

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Travezio Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Actualización en esófago de Barrett

Update on Barrett's esophagus



¹**Dr. José Rodolfo Elizondo Valverde**

Investigador independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-2922-859X>

²**Dra. Génesis Chaverri Padilla**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-4454-3969>

³**Dr. Isaac Téllez Villalobos**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-7465-198X>

RECIBIDO
03/11/2019

CORREGIDO
11/11/2019

ACEPTADO
22/11/2019

RESUMEN

El esófago de Barrett (BE) es una de las enfermedades gastroenterológicas más frecuentes, como consecuencia del reflujo gastroesofágico crónico, provoca lesiones en el epitelio esofágico normal, el cual es reemplazado por mucosa metaplasica, siendo esta más resistente al reflujo, pero causando predisposición a adenocarcinoma esofágico.

PALABRAS CLAVE: reflujo gastroesofágico, metaplasia, endoscopia, unión esofagogastrica, esófago, esófago de Barrett.

ABSTRACT

Barrett's esophagus (BE) is one of the most frequent gastroenterological diseases, resulting from chronic gastroesophageal reflux that causes injuries in the normal esophageal epithelium, which is replaced by metaplastic mucosa, this being more resistant to reflux but causing predisposition to esophageal adenocarcinoma.

KEYWORDS: gastroesophageal reflux, metaplasia, endoscopy, esophagogastric junction, esophagus, Barrett esophagus.

¹ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). cod. MED15332_jr10_04@hotmail.com

² Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) cod. MED15236_genesisc10@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). cod. MED16232_isaactellez3107@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) es una patología adquirida en la cual el epitelio

escamoso estratificado normal del esófago es reemplazado por un epitelio cilíndrico anómalo en el esófago distal



con una predisposición a la malignización, secundario a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, siendo una de las patologías gastroenterológicas más frecuente (1). Descrita por primera vez por el cirujano de nacionalidad británica llamado Norman Barrett, el cual observó que en sus pacientes que se sometían a cirugía para reparación de reflujo y hernia hiatal tenían una pigmentación de color más rojiza en la porción distal del esófago, posteriormente se documentó que esta era causada por la metaplasia intestinal especializada ahora llamada esófago de Barrett en honor a este cirujano. Actualmente el esófago de Barrett se define como una metaplasia esofágica que ocurre secundario a enfermedad por reflujo gastroesofágico con relevancia clínica ya que predispone a desarrollar adenocarcinoma de esófago. Se puede clasificar por características de su longitud y extensión circunferencial, según la clasificación Praga.

Este artículo de revisión bibliográfica es creado con el objetivo de brindar información actualizada sobre esta patología, obtenida de múltiples referencias y guías internacionales, con el fin de ayudar a los profesionales de la salud a abordar esta enfermedad tan frecuente de manera integral tomando en cuenta los factores de riesgo, basando su seguimiento y manejo en los hallazgos histopatológicos del tejido lesionado.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica, donde se utilizaron artículos de los últimos cinco años, seleccionados de bases de datos como The American

Journal of Gastroenterology, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, American College of Gastroenterology y European society of gastrointestinal endoscopy.

Se utilizó un total de 15 referencias bibliográficas entre ellas guías internacionales.

DEFINICIÓN

El esófago de Barrett es una condición que afecta el esófago, el tubo que transporta la comida de la boca al estómago. Cuando los pacientes tienen esófago de Barrett, las células normales de la parte inferior del esófago son reemplazadas por otro tipo distintas de células, proceso conocido como metaplasia.

Es generalmente causado por enfermedad de reflujo gastroesofágico, una condición en la cual el ácido gástrico retrocede hacia el esófago causando síntomas y lesiones en el mismo.

EPIDEMIOLOGIA

Patología que se manifiesta principalmente en hombres de raza blanca, siendo infrecuente en paciente de raza negra y asiática.

En Estados Unidos se estima que un 5,6% de los adultos tienen esófago de Barrett, de predominio en adultos de mediana edad y adultos mayores que presentan síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (2).

Es una condición adquirida y no congénita, por lo cual es poco frecuente en niños y aún más en menores de 5 años. El esófago de Barrett se clasifica como segmento corto; donde la

metaplasia abarca menos de 3 cm del esófago distal y segmento largo cuando abarca mayor o igual a 3 cm por encima de unión gastroesofágica (UGE).

La prevalencia del esófago de Barrett de segmento corto es significativamente mayor (10-20%) que el segmento largo (3-5%). Los pacientes con Barrett de segmento corto tenían un historial más corto síntomas de RGE y muchos incluso son asintomáticos (3).

El riesgo de neoplasia en el esófago de Barrett es directamente proporcional con el tamaño o alcance de la metaplasia. Por lo tanto, los pacientes con Barrett de segmento corto tienen una menor incidencia de displasia, ya que hay menos mucosa involucrada. Del mismo modo, el riesgo de adenocarcinoma es de 2 a 15 veces mayor en pacientes con segmento largo.

Existen factores predisponentes como por ejemplo la obesidad abdominal central (≥ 85 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres) factor de riesgo para desarrollar esofago de barrett, ya que aumenta la presión intraabdominal predisponiendo así ERGE. El fumado es otro factor de riesgo para enfermedad por reflujo gastroesofagica y adenocarcinoma de esófago, siendo este 1,7 veces mayor en personas taquistas que no tabaquistas (4).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del EB se desarrolla a través de un proceso de metaplasia, en el cual un epitelio escamoso estratificado no queratinizado del esófago es reemplazado por un epitelio especializado diferenciado con características gástricas e intestinales,

secundario a un proceso inflamatorio crónico por la esofagitis causada por el reflujo gastroesofágico crónico (RGE) de ácido y otras sustancias, ya que estas células columnares son más capaces de resistirlo (2).

En las células de Barret se acumulan variaciones genéticas que les brindan propiedades de autosuficiencia, durante la carcinogenia, las células de Barrett demuestran inestabilidad genómica manifestada como ganancias o pérdidas de segmentos de cromosomas, que alteran el contenido del ADN celular y esto llevar a la promoción de carcinogénesis (2).

Existen varios tipos de metaplasia que tiene relevancia clínica en cuanto a manejo y vigilancia, entre las más importantes:

- **Gástrica Cardial:** Tiene una superficie con fosas y glándulas revestidas exclusivamente por células secretoras de moco sin presencia de células caliciformes, se asemejan a las células gástricas normales. Posible potencial maligno, se considera diagnóstico en guías europeas (2).
- **Intestinal especializada:** Posee criptas intestinales revestidas de células columnares secretoras de moco; y las características células caliciformes y vellosidades que la diferencian de la mucosa gástrica normal. Es el tipo histológico más frecuente y el único con un claro potencial maligno demostrado.

Se clasifica la displasia como de grado bajo o alto según las características arquitectónicas y citológicas encontradas en el tejido, como agrandamiento nuclear, pleomorfismo, hipercromatismo,

agrupamiento de túbulos y presencia de superficies vellosas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presencia de esófago de Barrett es asintomática, generalmente los pacientes con esta patología podrían presentar síntomas de ERGE, se debe tener en cuenta que la severidad de las manifestaciones clínicas no es proporcional a la intensidad de reflujo (3). Generalmente se dividen en síntomas clásicos como por ejemplo: pirosis (sensación de ardor que asciende del estómago al esófago o la parte inferior del tórax, con posibilidad de irradiación a cuello, faringe y espalda), generalmente tiene una presentación postprandial empeorado por comidas abundantes, picantes o grasosas, junto con la regurgitación ácida, que aumenta al inclinarse o en posición supina.

DIAGNÓSTICO

Para realizar un diagnóstico el endoscopista debe identificar las uniones escamocolumnar y gastroesofágica definidas como:

- Línea Z o Unión escamocolumnar: Unión del epitelio columnar, el cual tiene una coloración rojiza que luce de manera aterciopelada en el examen endoscópico con el epitelio escamoso que tiene un aspecto pálido y brillante.
- Unión gastroesofágica (UGE): Línea imaginaria en la que termina el esófago e inicia el estómago anatómicamente. Se logra identificar

como el nivel de la extensión más proximal de los pliegues gástricos.

Se deben cumplir dos criterios:

- Se debe documentar epitelio columnar a más de 1 cm del esófago distal.
- El examen histológico de las muestras de biopsia de ese epitelio columnar debe revelar metaplasia intestinal con células caliciformes.

La presencia de metaplasia intestinal ha sido tradicionalmente un requisito para el diagnóstico de esófago de Barrett en las guías americanas, sin embargo, las guías del Reino Unido han considerado que si hay evidencia visual de epitelio gástrico cardial en el examen endoscópico y las biopsias demuestran metaplasia columnar, independientemente de la presencia de metaplasia intestinal, se considera diagnóstico (1).

CLASIFICACIONES ENDOSCÓPICAS

El endoscopista debe describir la extensión del cambio metaplásico, incluida la longitud circunferencial y el largo máximo del segmento. Se recomienda el uso de la clasificación de Praga (1).

- Clasificación de Praga: Caracteriza la extensión de la metaplasia en su longitud máxima de la lengüeta (M) y la extensión circunferencial (C), de forma tal de poder objetivar la magnitud de la metaplasia y su evolución en el tiempo.
- Clasificación de París: Se aplica para caracterizar las lesiones según su morfología, en elevadas, planas o

deprimidas. Todas las lesiones visibles en el segmento de Barrett deben describirse utilizando la clasificación de Paris.

MANEJO GENERAL

El manejo de los pacientes con EB implica tres componentes principales:

1. Tratamiento de la ERGE
 - a) Estilo de vida y dieta
 - b) Tratamiento farmacológico
 - c) Quimio prevención
2. Vigilancia endoscópica para detectar displasia.
3. Tratamiento de la displasia
 - a) Displasia de bajo grado y EB sin displasia
 - b) Displasia de alto grado

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

a) Estilo de vida y dieta:

Se recomienda la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, elevación de la cabecera en pacientes con síntomas nocturnos de RGE y evitar una posición supina después de 2 a 3 horas de las comidas.

La modificación de la dieta mediante la eliminación de ciertos alimentos como: comidas altas en grasa, cafeína, chocolate, picantes, bebidas gaseosas podría ayudar a mejorar e incluso eliminar los síntomas de dicha enfermedad.

b) Tratamiento farmacológico:

Se brinda tratamiento a la mayoría de pacientes con esófago de Barrett con un inhibidor de bomba de protones, ya que muchos tienen enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico o evidencia

endoscópica de esofagitis por reflujo, además estudios observacionales sugieren que la terapia antirreflujo agresiva podría prevenir el cáncer (5-6), sin embargo, nuevos estudios sugieren que la conexión entre los IBP y la disminución del adenocarcinoma esofágico aún es controversial, y si existe, no ha sido probada de manera significativa estadísticamente (7).

Se inicia con una dosis estándar de un IBP una vez al día, y se aumenta la dosis en base a la respuesta terapéutica del paciente (1).

c) Quimio prevención:

Existe evidencia de que la utilización de AINES, aspirina en combinación y a dosis altas de IBS como esomeprazol pueden disminuir el riesgo de carcinoma esofágico en pacientes con esófago de Barrett (8). Sin embargo, hay efectos adversos relacionados con los AINES y evidencia controversial que no se recomienda como manejo de rutina para quimioprevención (9).

Vigilancia endoscópica para detectar displasia

El objetivo es la detección de displasia o adenocarcinoma esofágico tempranamente para lograr un adecuado tratamiento.

Inicialmente se realiza una endoscopia inicial con biopsias de cuatro cuadrantes cada 2 cm en pacientes con sospecha de esófago de Barrett.

- **Sin displasia:** Si en las biopsias iniciales no muestran displasia se sugiere una vigilancia cada tres o cinco años.
- **Indefinido:** Si en las biopsias iniciales son indefinidas por displasia, recomendamos optimizar la terapia

farmacológica antirreflujo y después repetir la endoscopia con muestras de biopsia tomadas cada 1 cm. Realizar la endoscopia después 6 meses de tratamiento (10).

- **Displasia bajo grado:** Si en las biopsias muestran displasia de bajo grado, los pacientes deben tener biopsias obtenidas cada 1 cm, las irregularidades de la mucosa deben eliminarse con resección endoscópica y la vigilancia debe realizarse cada 6 meses durante un año y luego anualmente hasta que haya reversión a Barrett no displásico.
- **Displasia de alto grado o carcinoma intramucoso:** Se sugiere que sea valorado por patólogo con amplia expertiz y someter a una endoscopia repetida utilizando endoscopia de luz blanca de alta definición con tratamiento médico antiácido previo. Se deben obtener muestras de biopsia de cuatro cuadrantes a intervalos de 1 cm y se deben eliminar las irregularidades de la mucosa con resección endoscópica para evaluar con precisión el grado de displasia. Esta endoscopia repetida es para asegurar que la mucosa metaplásica se inspeccione y biopsie adecuadamente antes de proceder a la erradicación endoscópica (1).

Tratamiento de la displasia

a) Tratamiento de displasia de bajo grado:

La displasia se maneja con terapia endoscópica, que incluye el uso de técnicas de ablación o resección endoscópica. Las técnicas de ablación

endoscópica no proporcionan una muestra de tejido para el análisis histológico. La resección endoscópica extrae un segmento de la mucosa y submucosa de Barrett, y puede ser tanto terapéutica como diagnóstica (1). Si se confirma un diagnóstico la terapia de erradicación endoscópica debe considerarse con el objetivo de lograr la eliminación completa de la metaplasia intestinal, se debe de utilizar ablación por radiofrecuencia como primera línea terapéutica, ya que ha demostrado que disminuye el riesgo de progresión a displasia de alto grado o adenocarcinoma en comparación con la vigilancia. (11) (12).

b) Tratamiento de displasia de alto grado (Neoplasia intraepitelial)

La mayoría de los pacientes con displasia de alto grado deben de ser tratados erradicando las zonas de displasia con el principal objetivo de eliminar todas las zonas de displasia y metaplasia, ya que hay riesgo de progresión a adenocarcinoma de 40-60% (13).

Es importante en estos pacientes, que la toma de biopsias sea en intervalos de 1cm, ya que si la muestra evidencia una invasión de la submucosa, no está indicado el manejo endoscópico.

La esofagectomía ya no es la primera línea de tratamiento en displasia de alto grado.

Existen ciertos factores importantes antes de abordar un paciente con esófago de Barrett con displasia de alto grado como por ejemplo: edad del paciente, esperanza de vida del paciente, comorbilidades, extensión de la displasia, expertiz del endoscopiasta. Existen dos métodos de erradicación: tratamientos ablativos, que usan calor (laser,

electrocoagulación, coagulación con plasma de argón), frío (crioterapia, nitrógeno gaseoso) y energía fotoquímica o resección endoscópica (14).

Tratamiento endoscópico ablativo

Estos procedimientos utilizan energía térmica, fotoquímica o radiofrecuencia para erradicar displasia.

- 1. Ablación con Radiofrecuencia:** es el más utilizado, consiste en la utilización de energía suministrada por un dispositivo que posee serie de electrodos que genera una lesión térmica circunferencial con profundidad limitada. Es una técnica preferida ya que se ha documentado en diferentes estudios aleatorizados que es altamente efectiva para eliminar todo el epitelio de Barrett, reduciendo la posibilidad de progresión de la enfermedad. Si los pacientes poseen zonas de irregularidad se debe primero realizar una resección de mucosa y posteriormente ablación.
- 2. Terapia fotodinámica:** una técnica que ha sido reemplazada por radiofrecuencia. Consiste en la capacidad de fotosensibilizadores de producir citotoxicidad en presencia de oxígeno después de la estimulación a la luz de una longitud de onda.
- 3. Crioescopia:** una técnica que tiene el común denominador de las demás, la cual es generar ablación de la mucosa de Barrett aplicando un criogénico como óxido nítrico líquido o nitrógeno líquido por medio de endoscopia, produciendo una apoptosis y trombosis de los vasos sanguíneos locales. La endoterapia multimodal intensiva que consiste en

Resección endoscópica focal combinada con radiofrecuencia es segura y altamente efectiva con un resultado altamente efectivo a medio plazo (15).

Posterior a cualquier técnica, es necesario indicar a los pacientes inhibidores de bombas de protones, con la finalidad de que la mucosa extirpada o resecada pueda sanar con el nuevo epitelio escamoso.

Resección endoscópica

Procedimiento que engloba resección endoscópica de la mucosa (mucosectomía) y la disección de la submucosa endoscópica.

- 1. REM:** Una técnica que consiste en la resección de la mucosa hasta llegar hasta la submucosa, una técnica que tiene ventajas como por ejemplo: se permite obtener muestras de tejido para determinar su extensión y si hubo una adecuada resección, estratificación (en caso que la submucosa esté invadida).

Esofagectomía

Es el tratamiento más definitivo y peligroso para la displasia en el esófago de Barrett. Una cirugía que tiene muchas complicaciones graves como neumonía, IAM o infección de herida quirúrgica y aumenta a su vez la morbilidad a largo plazo ya que los pacientes presentan pérdida de peso y disfagia.

CONCLUSIÓN

El esófago de Barrett es una patología frecuente secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico con afectación del esófago distal. Es asintomática en la mayoría de los casos, por lo que es

importante sospechar en pacientes con presencia de pirosis y regurgitación, que corresponden a síntomas pivote, y factores de riesgo como fumado y obesidad. Su diagnóstico se basa en la realización de endoscopia sin embargo su diagnóstico definitivo se basa en la observación de metaplasia en muestras histopatológicas del tejido lesionado. Debido a que este tipo de metaplasia predispone a malignización es fundamental su diagnóstico temprano y oportuno, para así, poder darle un tratamiento integral adecuado, basándonos en 3 pilares como son la

erradicación de la enfermedad por reflujo, con cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico ajustado a la respuesta clínica del paciente; una vigilancia endoscópica personalizada con base en los hallazgos histopatológicos del tejido lesionado y un tratamiento definitivo de acuerdo al grado de displasia, tomando en cuenta nuevas técnicas endoscópicas con gran auge como la ablación por radiofrecuencia, con alta efectividad y menos complicaciones que los procedimientos usados en el pasado.

REFERENCIAS

1. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *American Journal of Gastroenterology*. 2016 01;111(1):30-50. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.322>
2. Que J, Garman KS, Souza RF, Spechler SJ. Pathogenesis and Cells of Origin of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*. 2019 08;157(2):349-364.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.072>
3. R. MAR, G. FF. ESÓFAGO DE BARRETT: REVISIÓN DE LA LITERATURA. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015 09;26(5):557-564. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.09.002>
4. Kramer JR, Fischbach LA, Richardson P, Alsarraj A, Fitzgerald S, Shaib Y, Abraham NS, Velez M, Cole R, Anand B, Verstovsek G, Ruge M, Parente P, Graham DY, El-Serag HB. Waist-to-Hip Ratio, but Not Body Mass Index, Is Associated With an Increased Risk of Barrett's Esophagus in White Men. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013 04;11(4):373-381.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.028>
5. Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2013 Nov 12;63(8):1229-1237. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305997>
6. Tan MC, El-Serag HB, Yu X, Thrift AP. Acid suppression medications reduce risk of oesophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: a nested case-control study in US male veterans. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2018 06 29;48(4):469-477. <https://doi.org/10.1111/apt.14895>
7. Hu Q, Sun T, Hong J, Fang J, Xiong H, Meltzer SJ. Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Patients with Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Lynch JP. *PLOS ONE*. 2017 01 10;12(1):e0169691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169691>
8. Jankowski J, de Caestecker J, Love S, Reilly G, Watson P, Sanders S. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. *The Lancet*. Jul,2018;(392):400-408. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31388-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31388-6)
9. Masclee GMC, Coloma PM, Spaander MCW, Kuipers EJ, Sturkenboom MCJM. 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 01 29;5(1):e006640-e006640. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006640>
10. Whiteman DC, Kendall BJ. Barrett's oesophagus: epidemiology, diagnosis and clinical management. *Medical Journal of Australia*. 2016 Oct;205(7):317-324. <https://doi.org/10.5694/mja16.00796>
 11. Wani S, Rubenstein JH, Vieth M, Bergman J. Diagnosis and Management of Low-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus: Expert Review From the Clinical Practice Updates Committee of the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2016 Nov;151(5):822-835. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.040>
 12. Phoa KN, van Vilsteren FGI, Weusten BLAM, Bisschops R, Schoon EJ, Ragnunath K, Fullarton G, Di Pietro M, Ravi N, Visser M, Offerhaus GJ, Seldenrijk CA, Meijer SL, ten Kate FJW, Tijssen JGP, Bergman JJGHM. Radiofrequency Ablation vs Endoscopic Surveillance for Patients With Barrett Esophagus and Low-Grade Dysplasia. *JAMA*. 2014 03 26;311(12):1209. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2511>
 13. Haidry RJ, Butt MA, Dunn JM, Gupta A, Lipman G, Smart HL, Bhandari P, Smith L, Willert R, Fullarton G, Di Pietro M, Gordon C, Penman I, Barr H, Patel P, Kapoor N, Hoare J, Narayanasamy R, Ang Y, Veitch A, Ragnunath K, Novelli M, Lovat LB. Improvement over time in outcomes for patients undergoing endoscopic therapy for Barrett's oesophagus-related neoplasia: 6-year experience from the first 500 patients treated in the UK patient registry. *Gut*. 2014 Dec 24;64(8):1192-1199. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308501>
 14. Evans JA, Early DS, Chandraskhara V, Chathadi KV, Fanelli RD, Fisher DA, Foley KQ, Hwang JH, Jue TL, Pasha SF, Sharaf R, Shergill AK, Dominitz JA, Cash BD. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013 03;77(3):328-334. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.10.001>
 15. Phoa KN, Pouw RE, Bisschops R, Pech O, Ragnunath K, Weusten BLAM, Schumacher B, Rembacken B, Meining A, Messmann H, Schoon EJ, Gossner L, Mannath J, Seldenrijk CA, Visser M, Lerut T, Seewald S, ten Kate FJ, Ell C, Neuhaus H, Bergman JJGHM. Multimodality endoscopic eradication for neoplastic Barrett oesophagus: results of an European multicentre study (EURO-II). *Gut*. 2015 03 02;65(4):555-562. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309298>