no consideraron adecuadamente el sesgo y factores confusores, para estimar el riesgo de ACaE.¹⁰⁰

Otros estudios de tipo observaciones en pacientes con EB tratados con AINEs y estatinas indican que cada tratamiento disminuye el riesgo de progresión neoplásica (HR 0.47 y HR 0.46, respectivamente) e incluso esta disminución de riesgo es más importante cuando se combinan AINEs y estatinas (HR, 0.22; P = 0.028).¹⁰¹

AINEs

Una cohorte prospectiva demostró que el HR para ACaE de pacientes con EB usuarios de AINEs es de 0.20 (IC del 95%, 0.1-0.41) en comparación con los no usuarios de AINEs.⁸¹ Un metaanálisis de estudios observacionales mostró un efecto protector en usuarios de AINEs (RM 0.57; IC 95%], 0.47-0.71), tanto si se usaban intermitentemente (RM = 0.82; IC 95%, 0.67-0.99) o de manera continua (RM 0.54; IC 95%, 0.43 a 0.67). Este efecto protector es mayor en usuarios de aspirina (RM 0.5; IC 95%, 0.38-0.66) en comparación con otros AINEs (RM 0.75; IC 95%, 0.54-1.0).

Estatinas

El efecto protector de las estatinas es limítrofe, tanto para el desarrollo de ACaE (HR 0.59; IC 95% 0.26-1.33) como para el desarrollo de DAG (HR 0.31; IC 95%: 0.11-0.86); incluso después de ser ajustados para el uso concomitante de AINEs (HR de ACaE 0.68; IC95%: 0.30 a 1.54 y HR de DAG 0.41; IC 95%: 0.13-1.26).¹⁰²

Aunque estos resultados indican que el uso individual o combinado de aspirina, AINEs y estatinas disminuye el riesgo de progresión a ACaE en EB, se debe considerar que la información proviene de estudios observacionales con una elevada heterogeneidad, por lo que no puede establecerse una asociación verdadera. Es necesario evaluar estos agentes en ensayos clínicos controlados bien diseñados antes de poder recomendar su uso como terapia de quimioprevención en EB.¹⁰³

CONCLUSIONES

Las guías de la AMEG sobre diagnóstico, vigilancia y tratamiento del EB son el resultado de un análisis multidisciplinario basado en la evidencia disponible hasta el momento de su elaboración y en la opinión de especialistas expertos.

Estas guías tienen la intención de proveer con recomendaciones en puntos considerados clave por parte de los participantes que ayuden al adecuado diagnóstico, vigilancia y tratamiento del EB a los médicos relacionados con el cuidado de estos pacientes.

Es importante recordar que las presentes guías deben interpretarse e implementarse con base en cada caso individual y en conjunto con un equipo multidisciplinario.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los siguientes participantes declaran no tener conflicto de interés o relación financiera que declarar: Dr. Mario Peláez-Luna, Dra. Mariel Sarabia Reyes, Dra. María Teresa Rizo-Robles, Dr. Guido Grajales-Figueroa.

Los siguientes participantes declaran tener algún conflicto de interés o relación financiera: Dra. Angélica Hernández-Guerrero es conferencista de Olympus Inc. y Boston Scientific.

Los participantes no enlistados anteriormente, no enviaron declaración sobre relaciones financieras y potenciales conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yousef F, Cardwell C, Catnwell MM, et al. The incidence of esophageal cancer and high grade dysplasia in Barrett's esophagus; a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 237-49.
2. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2011; 365: 1375-83.
3. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, et al. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 235-44.
4. Bernal-Mendez AR, Téllez-Avila FI, Briseño FD, et al. Clinical and Endoscopic differences between patients with Barrett's esophagus without dysplasia and dysplasia / esophageal adenocarcinoma in Latin American population. *Gastroenterology* 2015; 148: S348-S349.
5. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, et al. Update on the epidemiology of gastro oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871-80.
6. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, et al. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophago-gastric junction. *Gastroenterology* 1993; 104: 510-3.
7. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx [Consultado 13 de septiembre de 2016].
8. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984; 74: 979-83.
9. Disponible en: <http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial> [Consultado: 12 de septiembre de 2016].
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6.
11. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson L. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 30-50.
12. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 394-8.
13. Noguera de Rojas JR. Del Barrett al cáncer de esófago. *Rev Gastroenterol Mex* 2008; 73(Supl. 2): 17-9.
14. Ness-Jensen E, Lindas A, Lagarteen J, Ahy ejem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective and population based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 376-82.
15. Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58 S: 43-53.
16. Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, Juhola M, Farkkila M. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion* 2000; 61: 6-13.
17. Conio M, Filiberti R, Bianchi S, et al. Risk factors for Barrett's esophagus: a case-control study. *Int J Cancer* 2002; 97: 225-9.
18. Lin M, Gerson LB, Lascar R, Davila M, Triadafilopoulos G. Features of gastroesophageal reflux disease in women. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1442-7.
19. Westhoff B, Brotze S, Weston A, et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 226-31.
20. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2005; 129: 1825-31.
21. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut* 2008; 57: 1354-9.
22. Peña-Alfaro NG, Manrique MA, Chávez-García MA, et al. Prevalencia de esófago de Barrett en pacientes no seleccionados sometidos a esofagogastroduodenoscopia y factores de riesgo asociados. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70: 20-4.
23. Lieberman DA. Risk factors for Barrett's esophagus in community-based practice. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1293-7.
24. Cook M, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and non-erosive reflux disease. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1050-61.
25. Andrici J, Cox MR, Eslick GD. Cigarette smoking and the risk of Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1258-73.
26. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199-211.
27. Singh S, Sharma AN, Murad MH, et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1399-412.
28. Gopal DV, Lieberman DA, Magaret N, et al. Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE): results from a multicenter consortium. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1537-41.
29. Overholt BF, Lightdale CJ, Wang KK, et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 488-98.
30. Singh S, Manickam P, Amin AV, Samala N, Schouten LJ, Iyer PG, Desai TK. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 897-909.
31. Wani S, Falk G, Hall M, et al. Patients with nondysplastic Barrett's Esophagus have low risks for developing dysplasia or esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 220-7.

32. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med* 2014; 371: 836-45.
33. Garud SS, Keilin S, Cai Q, Willingham FF. Diagnosis and management of Barrett's esophagus for the endoscopist. *Ther Adv Gastroenterol* 2010; 3: 227-38.
34. Byrne JP, Bhatnagar S, Hamid B, et al. Comparative study of intestinal metaplasia and mucin staining at the cardia and esophagogastric junction in 225 symptomatic patients presenting for diagnostic open-access gastroscopy. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 98-103.
35. Weston AP, Krmpotich PT, Cherian R, et al. Prospective evaluation of intestinal metaplasia and dysplasia within the cardia of patients with Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 597-602.
36. Zaninotto G, Avellini C, Barbazza R, et al. Prevalence of intestinal metaplasia in the distal oesophagus, oesophago-gastric junction and gastric cardia in symptomatic patients in north-east Italy: a prospective, descriptive survey. The Italian Ulcer Study Group "GISU". *Dig Liver Dis* 2001; 33: 316-21.
37. Spechler SJ. Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 2004; 126: 567.
38. Jung KW, Talley NJ, Romero Y, et al. Epidemiology and natural history of intestinal metaplasia of the gastroesophageal junction and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1447-55.
39. Morales TG, Camargo E, Bhattacharyya A, et al. Long-term follow-up of intestinal metaplasia of the gastric cardia. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1677-80.
40. Kerkhof M, van deken H, Streyberg EW, et al. Grading of dysplasia in Barrett's oesophagus: substantial interobserver variation between general and gastrointestinal pathologists. *Histopathology* 2007; 50: 920-7.
41. Duits LC, Phoa KN, Curvers WL, et al. Barrett's oesophagus patient with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut* 2015; 64(5): 700-6.
42. Curvers WL, Ten Kate FJ, Krishnadath KK, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: Over diagnosed and underestimated. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1523-30.
43. Amano Y, Ishimura N, Furuta K, et al. Which landmark results in a more consistent diagnosis of Barrett's esophagus, the gastric folds or the palisade vessels? *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 206-11.
44. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus- the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1033-6.
45. Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131: 1392-9.
46. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Early DS, Fukami N, et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 6.
47. Hoffman A, Kiesslich R, Bender A, et al. Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 1.
48. Lee CT, Chang YC, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy for the screening of esophageal cancer in patients with primary head and neck cancers. *Endoscopy* 2010; 42(8): 613-9.
49. Ferguson DD, DeVault KR, et al. Enhanced magnification-directed biopsies do not increase the detection of intestinal metaplasia in patients with GERD. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(7): 1611-6.
50. Curvers W, Baak L, et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134(3): 670-9.
51. Sami SS, Subramanian V, Butt WM, et al. High definition vs. standard definition white light endoscopy for detecting dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Dis Esoph* 2014.
52. Sharma P, Hawes RH, Bansal A, et al. Standard endoscopy with random biopsies vs. narrow band imaging targeted biopsies in Barrett's oesophagus: a prospective, international, randomised controlled trial. *Gut* 2013; 62: 15-21.
53. Canto MI, Anandasabapathy S, Brugge W, et al. In vivo endomicroscopy improves detection of Barrett's esophagus-related neoplasia: a multicenter international randomized controlled trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2014; 79-211.
54. American Gastroenterological Association, Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2011; 140: 1084-91.
55. Qumseya BJ, Wang H, Badie N, et al. Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1562-70.
56. Kara MA, Smits ME, et al. A randomized crossover study comparing light induced fluorescence endoscopy with standard videoendoscopy for the detection of early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005; 61-671.
57. Borovicka J, Fisher J, et al. Autofluorescence endoscopy in surveillance of Barrett's esophagus: a multicenter randomized trial on diagnostic efficacy. *Endoscopy* 2006; 38: 867.
58. Reid BJ, Blount PL, Feng Z, et al. Optimizing endoscopic biopsy detection of early cancers in Barrett's high-grade dysplasia. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3089-96.
59. Leers JM, DeMeester SR, Oezcelik A, et al. The prevalence of lymph node metastases in patients with T1 esophageal adenocarcinoma a retrospective review of esophagectomy specimens. *Ann Surg* 2011; 253: 271-8.
60. Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:850-62 [quiz 63].
61. Van JA, Waxman I. Endotherapy for Barrett's esophagus. Clinical and systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 827-33.
62. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009; 360: 2277-88.
63. van Vilsteren FG, Phoa KN, Alvarez-Herrero L, et al. Circumferential balloon-based radiofrequency ablation of Barrett's esophagus with dysplasia can be simplified, yet efficacy maintained, by omitting the cleaning phase. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 491-6.
64. Shaheen NJ, Overholt BE, Sampliner RE, et al. Durability of Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *Gastroenterol* 2011; 141: 460-8.
65. Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for Barrett's esophagus: 5-year outcomes from a prospective multicenter trial. *Endoscopy* 2010; 42: 781-9.
66. Orman ES, Li N, Shaheen NJ, Efficacy and durability of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1245-50.
67. Qumseya B, Wani S, Desal M, et al. Adverse events after radiofrequency ablation in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2016.

68. Hermansson M, DeMeester S. Management of stage 1 esophageal cancer. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 1155-67.
69. Knabe M, May A, Ell C. Endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Minerva Gastroenterologica E Dietologica* 2016; 62: 281-95.
70. Greene C, Worrell S, Attwood S, et al. Emerging concepts for the endoscopic management of superficial esophageal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2016; 20: 851-60.
71. Blevins C, Iyer PG. Endoscopic therapy for Barrett's esophagus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015; 29: 167-77.
72. Coron E, Robaszekiewicz M, Chatelain D, et al. Advanced precancerous lesions in the lower oesophageal mucosa: high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma in Barrett's oesophagus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27: 187-204.
73. Lim YC, Fitzgerald R. Diagnosis and Treatment of Barrett's oesophagus. *Br Med Bull* 2013; 107: 117-32.
74. Pech O, Behrens A, May A, et al. Long-term results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 2008; 57: 1200-6.
75. Almond LM, Barr H. Management controversies in Barrett's oesophagus. *J Gastroenterol* 2014; 49: 195-205.
76. Pech O. Endoscopic treatment of early Barrett's neoplasia: Expanding indications, new challenges. *Adv Exp Med Biol* 2016; 908: 99-109.
77. Chennat J, Konda VJ, Ross AS, de Tejada AH, Noffsinger A, Hart J. Complete Barrett's eradication endoscopic mucosal resection: an effective treatment modality for high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma—an American single-center experience. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2684-92.
78. Parrilla P, Martínez de Haro LF, Ortíz A, Munitiz V, Molina J, Bermejo J, Canteras M. Long term results of a randomized prospective study comparing medical and surgical treatment of Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2003; 237: 291-8.
79. Chang EY, Morris CD, Seltman AK, O'Rourke RW, Chan BK, Hunter JG, Jobe BA. *The effect of antireflux Ann Surg* 2007; 246: 11-21.
80. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical antireflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2390-4.
81. Oberg S, Wenner J, Johansson J, Walther B, Willén R. Barrett esophagus: risk factors for progression to dysplasia and adenocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 242: 49-54.
82. Rayner CJ, Gatenby P. Effect of antireflux surgery for Barrett's esophagus: long-term results. *Minerva Chir* 2016; 71: 180-91.
83. Maret-Ouda J, Koning P, Lagergren J, Brusselsaers N. Antireflux surgery and risk of esophageal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2016; 263: 251-7.
84. Lee JH, Park JM, Han SU, et al. Antireflux surgery in Korea: A nationwide study from 2011 to 2014. *Gut Liver* 2016; 10: 726-30.
85. Hatlebakk JG, Zerbib F, Bruley des Varannes S, et al. Gastroesophageal acid reflux control 5 years after antireflux surgery, compared with long-term esomeprazole therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14(5): 678-85.
86. Allaix ME, Patti MG. Antireflux surgery for dysplastic Barrett. *World J Surg* 2015; 39: 588.
87. Gosain S, Mercer K, Twaddell WS, Uradomo L, Greenwald BD. Liquid nitrogen spray cryotherapy in Barrett's esophagus with high grade dysplasia: long-term results. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 260-5.
88. Greenwald BD, Dumot JA. Cryotherapy for Barrett's esophagus and esophageal cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 363-7.
89. Kashi SV, Kuvaev R, Nadezhin AS, Kraynova EA, Nekhaykova N. Mo2016. The New Hybrid Argon Plasma Coagulation (Hybrid APC) for Endoscopic Ablation of Barrett's Esophagus (BE): the Results of the Pilot Trial. *Gastrointest Endosc* 2016; 83 5S: AB495.
90. Manner H, May A, Kouti I, Pech O, Vieth M, Ell C. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus. *Surg Endosc* 2016; 30: 1364-70.
91. Wani S, Falk GW, Post J, et al. Risk factors for progression of low grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011; 141: 1179-86.
92. Fitzgerald R, Di Pietro M, Ragunath K. British Society of Gastroenterology Guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014; 63: 7-42.
93. Levine D, Blount P, Rudolph E, Reid BJ. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1152-7.
94. Abela J, Going J, MacKenzie J, McKernan M, O'Mahoney S, Stuart RC. Systematic four quadrant biopsy detects Barrett's dysplasia in more patients than Nonsystematic biopsy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 850-5.
95. Horvath B, Singh P, Xie H, et al. Risk for esophageal neoplasia in Barrett's Esophagus patients with mucosal changes indefinite for dysplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 262-7.
96. Montgomery E, Goldblum J, Greenson J, et al. Dysplasia as a predictive marker of invasive carcinoma in Barrett's esophagus: A follow-up study based on 238 cases from a diagnostic variability study. *Human Pathol* 2001; 32: 379-88.
97. Duits LC, Phoa KN, Curvers WL, et al. Barrett's esophagus patients with low grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut* 2015; 64: 700-6.
98. Kastelein F, Spaander MC, Steyerberg EW, Biermann K, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Bruno MJ. Probar study group. Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2013; 11: 382-8.
99. Nguyen DM, El-Serag HB, Henderson L, Stein D, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Medication usage and the risk of neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1299-04.
100. Masclee GM, Coloma PM, Spaander MC, Kuipers EJ, Sturkenboom MC. NSAIDs, statins, low-dose aspirin and PPIs, and the risk of oesophageal adenocarcinoma among patients with Barrett's oesophagus: a population based case-control study. *BMJ Open* 2015; 29: e006640.
101. Kastelein F, Spaander MC, Biermann K, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Bruno MJ, Probar study group. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and statins have chemopreventative effects in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011; 141: 2000-8.
102. Kantor ED, Onstad L, Blount PL, Reid BJ, Vaughan TL. Use of statin medications and risk of esophageal adenocarcinoma in persons with Barrett's esophagus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 456-61.
103. Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2003; 124: 47-56.

Anexo 1. Síntesis de las recomendaciones.

I. DEFINICIÓN DEL EB.

- I.1. El EB se define como una condición adquirida en la que el epitelio escamoso estratificado propio de la mucosa del esófago es reemplazado por epitelio de MI especializada con una extensión proximal ≥ 1 cm a partir de la UEG. (GRADE 1C).
- I.2. La prevalencia mundial de EB en pacientes con síntomas de ERGE es de 5-15% y en quienes se realiza EGD por cualquier indicación se estima en 1-2%. La prevalencia de EB en México se estima en 0.2-0.9% (GRADE 1C).
- I.3. Factores de riesgo para EB, displasia y ACaE
 - I.3.a. Son factores de riesgo para el desarrollo de EB:
 - a. Síntomas crónicos de ERGE (> 5 años).
 - b. Edad mayor a 50 años.
 - c. Género masculino.
 - d. Tabaquismo.
 - e. Obesidad central.
 - f. Raza blanca (GRADE 1B).
 - I.3.b. Son factores de riesgo para el desarrollo de displasia/adenocarcinoma:
 - a. Edad mayor a 65 años.
 - b. Longitud del EB.
 - c. Obesidad central.
 - d. Tabaquismo (GRADE 1B).
- I.4. El EB es un precursor para el desarrollo de ACaE (GRADE 1A).
 - I.4.a. El riesgo de progresión a cáncer en EB se basa en el grado de displasia.
 - a. EB sin displasia: 0.1-0.5% por año.
 - b. EB con displasia de bajo grado (DBG): 0.7% por año.
 - c. EB con displasia de alto grado (DAG): 7% por año (GRADE 1B).

II. DIAGNÓSTICO DEL EB.

- II.1. Diagnóstico endoscópico e histológico.
 - II.1.a. El diagnóstico de EB debe integrarse con base en los hallazgos endoscópicos sugerentes (mucosa color salmón > 1 cm) y confirmación histológica (GRADE 1C).
 - II.1.b. Para la confirmación histológica se deben tomar biopsias de acuerdo con el protocolo de Seattle y evitar la toma de biopsias en presencia de esofagitis erosiva (GRADE 2B).
- II.2. El estudio histopatológico debe de confirmar o descartar displasia (GRADE 1A).
 - II.2.a. El diagnóstico de displasia debe ser confirmado por al menos un patólogo experto (GRADE 1A).
- II.3. Descripción endoscópica
 - II.3.a. La descripción de la extensión en el diagnóstico de EB debe basarse en la clasificación de Praga. Deben describirse sus relaciones anatómicas (GRADE 1A).
- II.4. En el diagnóstico y evaluación del EB se prefiere el uso de endoscopios con luz blanca de alta definición/alta resolución y debe auxiliarse de técnicas de cromoendoscopia vital o digital para dirigir las biopsias e intentar identificar zonas de displasia (GRADE 1C).

III. TRATAMIENTO DEL EB.

- III.1. Son candidatos a tratamiento endoscópico sólo pacientes con:
 - DAG (GRADE 1A).
 - ACaE a confinado a la mucosa (GRADE 1B).
 - Casos de DBG en situaciones especiales (GRADE 1B).
- III.2. Las técnicas aprobadas en la actualidad como primera línea de tratamiento son: REM y ARF dependiendo de la presencia o ausencia de lesiones aparentes respectivamente (GRADE 1A).

-
- III.3. En EB con lesiones aparentes se deberá realizar REM y de confirmarse displasia o carcinoma intramucoso deberá completarse la erradicación de la metaplasia (GRADE 1A).
- III.4. La cirugía antirreflujo no cambia la historia natural, pero debe ser considerada en casos con síntomas de difícil control a pesar de un tratamiento médico óptimo (GRADE 1A).
- III.5. Los nuevos métodos de ablación se encuentran en fase de investigación, por lo que en la actualidad no se recomienda su uso rutinario (GRADE 1B).
-

IV. VIGILANCIA Y QUIMIOPREVENCIÓN.

IV.1. Vigilancia

- IV.1.a. Los pacientes con EB requieren vigilancia endoscópica. La periodicidad dependerá de la ausencia o presencia de displasia y el grado de ésta. En ausencia de displasia realizar endoscopia cada tres años (GRADE 1B).
- IV.1.b. Durante la vigilancia se deberá tomar biopsias en los cuatro cuadrantes, y la distancia entre ellas dependerá de la presencia o ausencia de displasia (GRADE 1C).
- IV.1.c. Si durante la vigilancia endoscópica se observa esofagitis erosiva se recomienda no tomar biopsias, dar tratamiento con IBP por 12 semanas y repetir la endoscopia con toma de biopsias (GRADE 1D).
- IV.1.d. En presencia de DBG se recomienda endoscopia anual o el envío a un centro especializado o personal con experiencia para tratamiento endoscópico (GRADE 1B).
- IV.1.e. En presencia de DAG confirmada por dos patólogos expertos se recomienda referir a un centro especializado o personal con experiencia para tratamiento endoscópico o quirúrgico (GRADE 1A).
- IV.1.f. En presencia de lesiones nodulares elevadas o deprimidas de la mucosa se recomienda referir al paciente a un centro especializado o personal experto para resección endoscópica (GRADE 1C).

IV.2. Quimioprevención

- IV.2.a. En pacientes con EB se recomienda la quimioprevención con IBP a dosis estándar (GRADE 1C).
 - IV.2.b. No se recomienda el uso de AINEs o estatinas como quimioprevención en pacientes con EB (GRADE 2C).
-