

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Esófago De Barrett

Autor

Madeleine Inés Arteaga Mero

Curso & Paralelo

Cuarto Semestre "A"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

10/02/2018

Manta- Manabí - Ecuador

ES5 madeleine arteaga 10 02 2018

Madeleine Inés Arteaga Mero

RESUMEN

El Esófago de Barrett (EB) es una patología adquirida producto del reflujo gastroesofágico (ERGE) crónico que provoca la lesión de la mucosa esofágica normal y su reemplazo por mucosa metaplásica, constituye hoy en día una de las patologías digestivas que más interés suscita ya que su importancia clínica radica en que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico.

Esta enfermedad por lo general no presenta síntomas, pero la mayoría de los pacientes son evaluados inicialmente por síntomas de reflujo gastroesofágico como pirosis, regurgitación y disfagia, es dos veces más común en los hombres de raza blanca que en las mujeres. La endoscopia con toma de múltiples biopsias constituye el estudio diagnóstico definitivo para el EB.

PALABRAS CLAVES: Esófago de Barrett, reflujo gastroesofágico, adenocarcinoma.

ABSTRACT

Barrett's Esophagus (EB) is a pathology acquired product of the gastroesophageal reflux disease (GERD) that causes injury to the esophageal mucosa and its replacement by metaplastic mucosa, it is today one of the digestive pathologies that raises more interest since its clinical importance lies in the fact that constitutes a risk factor for the development of adenocarcinoma of the esophagus.

This disease usually does not have symptoms, but most patients are evaluated initially by reflux symptoms such as heartburn, regurgitation, and dysphagia, is twice as common in white men than in women. The endoscopy with multiple biopsies is the definitive diagnostic study for the EB.

KEY WORDS: Barrett's Esophagus, gastroesophageal reflux, adenocarcinoma.

1. INTRODUCCIÓN

El Esófago de Barrett (EB) es una patología del aparato digestivo, esta es adquirida, producto del reflujo gastroesofágico (ERGE) crónico, al esófago de Barrett se lo define como la sustitución del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por epitelio columnar metaplásico, se considera a esta patología como una condición premaligna, lo cual predispone a los pacientes a desarrollar adenocarcinoma esofágico.

La enfermedad de Esófago de Barrett es una de las patologías más frecuente del aparato digestivo en la población, se encuentra Esófago de Barrett largo en el 3% a 5% de los pacientes, mientras que se encuentra Esófago de Barrett corto en el 10% a 20% de los pacientes. En cuanto a la prevalencia del esófago de Barrett se estima que afecta a un 8 a 20% de los pacientes que padecen reflujo gastroesofágico, investigaciones indican que su incidencia es de aproximadamente el 0,5 a 1% en el total de la población, esta enfermedad es dos veces más común en los hombres de raza blanca que en las mujeres. La frecuencia de presentación del Esófago de Barrett se incrementa con la edad, sobre todo a partir de los 40 años, alcanzando su máxima expresión en el grupo de 55 a 64 años. La displasia está asociada con la metaplasia intestinal.

Usualmente la Enfermedad de Barrett no causa síntomas. pero la mayoría de los pacientes son evaluados inicialmente por síntomas de reflujo gastroesofágico como pirosis, regurgitación y disfagia.

La endoscopia con toma de múltiples biopsias constituye el estudio diagnóstico definitivo para el EB. El tratamiento de los pacientes con EB se basa en tres componentes principales los cuales son el tratamiento de la ERGE asociado, la vigilancia endoscópica y el tratamiento de la displasia.

La importancia de este ensayo recae en el conocimiento sobre la enfermedad de Esófago de Barrett, el saber cómo está influye en el funcionamiento normal del organismo y que efectos adversos puede originar en el ser humano. Por lo tanto, en el transcurso de este ensayo, se estarán tratando los puntos de vista de diferentes autores profesionales de la salud y las características de esta patología.

2. DESARROLLO

1.1 Generalidades

El Esófago de Barrett (EB) es una patología adquirida producto la enfermedad por reflujo gastroesofágico¹(ERGE) crónico que se presenta en 8% a 20% de los casos, y provoca la lesión de la mucosa esofágica normal y su reemplazo por mucosa metaplásica, es una enfermedad del aparato digestivo que afecta de manera esencial al órgano encargado de proporcionar el paso de los alimentos desde la boca hacia el estómago.

El esófago de Barrett (EB) se define como la sustitución del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por epitelio columnar metaplásico que se extiende como mínimo 3 cm en sentido proximal desde el cardias² (Spechler SJ 1995). El esófago de Barrett es una condición premaligna, lo cual predispone a los pacientes a desarrollar adenocarcinoma.³La discrepancia en esta prevalencia del EB puede relacionarse con su definición (unión esofagogastrica) que lleva al sobrediagnóstico y tiene implicaciones en el cuidado de los pacientes, mayores costos y mayor estrés psicológico por el riesgo percibido de cáncer.

Es importante hacer énfasis en que, para poder definir el Esófago de Barrett, la metaplasia columnar que sustituye al epitelio escamoso esofágico debe ser de tipo intestinal, pura o combinada con otros patrones histológicos, y no exclusivamente de tipo oxíntico⁴ o fúndico como anteriormente se consideraba, ya que la metaplasia intestinal es la que concede un riesgo oncogénico y posee, por lo tanto, potencial preneoplásico, no siendo así con las restantes. Por consiguiente, la importancia clínica del EB radica en su potencial preneoplásico y en el riesgo de transformación cancerosa (adenocarcinoma esofágico) que se ha estimado cuarenta veces mayor que el de la población general

¹ Según MedlinePlus, enfermedad por reflujo gastroesofágico es una afección en la cual los contenidos estomacales vuelven hacia atrás desde el estómago hacia el esófago.

² Según CCM Salud, cardias es el término anatómico para la parte del estómago adjunto al esófago.

³ Según News Medical, adenocarcinoma es un tumor maligno de un epitelio glandular.

⁴ Según MedlinePlus, oxíntico hace referencia a célula que secreta sustancias ácidas, como las células gástricas secretoras de ácido.

1.2 Epidemiología

La enfermedad de Esófago de Barrett es una de las patologías más frecuente del aparato digestivo en la población, es dos veces más común en los hombres de raza blanca que en las mujeres. Entre los pacientes adultos que se realizan exámenes endoscópicos debido a los síntomas de ERGE, se encuentra Esófago de Barrett largo en el 3% a 5% de los pacientes, mientras que se encuentra Esófago de Barrett corto en el 10% a 20% de los pacientes. Estudios recientes señalan un aumento significativo en la incidencia del EB la que puede deberse a la presencia de factores genéticos y ambientales y a un aumento en la práctica endoscópica.

La prevalencia del esófago de Barrett es muy variable según los diferentes estudios, sin embargo, se estima que afecta a un 8 a 20% de los pacientes que padecen reflujo gastroesofágico (Miguel Vacas 2017). De acuerdo a otros autores la prevalencia de la enfermedad de Esófago de Barret en la población es incierta debido a que para su diagnóstico se requiere la realización de una endoscopia alta. Los estudios llevados a cabo con el objetivo de conocerla han estimado que es de un 1%, predominando en personas mayores de 60 años, de raza blanca y sexo masculino. Investigaciones indican que su incidencia es de aproximadamente el 0,5 a 1% en el total de la población, además existen datos que indican que afectan en gran número a aquellas personas que poseen obesidad y que son fumadores.

En la mayoría de los casos el cambio metaplásico que se da en el Esófago de Barrett es consecuencia de una patología adquirida producto del reflujo gastroesofágico crónico, razón por la cual es de importancia conocer sobre la epidemiología de la enfermedad del reflujo gastroesofágico. Se estima que aproximadamente el 10% de la población adulta puede experimentar síntomas del reflujo gastroesofágico como pirosis⁵ y regurgitación⁶. Además, entre el 10% y 12% de los pacientes en quienes se realiza endoscopia por ERGE pueden tener EB.

⁵ Según MedlinePlus, pirosis es la sensación de quemadura que sube desde el estómago hasta la faringe, producida por la regurgitación de líquido estomacal cargado de ácido.

⁶ Según Clínica DAM, regurgitación es un fenómeno que consiste en el regreso sin esfuerzo del contenido alimentario a través del esófago (reflujo gastroesofágico), hasta la orofaringe.

La incidencia anual de desarrollar un cáncer de esófago es de un 0.5% por año en pacientes con Esófago de Barrett, riesgo que es entre 20 y 60 veces mayor en comparación con la población general.

1.3 Patología

EL Esófago de Barrett es el resultado directo del daño del reflujo patológico del contenido gástrico sobre la mucosa esofágica. Este daño está determinado por la presencia de características genéticas asociadas a factores externos que estimulan la diferenciación de células madres pluripotenciales hacia un fenotipo de proliferación alterado, en este caso la metaplasia intestinal. Dado que sólo un pequeño porcentaje de pacientes con ERGE desarrollan EB, es probable que factores como la composición del material refluído y duración de la exposición de la mucosa esofágica puedan determinar estos cambios (Quera y Valenzuela 2008).

Cuando la regurgitación ácida ocurre durante un tiempo prolongado, el más bajo del esófago y de su guarnición de la mucosa puede inflamarse e irritarse en contacto con los ácidos gástricos. En una pequeña porción de individuos con ERGE a largo plazo, las células de la guarnición del esófago adoptan la dimensión de una variable acolumnada de las células intestinales. Además de ERGE, un paciente pudo también haber tenido reflujo duodeno-gastro-del esófago, que lleva al reflujo del contenido del duodeno (primera pieza de los intestinos delgados) en el esófago. En estos casos, la guarnición del esófago se expone a los efectos corrosivos y perjudiciales de los ácidos gástricos y de la bilis presentes en el duodeno. Con la exposición relanzada a los ácidos, el más bajo del esófago se inflama que puede inducir eventual a las células madres del esófago que produzcan las nuevas células en un intento por reparar el tejido y, en un cierto plazo, las células que forran el esófago pueden cambiar en las células acolumnadas. El fragmento de esta metaplasia de la célula depende de la duración y de la severidad de la exposición a los ácidos (Ananya Mandal 2013).

La evolución del EB hacia Adenocarcinoma es producto de la combinación de la selección natural y de mutaciones. A lo menos tres alteraciones genéticas han sido descritas en las células epiteliales de la mucosa esofágica de pacientes con EB:

alteraciones cromosómicas, mutaciones genéticas, y metilación del DNA, las cuales pueden silenciar un gen supresor de tumor. Esta pérdida de genes supresores permite que células anormales se dividan y proliferen alcanzando estadios de displasia

1.4 Fisiopatología

La metaplasia⁷ intestinal aparece cuando el reflujo ácido gastroesofágico, facilitado por una alteración del vaciamiento gástrico y sinérgicamente con el reflujo biliar alcalino, lesiona el epitelio escamoso del esófago. Este se reepitelizará en un medio ácido hostil con células cúbicas intestinales más resistentes al efecto dañino del material refluído y originadas probablemente a partir de células pluripotenciales de la capa basal del epitelio esofágico (Gillen y Keeling 1988). Es una lesión metaplásica que surge como consecuencia de un reflujo gastroesofágico crónico de ácido y contenido duodenal. La detección de metaplasia intestinal con sus características células caliciformes en biopsias del esófago distal es imprescindible para el diagnóstico de EB. Se recomienda mantener la distinción entre los segmentos largos de Barrett es decir, los mayores de 3 cm) y los segmentos cortos es decir, los menores de 3 cm, dado que la mayor parte de la información actualmente disponible sobre la epidemiología y el riesgo de transformación neoplásica del EB proviene de estudios en los que sólo se incluían a pacientes con segmentos largos.

El epitelio plano estratificado con lesión crónica sufre un primer cambio genético con diferenciación a mucosa de tipo cardial. Un segundo cambio se genera sobre este epitelio cardial con la aparición de células caliciformes que determina el surgimiento de metaplasia intestinal. Este epitelio metaplásico inestable puede desarrollar mutaciones tempranas que conducen a displasia⁹ (ahora mejor conocida como neoplasia intraepitelial); éste es un cambio celular epitelial neoplásico que no se extiende a la lámina propia y no tiene capacidad para originar metástasis⁸ (Weston, Badr y Hassanein 1999).

⁷ Según CCM Salud, metaplasia es un cambio reversible en el que una célula diferenciada se sustituye por otro tipo de célula.

⁸ Según Wikipedia, metástasis es el proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició. Ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática

1.5 Manifestaciones clínicas

La metaplasia intestinal típica de la Enfermedad de Barrett no causa síntomas. La mayoría de los pacientes son evaluados inicialmente por síntomas de reflujo gastroesofágico como pirosis, regurgitación y disfagia. El EB largo asociado a ERGE con frecuencia variable, puede complicarse con úlcera esofágica, estenosis y hemorragia. En pacientes con ERGE sintomática, la esofagitis erosiva es un factor de riesgo independiente para EB, que confiere un riesgo cinco veces mayor en el seguimiento a cinco años (Ramírez y Fluxá 2015). Se ha demostrado además que un número importante de pacientes con EB o adenocarcinoma asociado a EB pueden ser asintomáticos.

Otros síntomas menos frecuentes son: náuseas, vómitos, hipo, falta de apetito, dolor abdominal, eructos, entre otros. Estos malestares en conjunto ocasionan que los pacientes con EB de cierta manera vean sus actividades diarias interrumpidas debido a los dolores que se generan, por lo general después de consumir los alimentos o en ocasiones cuando se tiene la predisposición a descansar. La posición de decúbito favorece a que estos síntomas se manifiesten y por lo tanto ocasionan incomodidad. En algunas ocasiones se pueden llegar a presentar síntomas respiratorios como: dificultad para respirar, afonía⁹, dolor en la garganta, tos, entre otros.

La Asociación Americana de Gastroenterología ha sugerido que cualquier paciente mayor de 50 años con síntomas de ERGE debe ser evaluado por lo menos una vez con endoscopia para determinar la presencia de EB, sin embargo, el costo/beneficio de esta estrategia y su impacto sobre la mortalidad a largo plazo del AC no ha sido aún establecida.

1.6 Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico correcto de Esófago de Barrett es necesario conocer los tres hitos que definen el Área Esófago Gástrica: El primer hito se lo conoce como línea Z, este representa el cambio de epitelios o unión escamo columnar. El segundo hito se lo conoce

⁹ Según la RAE, afonía es la pérdida total o parcial de la voz como consecuencia de una incapacidad o de la dificultad en el uso de las cuerdas vocales.

como unión esófago gástrica, este corresponde endoscópicamente al límite proximal de los pliegues longitudinales gástricos en insuflación parcial. El tercer y último hito se lo conoce como contracción o impronta hiatal¹⁰ y corresponde a la impresión que generan los pilares del diafragma.

El diagnóstico confiable de Esófago de Barrett se realiza en base a la visualización y reconocimiento de las características endoscópicas que muestra metaplasia columnar esofágica y que se confirma con la biopsia¹¹ de mucosa esofágica que evidencia metaplasia columnar con células caliciformes, metaplasia intestinal y displasia.

La sensibilidad de la endoscopía para detectar EB está relacionada con la longitud de la mucosa comprometida, siendo más probable el diagnóstico en aquellos pacientes con EB largo (mayor de 3 cm.). Por otra parte, cambios menores a un cm sobre la unión gastroesofágica son de valor incierto en el diagnóstico de EB. El reconocimiento endoscópico de la mucosa gástrica columnar en el esófago distal es en algunas ocasiones complejo dado la dificultad de identificar claramente el límite gastroesofágico y la unión escamocolumnar. La unión escamocolumnar se identifica endoscópicamente por la línea Z, la que representa la unión del epitelio escamoso con el epitelio columnar. El límite proximal de los pliegues gástricos puede ser el indicador endoscópico más práctico para definir la unión gastroesofágica. Los Criterios Endoscópicos de Praga han permitido definir con mayor claridad los conceptos endoscópicos para el reconocimiento endoscópico de EB, definiendo una extensión circunferencial y una extensión máxima la cual corresponde a la extensión circunferencial más extensión de islotes o lengüeta (Quera y Valenzuela 2008).

En cuanto a la biopsia, las muestras de epitelio deben tomarse, fundamentalmente, del límite de la UGE y hasta 1 o 2 cm por debajo de la misma, ya que esta es la zona de mayor riesgo de desarrollar un Adenocarcinoma, y es en esta parte más proximal del

¹⁰ Según MedlinePlus, impronta hiatal también conocida como hernia de hiato es una entidad anatómica muy frecuente que consiste en que una parte más o menos amplia del estómago se introduce (o hernia) hacia la cavidad torácica a través del hiato diafragmático.

¹¹ Según Radiologyinfo, biopsia es un examen microscópico de un trozo de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo.

segmento metaplásico donde se sitúa, principalmente, el epitelio columnar especializado. (Cucarella JF 1999).

Otros avances tecnológicos como la cromoscopia electrónica y magnificación no han demostrado un aporte en el diagnóstico. Herramientas de imagen como la autofluorescencia, endomicroscopia, láser confocal y la tomografía de coherencia óptica, plantean beneficios en el diagnóstico y manejo de estos pacientes, sin embargo, faltan investigaciones para determinar su verdadera utilidad. En el diagnóstico de EB, con su asociado riesgo de adenocarcinoma esofágico la endosonografía tiene un rol establecido en la determinación de la profundidad de la invasión en el adenocarcinoma.

Al observar las muestras de epitelio al microscopio se ha logrado identificar tres tipos de epitelios presentes en el EB. Entre los cuales se encuentran la metaplasia gástrica fúndica la cual es similar al epitelio del cuerpo o del fondo gástrico, y presenta células parietales y principales, también la metaplasia gástrica cardiaca o transicional como el epitelio del cardias gástrico, que exhibe acúmulos profundos de glándulas mucosas y criptas y por último la metaplasia tipo intestinal o epitelio columnar especializado: que tiene características de la mucosa gástrica y de la intestinal, que presenta células caliciformes dispersas entre las células cilíndricas.

1.7 Tratamiento

El manejo y tratamiento de los pacientes con EB se realiza involucrando tres componentes principales los cuales a su vez incluyen la implementación y el enfoque de otras medidas, estos componentes son:

- **Tratamiento de la ERGE asociado**

El tratamiento de la ERGE asociado al estilo de vida y dieta ya que sólo la pérdida de peso y la elevación de la cabecera de la cama mejoran la pHmetría esofágica y los síntomas de ERGE. Se recomienda la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso o en aquellos cuyo peso ha aumentado, también la elevación de la cabecera en pacientes con síntomas nocturnos o laríngeos. Además, abstenerse de asumir una posición supina después de las comidas y la ingesta de éstas dos o tres horas antes de acostarse.

El tratamiento de la ERGE asociado al tratamiento farmacológico, en esta medida el manejo de la ERGE en pacientes con EB se basa en principios similares a los del tratamiento de los pacientes con ERGE sin EB, es decir, se utiliza en la terapia inicial un inhibidor de la bomba de protones, con la menor dosis necesaria para mantener al paciente asintomático. Los inhibidores de la bomba de protones en general eliminan los síntomas de la ERGE, pero el alivio de los síntomas no refleja con exactitud el nivel de supresión de ácido logrado. El objetivo de esta terapia es controlar los síntomas de reflujo y prevenir el desarrollo de cáncer. Se recomienda manejar los medicamentos de acuerdo a los síntomas que refiere el paciente, no siendo necesario objetivar la presencia o ausencia de ácido en el esófago.

- **Vigilancia endoscópica**

La vigilancia endoscópica se realiza principalmente para detectar displasia y cánceres incipientes y asintomáticos. La velocidad a la que la metaplasia progresa a displasia y cáncer, no está clara. Es probable que la vigilancia de aquellos pacientes con EB y displasia sea la conducta más costo efectiva en estos pacientes.

- **Tratamiento de la displasia**

En el tratamiento de la displasia de bajo grado y EB sin displasia se emplean las técnicas endoscópicas para la erradicación del EB, incluyendo electrocoagulación multipolar, la terapia fotodinámica y ablación¹², también se han aplicado a los pacientes con DBG o EB sin displasia, se basa sobre todo en la inhibición del ácido gástrico para evitar de esta manera que se produzca el cambio de las células en el epitelio del esófago. En el tratamiento de la displasia de alto grado para los pacientes con DAG confirmada en el EB, en general, hay tres opciones de manejo propuestas: la primera es esofagectomía, la segunda son las terapias de ablación endoscópica y la tercera es la resección mucosa endoscópica, además se considera una cuarta que es la terapia de erradicación endoscópica multimodal (Ramírez y Fluxá 2015).

¹² Según Medline Plus, ablación es la destrucción completa de un órgano o de un tejido, mediante una intervención quirúrgica, o por medios físicos o compuestos químicos.

3. CONCLUSIÓN

De acuerdo a todo lo investigado el Esófago de Barrett es una enfermedad que se produce debido a una lesión de la mucosa esofágica normal, provocando el cambio de epitelio de dicha mucosa por uno que presenta metaplasia intestinal y este cambio obliga a las células del epitelio a presentar una mayor resistencia al contenido ácido al que están expuestas, por lo general se da como consecuencia de la enfermedad de Reflujo Gastroesofágico, sin embargo este daño también está determinado por la presencia de características genéticas asociadas a factores externos.

Esta enfermedad es una de las patologías más frecuente del aparato digestivo en la población, en la actualidad varias investigaciones realizadas indican que su incidencia es de aproximadamente el 0,5 a 1% en el total de la población y se sabe que esta es dos veces más frecuente y común en hombres de raza blanca que en mujeres. También se determinó que alcanza su máxima expresión en el grupo de 55 a 64 años y que predispone a los pacientes a desarrollar adenocarcinoma esofágico.

Usualmente la Enfermedad de Barrett es asintomática, aunque en ocasiones pueden presentarse síntomas por el reflujo gastroesofágico como pirosis, regurgitación y disfagia, ciertas veces también suelen presentarse otros síntomas como náuseas, vómitos, falta de apetito, dolor abdominal y eructos. Estos malestares en conjunto ocasionan que los pacientes con EB de cierta manera vean sus actividades diarias interrumpidas debido a los dolores que se generan, por lo general después de consumir los alimentos o en ocasiones cuando se tiene la predisposición a descansar.

El diagnóstico se basa en la realización de una endoscopia para visualizar la metaplasia esofágica, el cual se va a confirmar con la toma de múltiples muestras para biopsias. El tratamiento de los pacientes con EB se basa en tres componentes principales los cuales son el tratamiento de la ERGE asociado, la vigilancia endoscópica y el tratamiento de la displasia, Sin embargo, cuando la enfermedad ha avanzado a adenocarcinoma esofágico el tratamiento debe involucrar procedimientos más invasivos en los individuos que en ocasiones provocan lesiones que pueden presentar situaciones de alto riesgo.

4. BIBLIOGRAFÍA

Spechler SJ. (1995). Complications of gastroesophageal disease. The esophagus. Boston: Little, Brown.

Kumar, Abbas y Aster. 2013. Patología Humana de Robbins 9na Edición. España. Elsevier Saunders.

Nicolás González, Adolfo Parra-Blanco y Henry Cohen. (2012). Esófago de Barrett: Actualización del tema. Uruguay. Clínica de Gastroenterología.

Miguel Vacas. (2017). Esófago de Barrett. España: Principado de Asturias Webconsultas.com Revista de salud y consultas.

Rodrigo Quera P. y Jorge Valenzuela E. (2008). Esófago de Barrett: La antesala del adenocarcinoma de esófago. Chile. Departamento de gastroenterología. Clínica las Condes.

Ananya Mandal. (2013). Síntomas del Esófago de Barrett. Estados Unidos. News medical life sciences.

Gillen, P, P Keeling. P. J. Byrne, A. B. West y T. P. J. Hennessy. (1988). Experimental columnar metaplasia in the canine. Estados Unidos. BJS Society. Published by John Wiley & Sons.

Weston, AP, AS Badr, y RS Hassanein. (1999). Prospective multivariate analysis of clinical, endoscopic and histological factors predictive of the development of Barrett's multifocal high-grade dysplasia and adenocarcinoma. Estados Unidos. M. Antonieta Ramírez R. Y Fernando Fluxá G. (2015). Esófago de Barrett: Revisión de la literatura. Chile. Centro de endoscopia diagnóstica y terapéutica, Hospital Barros Luco Trudeau. Departamento de gastroenterología, Clínica las Condes.

Cucarella JF. (1999). Esófago de Barret. España. Gaceta de la sociedad española de patología digestiva.