

SERIE DE CASOS

Endomicroscopia láser confocal con sonda en pacientes con esófago de Barrett



Coty González-Fernández*, Rafael Barreto-Zúñiga, Guido Grajales-Figueroa y Jorge-Adolfo Martínez Lozano

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México

Recibido el 7 de octubre de 2015; aceptado el 8 de octubre de 2015
Disponible en Internet el 17 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Esófago de Barrett;
Metaplasia intestinal;
Displasia;
Adenocarcinoma
esofágico;
Endomicroscopia
confocal

KEYWORDS

Barrett's oesophagus;
Intestinal metaplasia;
Dysplasia;
Oesophageal
adenocarcinoma;
Confocal
endomicroscopy

Resumen La endomicroscopia láser confocal con sonda permite obtener imágenes de alta resolución de la mucosa del tracto gastrointestinal ya que deja integrar la visión macroscópica y microscópica en tiempo real. Este artículo presenta la primera experiencia en México en una serie de casos con esófago de Barrett documentado con diagnóstico histopatológico y comparados con las imágenes obtenidas por medio de la sonda confocal.

© 2015 Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Probe-based confocal laser endomicroscopy in patients with Barrett's esophagus

Abstract Probe-based confocal laser endomicroscopy produces high resolution images of the gastrointestinal tract and can integrate macroscopic and microscopic views in real time. This article presents a number of documented cases of Barrett's oesophagus with a histopathological diagnosis, and compares them with the images obtained by probe-based confocal laser endomicroscopy.

© 2015 Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autora para correspondencia. Vasco de Quiroga n.º 15, Col. Sección XVI, C.P. 14000, Del. Tlalpan, México, D.F.
Teléfono: +525 55 5487 0900. Ext.: 2150 2158.

Correo electrónico: dra.cotygonzalez@gmail.com (C. González-Fernández).

Tabla 1 Clasificación de Miami para esófago de Barrett

Epitelio escamoso normal	Células planas sin criptas o vellosidades Vasos brillantes sin papilas
EB sin displasia	Arquitectura vellosa uniforme Células columnares Células caliciformes oscuras
Displasia de alto grado	Estructuras vellosas Borde epitelial engrosado oscuro, irregular Vasos dilatados irregulares
Adenocarcinoma	Estructura desorganizada/pérdida de vellosidades Células columnares oscuras Vasos dilatados irregulares

Fuente: Wallace et al.²².

Introducción

El esófago de Barrett (EB) se define como el cambio del epitelio escamoso normal por un epitelio columnar con presencia de células caliciformes; este cambio también es conocido como metaplasia intestinal¹. Las guías de vigilancia para el manejo de pacientes con EB mencionan la toma de biopsias dirigidas de lesiones visibles, seguida por biopsias al azar de los 4 cuadrantes cada 2 cm (protocolo de Seattle)². No obstante, este método tiene varias desventajas, entre ellas el consumo de tiempo y costos debido al número de biopsias por analizar.

En un intento por reducir tiempo y costos se han desarrollado nuevas herramientas para auxiliar a los endoscopistas. La endomicroscopia láser confocal (EC) es una nueva modalidad endoscópica, que permite obtener imágenes de alta resolución en tiempo real de la mucosa del tracto gastrointestinal que hace posible integrar la visión macroscópica y microscópica³.

Objetivo

Describir la correlación entre los hallazgos endoscópicos, histopatológicos y de endomicroscopia confocal en 4 pacientes con EB.

Material y métodos

Este estudio se realizó en el Departamento de Endoscopia Gastrointestinal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» durante los meses de mayo y junio del 2014. Todas las endoscopias fueron hechas con endomicroscopia confocal con sonda, previo consentimiento informado por el paciente y bajo sedación por el servicio de anestesiología. Las endoscopias fueron realizadas por un único endoscopista (RBZ) con experiencia en el diagnóstico y manejo endoscópico del EB. Inicialmente, se llevó a cabo una endoscopia con luz convencional y cromoendoscopia digital con NBI con un endoscopio de alta definición (Olympus GIF-160Z, Tokio, Japón); posteriormente se introdujo a través del canal de trabajo la sonda GastroFlex UHD para EC (Cellvizio, Mauna Kea Technologies, París, Francia) previa aplicación intravenosa de 1 ml de fluoresceína al 10%; y con la sonda colocada de manera fija y paralela a la mucosa esofágica, los focos sospechosos identificados en la endoscopia inicial fueron caracterizados y clasificados en epitelio normal, metaplasia de Barrett o displasia de acuerdo a la clasificación de Miami (tabla 1). Los criterios de EC utilizados para catalogar a los pacientes se muestran en la tabla 2.

Resultados

Caso 1

Un hombre de 45 años de edad con EB con clasificación de Praga C3 M5 con diagnóstico histopatológico de displasia de bajo grado (DBG) hace un año, se realizó panendoscopia de alta definición con cromoendoscopia digital con NBI de control a los 6 meses. En esta endoscopia se visualizó un área plana bien delimitada a los 35 cm de la arcada dentaria superior (ADS), y otra área nodular a los 37 cm de la ADS bien delimitada de aproximadamente 1 cm de diámetro (fig. 1A), esto se corroboró con EC en donde se observaron glándulas irregulares y desorganización celular, imágenes compatibles con displasia dentro de la metaplasia intestinal (fig. 1B). Esto se confirmó por el servicio de patología como DBG a los 35 cm de la ADS, además un foco a los 37 cm de la ADS de displasia de alto grado (DAG). En un segundo tiempo, estas áreas de DBG y DAG fueron tratadas con resección endoscópica de la mucosa con el paquete REM de Olympus (Olympus EMR Kit; Olympus America Inc., Center Valley, PA, EE. UU.).

Tabla 2 Características basales de pacientes

Caso	Edad, años	Sexo	Clasificación de Praga	Resultado histológico previo	Tratamiento previo
1	45	M	C3 M5	DAG y DBG	REM
2	39	F	C1 M2	SD	Vigilancia ^a
3	81	M	C5 M6	DBG	Vigilancia ^a
4	63	F	C5 M6	DBG	Vigilancia ^a

C: circunferencia; DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia de bajo grado; F: femenino; M: longitud máxima; M: masculino; REM: resección endoscópica de mucosa; SD: sin displasia.

Fuente: Wang y Sampliner².

^a Vigilancia endoscópica según las guías de la American Gastroenterology Association.

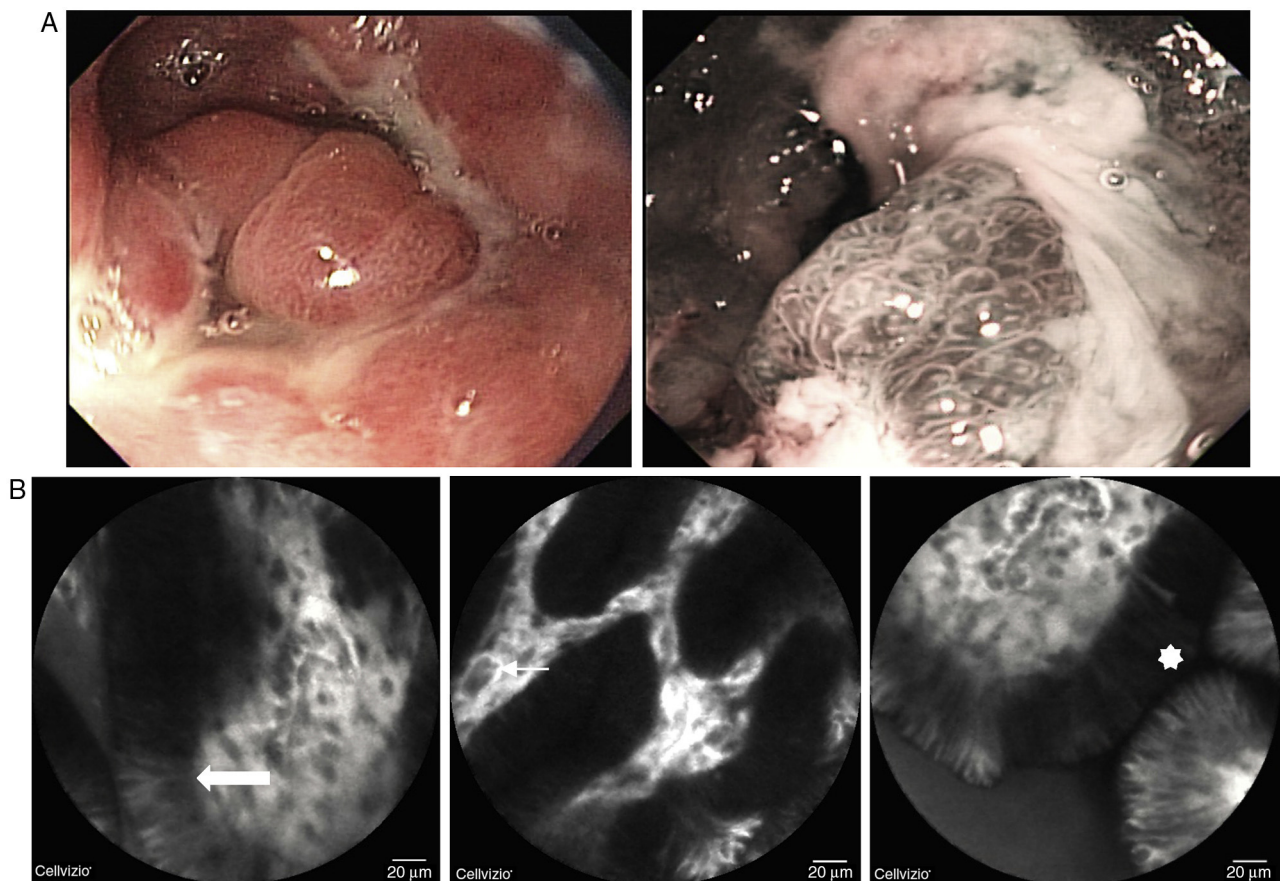


Figura 1 A) Imagen endoscópica de esófago de Barrett con lesión focal nodular; en la cromoendoscopia con NBI con magnificación se observa patrón glandular tubular con irregularidad del patrón vascular. B) Endomicroscopia confocal con sonda que muestra mucosa con arquitectura vellosa, el epitelio es irregular y se encuentra engrosado (asterisco). Se visualizan algunas células caliciformes (flecha gruesa) y vasos tortuosos (flecha delgada).

El reporte histopatológico confirmó resección completa de las zonas de DBG y DAG con márgenes libres.

El tiempo de duración total del estudio fue de 32 min de los cuales la EC consumió 9 min. Actualmente el paciente

lleva 16 meses de seguimiento y 4 endoscopias de seguimiento, de las cuales 2 han sido para tratamiento con ablación por radiofrecuencia. Sus últimas biopsias reportaron EB sin displasia (tabla 3).

Tabla 3 Comparación de hallazgos endoscópicos con endomicroscopia láser confocal y diagnóstico histopatológico

Caso	Hallazgos endoscópicos			Histopatológico	Tx
	Luz convencional	Cromoendoscopia digital	EC con sonda		
1	Dos zonas elevadas a 37 y 35 cm ADS	Patrón glandular tubulovellosa, hipervascularidad	Displasia presente	EB DAG	REM + ARF
2	Metaplasia intestinal	Patrón glandular oval, vascularidad conservada	Sin displasia	EB SD	Vigilancia ^a
3	Zona nodular a 30 y 31 cm ADS	Patrón glandular tubular, vascularidad conservada	Sin displasia	EB SD	Vigilancia ^a
4	Zona nodular a 24 y 26 cm ADS	Patrón glandular tubular, hipervascularidad	Displasia presente	EB DBG	ARF

ADS: arcada dentaria superior; ARF: ablación por radiofrecuencia; DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia de bajo grado; REM: resección endoscópica de mucosa; SD: sin displasia.

Fuente: Wang y Sampliner².

^a Vigilancia endoscópica según las guías de la American Gastroenterology Association.

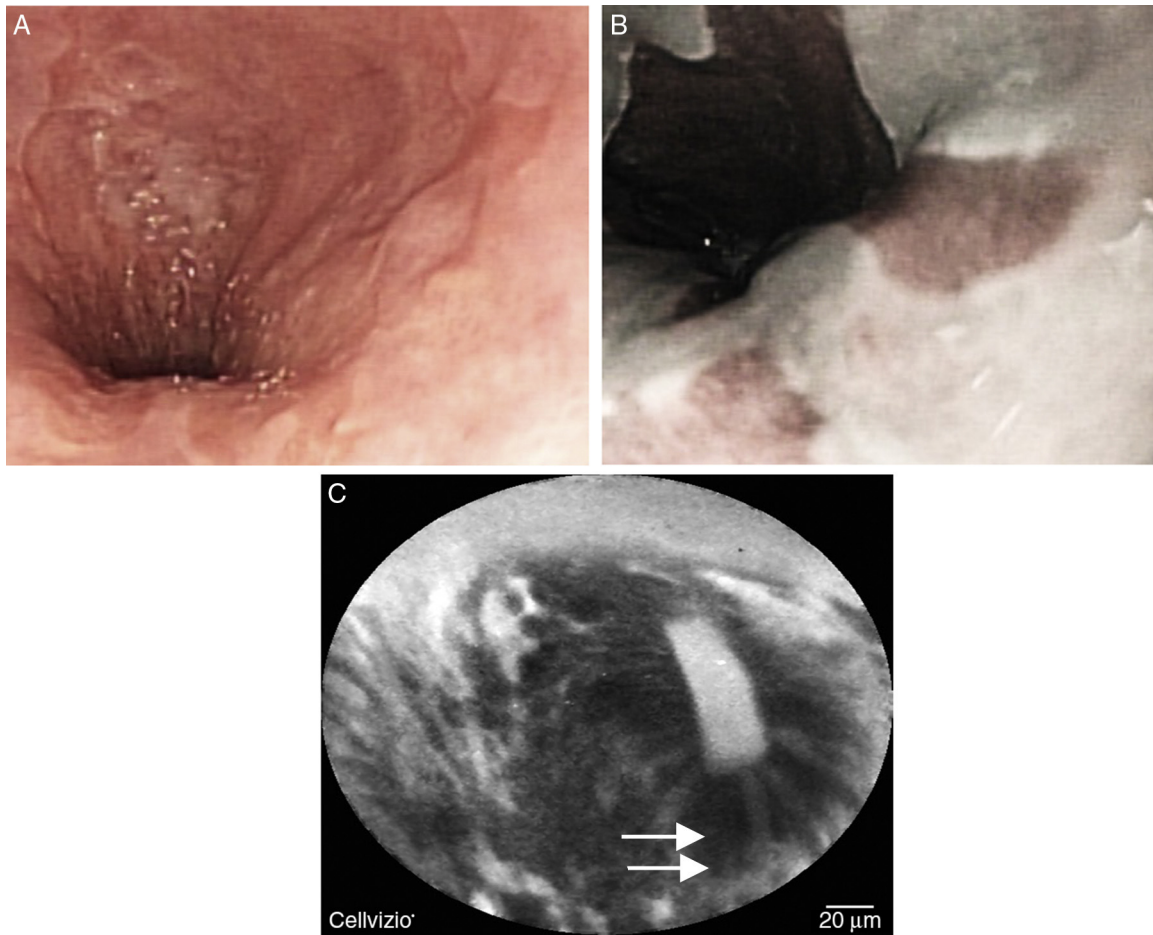


Figura 2 A-B) Imagen endoscópica de esófago de Barrett con mucosa asalmonada; se corrobora con cromoendoscopia digital con NBI. C) Endomicroscopia confocal con sonda que muestra mucosa con arquitectura vellosa uniforme; el epitelio es plano. Se visualizan células caliciformes (flecha).

Caso 2

Paciente femenino de 39 años de edad con diagnóstico confirmado de EB sin displasia desde hace 7 años. Ella cuenta con antecedente de enfermedad por reflujo gastroesofágico con adecuada respuesta a inhibidores de bomba de protones, por lo que se realizó funduplicatura de Nissen hace un año. Al momento del estudio se encontraba asintomática. Acudió a su panendoscopia de seguimiento, la cual se realiza con un endoscopio de alta definición (Olympus GIF-160Z, Olympus América de México, S.A. de C.V. Miami, FL, EE. UU.) con cromoendoscopia digital con NBI en donde se documentó EB con clasificación de Praga C1 M2, con patrón glandular oval y patrón vascular regular; posteriormente se realizó EC con sonda, revelando células cilíndricas con borde en cepillo, bien organizadas, el patrón vascular se observó regular sin dilataciones, todo ello compatible con EB sin displasia de acuerdo a los criterios de Miami (fig. 2A-C). Las biopsias confirmaron el diagnóstico de EB sin displasia.

El tiempo de duración total del estudio fue de 28 min de los cuales la EC consumió 7 min Actualmente la paciente lleva 12 meses de seguimiento y tendrá su próxima endoscopia en 3 años.

Caso 3

Paciente masculino de 81 años con antecedente de cáncer de ampolla de Vater tratado con procedimiento de Whipple hace 12 años. Cuenta con diagnóstico de EB con DBG a los 30 y 31 cm de la ADS con clasificación de Praga C5 M6 desde hace 6 meses; al momento de su estudio el paciente refirió 3 episodios de regurgitación ácida y un episodio de piro-sis por semana. Se realizó endoscopia de seguimiento con endoscopio de alta definición (Olympus GIF-160Z, Olympus América de México, S.A. de C.V. Miami, FL, EE. UU.). Se visualizó mucosa asalmonada sin observar una lesión focal, posteriormente se realizó cromoendoscopia digital con NBI, observando patrón glandular tubular y se introdujo sonda confocal con la que se vieron células cilíndricas con borde en cepillo y células caliciformes; el patrón vascular es regular, no se observa una zona clara de displasia (fig. 3A-C). Se tomaron biopsias de las zonas previamente documentadas con DBG (30 y 31 cm de ADS) con reporte histopatológico de EB sin displasia.

El tiempo de duración total del estudio fue de 25 min de los cuales la EC consumió 8 min Actualmente el paciente lleva 12 meses de seguimiento y una endoscopia de seguimiento con biopsias que reportaron EB sin displasia.

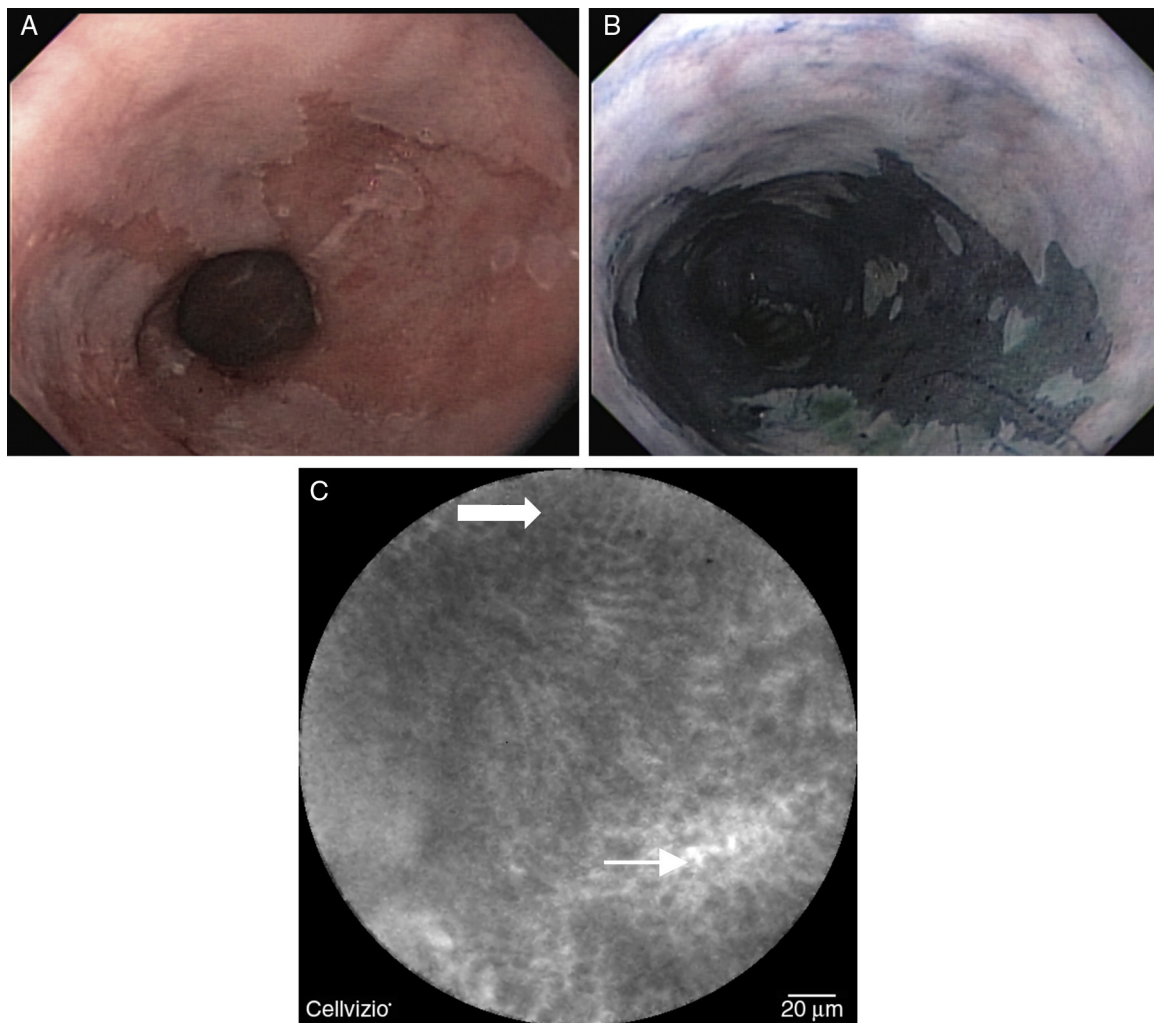


Figura 3 A-B) Imagen endoscópica de esófago de Barrett con cromoendoscopia con NBI. C) Endomicroscopia confocal con sonda muestra mucosa con arquitectura vellosa uniforme; el epitelio regular. Se visualizan algunas células calciformes (flecha gruesa) y vasos regulares sin tortuosidad (flecha delgada).

Caso 4

Paciente femenino de 63 años de edad con EB con clasificación de Praga C5 M6 con DBG a los 24 y 26 cm de ADS diagnosticada hace 6 meses, además presentó una estenosis esofágica simple a los 28 cm de la ADS probablemente péptica, la cual se dilató en 3 ocasiones con dilatador hidroneumático CRE hasta 18 mm Actualmente niega disfagia u otra sintomatología gastrointestinal. Se realizó panendoscopia de rutina con endoscopio de alta definición más cromoendoscopia digital con NBI (Olympus GIF-160Z, Olympus América de México, S.A. de C.V. Miami, FL, EE. UU.) donde se observó área de metaplasia intestinal con patrón glandular oval alternando con zonas de patrón tubular e hipervascularidad a los 24 y 26 cm de la ADS; además se visualizó zona de estenosis a los 28 cm de la ADS con una longitud menor de 2 cm y que no obstruye la luz esofágica (fig. 4A-C); sin embargo no es posible franquearla; por lo que se realiza dilatación esofágica con dilatadores de Savary-Gilliard hasta 15 mm de diámetro observando posdilatación con visión endoscópica desgarro mucoso. Posteriormente se

introdujo sonda confocal, observando arquitectura celular desorganizada a los 24 y 26 cm de la ADS, así como vasos dilatados en estas zonas, compatibles con DBG (fig. 4D). Se tomaron biopsias con diagnóstico histopatológico de DBG. En este caso en particular, se consideró que la paciente era candidata a resección endoscópica de la mucosa mas no a tratamiento de erradicación con ablación por radiofrecuencia; ya que la paciente cuenta con un factor de riesgo ya documentado que es la estenosis esofágica.

El tiempo de duración total del estudio fue de 36 min de los cuales la EC consumió 11 min Actualmente la paciente lleva 14 meses de seguimiento y 2 endoscopias de seguimiento. Las biopsias de estos procedimientos confirmaron EB sin displasia. Su próximo control endoscópico será en 3 años.

Discusión

En las últimas 4 décadas el EB ha incrementado su incidencia de manera alarmante hasta un 300%⁴⁻⁸. Se sabe que el EB está asociado a un incremento en el desarrollo de

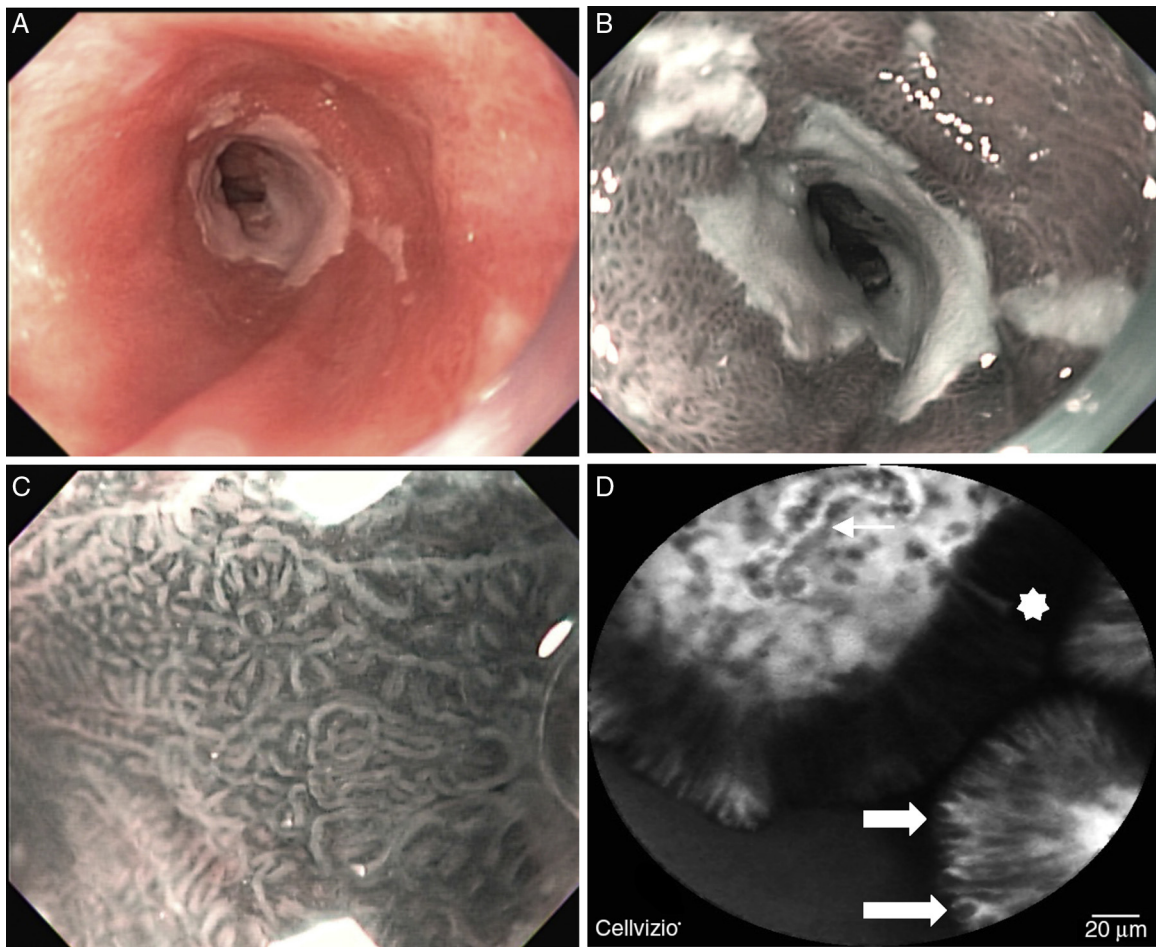


Figura 4 A-C) Imagen endoscópica de esófago de Barrett con estenosis simple y presencia de úlcera; en la cromoendoscopia con NBI con magnificación se observa patrón glandular tubular con irregularidad del patrón vascular. D) Endomicroscopia confocal con sonda que muestra mucosa con arquitectura vellosa irregular, epitelio engrosado y oscuro (asterisco). Se visualizan algunas células caliciformes (flecha gruesa) y vasos tortuosos (flecha delgada).

adenocarcinoma esofágico. El adenocarcinoma esofágico tiene una supervivencia pobre (menos del 5% a 5 años) y se cree que es secundario a un diagnóstico tardío, infiltración linfocelular temprana y baja vascularización del tejido, lo cual conlleva a una respuesta pobre a quimioterapia.

La endoscopia con luz blanca identifica el EB y otras anomalías obvias de la mucosa (por ejemplo, nódulos, áreas elevadas o deprimidas) pero no distingue metaplasia intestinal de displasia u otro tipo de metaplasia (cardíaca u oxíntica)⁹. Como se mencionó anteriormente, las guías de vigilancia para el manejo de pacientes con EB recomiendan apearse al protocolo de Seattle². Este método para detectar displasia tiene varias fallas como son el consumo de tiempo, es costoso y no siempre es preciso, además solo se biopsia una pequeña fracción del EB (menos del 3.5% del total de la superficie de un segmento de 2 cm de longitud)¹⁰. Esto se corroboró en un análisis detallado sobre especímenes de esofagectomía de pacientes con EB; el estudio reveló que en estas piezas de esofagectomía existían áreas focalizadas de DBG, áreas de DAG y adenocarcinoma¹¹. Además, hasta un 40% de DAG se asoció a focos sincrónicos ocultos de adenocarcinoma después de una esofagectomía. Esto ha creado la necesidad de desarrollar nuevas tecnologías para

la correcta evaluación del EB como son la endoscopia de alta definición¹², cromoendoscopia digital¹³ y EC, ya sea con tecnología integrada en el endoscopio o a través del canal de trabajo con sonda¹⁴.

Desde del 2004¹⁵, cuando apareció el primer estudio *in vivo*, la EC ha mostrado ser útil en distintas enfermedades del tubo digestivo, entre ellas, el EB. Para obtener estas imágenes de alta definición, la EC requiere la administración intravenosa de un contraste previo a la realización del estudio con un agente como la fluoresceína, el cual ha demostrado ser seguro en varios estudios¹⁶⁻¹⁸. En un estudio prospectivo¹⁹ se evaluaron 156 lesiones esofágicas sospechosas, la EC determinó con gran exactitud la presencia de EB (sensibilidad del 98.1% y especificidad del 94.1%) y neoplasia asociada (sensibilidad del 92.9% y especificidad del 98.4%). Otro estudio prospectivo²⁰, el cual incluyó a 36 pacientes, comparó el rendimiento de las biopsias aleatorias contra las biopsias dirigidas por EC. El rendimiento diagnóstico se incrementó un 18% en el caso de las biopsias aleatorias comparado con un 34% en el caso de las biopsias dirigidas con EC. Más recientemente, la sonda confocal obtuvo resultados prometedores con un valor predictivo negativo, valor predictivo positivo, sensibilidad y especificidad no despreciables (98.8,

44, 80 y 94%, respectivamente), además presentó un aceptable acuerdo interobservador ($kappa = 0.6$)²¹. Sin embargo, un elemento esencial para cualquier nueva tecnología de imagen es la estandarización de indicaciones, terminología, categorización de imágenes y prioridades de investigación, es por eso que se creó el sistema de clasificación de Miami, llevándose a cabo en Miami, Florida en 2009; esta clasificación está basada en un consenso para los usuarios de sonda confocal²².

En este trabajo, presentamos una serie de casos que describen el uso de la EC con sonda comparado con endoscopia con luz convencional. De acuerdo a nuestros resultados fue posible precisar con mayor exactitud las zonas más afectadas por EB y, de esta manera, realizar biopsias dirigidas de dichas lesiones, reduciendo tiempo y costos de los procedimientos.

Una limitación de nuestro trabajo es el reducido número de pacientes; sin embargo, este trabajo representa el primer reporte del uso de esta tecnología en nuestro país. Anteriormente, de acuerdo a 2 estudios mexicanos^{23,24}, la prevalencia de EB en México iba del 1.3-1.6%. Sin embargo, Bernal et al.²⁵ recientemente presentaron en la Semana Americana de Gastroenterología un trabajo realizado en el INCMNSZ el cual incluyó 43,639 endoscopias realizadas en el periodo de 2002 a 2012, donde se incluyeron 420 pacientes con diagnóstico histopatológico de EB; es decir, una prevalencia de 9.6 endoscopias con EB por cada 1,000 endoscopias realizadas. De estas, el 19.3% de los pacientes presentaron algún tipo de displasia o cáncer. Por ello podríamos considerar la EC una aplicación viable en el diagnóstico de EB en nuestro medio.

Conclusiones

La endomicroscopia con láser confocal es una herramienta útil en el seguimiento y manejo en los pacientes con EB. Aún faltan estudios para determinar la aplicabilidad y eficacia de la EC en EB.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

No se recibió ningún patrocinio para la publicación de este artículo

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses

Bibliografía

1. Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2002;346:836-42.
2. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:788-97.
3. Pellise Urquiza M. Confocal endomicroscopy: Should we change our approach to the endoscopic diagnosis of the mucosal lesions of the gastrointestinal tract? *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33:267-70.
4. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am.* 2002;11:235-56.
5. Drewitz DJ, Sampliner RE, Garewal HS. The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: A prospective study of 170 patients followed 4.8 years. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:212-5.
6. O'Connor JB, Falk GW, Richter JE. The incidence of adenocarcinoma and dysplasia in Barrett's esophagus: Report on the Cleveland Clinic Barrett's Esophagus Registry. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:2037-42.
7. El-Serag HB. The epidemic of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002;31:421-40.
8. Pohl H, Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:142-6.
9. Coda S, Thillainayagam AV. State of the art in advanced endoscopic imaging for the detection and evaluation of dysplasia and early cancer of the gastrointestinal tract. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014;7:133-50.
10. Tschanz ER. Do 40% of patients resected for Barrett esophagus with high-grade dysplasia have unsuspected adenocarcinoma? *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129:177-80.
11. Heitmiller RF, Redmond M, Hamilton SR. Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. An indication for prophylactic esophagectomy. *Ann Surg.* 1996;224:66-71.
12. Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterol.* 2007;133:42-7.
13. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:8-14.
14. Wang TD, Friedland S, Sahbaie P, et al. Functional imaging of colonic mucosa with a fibered confocal microscope for real-time in vivo pathology. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1300-5.
15. Kiesslich R, Burg J, Vieth M, et al. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology.* 2004;127:706-13.
16. Paramsothy S, Leong RW. Endoscopy: Fluorescein contrast in confocal laser endomicroscopy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:366-8.
17. Wallace MB, Meining A, Canto MI, et al. The safety of intravenous fluorescein for confocal laser endomicroscopy in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:548-52.
18. Becker V, van den Broek FJ, Buchner AM, et al. Optimal fluorescein dose for intravenous application in miniprobe-based confocal laser scanning microscopy in pigs. *J Biophotonics.* 2011;4:108-13.

19. Kiesslich R, Gossner L, Goetz M, et al. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:979-87.
20. Dunbar KB, Okolo P, Montgomery E, et al. Confocal laser endomicroscopy in Barrett's esophagus and endoscopically inapparent Barrett's neoplasia: a prospective, randomized, double-blind, controlled, crossover trial. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:645-54.
21. Pohl H, Rosch T, Vieth M, et al. Miniprobe confocal laser microscopy for the detection of invisible neoplasia in patients with Barrett's oesophagus. *Gut*. 2008;57:1648-53.
22. Wallace M, Lauwers GY, Chen Y, et al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*. 2011;43:882-91.
23. Trujillo OE, Baltasar P, Ángeles U, et al. Asociación entre reflujo gastroesofágico sintomático y esófago de Barrett. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005;70:14-9.
24. Carmona R, Solana S, Esmer D, 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.
25. Bernal AR, Tellez 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: S348-9.