

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ÁCIDO

Enfermedades esofágicas: enfermedad por reflujo gastroesofágico, Barrett, acalasia y esofagitis eosinofílica

Xavier Calvet

Servicio de Aparato Digestivo, Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud

Carlos III

PALABRAS CLAVE

Enfermedad por reflujo gastroesofágico;
Esófago de Barrett;
Acalasia;
Esofagitis eosinofílica

Resumen Las conclusiones y/o novedades más interesantes en la Digestive Disease Week 2016 han sido: *a) enfermedad por reflujo gastroesofágico*: el reflujo refractario a inhibidores de la bomba de protones se asocia muy a menudo a poca adherencia al tratamiento, comorbilidades psiquiátricas y trastornos funcionales digestivos. Deben explorarse estas posibles entidades en todo reflujo refractario a inhibidores de la bomba de protones; *b) esófago de Barrett*: sigue sin quedar clara la eficacia del cribado; sin embargo, nuevas técnicas mínimamente invasivas, como la citoesponja, permiten una detección más eficaz tanto del esófago de Barrett como de la adipsasia o la neoplasia asociadas al esófago de Barrett; *c) acalasia*: la miotomía peroral submucosa se consolida como una alternativa tan eficaz y más segura que la cirugía; *d) esofagitis eosinofílica*: son necesarias dosis altas de inhibidores de la bomba de protones para descartar una eosinofilia esofágica con respuesta a inhibidores de la bomba de protones; montelukast no es claramente efectivo en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica, aunque no puede descartarse una eficacia moderada.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Gastroesophageal reflux disease;
Barrett's oesophagus;
Achalasia;
Eosinophilic esophagitis

Oesophageal disease: gastroesophageal reflux disease, Barrett's oesophagus, achalasia and eosinophilic oesophagitis

Abstract The most interesting conclusions and/or advances presented at Digestive Disease Week 2016 were the following: *a) gastroesophageal reflux disease*: proton pump inhibitor-refractory reflux disease is frequently associated with poor treatment adherence, psychiatric comorbidities and functional gastrointestinal disorders. These possible entities should be investigated in all cases of proton pump inhibitor-refractory reflux disease; *b) Barrett's oesophagus*: the efficacy of screening remains unclear; however, new minimally-invasive techniques such as the cytosponge allow more effective detection, both of Barrett's oesophagus and Barrett's oesophagus-associated dysplasia or neoplasia;

Correo electrónico: xcalvet@tauli.cat

c) *achalasia*: evidence indicates that peroral endoscopic myotomy is as effective as surgery and is a safer alternative; d) *eosinophilic oesophagitis*: high-dose proton pump inhibitors are required to rule out proton pump inhibitor-responsive eosinophilic oesophagitis; montelukast is not clearly effective in the treatment of eosinophilic oesophagitis, although moderate efficacy cannot be ruled out.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años se han producido cambios muy importantes en el formato de la Digestive Disease Week, que han mejorado claramente el acceso a la información. Dos páginas web permiten actualmente el acceso *online* a todas las comunicaciones orales (<https://ddw.ondemand.org/>) y también a los pósters correspondientes a los congresos de 2010 a 2016, a menudo con el contenido completo del póster (<https://ddw.scientificposters.com/>). El acceso a las sesiones *online* es gratuito para los asistentes al congreso, el acceso a los pósters es abierto. Estos cambios representan una enorme oportunidad para aquellos que no puedan o no quieran desplazarse al congreso norteamericano, ya que permiten el acceso a revisiones actualizadas de gran calidad, cubriendo prácticamente todas las áreas correspondientes a las enfermedades digestivas.

Este año, aprovechando estos recursos, la presente revisión es, si cabe, más completa y permite una visión general de los avances en el campo de la patología esofágica. Las novedades/conceptos clave de este año se resumen en la tabla 1.

Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones

La sesión donde se discutieron los posibles efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) fue, sin duda, la más multitudinaria de las referentes a patología esofágica, con muchos profesionales escuchando atentamente las presentaciones fuera de la sala a través de medios audiovisuales. Se tocaron 3 temas: en primer lugar, Loren Laine revisó el riesgo de cáncer gástrico en pacientes en tratamiento crónico con IBP. Sus conclusiones fueron que únicamente en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, el uso continuado de IBP aumenta el riesgo de gastritis atrófica. Sin embargo, no está demostrado que se produzca un aumento del riesgo de metaplasia intestinal ni de adenocarcinoma gástrico. Aunque, dado que los datos son limitados, tanto el consenso asiático como el europeo recomiendan, por prudencia, erradicar la infección por *H. pylori* en pacientes jóvenes en los que se prevé que van a requerir tratamiento prolongado con IBP^{1,2}. Laura Targownik, de la Universidad de Manitoba, revisó el riesgo de osteoporosis y fracturas en pacientes tratados con IBP. Tras revisar detalladamente la bibliografía concluyó que, aunque se ha observado una asociación, esta se basa en estudios observacionales. No existe un mecanismo fisiopatológico plausible y no se cumplen claramente la mayoría de los criterios de causalidad establecidos por Bradford Hill³. Acabó concluyendo que el aumento del riesgo podría ser por afección cognitiva

Tabla 1 DDW 2016: conceptos clave en patología esofágica

1. No hay evidencia de que el uso continuado de IBP aumente el riesgo de cáncer gástrico en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, parece prudente erradicar la infección en los pacientes que van a recibir tratamiento prolongado con IBP
2. No queda claro que los IBP aumenten el riesgo de osteoporosis o fractura
3. Los IBP podrían aumentar el riesgo de infecciones intestinales, pero el riesgo absoluto de infección atribuible a IBP es muy bajo
4. El cumplimiento inadecuado del tratamiento es una causa frecuente de síntomas de ERGE refractarios a IBP
5. Los trastornos funcionales digestivos y la comorbilidad psiquiátrica son muy frecuentes en pacientes con síntomas de reflujo refractario a IBP. El tratamiento de las patologías asociadas podría mejorar los síntomas
6. El riesgo de la cirugía del reflujo gastroesofágico es muy superior a cualquier riesgo potencial del uso prolongado de IBP
7. No queda clara la eficacia del cribado del cáncer en pacientes con esófago de Barrett
8. La citología mediante citoesponja parece altamente efectiva en el diagnóstico no invasivo del esófago de Barrett
9. La miotomía submucosa peroral se perfila como una alternativa igualmente efectiva y mucho más segura que la miotomía de Heller para el tratamiento de la acalasia
10. Se recomienda el tratamiento con dosis altas de IBP en pacientes con síntomas y eosinofilia mucosa esofágica antes de establecer el diagnóstico de EEO

EEO: esofagitis eosinofílica; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP: inhibidor de la bomba de protones.

por déficit de vitamina B₁₂ o debido a factores de confusión, es decir, consecuencia de las limitaciones inherentes a los estudios observacionales. Finalmente, David Freeberg, de la Universidad de Columbia, realizó una extensa revisión del riesgo de infecciones ligado a IBP. Una primera conclusión fue que hay evidencia clara de que los IBP afectan a la composición de la flora en todos los niveles del intestino. Sin embargo, no queda claro que estos cambios tengan consecuencias clínicas. De hecho, es plausible que los IBP aumenten el riesgo de infecciones intestinales. Sin embargo, el aumento del riesgo, si existe, es bajo y los riesgos abso-

lutos de infección todavía son inferiores. Los riesgos estimados para la colitis seudomembranosa son de 1 en 4.200 pacientes tratados con IBP ambulatoriamente o de 1 en 2.200 pacientes ingresados tratados con IBP. Para las infecciones entéricas, el aumento de riesgo es del 0,06%, o sea 1 por cada 1.800 pacientes tratados.

Globalmente, la revisión sugiere que los datos que dan soporte a la toxicidad de los IBP son poco consistentes y que, en el caso de que las asociaciones descritas sean realmente causales, los beneficios de los IBP en sus indicaciones aceptadas sobrepasan claramente el escaso aumento del riesgo de complicaciones asociado a estos fármacos.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Respecto de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), destacaremos una sesión de revisión en la que se realizó una puesta al día. No ha habido grandes cambios en los aspectos generales de la enfermedad o acerca del diagnóstico. Sin embargo, la charla de Ronnie Fass, profesor de medicina en la Case Western Reserve University, sobre enfermedad refractaria marcó claramente las líneas generales para el diagnóstico y el tratamiento del reflujo refractario a IBP. Apuntó como una causa muy importante el inadecuado seguimiento del tratamiento. De acuerdo a los datos disponibles, menos de un 30% de las prescripciones se siguen correctamente en Estados Unidos. Además, independiente del diagnóstico inicial, el 70% de los pacientes toma de *motu proprio* los IBP a demanda ya a los 3 meses de la primera prescripción. Otras causas frecuentes de síntomas de reflujo refractario a IBP son la hipersensibilidad esofágica y el reflujo funcional definidos de nuevo recientemente por el consenso de Roma IV (tabla 2).

De hecho, aproximadamente el 50% de los reflujos refractarios a IBP se deben a pirosis funcional, el 40% a hipersensibilidad esofágica y solo un 10% a reflujo persistente^{4,5}. En este sentido, en pacientes con síntomas refractarios a IBP es muy frecuente la asociación con trastornos funcionales digestivos y/o con comorbilidad psiquiátrica y estos condicionan una peor respuesta a IBP, incluso en pacientes con reflujo gastroesofágico demostrado. De hecho, los factores

clínicos –un índice de masa corporal > 25 y presencia de patología funcional asociada– predicen una mala respuesta a IBP, mientras que la impedanciometría no es predictiva⁶. El tratamiento de estos pacientes pasa por un adecuado control de estas enfermedades asociadas.

En la presentación final de esta interesante sesión, Peter Karhila discutió la utilidad de la cirugía y las técnicas endoscópicas antirreflujo. La conclusión fue que en la actualidad ni unas ni otras tienen prácticamente ningún papel, excepto en el reducido grupo de pacientes en los que predomina la regurgitación o que no toleran los IBP. El concepto fundamental de la charla fue que la cirugía antirreflujo implica un riesgo inaceptable para una enfermedad benigna. En la práctica clínica, la mortalidad en las series americanas osciló entre el 0,4 y el 0,8%⁷. Además, la comorbilidad en forma de flatulencia, disfagia e imposibilidad para eructar también fue significativamente superior en los pacientes tratados con cirugía.

Respecto a los nuevos estudios, destacaron 3 comunicaciones: dos de ellas revisan la utilidad de vonoprazán, un bloqueador de la bomba de K⁺, con una capacidad de inhibición del ácido muy superior a los IBP en la esofagitis refractaria. En el primer estudio, Hanada et al⁸ analizan la eficacia de vonoprazán en 18 pacientes con esofagitis –la mayoría grave, grados C o D de Los Ángeles, a pesar del tratamiento con dosis estándar de IBP–. En 16 de 18 vonoprazán a dosis bajas (20 mg/día) curó totalmente las lesiones esofágicas. Iwakiri et al⁹, por otro lado, analizaron la eficacia de vonoprazán a dosis de 20 y 40 mg al día para mantener el pH por encima de 4 en 19 pacientes con esofagitis erosiva refractaria a IBP. Ambas dosis fueron capaces de mantener el pH por encima de 4 más del 95% del tiempo. Estos datos complementan los recientes estudios aleatorizados que demuestran que vonoprazán es altamente efectivo y no inferior a lansoprazol en el tratamiento de la esofagitis erosiva¹⁰. Globalmente sugieren que vonoprazán puede ser una herramienta fundamental en el pequeño, pero difícil, grupo de pacientes que presentan esofagitis grave refractaria a IBP.

Finalmente, la comunicación de Krill et al¹¹ analiza 115 pacientes con reflujo tratados mediante cirugía. La presencia de manifestaciones extraesofágicas y la falta de respuesta a IBP previa a la cirugía fueron los factores predicti-

Tabla 2 Criterios diagnósticos de la hipersensibilidad esofágica y el reflujo funcional de acuerdo a Roma IV

Reflujo funcional*	Hipersensibilidad esofágica
<p>Debe incluir todos los siguientes*:</p> <p>Sensación de ardor retroesternal molesta o dolorosa</p> <p>No hay alivio de los síntomas a pesar de terapia óptima antisecretora</p> <p>Ausencia de evidencia de que los síntomas se deben a reflujo gastroesofágico (no exposición al ácido anormal) o a EEO</p> <p>Ausencia de los principales trastornos motores del esófago</p>	<p>Debe incluir todos los siguientes*:</p> <p>Síntomas retroesternales incluyendo ardor retroesternal y dolor torácico</p> <p>Endoscopia normal y ausencia de evidencia de EEO</p> <p>Ausencia de los principales trastornos motores del esófago</p> <p>Aparición de los síntomas en relación con los episodios de reflujo, a pesar de la exposición normal de ácido en pH-metría o pH-impedanciometría (la respuesta al tratamiento antisecretor no excluye el diagnóstico)</p>

EEO: esofagitis eosinofílica.

*Síntomas continuados al menos los 3 meses previos al diagnóstico, inicio de los síntomas al menos 6 meses antes y con síntomas al menos 2 veces por semana.

vos de recidiva precoz de los síntomas tras la cirugía. Las tasas de respuesta a la cirugía fueron muy bajas en pacientes con manifestaciones extraintestinales (fig. 1) y todavía más bajas si los pacientes no habían respondido a un tratamiento previo con IBP (fig. 2).

Esófago de Barrett

La revisión más interesante respecto del esófago de Barrett fue la de Nicolas Shaheen, de la Universidad de Carolina del Norte, sobre el cribado de neoplasia en estos pacientes. Las ideas fundamentales de la presentación fueron que en la mayoría de guías (ACG, AGA, británica)¹²⁻¹⁴ los expertos recomiendan controles cada 3-5 años en el Barrett sin displasia, aunque la evidencia que da soporte a esta recomendación es prácticamente nula. En este sentido, estudios recientes no consiguen demostrar que el cribado reduzca la mortalidad en pacientes con esófago de Barrett¹⁵. Además, las herramientas para la detección del esófago de Barrett de que se dispone son muy poco eficaces: únicamente el 5% de los adenocarcinomas esofágicos aparecen en pacientes con un diagnóstico previo de esófago de Barrett¹⁶. Otro problema es que las biopsias, sean sistemáticas o al azar, son muy poco sensibles para la detección de displasia. Dos de las novedades más interesantes este año presentan soluciones a estos problemas. El primer estudio, realizado por investigadores de la Clínica Mayo, presenta la utilidad de una “nariz electrónica” para detectar el esófago de Barrett. Como se ha comentado, únicamente un 5% de los pacientes con cáncer de esófago han sido previamente diagnosticados de esófago de Barrett. Esto se debe a la ausencia de una técnica de cribado eficaz y no invasiva. Los investigadores evaluaron la utilidad de un dispositivo portátil que permite la determinación del perfil de compuestos orgánicos volátiles en el aliento para el diagnóstico del esófago de Barrett. Para ello analizaron 66 pacientes con esófago de Barrett y 56 sin él utilizando un sistema informático capaz de aprender por sí mismo. Simplemente respirando a través del dispositivo durante 5 min, el nuevo sistema fue capaz de aprender a diagnosticar el esófago de Barrett con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 80%¹⁷. El desarrollo de este dispositivo permitiría detectar con fiabilidad a los pacientes con esófago de Barrett susceptibles de entrar en un programa de cribado de cáncer de esófago.

Un segundo método de cribado de esófago de Barrett sería el uso de citoesponjas. Este dispositivo consiste en una esponja plástica rugosa unida a un hilo (fig. 3), que se deglute en forma de comprimido, se libera en el estómago y al ser retirada toma muestras de la mucosa esofágica. El uso de citoesponjas asociado al estudio de la metilación del ADN mediante PCR del material obtenido demostró tener una sensibilidad y una especificidad del 100% para el diagnóstico precoz del esófago de Barrett¹⁸. Los estudios económicos sugieren que la citoesponja podría ser más eficaz que la endoscopia para el cribado del esófago de Barrett¹⁹.

La citoesponja parece también más útil que las biopsias en el cribado de la displasia en pacientes ya diagnosticados de esófago de Barrett. En su excelente puesta al día, Nicolas Shaheen revisó también la evidencia que sugiere que el uso de la citoesponja mejora hasta en un 50% la detección de

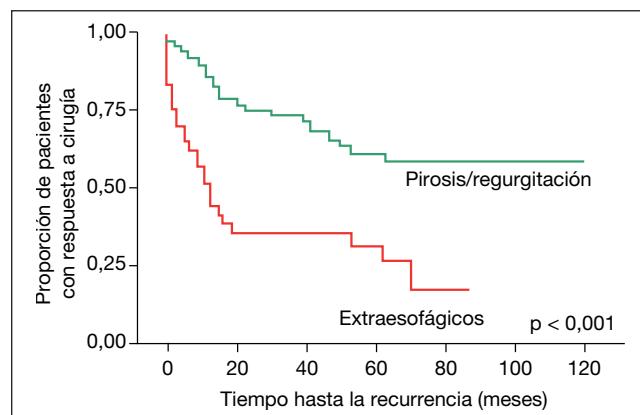


Figura 1 Tasa de respuesta a la cirugía en pacientes con síntomas típicos de reflujo y en pacientes con manifestaciones extraesofágicas.

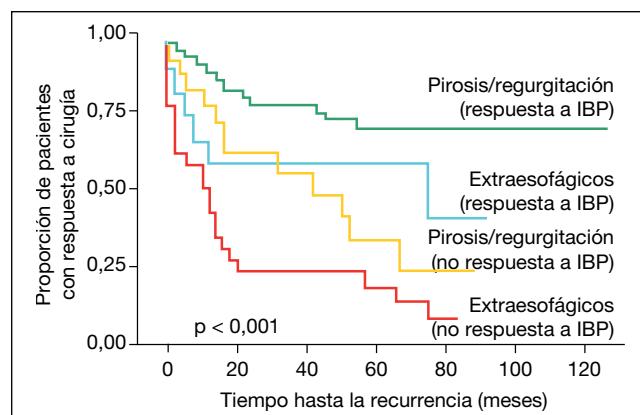


Figura 2 Relación entre la respuesta previa a inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la eficacia de la cirugía antirreflujo en pacientes con manifestaciones típicas frente a síntomas extraesofágicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

displasia comparado con el uso de biopsias múltiples²⁰. La eficacia es incluso superior si se utilizan ayudas informáticas al diagnóstico anatomo-patológico²¹. En este sentido, un estudio presentado en la DDW este año evaluaba la utilidad del cepillado —en este caso a través del endoscopio— comparado con la biopsia convencional para el diagnóstico de displasia y cáncer en 160 pacientes con esófago de Barrett. La biopsia detectó 7 casos de displasia de alto grado o cáncer, mientras que el cepillado detectó 23 casos adicionales. Únicamente un caso de displasia de alto grado/cáncer detectado por biopsia no fue detectado por la citología²². Estos datos sugieren que el cribado por citología, sea a través de endoscopia y cepillado o sea mediante citoesponja, mejora los resultados del cribado de cáncer esofágico y displasia por biopsia en pacientes con esófago de Barrett.

Acalasia

Este año, de nuevo las presentaciones sobre acalasia se han centrado en el uso de la POEM (miotomía endoscópica pero-

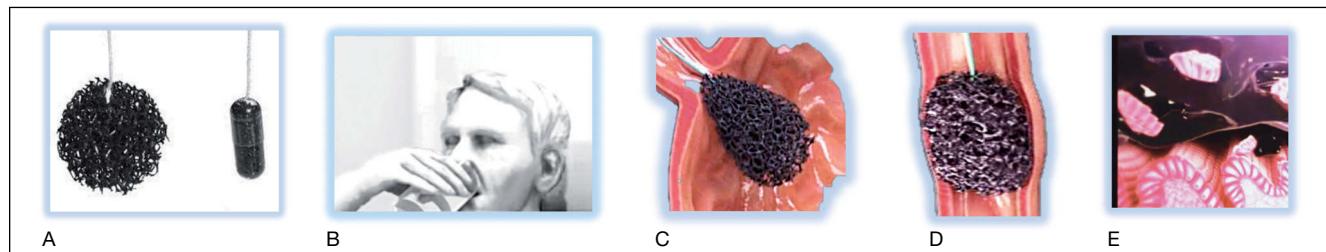


Figura 3 Utilización de la citoesponja para la detección del esófago de Barrett o para el cribado de neoplasia esofágica. La citoesponja (A) se encapsula en un comprimido que el paciente deglute (B). Un hilo unido al dispositivo se mantiene sujeto en el exterior a través de la boca. La envoltura de la cápsula se disuelve en 10 min liberando una esponja muy rugosa, que se retira tirando del hilo (C). Al retirarla (D), la superficie rugosa de la esponja arrastra abundante material celular (E), que puede recuperarse para estudio citológico o técnicas moleculares.

ral, del inglés *per-oral endoscopic miotomy*). Se han descrito distintas variantes técnicas y los datos acumulados siguen mostrando una eficacia y seguridad excepcionales, claramente superiores a las de la cirugía. Stavros Stavopoulos, en una excelente revisión resumió las posibilidades técnicas y analizó detalladamente los datos de eficacia y seguridad de más de 5.000 procedimientos reportados a nivel internacional. Un dato interesante es que los datos sugieren que son necesarios entre 20 y 60 procedimientos para que un endoscopista complete la curva de aprendizaje, lo que indica la necesidad de establecer centros de referencia para la técnica. La técnica está implantada y aceptada a nivel internacional. Quizás, lo realmente más destacable fue que la sociedad americana de cirugía digestiva dedicada, dentro del congreso, una sesión al debate sobre si la técnica de elección para la acalasia es la POEM o la miotomía de Heller. Aunque la conclusión del debate fue que la POEM todavía no está suficientemente establecida y que faltan resultados a largo plazo, el hecho de que la propia sociedad quirúrgica plantea el debate muestra hasta qué punto la técnica endoscópica es eficaz y segura.

Esofagitis eosinofílica

Desde el punto de vista clínico se han presentado 2 estudios realmente interesantes. En el primero, Alison Goldin et al, de la Universidad de Harward, analizan retrospectivamente 122 pacientes con sospecha de esofagitis eosinofílica (EEo) y un recuento de más de 15 eosinófilos por campo de alta resolución²³. Estos pacientes habían recibido distintas dosis de IBP (omeprazol) como tratamiento inicial: 11, 20 mg/día; 27, 40 mg/día y 84, 80 mg/día durante al menos 2 meses antes de someterse a una segunda endoscopia de control. Los autores observan que la respuesta histológica —con desaparición de la eosinofilia— a 20 mg de omeprazol fue de menos del 10% frente a casi el 60% en los pacientes tratados con 80 mg (fig. 4). Los autores concluyen que son necesarias dosis moderadas o altas de IBP como tratamiento de prueba, para descartar una eosinofilia esofágica con respuesta a IBP y establecer el diagnóstico definitivo de EEo.

Un segundo estudio²⁴ evaluó la utilidad de montelukast, un inhibidor de la activación de los eosinófilos en el trata-

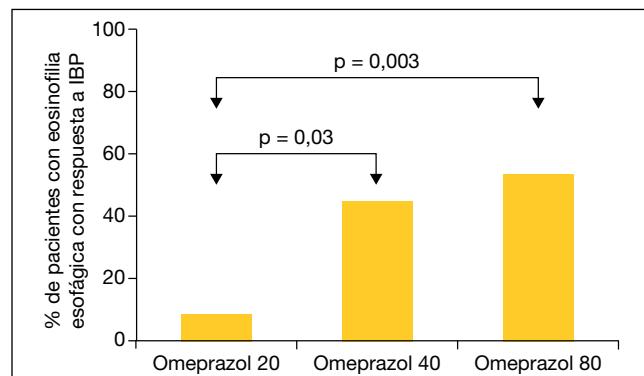


Figura 4 Porcentaje de pacientes con eosinofilia esofágica que alcanza respuesta histológica en función de la dosis de inhibidor de la bomba de protones (IBP) utilizada.

miento de la EEo. Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego, en el que los pacientes recibieron tratamiento con 20 mg de montelukast al día o placebo durante 26 semanas después de haber conseguido la remisión con esteroides orales. El estudio incluyó 41 pacientes (20 con montelukast y 21 con placebo). A las 26 semanas de seguimiento, el 25% de los pacientes que recibían placebo frente al 44% de los que recibían montelukast mantenían la remisión sintomática. Los autores concluyen que montelukast a dosis de 20 mg no es efectivo en el mantenimiento de la remisión en pacientes con EEo. Sin embargo, la conclusión es incorrecta. Dado el limitado número de pacientes, el estudio carece de potencia para descartar que montelukast sea moderadamente efectivo. De hecho, calculando los intervalos de confianza con esta muestra, se observa que montelukast podría ser desde un 10% inferior hasta un 45% superior a placebo. En todo caso, los datos del estudio no consiguen demostrar eficacia y, por tanto, montelukast no debe utilizarse de rutina para el tratamiento de la EEo.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al; European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64.
2. Fock KM, Katalaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al; Second Asia-Pacific Conference. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24:1587-600.
3. Morabia A. On the origin of Hill's causal criteria. *Epidemiology*. 1991;2:367-9.
4. Mainie I, Tutuian R, Shay S, Vela M, Zhang X, Sifrim D, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut*. 2006;55: 1398-402.
5. Roman S, Keefer L, Imam H, Korrapati P, Mogni B, Eident K, et al. Majority of symptoms in esophageal reflux PPI non-responders are not related to reflux. *Neurogastroenterol Motil*. 2015; 27:1667-74.
6. Zerbib F, Belhocine K, Simon M, Capdepont M, Mion F, Bruley des Varannes S, et al. Clinical, but not oesophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2012;6:501-6.
7. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF; American Gastroenterological Association Institute; Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1392-413.
8. Hanada Y, Hoshino S, Hoshikawa Y, Takenouchi N, Umezawa M, et al. Efficacy of Vonoprazan on PPI-Resistant Reflux Esophagitis. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S475.
9. Iwakiri K, Umegaki E, Hiramatsu N, Sakurai Y, Shiino M, et al. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the Dose-Response Relationships of Acid-Inhibitory Effect of Vonoprazan (20 mg, 40 mg) in Patients With Proton Pump Inhibitor-Resistant Erosive Esophagitis. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S475.
10. Ashida K, Sakurai Y, Hori T, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:240-51.
11. Krill JT, Naik RD, Higginbotham T, Slaughter JC, Holzman MD, Vaezi M. The Predictors of Response to Antireflux Surgery in Extraesophageal Reflux. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S111.
12. 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.
13. Fitzgerald RC, Di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014;63:7-42.
14. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2016;111: 30-50.
15. Corley DA, Mehtani K, Quesenberry C, Zhao W, De Boer J, Weiss NS. Impact of endoscopic surveillance on mortality from Barrett's esophagus-associated esophageal adenocarcinomas. *Gastroenterology*. 2013;145:312-9.
16. Dulai GS, Guha S, Kahn KL, Gornbein J, Weinstein WM. Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review. *Gastroenterology*. 2002;122: 26-33.
17. Chan DK, Lutzke LS, Clemens MA, Leggett CL, Wang KK. Detection of Barrett's Esophagus by Non-invasive Breath Screening of Exhaled Volatile Organic Compounds Using an Electronic-Nose Device. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S299.
18. Iyer P, Johnson ML, Lansing R, Yab TC, Taylor WR, et al. Discovery, Validation and Feasibility Testing of Highly Discriminant DNA Methylation Markers for Detection of Barrett's Esophagus Using a Capsule Sponge Device. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S66-7.
19. Benaglia T, Sharples LD, Fitzgerald RC, Lyratzopoulos G. Health benefits and cost effectiveness of endoscopic and nonendoscopic cytosponge screening for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2013;144:62-73.
20. Anandasabapathy S, Sontag S, Graham DY, Frist S, Bratton J, Harpaz N, et al. Computer-assisted brush-biopsy analysis for the detection of dysplasia in a high-risk Barrett's esophagus surveillance population. *Dig Dis Sci*. 2011;56:761-6.
21. Johanson JF, Frakes J, Eisen D. Computer-assisted analysis of abrasive transepithelial brush biopsies increases the effectiveness of esophageal screening: a multicenter prospective clinical trial by the endocdx collaborative group. *Dig Dis Sci*. 2011;56:767-72.
22. Vennalaganti P, Eisen G, Falk GW, Gerson LB, Goldblum JR, et al. Increased Detection of Barrett's Esophagus-Associated Neoplasia Using Wide Area Transepithelial Sampling in Conjunction With 4-Quadrant Forceps Biopsies: Final Results From a Multi-Center, Prospective, Randomized Trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;83 5S:AB122.
23. Goldin A, Lo WK, Hamilton M, Blatman KSH, Hornick J, Chan WW. Moderate or High Dose Proton Pump Inhibition Trial is Associated with Better Delineation of PPI-REE Diagnosis than Standard Dose Gastroenterology. 2016;150 Suppl 1:S136-7.
24. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Montelukast in Maintenance Treatment of Eosinophilic Esophagitis, Alexander JA, Karthik R, Enders F, Geno DM, Kryzer L, et al. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S19.