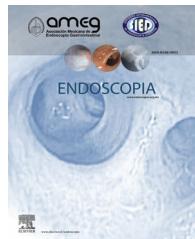




ELSEVIER

ENDOSCOPIA

www.elsevier.es/endoscopia



ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad de escalas pronósticas en hemorragia digestiva proximal secundaria a úlcera péptica



Griselda Martínez Ramírez*, Marco Antonio Manrique, Miguel Ángel Chávez García, Nora Noemí Hernández Velázquez, Ernesto Pérez Valle, Teófilo Pérez Corona, María Guadalupe Martínez Galindo, Elvia Janeth Rubalcaba Macías, Alberto Antonio Cisneros, Darío Fernando Burbano Luna, Juan Manuel Gómez Urrutia, Jony Cerna Cardona y Jaime Gilberto Santamaría Sánchez

Unidad de Endoscopia, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

Recibido el 24 de agosto de 2016; aceptado el 13 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 19 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Hemorragia digestiva proximal;
Escalas pronósticas;
Recidiva de la hemorragia;
Esofagogastroduodenoscopia

Resumen

Introducción: La hemorragia digestiva proximal (HDP) es la urgencia gastrointestinal más común, causa frecuente de ingreso en los servicios de urgencias, con elevada mortalidad y morbilidad y es una de las principales indicaciones para realización de endoscopia superior. La estratificación temprana del riesgo se realiza mediante el uso de escalas pronósticas, con las que se evalúan pacientes con alto y bajo riesgo, lo que ayuda a tomar decisiones iniciales de tratamiento oportunas que pueden salvar la vida. Entre estas escalas validadas, la de Blatchford, Rockall, Forrest y AIMS65 son útiles para predecir mortalidad, recidiva de la hemorragia, días de estancia hospitalaria, uso de hemoderivados y hemostasia endoscópica.

Objetivo: Valorar la utilidad de las escalas pronósticas de Blatchford, Rockall, Forrest y AIMS65 en pacientes con HDP secundaria a úlcera péptica como predictores de mortalidad, recidiva de hemorragia, estancia hospitalaria, uso de hemoderivados y hemostasia endoscópica.

Material y métodos: Se seleccionó a pacientes con diagnóstico de HDP secundaria a úlcera péptica, ingresados al Servicio de Urgencias del Hospital Juárez de México entre marzo de 2013 y marzo de 2015. Se calcularon las escalas de Rockall, Blatchford, AIMS65 y Forrest.

Resultados: Se incluyó a 70 pacientes con HDP secundaria a úlcera péptica. Se realizó análisis descriptivo de las variables cuantitativas y análisis de Anova de Fisher para un factor, empleando el software Estadística 8. En los hallazgos endoscópicos se observan úlceras Forrest la (4.28%), lb (12.85%), lla (10%), llb (14.2%), llc (8.57%) y lll (50%). El 40% (28) recibieron tratamiento endoscópico, hubo recidiva de la hemorragia en 3 pacientes (4.2%) durante su estancia hospitalaria y fallecieron el 1.42%. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 3.74, el promedio de paquetes globulares transfundidos fue de 1.11. Se observó asociación estadísticamente significativa de la escala de Rockall para predecir recurrencia de la HDP ($p = 0.019$), de la escala de Blatchford para recurrencia de HDP ($p = 0.063$), mortalidad ($p = .00004$), necesidad

* Autor para correspondencia. Norte 1-E número 4526. Colonia Guadalupe Victoria. Tel.: +044-55-3445-8425.

Correo electrónico: giserama@hotmail.com (G. Martínez Ramírez).

de transfusión ($p=0.0094$), días de estancia hospitalaria ($p=0.0070$) y de la escala de Forrest como predictor de necesidad de tratamiento endoscópico ($p=0.0000$).

Conclusiones: En nuestro estudio, la escala de Blatchford es la más útil para evaluar recidiva de la hemorragia, días de estancia hospitalaria, necesidad de transfusión y mortalidad. La escala de Forrest es la única que evalúa la necesidad de terapia endoscópica en los pacientes con HDP secundaria a úlcera péptica.

© 2016 ASOCIACIÓN MEXICANA DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL A.C. 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/>).

KEYWORDS

Proximal
gastrointestinal
bleeding;
Prognostic scales;
Recurrent bleeding;
Esophagogastroduodenoscopy

Usefulness of prognostic scales in upper gastrointestinal bleeding secondary to a peptic ulcer

Abstract

Introduction: Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is the most common gastrointestinal emergency, and a frequent cause of admission to the emergency services. It has a high mortality and morbidity, and is also one of the main indications for conducting an upper gastrointestinal endoscopy. Early risk stratification is made using prognostic scales that evaluate patients with high and low risk, and help make initial decisions, for the appropriate therapies that can save the lives of patients. The validated scales include Blatchford, Rockall, AIMS-65, and Forrest, are useful in predicting mortality, recurrence of the UGIB, cost, length of hospital stay, use of blood and endoscopic haemostasis.

Objective: To assess the usefulness of the Blatchford, Rockall, AIMS-65, and Forrest prognostic scales in patients with UGIB secondary to a peptic ulcer as predictors of mortality, recurrence of bleeding, hospital stay, use of blood, and endoscopic haemostasis.

Material and methods: The study included patients with a diagnosis of UGIB secondary to peptic ulcer admitted to the emergency department of the Juarez Hospital of Mexico during the period March 2013 to March 2015. The prognosis was estimated using the Rockall, Blatchford, AIMS-65, and Forrest scales.

Results: A total of 70 patients with UGIB secondary to peptic ulcer were included. Descriptive analysis of quantitative variables and analysis of variance using Fisher test were performed using Statistics Software 8. Using the Forrest classification, the endoscopic findings included, Ia (4.28%), Ib (12.85%), IIa (10%), IIb (14.2%), IIc (8.57%), and III (50%) were observed in the endoscopic findings. Of the 40% (28) that received endoscopic therapy, there was re-bleeding in 3 (4.2%) patients during hospitalisation, and 1.42% died. The mean hospital stay was 3.74 days and a mean number of 1.11 packed red cells were transfused. Statistically significant relationships were observed in the Rockall scale to predict recurrence of UGIB ($P=.019$), in the Blatchford scale for UGIB recurrence ($P=.063$), mortality ($P=.00004$), need for transfusion ($P=.0094$), length of hospital stay ($P=.0070$), and in the Forrest scale as a predictor of a need for endoscopic treatment ($P=.0000$).

Conclusions: In our study Blatchford scale is the most useful for assessing recurrent bleeding, hospital stay, need for transfusion, and mortality. The Forrest scale is the only one that assesses the need for endoscopic therapy in patients with upper gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer.

© 2016 ASOCIACIÓN MEXICANA DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL A.C. 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/>).

Introducción

La hemorragia gastrointestinal proximal (HDP) es una de las urgencias más comunes en gastroenterología, con una mortalidad del 5-14%^{1,2}. La incidencia es de aproximadamente 50 por cada 100,000 personas; la severidad y el tratamiento dependen de la causa y la tasa de mortalidad va de 2.5 a 10%. La severidad de la hemorragia es variable: desde leve,

únicamente con datos de laboratorio que indican anemia, a severa, con inestabilidad hemodinámica. Se clasifica en hemorragia de origen variceal y no variceal¹. La mayoría es de origen no variceal, que representa el 60-70%; la hemorragia por úlcera péptica es la más común (20-50%)³.

Es una emergencia y la causa más frecuente de hospitalización. El paciente debe ser evaluado de una manera prioritaria a su ingreso. En el evento agudo, es necesario

evaluar la protección de la vía aérea, lograr la estabilización hemodinámica inmediata con la administración de soluciones coloides o cristaloïdes y valorar el uso de hemoderivados.

La estratificación temprana del riesgo, mediante el uso de escalas pronósticas validadas, orienta los objetivos del tratamiento. Los resultados negativos de los pacientes incluyen recidiva de la hemorragia y mortalidad. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) juega un papel fundamental, una vez que el paciente está hemodinámicamente estable, ya que identifica la etiología de la HPD, a los pacientes candidatos a tratamiento endoscópico, disminuye la mortalidad, estancia hospitalaria, el tratamiento quirúrgico y costo de atención.

La mortalidad con frecuencia se asocia a la descompensación de las condiciones médicas comórbidas preexistentes, que incrementan los costos de atención y la morbilidad.

Las escalas pronósticas deben ser realizadas al ingreso del paciente y posteriormente a la endoscopia, como una herramienta útil de soporte para la estratificación del pronóstico. Para un óptimo manejo, son necesarios sistemas de puntuación simples y validados que permitan identificar a los pacientes de alto riesgo de recidiva de la hemorragia, con necesidad de hospitalización e intervención. Diversas escalas pronósticas se han validado con los objetivos descritos⁴.

Las más conocidas son las escalas de Blatchford, que incluye parámetros clínicos y de laboratorio (puntuación de 0 a 23); la escala de Rockall, que incluye hallazgos endoscópicos; la escala AIMS65, que evalúa parámetros clínicos y de laboratorio y la clasificación de Forrest, que evalúa los hallazgos de la EGD²⁻⁵.

Las escalas han sido comparadas por su capacidad para predecir resultados significativos: necesidad de hospitalización, mortalidad a 30 días, alta temprana, requerimientos de hemoderivados o tratamiento quirúrgico⁶. Ninguna es ideal; la mejor escala es la que se adapta al medio donde nos desenvolvemos y con la que se esté más familiarizado.

El uso rutinario de estas escalas pronósticas permite la toma de decisiones oportunas como: hospitalización, identificación de pacientes de alto riesgo de recurrencia de la hemorragia, candidatos a tratamiento endoscópico, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, elementos útiles para el triaje y uso de recursos hospitalarios en forma oportuna y racional.

El objetivo de nuestro estudio es valorar la utilidad de las escalas pronósticas Blatchford, Rockall, Forrest y AIMS65 en pacientes con HDP secundaria a úlcera péptica como predictores de mortalidad, recidiva de hemorragia, estancia hospitalaria, uso de hemoderivados y hemostasia endoscópica.

Material y método

Se incluyó a pacientes con diagnóstico de HDP secundaria a úlcera péptica, ingresados al servicio de urgencias del Hospital Juárez de México de marzo de 2013 a marzo de 2015. Se realizó estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. Los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de 18 años, exámenes de laboratorio incompletos, pacientes a quienes no se les realizó estudio endoscópico. El manejo

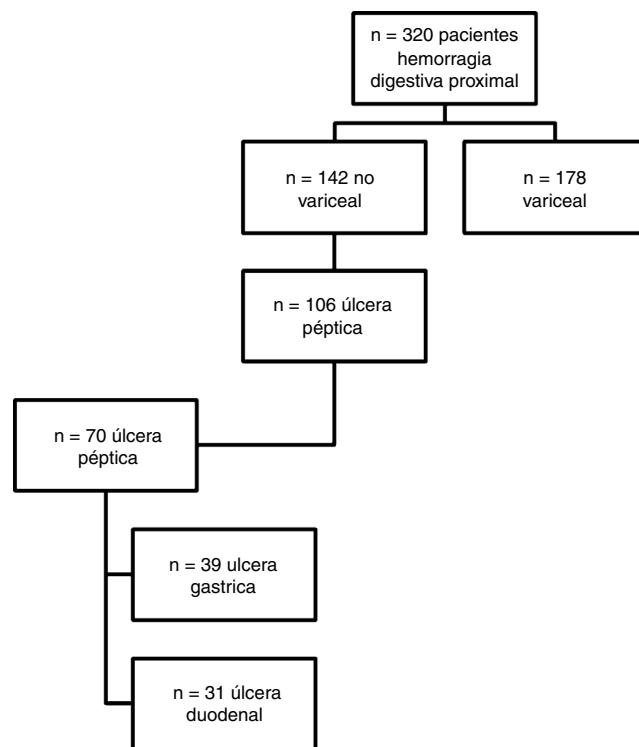


Figura 1 Pacientes con hemorragia digestiva proximal secundaria a úlcera péptica.

inicial incluyó: estabilidad hemodinámica particularizando cada caso y estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea). Se les realizó evaluación con las escalas de Blatchford y AIMS65, que son escalas que incluyen tanto parámetros clínicos como de laboratorio. La escala de Blatchford incluye las siguientes variables: urea, valores de hemoglobina, presión arterial, presencia de comorbilidades (enfermedad hepática o renal). En cuanto a la escala de AIMS65, se evalúa la edad mayor de 65 años, el estado mental, presión arterial y parámetros de laboratorio como son albúmina e INR. A los pacientes con estabilidad hemodinámica y sin contraindicaciones se les realizó EGD en las primeras 24 h de admisión hospitalaria, se utilizó la clasificación de Forrest y la escala de Rockall y se les aplicó hemostasia endoscópica solo a los pacientes clasificados como Forrest Ia, Ib, IIa y IIb. Las 2 escalas previamente descritas incluyen variables endoscópicas; en el caso de la escala de Forrest, se evalúan las características de la úlcera (la hemorragia en chorro, Ib hemorragia en capa, IIa vaso visible, IIb coágulo adherido, IIc base de hematina, III base de fibrina). En cambio, la escala de Rockall incluye variables clínicas y endoscópicas, entre las cuales se encuentran: edad, presión arterial, frecuencia cardiaca, comorbilidades, hallazgos endoscópicos y la presencia de hemorragia activa.

Resultados

De 320 pacientes ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de HDP, en 142 pacientes era de origen variceal y en 178, no variceal. (fig. 1). De los 178 pacientes de etiología no variceal, en 106 pacientes la etiología de la hemorragia fue secundaria a úlcera péptica. Se incluyó a 70 pacientes

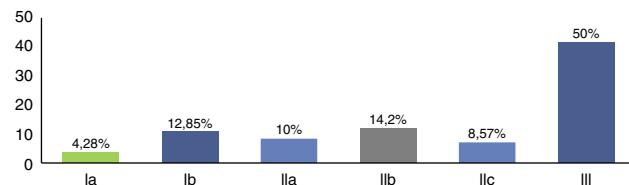
Tabla 1 Características de los pacientes con hemorragia digestiva proximal secundaria a úlcera péptica

Género %, n			
Femenino	41	29	
Masculino	59	41	
<i>Promedio de edad en años</i>			
Femenino	59.6		
Masculino	68.9		
<i>Factores asociados a hemorragia %, n</i>			
Alcoholismo	25.70	18	
Tabaquismo	20	14	
Ingesta de AINES	21.42	15	
<i>Comorbilidades %, n</i>			
Diabetes mellitus	34.50	35	
Hipertensión arterial sistémica	16.30	11	
Insuficiencia hepática	18.75	13	
Enfermedad renal crónica	5.71	4	
Cardiopatía	2.85	2	
<i>Manifestaciones clínicas %, n</i>			
Hematemesis	57.1	40	
Posos de café	30	21	
Melenas	50	35	
Promedio de días de estancia hospitalaria	3.74		
Promedio de transfusión de paquetes globulares	1.11		
Recidiva de la hemorragia	2.58	2	
Defunciones	1.42	1	

con diagnóstico de hemorragia digestiva alta secundaria a úlcera péptica (características de los pacientes [tabla 1](#)).

Se realizó análisis descriptivo de las variables cuantitativas y análisis de ANOVA de Fisher para un factor empleando el software Estadística 8 (SPSS Versión 21 para Sistema operativo Mac).

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, se encontró a 39 pacientes con úlcera gástrica y a 31 pacientes con úlcera duodenal. Con úlcera péptica según Forrest: Ia (4.28%), Ib (12.85%), IIa (10%), IIb (14.2%), IIc (8.57%) y III (50%) ([fig. 2](#)). De los pacientes a los que se les realizó endoscopia, el 41.33% recibieron tratamiento endoscópico; el 24.28% recibió doble terapia endoscópica con adrenalina y sonda caliente y el 17.3%, adrenalina más hemoclips ([tabla 2](#)). La recidiva de la hemorragia se presentó en 3 pacientes (4.2%). Durante su estancia hospitalaria, fallecieron el 1.42% de los pacientes. El promedio de estancia hospitalaria fue de 3.74

**Figura 2** Hallazgos endoscópicos utilizando la clasificación de Forrest.**Tabla 2** Tratamiento endoscópico

	% pacientes	n
Tratamiento endoscópico	41.33	29
Adrenalina + sonda caliente	24.28	17
Adrenalina + hemoclip	17.3	12

días; el promedio de administración de concentrados globulares fue de 1.11 paquetes ([tabla 1](#)). Al realizar análisis estadístico con la prueba de Anova de Fisher para un factor, se observó una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de la escala de Rockall para predecir recurrencia de la hemorragia ($p = 0.019$), de la escala de Blatchford para recurrencia de la hemorragia ($p = 0.063$), mortalidad ($p = .00004$), necesidad de transfusión ($p = 0.0094$), días de estancia hospitalaria ($p = 0.0070$), y de la escala de Forrest como predictor de necesidad de tratamiento endoscópico ($p = 0.0000$) ([tabla 3](#)).

Discusión

En este estudio hemos evaluado la utilidad de las escalas de Rockall, Blatchford, AIMS65 y Forrest como predictores de recidiva de la HDP secundaria a enfermedad ulcerosa, estancia hospitalaria, uso de hemoderivados, tratamiento endoscópico y mortalidad.

Se han realizado múltiples publicaciones en las cuales se han propuesto diversas escalas pronósticas en HDP. Hasta el momento solo se han validado las escalas de Rockall, Blatchford, AIMS65 y Forrest^{4,7-9}.

En nuestro estudio observamos que la escala de Rockall es de utilidad para predecir la recidiva de hemorragia y la necesidad de tratamiento endoscópico. La escala de Blatchford incluye parámetros clínicos y bioquímicos, y demostró mayor utilidad en recurrencia de la hemorragia, estancia hospitalaria y uso de hemoderivados. Su inconveniente son los múltiples parámetros requeridos para su cálculo. La escala

Tabla 3 Comparación de escalas pronósticas en hemorragia digestiva proximal secundaria a úlcera péptica

Escala	Mortalidad p	Recidiva de la hemorragia p	Días de estancia hospitalaria p	Transfusión de paquetes globulares p	Tratamiento endoscópico p
Forrest	0.12	0.2	0.18	0.22	0.0000
Rockall	0.25	0.019	0.12	0.1	0.041
Blatchford	0.00004	0.0063	0.0094	0.007	0.33
AIMS-65	0.23	0.5	0.2	0.34	0.1

En negrita, resultados estadísticamente significativos.

de Forrest es la mejor para predecir la necesidad de tratamiento endoscópico.

Se ha hecho hincapié en que el uso rutinario de las escalas pronósticas en la atención de los pacientes con HDP es una herramienta útil y permite tomas de decisiones adecuadas y el tratamiento oportuno en este padecimiento.

Es necesaria una escala de riesgo ideal, sencilla, precisa, fácil de usar y que pueda ser aplicada en diferentes poblaciones con muestras extensas.

Estas escalas han sido evaluadas con puntos de corte para evaluar el riesgo en estos pacientes y son pauta importante para determinar qué pacientes pueden ser manejados de manera ambulatoria u hospitalizados, el riesgo de recidiva de la hemorragia y la mortalidad¹⁰⁻¹².

La escala de AIMS65 incluye variables clínicas y de laboratorio, las cuales son rápidas de calcular; sin embargo, en nuestro trabajo es una escala que no resultó ser estadísticamente significativa. La escala de Rockall requiere la realización de estudio endoscópico, el cual en algunos centros no está disponible las 24 h del día, si bien predice la necesidad de terapia endoscópica y el mayor riesgo de recidiva de la HDP.

Las escalas pronósticas han sido evaluadas en pacientes con hemorragia digestiva de distinta etiología: variceal y no variceal, sin determinar hasta el momento cuál es la escala más exacta para cada grupo de pacientes^{13,14}.

Es importante tomar en cuenta las comorbilidades del paciente, ya que estas pueden contribuir a que una escala sea más adecuada, ya que las escalas pronósticas de Rockall y Blatchford dan un valor a comorbilidades como cardiopatía, enfermedad hepática y renal, en el caso de los pacientes con hemorragia digestiva alta secundaria a hipertensión portal (gastropatía hipertensiva portal, várices esofágicas y gástricas) por lo general se presentan en pacientes con insuficiencia hepática, incrementan el riesgo de complicaciones.

Se requiere especial atención en este grupo de pacientes, y determinar si las escalas pronósticas pueden ser empleadas de manera indistinta en pacientes con comorbilidades (insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica, neoplasias) y en pacientes previamente sanos.

Las escalas pronósticas tienen similitudes para su cálculo, presentan diferencias importantes en cuanto a las variables que evalúan, pero tienen como objetivo mejorar la atención del paciente e impactar positivamente en los costos de atención y morbilidad.

Comprobamos que las escalas pronósticas son herramientas útiles en la evaluación de la HDP, y que cada una desempeña un papel en la evaluación de potenciales complicaciones, por lo que sería de utilidad el evaluar la función de estas en una muestra más amplia de pacientes. Estas escalas no han sido estudiadas en nuestra población.

Conclusiones

En nuestro estudio pudimos evaluar las diversas escalas. Observamos que la escala de Blatchford es útil para evaluar la recidiva de la hemorragia, días de estancia hospitalaria, necesidad de transfusión y mortalidad. La escala de Forrest es la única que evalúa la necesidad de terapia endoscópica en los pacientes con HDP secundaria a úlcera péptica. En cuanto a la escala de Rockall, es útil para predecir la

recidiva de la hemorragia y, al ser comparadas, la escala de AIMS65 no resultó de utilidad para la predicción de ninguna de las variables analizadas.

Es necesario implementar su uso rutinario en los servicios de urgencia, en terapia intensiva y en pacientes hospitalizados, en la evaluación de todos los pacientes con HDP de nuestro medio, por los múltiples beneficios que aportan a la atención oportuna y eficiente de este padecimiento.

Es imprescindible determinar cuál de las escalas es más útil en la población mexicana, por ser práctica y fácil de realizar. Al ser la escala de Blatchford la que predice la mayoría de las variables analizadas, está recomendada para su uso habitual en este grupo de pacientes.

En años recientes se ha descrito la utilidad de la escala AIMS65, por ser práctica y fácil de calcular, sin embargo, en nuestra población no tuvo impacto. En nuestro estudio es necesario incrementar el tamaño de la muestra para evaluar la utilidad de las escalas pronósticas en la HDP. Lo anterior nos permitirá obtener conclusiones con mayor sustento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la realización de este artículo.

Conflictos de interés

No hay conflictos de interés.

Agradecimientos

A mi familia, maestros y amigos, por su invaluable apoyo.

Bibliografía

1. ASGE Guideline. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:651-83.
2. Beomjin K. Comparison of scoring systems for the prediction of outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A prospective study. *Dig Dis Sci.* 2009;54:2523-9.
3. Blatchford O, Murray W, Blatchford M, et al. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000;356:1318-21.
4. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, et al. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in

- predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:551–7.
5. Wang CH, Chen YW, Young YR, et al. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2013;31:775–8.
 6. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: Diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5035–50.
 7. Enns R, Gagnon Y, Barkun AN, et al. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. *World J Gastroenterol.* 2006;12:7779–85.
 8. Khamaysi I, Gralnek IM. Acute upper gastrointestinal bleeding. Initial evaluation and management. *Gastroenterol.* 2013;27:633–8.
 9. Imperiale T, Dominitz J, Provenzale D, et al. Predicting poor outcome from acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Arch Intern Med.* 2007;167:1291–6.
 10. Lu R, Loffroy J, Barkun A, et al. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br J Surg.* 2014;101:34–50.
 11. Schiefer M, Aquarius M, Leffers P, et al. Predictive validity of the Glasgow-Blatchford bleeding score in an unselected emergency department population in continental Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:382–7.
 12. Saltzman J, Tabak Y, Hyett B, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:1215–24.
 13. Pang S, Ching J, Lau J, et al. Comparing the Blatchford and preendoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:1134–40.
 14. Zaragoza A, Tenias J, Llorente MJ, et al. Prognostic factors in gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer: construction of a predictive model. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:786–90.