



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

■ MÓDULO I
1 Enfermedades inflamatorias
■ MÓDULO II
19 Microbiota en la salud y la enfermedad gastrointestinal
■ MÓDULO III
33 Oncología
■ MÓDULO IV
47 Gastropediatria-A
■ MÓDULO V
59 Neurogastroenterología
■ MÓDULO VI
75 Endoscopia e histopatología
■ MÓDULO VII
91 Enfermedades metabólicas y su impacto en el hígado
■ MÓDULO VIII
97 Hígado II
■ MÓDULO IX
111 Páncreas
■ MÓDULO X
126 Gastropediatria-B
■ MÓDULO XI
139 Lo mejor de...

**ECOS**  
INTERNACIONALES | 2020

**25**  
AÑOS

Modalidad  
**Virtual**

**19 al 21**  
de Agosto

**MARCA LA DIFERENCIA**

85 ANIVERSARIO

ASOCIACIÓN MEXICANA  
DE GASTROENTEROLOGÍA, A.C.

Tiempo del Centro de México (CDMX)

# amitiza® es el único activador de CIC-2<sup>†</sup> que libera a sus pacientes en 3 indicaciones del Estreñimiento Crónico<sup>1</sup>



## Incrementa

la frecuencia de evacuaciones espontáneas en las primeras **24 Hrs.** en 61% de los pacientes<sup>1-3</sup>

## Alivia

los síntomas como son: el malestar, la distensión abdominal, el esfuerzo para defecar, el estreñimiento severo y normaliza la consistencia de las heces<sup>1-3</sup>

## Seguro

y bien tolerado sin interacciones medicamentosas<sup>1</sup>



¡Dele vuelo al alivio!

<sup>†</sup>CIC-2: Canales de cloro tipo 2.

<sup>‡</sup>ECF: Estreñimiento Crónico Funcional.

<sup>§</sup>EIO: Estreñimiento Inducido por Analgésicos Opioides.

<sup>¶</sup>SII-E: Síndrome de Intestino Irritable con Estreñimiento

<sup>\*\*</sup>CMEC: Consenso Mexicano sobre Estreñimiento Crónico.

<sup>\*</sup>Nivel de evidencia fuerte a favor en el tratamiento del Estreñimiento Crónico Funcional.

**Referencias:** 1. Información para prescribir Amitiza® COFEPRIS 2018. 2. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:170-177. 3. Barish CF, Drossman D, Johanson JF, Ueno R. *Dig Dis Sci.* 2010;55:1090-1097.

Para indicar Amitiza® consulte la información para prescribir.

Registro No.: 118M2018 SSA IV No. de Aviso de Publicidad: 193300202C1754





# Riopan®

**ALIVIO RÁPIDO  
DE LOS SÍNTOMAS  
DE REFLUJO  
GASTROESOFÁGICO:<sup>1</sup>**



**DOLOR**

**ARDOR**

**PIROSIS**

**FLATULENCIAS**

**RIOPAN® SE ADHIERE A LA MUCOSA GÁSTRICA DAÑADA  
FORMANDO UN RECUBRIMIENTO PROTECTOR, CON EFECTO  
PROLONGADO, QUE PERMANECE EN EL ESTÓMAGO POR  
MÁS TIEMPO QUE OTROS ANTIÁCIDOS.<sup>1,2</sup>**

**Referencias:**

1. Riopan® Proyecto Marbete 2017.
2. Mones J, Carrio I, Roca M, Estorch M, Calabulg R, Sainz S, et al. Gastric emptying of two radiolabelled antiacids. *Gut*. 1991; 32, 147-150.
3. Resultados Knobloch.

Núm. Reg. Gel: 186M88 SSA VI.  
Núm. Aut.: 18330020181000. Zinc: MX/RI/0419/0005. Vigencia: junio 2021.  
**CONSULTE A SU MÉDICO. NO SE RECOMIENDA SU USO EN MENORES DE 12 AÑOS.  
LEA INSTRUCCIONES DE USO.**



**EL ANTIÁCIDO MÁS RECETADO POR LOS MÉDICOS.<sup>3</sup>**



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

Órgano Oficial de  
la Asociación Mexicana  
de Gastroenterología

Publicación Oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Vol. 85 Supl. 1 Agosto 2020

## Editores titulares

### Mario Peláez-Luna

División de Investigación-Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

### Jesús Kazuo Yamamoto-Furusho

Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal/Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

## Consejo editorial

### José María Remes-Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, México

### Max J. Schmulson W.

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental-Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Hospital General de México, Ciudad de México, México

## Editores asociados

### Enrique Coss-Adame

Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

### Aldo J. Montano-Lugo

Medicine, Division of Gastroenterology and Liver Unit, University of Alberta Hospital, Edmonton, Canada

### Alejandra Noble-Lugo

Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Español de México, Ciudad de México, México

### Carmen Alicia Sánchez-Ramírez

Facultad de Medicina, Universidad de Colima, Colima, México

## Editor administrativo

### Ma. de Lourdes Torres Fuentes

Revista de Gastroenterología de México  
ltorres@gastro.org.mx

## Mesa directiva 2020

### María Eugenia Icaza Chávez

*Presidente*

### Marco Antonio Lira Pedrín

*Vicepresidente*

Octavio Gómez Escudero

*Secretario*

Fernando Rojas Mendoza

*Tesorero*

Eduardo Prado Orozco

*Protesorero*

Rodrigo Vázquez Frías

*Secretario de Actas*

Janett Sofía Jacobo Karam

*Secretario de Relaciones*

## Consejo consultivo 2020

Felipe Zamarripa Dorsey

Consulta privada, Hospital Español, Ciudad de México, México

Ramón Carmona Sánchez

Consulta privada, San Luis Potosí, México.

Aurelio López Colombo

Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

## Comité nacional

### Juan Miguel Abdo Francis

División de Enseñanza e Investigación, Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México, México

### Mario Arturo Ballesteros Amozurrutia

Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

### Raúl Bernal Reyes

Sociedad Española de Beneficencia, Pachuca, México

### Gerardo Blanco Velasco

Servicio de Endoscopia Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social Ciudad de México, México

### Billy Jiménez Bobadilla

Unidad de Coloproctología, Hospital General de México, Ciudad de México, México

### Beatriz Castañeda Romero

Departamento Gastroenterología/Medicina Interna, Hospital de Especialidades/Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

### Eduardo Cerda Contreras

Clínica de Gastroenterología del Hospital Médica Sur CDMX, México

### Laura E. Cisneros Garza

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades UMAE, Monterrey, México

### Alan Gabriel Contreras Saldívar

Departamento de Transplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

### Antonio de la Torre Bravo

Grupo Ángeles, Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México, México

### Ricardo Á. Flores Rendón

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado y Municipios de Baja California (ISSSTECALI), Hospital Mexicali, Mexicali, México

### Eduardo Ferat Osorio

Departamento de Cirugía, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

### Sandra M. García Osogobio

Departamento de Cirugía, Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

### María Sarai González Huezo

Departamento de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Centro Médico ISSEMYM, Metepec, México

### Peter Grube Pagola

Instituto Mexicano del Seguro Social/Unidad Médica de Alta Especialidad, Ciudad de México, México

### Francisco M. Huerta-Iga

Endoscopia y Fisiología Digestiva, Hospital Ángeles Torreón, Torreón, México

### Erika Fabiola Hurtado López

Departamento de Pediatría. UMAE Hospital de Pediatría CMNO IMSS, Guadalajara, Jal. México

### Janett Sofía Jacobo Karam

Departamento de Medicina Interna, Secretaría de Salud Durango, Hospital General 450, Durango, México

### José Armando Madrazo de la Garza

Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México, México.

### Gustavo Martínez Mier

Unidad Médica de Alta Especialidad 189, Departamento de Cirugía General, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México

### Manuel Alejandro Martínez Vázquez

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey Monterrey, Nuevo León. México.

### Miguel Ángel Mercado Díaz

Dirección de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

### Rosalba Moreno Alcántar

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades UMAE, Centro Médico Nacional SXXI, Ciudad de México, México

### José Ramón Nogueira de Rojas

Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Universidad Quetzalcóatl, Irapuato, México

### Ángel Andrés Reyes Dorantes

Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Centro Hospitalario del Estado Mayor Presidencial, Ciudad de México, México

## Comité nacional

Heriberto Rodríguez Hernández  
Departamento de Gastroenterología, Hospital General Zona 1, Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez, Durango, México

Federico Roesch Dietlen  
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

José Luis Tamayo de la Cuesta  
Dirección de Gastroenterología y Endoscopia, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Culiacán, México

Miguel A. Tanimoto  
Subdirector de Servicios Auxiliares y de Diagnóstico Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Ciudad de México, México

Aldo Torre Delgado  
Departamento de Gastroenterología/Hepatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Gonzalo Torres Villalobos  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Luis F. Uscanga Domínguez  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Miguel Á. Valdovinos Díaz  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Genaro Vázquez-Elizondo  
Gastrointestinal Services, ONCARE Group Monterrey, Nuevo León. México.

Rodrigo Vázquez Frias  
Departamento de Gastroenterología y Nutrición Hospital Infantil de México Federico Gómez Ciudad de México, México

Mario Vilatobá Chapa  
Departamento Cirugía/Hepatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Liliana Worona Dibner  
Departamento de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Ciudad de México, México

Mónica R. Zavala-Solares  
Unidad de Alta Especialidad en Geriátrica, Clínica Hospital Ángeles Moctel, Ciudad de México, México

## Comité del extranjero

Juan G. Abralde  
Division of Gastroenterology (Liver Unit), University of Alberta, Edmonton, Canada

Vitor Arantes  
Endoscopy Department, Hospital de Clínicas, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Julio Bai  
Hospital de Gastroenterología "Dr. C. Bonorino Udaondo", Buenos Aires, Argentina

Josué Barahona-Garrido  
Enfermedades Digestivas de Guatemala, Guatemala, Guatemala.

Jaime Bosch Genover  
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd), Ministerio de Ciencia e Innovación, Barcelona, España

Natalia Borrueal Sainz  
Unidad de Atención Crohn-colitis (UACC), Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Enrique de-Madaria  
Servicio de Aparato Digestivo, Unidad de Patología Pancreática Gastroenterology Department, Pancreatic Unit, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain

Andres Duarte-Rojo  
Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, USA

Ronnie Fass  
Division of Gastroenterology and Hepatology, MetroHealth Medical Center/University Medical Center, Cleveland, USA

Juan F. Gallegos-Orozco  
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA

Luis F. Lara  
Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition The Ohio State, University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA

José Lariño Noia  
Gastroenterology Department, University Hospital of Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, Galicia, España

Judith Meza-Junco  
Cross Cancer Institute, Edmonton Ab, Canada

Andrew L. Mason  
Division of Gastroenterology and Hepatology, 7-142 Katz Group Rexall Centre, University of Alberta, Edmonton, Canada

Carolina Olano  
Gossweiler, Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

David A. Peura  
University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia, USA

Eammon M. M. Quigley  
Underwood Center For Digestive Disorders, Houston Methodist Hospital, Well Cornell Medical College, Houston, USA

Sami Rene Achem, MACG, AGAF, ASGEF, FACP.  
Professor of Medicine Gastroenterology Department Mayo Clinic Jacksonville, Florida. EUA.

Miguel Saps  
Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, USA

Prateek Sharma  
Gastroenterology and Hepatology, University of Kansas, Kansas City, USA

Marcelo F. Vela  
Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ, USA

Sergio Zepeda-Gomez  
Division of Gastroenterology, University of Alberta Hospital, Edmonton, Canada



This journal subscribes to the principles and guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)

La Revista de Gastroenterología de México (ISSN 0375-0906, e-ISSN 2255-5528) es el Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Título 201-90 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP), Certificado de Licitud de Título Núm. 4463 y Certificado de Licitud de Contenido Núm. 3618 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SG). Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por Masson Doyma México, S.A., Insurgentes Sur 1388 piso 8, Col. Actipan, CP 03230, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México. Tel.: 55 24 49 20, fax: 55 24 04 68. Toda correspondencia deberá dirigirse a los editores a: Nicolás San Juan, 233, Col. Del Valle, 03100 Ciudad de México. Tels.: 5639-7052 y 5639-0259, fax: 5639-9971.

**Revista indexada en:** Directory of Open Access Journals (DOAJ), Emerging Sources Citation Index (ESCI) de Web of Science, Index Medicus Latinoamericano, Índice Mexicano de Revistas Biomédicas (IMBIOMED), Latindex, PubMed-MEDLINE, Scopus, Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología del CONACYT (CRMcyT).

**Suscripción.** Suscripción anual en México: \$2,000.00. Para otros países: US \$110.00. Todas las solicitudes y comunicaciones relacionadas con la suscripción deben dirigirse a: Asociación Mexicana de Gastroenterología, Nicolás San Juan, 233, Col. Del Valle, 03100 Ciudad de México. Tels.: 5639-7052 y 5639-0259, fax: 5639-9971.

© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Esta revista y las contribuciones individuales contenidas en ella están protegidas por las leyes de copyright, y los siguientes términos y condiciones se aplican a su uso, además de los términos de cualquier licencia Creative Commons que el editor haya aplicado a cada artículo concreto:

**Fotocopiar.** Se pueden fotocopiar artículos individuales para uso personal según lo permitido por las leyes de copyright. No se requiere permiso para fotocopiar los artículos publicados bajo la licencia CC BY ni para fotocopiar con fines no comerciales de conformidad con cualquier otra licencia de usuario aplicada por el editor. Se requiere permiso de la editorial y el pago de una tasa para todas las demás fotocopias.

**Productos derivados.** Los usuarios pueden reproducir tablas de contenido o preparar listas de artículos, incluyendo resúmenes de circulación interna dentro de sus instituciones o empresas. A parte de los artículos publicados bajo la licencia CC BY, se requiere autorización de la editorial para su reventa o distribución fuera de la institución o empresa que se suscribe. Para cualquier artículo o artículos suscritos publicados bajo una licencia CC BY-NC-ND, se requiere autorización de la editorial para todos los demás trabajos derivados, incluyendo compilaciones y traducciones.

**Almacenamiento o uso.** Excepto lo indicado anteriormente, o según lo establecido en la licencia de uso correspondiente, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistemas de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito del editor.

**Derechos de autor.** El autor o autores pueden tener derechos adicionales en sus artículos según lo establecido en su acuerdo con el editor (más información en <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

**Nota.** El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Ni la editorial ni la Asociación Mexicana de Gastroenterología tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas. Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos (médicos), su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.

Visite nuestra página de internet: [www.revistagastroenterologiamexico.org](http://www.revistagastroenterologiamexico.org)



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## MENSAJE ECOS INTERNACIONALES 2020

### Estimados Asociados:

El año 2020 ha representado un reto al México y al Mundo que conocíamos hasta marzo. Un gran reto. Extrañamos vernos. Saludarnos. Reír juntos. Y aún no podremos. No sabemos cuándo.

En cuanto a nuestras reuniones, solo pudimos vernos en Veracruz. Todo lo demás será en línea. Pero si luchamos juntos, si permanecemos unidos, lograremos los objetivos de la AMG: la difusión, la educación, la ciencia de la gastroenterología para el buen tratar a nuestros pacientes. Con la mirada puesta en esta idea, lanzamos ECOS Internacionales en línea para conocer la actualidad en la investigación de la gastroenterología, la gastroenterología pediátrica, la endoscopia y la cirugía gastrointestinal.

ECOS Internacionales cumple 25 años y es en este año que se hace su primera versión virtual. ¿Las siguientes serán virtuales? ¿Híbridas? Se abre un nuevo capítulo en las reuniones científicas de todo el mundo. No perdamos de vista la posibilidad de unir a todos el mundo hispanoparlante en esta nueva situación. Somos una gran fuerza que no ha desarrollado todo su potencial.

Esperamos que este material que tiene el esfuerzo de tantas horas de estudio e investigación sea de utilidad para su práctica clínica diaria.

Dra. María Eugenia Icaza Chávez  
Presidente de la AMG 2020

# ECOS INTERNACIONALES 2020

## PROGRAMA CIENTÍFICO

### ■ MIÉRCOLES 19 DE AGOSTO

- 07:00 Registro en línea abierto**
- 07:00 Cortinilla laboratorios participantes**
- 08:00-08:10 Inauguración**  
Dra. María Eugenia Icaza Chávez  
Dr. Enrique Coss Adame  
Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos
- **MÓDULO I: ENFERMEDADES INFLAMATORIAS**
- 
- 08:10-08:25 Trastornos digestivos asociados a infiltración por eosinófilos**  
*Dr. Francisco Martín Huerta Iga*
- 08:25-08:40 Enfermedad celiaca e intolerancia al trigo no celiaca**  
*Dr. José María Remes Troche*
- 08:40-8:55 CUCI y Crohn**  
*Dra. Ylse Gutiérrez Grobe*
- 08:55-09:10 Interacción microbiota-huésped en la enfermedad inflamatoria intestinal**  
*Dr. Ángel Ricardo Flores Rendón*
- 09:10-09:25 Diagnóstico, tratamiento y seguimiento endoscópico de las enfermedades inflamatorias del tubo digestivo**  
*Dr. Omar Edel Trujillo Benavides*
- 09:25-09:40 Cirugía en las enfermedades inflamatorias del tubo digestivo: Crohn, CUCI y divertículos**  
*Dr. Noel Salgado Nesme*
- 09:40-10:00 Mesa de discusión en vivo**  
*Participantes: Dr. Francisco Martín Huerta Iga  
Dr. José María Remes Troche  
Dra. Ylse Gutiérrez Grobe  
Dr. Ángel Ricardo Flores Rendón  
Dr. Omar Edel Trujillo Benavides  
Dr. Noel Salgado Nesme*
- 10:00-10:05 Receso y espacio industria farmacéutica**

### ■ MÓDULO II: MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

- 10:05-10:20 Microbiota en los trastornos funcionales digestivos**  
*Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*
- 10:20-10:35 Probióticos, prebióticos y simbióticos en enfermedades gastrointestinales**  
*Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu*
- 10:35-10:50 Infección por *Helicobacter pylori***  
*Dr. Francisco Esquivel Ayanegui*
- 10:50-11:05 *Clostridioides difficile*. Trasplante de microbiota fecal**  
*Dra. María Eugenia Icaza Chávez*
- 11:05-11:20 Influencia de la dieta en la microbiota, el síndrome de intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal**  
*L.N. Osvely Méndez Guerrero*
- 11:20-11:40 Mesa de discusión en vivo**  
*Participantes: Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz  
Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu  
Dr. Francisco Esquivel Ayanegui  
Dra. María Eugenia Icaza Chávez  
L.N. Osvely Méndez Guerrero*
- 11:40-11:45 Receso y espacio industria farmacéutica**

### MÓDULOS SIMULTÁNEOS

### ■ MÓDULO III: ONCOLOGÍA

- 11:45-12:00 Hepatocarcinoma**  
*Dra. María Sarai González Huevo*
- 12:00-12:15 Cáncer de esófago y estómago**  
*Dr. Heriberto Medina Franco*
- 12:15-12:30 Cáncer de colon y recto**  
*Dr. Omar Vergara Fernández*
- 12:30-12:45 Tumores del estroma gastrointestinal**  
*Dr. Eric Acosta Ponce de León*
- 12:45-13:00 Lesiones benignas y malignas de la vía biliar**  
*Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz*

**13:00-13:20 Mesa de discusión en vivo**  
Participantes: *Dra. María Saraí González Huevo*  
*Dr. Heriberto Medina Franco*  
*Dr. Omar Vergara Fernández*  
*Dr. Eric Acosta Ponce de León*  
*Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz*

## ■ MÓDULO IV: GASTROPEDIATRÍA - A

---

**11:45-12:00 Trastornos funcionales gastrointestinales del lactante y preescolar**  
*Dr. Jorge Chávez Sáenz*

**12:00-12:15 Trastornos funcionales gastrointestinales del escolar y adolescente**  
*Dr. Francisco Ramón Lozano Hernández*

**12:15-12:30 ERGE y dispepsia orgánica**  
*Dra. Zuhay Arlette Monroy Teniza*

**12:30-12:45 Nutrición**  
*Dr. Rodrigo Vázquez Frias*

**12:45-13:00 Microbiota intestinal**  
*Dra. Yael Encinas Bravo*

**13:00-13:20 Mesa de discusión en vivo**  
Participantes: *Dr. Jorge Chávez Sáenz*  
*Dr. Francisco Ramón Lozano Hernández*  
*Dra. Zuhay Arlette Monroy Teniza*  
*Dr. Rodrigo Vázquez Frias*  
*Dra. Yael Encinas Bravo*

**13:20-13:25 Receso y espacio industria farmacéutica**

**13:25 Cortinilla de agradecimiento a la industria farmacéutica**

## ■ JUEVES 20 DE AGOSTO

**07:00-12:00 Registro en línea abierto**

**07:00 Cortinilla laboratorios participantes**

## ■ MÓDULO V: NEUROGASTROENTEROLOGÍA

---

**08:00-08:15 Enfermedad por reflujo gastroesofágico**  
*Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez*

**08:15-08:30 Trastornos motores esofágicos**  
*Dra. Alicia Sofía Villar Chávez*

**08:30-08:45 Dispepsia y gastroparesia**  
*Dr. Paulo César Gómez Castaños*

**08:45-09:00 Síndrome de intestino irritable**  
*Dr. Octavio Gómez Escudero*

**09:00-09:15 Estreñimiento en trastornos ano rectales**  
*Dra. Mercedes Amieva Balmori*

**09:15-09:35 Mesa de discusión en vivo**  
Participantes: *Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez*  
*Dra. Alicia Sofía Villar Chávez*  
*Dr. Paulo César Gómez Castaños*  
*Dr. Octavio Gómez Escudero*  
*Dra. Mercedes Amieva Balmori*

**09:35-09:40 Receso y espacio industria farmacéutica**

## ■ MÓDULO VI: ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

---

**09:40-09:55 Calidad, seguridad y eficiencia en endoscopia**  
*Dr. Fernando Rojas Mendoza*

**09:55-10:10 Control endoscópico de la hemorragia digestiva**  
*Dr. Louis Francois De Giau Triulzi*

**10:10-10:25 REM, DESM Y NEWS**  
*Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona*

**10:25-10:40 Inteligencia artificial en el diagnóstico endoscópico**  
*Dr. Guido Grajales Figueroa*

**10:40-10:55 Avances en ultrasonido diagnóstico y terapéutico**  
*Dr. Enrique Murcio Pérez*

**10:55-11:10 Diagnóstico y tratamiento endoscópico del esófago de Barrett**  
*Dra. Angélica I. Hernández Guerrero*

**11:10-11:30 Mesa de discusión en vivo**  
Participantes: *Dr. Fernando Rojas Mendoza*  
*Dr. Louis Francois De Giau Triulzi*  
*Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona*  
*Dr. Guido Grajales Figueroa*  
*Dr. Enrique Murcio Pérez*  
*Dra. Angélica I. Hernández Guerrero*

**11:30-11:35 Receso y espacio industria farmacéutica**

## ■ MÓDULO VII: ENFERMEDADES METABÓLICAS Y SU IMPACTO EN EL HÍGADO

---

**11:35-11:50 Enfermedad por hígado graso**  
*Dr. Raúl Bernal Reyes*

**11:50-12:05 Cirugía metabólica**  
*Dr. Juan Pablo Pantoja Millán*

**12:05-12:20 Tratamiento endoscópico de la obesidad y complicaciones de la cirugía bariátrica**  
*Dr. Eduardo Prado Orozco*

**12:20-12:40 Mesa de discusión en vivo**

Participantes: *Dr. Raúl Bernal Reyes*  
*Dr. Juan Pablo Pantoja Millán*  
*Dr. Eduardo Prado Orozco*

**12:40 Cortinilla de agradecimiento a la industria farmacéutica**

**12:45-13:45 Evento Danone**

■ VIERNES 21 DE AGOSTO

**07:00 Cortinilla laboratorios participantes**

■ MÓDULO VIII: HÍGADO II

---

**08:00-08:15 Hepatitis B y C**

*Dra. Graciela Elía Castro Narro*

**08:15-08:30 Hepatitis no virales**

*Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco*

**08:30-08:45 Complicaciones de la cirrosis hepática: ascitis y encefalopatía**

*Dr. Raúl Contreras Omaña*

**08:45-09:00 Trasplante hepático: tratamiento médico**

*Dr. Ignacio García Juárez*

**09:00-09:15 Trasplante hepático: tratamiento quirúrgico**

*Dr. Alan Gabriel Contreras Saldívar*

**09:15-09:45 Mesa de discusión en vivo**

Participantes: *Dra. Graciela Elía Castro Narro*  
*Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco*  
*Dr. Raúl Contreras Omaña*  
*Dr. Ignacio García Juárez*  
*Dr. Alan Gabriel Contreras Saldívar*

**09:35-09:40 Receso y espacio industria farmacéutica**

MÓDULOS SIMULTÁNEOS

■ MÓDULO IX: PÁNCREAS

---

**09:40-09:55 Pancreatitis aguda**

*Dr. Ismael Domínguez Rosado*

**09:55-10:10 Pancreatitis crónica y autoinmune**

*Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez*

**10:10-10:25 Diagnóstico y tratamiento endoscópico de lesiones pancreáticas**

*Dra. Ángela Saúl Pérez*

**10:25-10:40 Lesiones quísticas y neoplasias pancreáticas**

*Dr. Mario C. Peláez Luna*

**10:40-10:55 Avances en cirugía pancreática**

*Dr. Luis Carlos Chan Nuñez*

**10:55-11:15 Mesa de discusión en vivo**

Participantes: *Dr. Ismael Domínguez Rosado*  
*Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez*  
*Dra. Ángela Saúl Pérez*  
*Dr. Mario C. Peláez Luna*  
*Dr. Luis Carlos Chan Nuñez*

■ MÓDULO X: GASTROPEDIATRÍA - B

---

**09:40-09:55 Hepatopatías**

*Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo*

**09:55-10:10 Metabolopatías**

*Dr. Patricio Acosta Rodríguez Bueno*

**10:10-10:25 Páncreas**

*Dr. Guillermo Antonio Argüello Arévalo*

**10:25-10:40 Inflamación intestinal**

*Dra. Yunuen Rivera Suazo*

**10:40-10:55 Endoscopia pediátrica**

*Dra. Ericka Montijo Barrios*

**10:55-11:15 Mesa de discusión en vivo**

Participantes: *Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo*  
*Dr. Patricio Acosta Rodríguez Bueno*  
*Dr. Guillermo Antonio Argüello Arévalo*  
*Dra. Yunuen Rivera Suazo*  
*Dra. Ericka Montijo Barrios*

**11:15-11:20 Receso y espacio industria farmacéutica**

■ MÓDULO XI: LO MEJOR DE...

---

**11:20-11:35 Lo mejor de la SSAT**

*Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos*

**11:35-11:50 México en la DDW**

*Dr. Francisco Javier Bosques Padilla*

**11:50--12:05 Lo mejor de la DDW**

*Dr. Marco Antonio Lira Pedrín*

**12:05-12:25 Mesa de discusión en vivo**

Participantes: *Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos*  
*Dr. Francisco Javier Bosques Padilla*  
*Dr. Marco Antonio Lira Pedrín*

**12:25 Clausura**

**12:30 Cortinilla de agradecimiento a la industria farmacéutica**



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## **Ecos Internacionales 2020**

### **Directores de Curso**

Dr. Enrique Coss Adame  
Dr. Gonzalo Torres Villalobos



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## Contenido

### ■ MÓDULO I

#### ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

- 1 Trastornos digestivos asociados a infiltración por eosinófilos  
*F. M. Huerta-Iga*
- 4 Enfermedad celiaca y sensibilidad al trigo no celiaca  
*J. M. Remes-Troche*
- 7 Trabajos más relevantes presentados en los últimos congresos internacionales sobre CUCI y enfermedad de Crohn (UEG, ECCO, DDW)  
*Y. Gutiérrez-Grobe*
- 10 Interacción microbiota-huésped en la enfermedad inflamatoria intestinal  
*A. R. Flores-Rendón*
- 13 Diagnóstico, tratamiento y seguimiento endoscópico de las enfermedades inflamatorias de tubo digestivo  
*O. E. Trujillo-Benavides*
- 16 Cirugía en las enfermedades inflamatorias del tubo digestivo: diverticulitis, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica idiopática  
*N. Salgado-Nesme, O. Santes*

### ■ MÓDULO II

#### MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

- 19 Microbiota en enfermedades gastrointestinales  
*M. Á. Valdovinos-Díaz*
- 22 Probióticos, prebióticos y simbióticos en enfermedades gastrointestinales  
*A. T. Abreu y Abreu*
- 24 Infección por *Helicobacter pylori*  
*F. Esquivel-Ayanegui*

- 27 Infección por *Clostridioides difficile* y trasplante de microbiota fecal  
*M. E. Icaza-Chávez*
- 30 Influencia de la dieta en la microbiota, el síndrome de intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal  
*I. O. Méndez-Guerrero*

### ■ MÓDULO III

#### ONCOLOGÍA

- 33 Actualidades en carcinoma hepatocelular  
*M. S. González-Huezo*
- 36 Cáncer de esófago y estómago  
*H. Medina-Franco FACS*
- 39 Cáncer de colon y recto  
*O. Vergara-Fernández*
- 42 Actualidades en tumores del estroma gastrointestinal (GIST)  
*E. Acosta-Ponce de León, M. J. Tamayo-Huerta, P. M. Moreno-Ramírez*
- 44 Lesiones benignas y malignas de la vía biliar  
*M. Á. Mercado, F. C. Villaseñor*

### ■ MÓDULO IV

#### GASTROPEDIATRÍA-A

- 47 Trastornos funcionales gastrointestinales en lactantes y preescolares  
*J. A. Chávez-Sáenz*
- 49 Trastornos gastrointestinales funcionales del escolar y del adolescente  
*F. R. Lozano-Hernández*

Editado por:

**Masson Doyma México, S.A.**

Av. Insurgentes Sur 1388 piso 8,  
Col. Actipan, C.P. 03230  
México, D.F.

Teléfonos: 55241069 / 55244920  
Fax: 55240468



ELSEVIER

www.elsevier.com.mx  
ventas@elsevier.com.mx

**51** Enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia orgánica  
*Z. A. Monroy-Teniza*

**54** ECOS de aspectos de nutrición y alimentación en niños  
*R. Vázquez-Frías*

**57** Microbiota intestinal en pediatría  
*Y. Encinas-Bravo*

## ■ MÓDULO V

### NEUROGASTROENTEROLOGÍA

**59** Enfermedad por reflujo gastroesofágico  
*R. Carmona-Sánchez*

**62** Trastornos motores esofágicos  
*A. S. Villar-Chávez, D. Ruiz-Romero*

**65** Dispepsia y gastroparesia  
*P. C. Gómez-Castaños*

**68** Síndrome de intestino irritable (SII): *Digestive disease week (DDW) 2020*  
*O. Gómez-Escudero*

**72** Estreñimiento y trastornos anorrectales  
*M. Amieva-Balmori*

## ■ MÓDULO VI

### ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

**75** Calidad, seguridad y eficiencia endoscópica  
*F. Rojas-Mendoza*

**78** Control endoscópico de la hemorragia digestiva  
*L. F. De Giau-Triulzi, J. E. Lira-Vera*

**81** Resección endoscópica de la mucosa y disección endoscópica de la submucosa  
*M. A. Tanimoto*

**83** Inteligencia artificial en el diagnóstico endoscópico  
*G. Grajales-Figueroa*

**85** Avances en ultrasonido endoscópico diagnóstico y terapéutico  
*E. Murcio-Pérez*

**88** Diagnóstico y tratamiento endoscópico del esófago de Barrett  
*A. Hernández-Guerrero*

## ■ MÓDULO VII

### ENFERMEDADES METABÓLICAS Y SU IMPACTO EN EL HÍGADO

**91** Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)  
*Bernal-Reyes R.*

**94** Tratamiento endoscópico de la obesidad y complicaciones de la cirugía bariátrica  
*E. Prado-Orozco*

## ■ MÓDULO VIII

### HÍGADO II

**97** Hepatitis B y hepatitis C  
*G. E. Castro-Narro, R. Gutiérrez-Monterrubio*

**100** Hepatitis no virales  
*J. A. Velarde-Ruiz Velasco*

**103** Descompensaciones en cirrosis: ascitis y encefalopatía  
*R. Contreras-Omaña*

**106** Trasplante hepático: tratamiento médico  
*I. García-Juárez, L. C. Chávez-García*

**108** Actualidades en trasplante hepático  
*A. G. Contreras*

## ■ MÓDULO IX

### PÁNCREAS

**111** Pancreatitis aguda  
*P. Carpinteyro-Espín, I. Domínguez-Rosado*

**114** Pancreatitis crónica  
*L. Uscanga*

**117** Diagnóstico y tratamiento endoscópico de lesiones pancreáticas  
*A. Saúl-Pérez*

**120** Lesiones quísticas de páncreas  
*C. Lira-Treviño, M. Peláez-Luna*

**123** Actualidades en cirugía de páncreas  
*C. Chan, J. Ramos-Aranda*

## ■ MÓDULO X

### GASTROPEDIATRÍA-B

**126** Padecimientos hepáticos en pediatría  
*M. A. Ruiz-Castillo*

**129** ECOS de aspectos de enfermedades metabólicas en niños  
*C. P. Acosta-Rodríguez Bueno*

**132** Páncreas  
*G. A. Argüello-Arévalo*

**134** Enfermedad inflamatoria intestinal. Optimizando el tratamiento biológico con monitorización terapéutica proactiva en niños  
*Y. Rivera-Suazo*

- 137** Endoscopia en niños. Nuevas tendencias  
*E. Montijo-Barrios*

■ MÓDULO XI

---

LO MEJOR DE...

- 139** Lo mejor de la SSAT 2020  
*G. Torres-Villalobos*
- 142** México en la *Digestive Disease Week*  
*F. Bosques-Padilla*
- 145** Lo mejor de la *Digestive Disease Week* (DDW) 2020  
de EUA  
*M. A. Lira-Pedrín*



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

# Trastornos digestivos asociados a infiltración por eosinófilos

F. M. Huerta-Iga

Hospital Ángeles Torreón

Recibido el 14 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

Los eosinófilos son leucocitos multifuncionales que participan en la patogenia de varios procesos inflamatorios, entre los que figuran las respuestas alérgicas y las infecciones parasitarias como los más importantes. A partir de una acción específica, los eosinófilos se desplazan de la circulación sistémica al sitio donde tiene lugar la inflamación y ahí organizan y modulan diversas reacciones inflamatorias.

Las alteraciones gastrointestinales relacionadas con eosinófilos (AGRE) son un grupo de trastornos clínicos en los que se desarrolla un infiltrado anormal de este tipo de leucocitos en ausencia de una causa conocida de eosinofilia.<sup>1</sup> Entre las presentaciones más frecuentes se encuentran la esofagitis eosinofílica (EoE), gastritis eosinofílica (EoG), gastroenteritis eosinofílica (EoGE), enteritis eosinofílica (EoD) y colitis eosinofílica (EoC).

### Nuevas relaciones

Además de las relaciones comunes de la infiltración de eosinófilos en los diferentes segmentos del tubo digestivo, en fecha reciente se ha informado un creciente número de casos de ascitis eosinofílica (AEo) y pancreatitis eosinofílica (PEo). En una revisión sistemática se describió que el 74% de los casos de AEo se vincula con AGRE en una proporción de 1:1, con 49% de hombres y 51% de mujeres, seguida

de causas infecciosas (10%) y síndromes hipereosinofílicos (7%). Un 83% de los pacientes con AEo presentó síntomas digestivos, con 49.1% de dolor abdominal, 40% con náusea y vómito, diarrea en el 39.2% y pérdida de peso en el 9.5%. El 93% tuvo elevación de eosinófilos en sangre periférica, así como en valores de IgE, con cuentas de 860 a 13,800 eosinófilos por milímetro cúbico de líquido de ascitis.<sup>2</sup> En cuanto a la PEo, se trata de casos muy raros, que muchas veces se presentan como tumoraciones pancreáticas con dolor abdominal e ictericia y que sólo se diagnostican una vez que se analiza el espécimen quirúrgico; suele tener dos presentaciones histológicas principales: infiltrados eosinofílicos septal, acinar y periductal, con flebitis y arteritis, o bien en forma de pseudoquistes.<sup>3</sup> Se cree que la PEo está subestimada en la práctica clínica.

### Epidemiología

Se reconoce casi siempre que la EoE se presenta en 3 de cada 10 000 adultos, con un 75% de predominio de varones con edad promedio de 38 años. La prevalencia de EoG se calcula en 0.63, la de EoGE en 0.84 y la de EoC en 0.33 por cada 10,000 adultos.<sup>4</sup> En un estudio transversal realizado en EUA en 302 061 pacientes sometidos a estudios endoscópicos alto y bajo el mismo día se eligió a aquellos cuyas biopsias esofágicas

Correspondencia de autor: Paseo del Tecnológico # 909-350, Col. Residencial Tecnológico, C.P. 27250, Torreón, Coahuila. Tel. 8712225411. Correo electrónico: drhuertaiga@gmail.com (F. M. Huerta-Iga)

tuvieron  $\geq 15$  eosinófilos por objetivo de mayor aumento (OMA), biopsias gástricas y duodenales con  $\geq 30$  eosinófilos en cinco revisiones con OMA y biopsias de colon con  $\geq 50$  eosinófilos en cinco revisiones con OMA. La prevalencia de EoE fue de 9.96, la de EoG de 1.21, la de EoD de 0.03 y la EoC de 0.41. La edad promedio de los pacientes fue de  $48.4 \pm 16.3$  años. La presencia de EoE se relacionó con EoG con una probabilidad (RR) de 3.58, con EoD con una de 40.22 y con EoC con una de 8.12.<sup>5</sup>

## Diagnóstico

Se describe un nuevo síndrome clínico vinculado con la EoE denominado FIRE (*food-induced immediate response of the esophagus*) y que se describe como una sensación incómoda o dolorosa en el esófago (urente, sofocante, opresiva) sin nexa con disfagia, que aparece en los primeros cinco minutos tras la ingestión de algunos alimentos. Los autores registran que hasta el 40% de los pacientes con EoE puede tener este tipo de manifestación<sup>6</sup> y sin mostrar disfagia; se propone mayor investigación al respecto.

Se ha observado que los pacientes con EoE sintomática muestran un aumento del espesor de la capa muscular en el esófago distal en comparación con los pacientes que sufren EoE asintomática (3.8 mm vs. 2.3 mm),<sup>7</sup> así como también alteraciones en la motilidad esofágica de predominio hipocóncil (67%), como peristalsis inefectiva (25%), peristalsis fallida (16.6%), peristalsis fragmentada (16.6%) o peristalsis ausente (8.3%); el 33% de los pacientes con EoE puede tener alteraciones de tipo hipercóncil en la motilidad esofágica.<sup>8</sup>

## Tratamiento

Existen guías clínicas para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con eosinófilos, sobre todo en lo que respecta a EoE; sin embargo, no siempre se utilizan. En un estudio realizado en 697 gastroenterólogos de adultos, sólo el 56% las ha leído y 85% acepta su beneficio potencial. El 88% toma biopsias en los pacientes con disfagia, con un 77% de múltiples sitios en el esófago; el 27% prescribe dietas de eliminación y ante la falla el 72% emplea inhibidores de la bomba de protones (IBP) a altas dosis y 87% usa esteroides.<sup>9</sup>

En cuanto a la dieta de eliminación y la EoE, un estudio retrospectivo conducido en 209 pacientes con eliminación de seis alimentos potencialmente alergénicos, 128 (61%) tuvieron mejoría clínica (55% completa y 6% parcial); de quienes no respondieron de forma inicial, 24 volvieron a llevar la dieta con un 42% de respuesta adicional (25% completa y 17% parcial).<sup>10</sup> En un estudio prospectivo que usó dieta elemental en 21 adultos, de los cuales sólo terminaron 15 (47% hombres, 37 años de edad), 87% de los cuales tenía afectación de varios segmentos del tubo digestivo, se alcanzó el objetivo primario de remisión histológica en el 100% de los casos, con mejoría adicional en síntomas y cambios endoscópicos. Los autores resaltan el papel de los alérgenos en la dieta como causa de estas inflamaciones.<sup>11</sup>

El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) se considera la primera medida terapéutica en la EoE, ya que entre el 25% y 50% de los pacientes mejora con el consumo de estos

medicamentos. El mecanismo puede ser multifactorial e incluye la reparación de la barrera epitelial y efectos antiinflamatorios en ciertas citocinas. Sin embargo, continúan los estudios para definir su verdadero papel.<sup>4</sup>

Los esteroides son todavía la piedra angular en el tratamiento de este tipo de padecimientos y, si bien no hay fármacos específicos aceptados por las instituciones reguladoras, en la práctica clínica se utilizan con frecuencia. Estudios europeos (EOS-2) de formulaciones orales dispersables basadas de budesonida señalan un 69% de remisión clínico-histológica a las seis semanas<sup>12</sup> y 75% a las 48 semanas,<sup>13</sup> con conservación de la remisión endoscópica en un 75% de los pacientes a las 48 semanas.<sup>14</sup> Por su parte, estudios de EUA que usaron suspensiones a base de budesonida publicaron una mejoría clínica en 52.6% e histológica en 53.1% a las 12 semanas de tratamiento,<sup>15</sup> mientras que otro estudio de fase IIb que empleó fluticasona en tabletas dispersables (APT-1011) a diferentes dosis encontró una disminución de 75% de los episodios de disfagia y una mejoría histológica de 86% para la dosis de 3 mg al día durante 12 semanas.<sup>16</sup> Aunque se informa que los pacientes del sexo femenino pueden tener mejor respuesta clínica e histológica con el uso de esteroides tópicos,<sup>17</sup> en realidad no existen factores que predigan la respuesta en la gran mayoría de los pacientes, excepto tal vez por la intensidad de la inflamación al establecer el diagnóstico,<sup>18</sup> aunque tampoco existe una verdadera correlación entre la mejoría clínica, endoscópica e histológica.<sup>19</sup>

Precisamente por todos estos factores y la baja tasa de éxito con los esteroides tópicos, se ha investigado el uso de otras medidas terapéuticas de las AGRE. El anticuerpo anti-siglec 2 (AK002) reduce la cantidad de eosinófilos e inhibe la actividad de las células cebadas. Un estudio realizado en 59 pacientes con uso de diferentes dosis, y en comparación con placebo, incluyó a 23 pacientes con EoGE, 9 con EoG (27 con ambos padecimientos) y 23 con EoE; se demostró una disminución de la infiltración de eosinófilos en el tejido entre 92% y 97%, con mejoría sintomática entre el 49% y 58% y una tasa de respuesta del 68% al 70%.<sup>20</sup>

Se han diseñado varios cuestionarios para evaluar la respuesta terapéutica y la calidad de vida en los pacientes con EoE; uno de los más útiles es el de la Universidad de Northwestern. Para facilitar el apego y llenado de cuestionarios de síntomas por parte de los pacientes se presentó una gráfica con calificación visual autoadministrada para dar seguimiento de una manera más sencilla a la respuesta al tratamiento y calidad de vida, con muy buena correlación respecto de otras herramientas validadas con anterioridad.<sup>21</sup> La falta de apego al tratamiento es uno de los problemas más frecuentes en el seguimiento de los pacientes con EoE; el principal factor de riesgo para que esto ocurra es la edad menor de 40 años,<sup>22</sup> seguido del consumo de esteroides orales y la dificultad para encontrar citas.<sup>23</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento alguno.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
2. Pinte L, Baicus C. Causes of eosinophilic ascites. A systematic review. *Rom J Intern Med* 2019;57:110-24.
3. Manohar M, Verma AK, Singh G, et al. Eosinophilic pancreatitis: a rare or unexplored disease entity? *Gastroenterology Rev* 2020;15:34-8.
4. Gonsalves N. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57:272-85.
5. Sonnenberg A, Turner K, Genta RM. Prevalence and comorbid occurrence of esophageal, gastric, duodenal and colonic eosinophilia in the adult population. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1196.*
6. Biederman L, Holbreich M, Atkins D, et al. Food-Induced immediate response in the esophagus - A burning fire in patients with eosinophilic esophagitis. *Orales aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 226.*
7. Muroi K, Miyahara R, Funasaka K, et al. Factors related to subjective symptoms in patients with eosinophilic esophagitis: role of high resolution manometry and EUS. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1206.*
8. Ghisa M, Marinelli C, Della Coletta M, et al. Esophageal motility disorders in eosinophilic esophagitis. *United European Gastroenterol J* 2019;7(8 suppl):422.
9. Amil-Días JU, García-Puig R, Gutiérrez-Junquera C, et al. Differences in implementation of guidelines on diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis (EoE): an overview of current pediatric and adult GI practice in Europe. *United European Gastroenterol J* 2019;7(8 suppl):52.
10. Krause AJ, Doerfler B, Zalewski A, et al. Outcomes of the six food elimination diet and food reintroduction in a large cohort of adults with eosinophilic esophagitis. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo 1179.*
11. Gonsalves N, Doerfler B, Zalewski A, et al. Results from the element study: prospective study of elemental diet in eosinophilic gastroenteritis nutrition trial. *Orales aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 229*
12. Lucendo AJ, Schlag C, Miehle S, et al. A novel oral budesonide formulation is highly effective for induction of remission in patients with active eosinophilic esophagitis: Results from 6-weeks open-label treatment phase of EOS-2 trial. *United European Gastroenterol J* 2019;7(8 suppl):54.
13. Straumann A, Lucendo AJ, Miehle S, et al. Budesonide orodispersable tablets are superior to maintain combined clinical and histological remission in adult patients with eosinophilic esophagitis: results from the 48-weeks, double-blind, placebo-controlled pivotal EOS-2 trial. *United European Gastroenterol J* 2019;7(8 suppl):53.
14. Biederman L, Lucendo AJ, Schlag C, et al. A novel budesonide orodispersable tablet formulation is highly effective to maintain endoscopic inflammatory remission and even complete endoscopic remission in adult patients with eosinophilic esophagitis: results from the 48-weeks, double blind, placebo-controlled pivotal EOS-2 trial. *United European Gastroenterol J* 2019;7(8 suppl):52.
15. Hirano I, Collins MH, Katzka DA, et al. Budesonide oral suspension (BOS) improves endoscopic activity in adolescents and adults with eosinophilic esophagitis: Results and correlation analysis from a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Orales aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 227.*
16. Dellon ES, Falk GW, Hirano I, et al. An episode-based, patient-reported outcome measure of dysphagia accurately captures response to treatment with APT-1011 in a phase 2B, randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial in adults with eosinophilic esophagitis. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1182.*
17. Nhu QM, Witmer CP, Nguyen ND, et al. Gender-stratified clinical course and treatment response patterns in eosinophilic esophagitis: a retrospective analysis at two academic centers. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1194.*
18. Hirano I, Katzka DA, Collins MH, et al. Predictors of response to corticosteroids therapy in patients with eosinophilic esophagitis: results from phase 3, randomized, placebo-controlled trial of budesonide oral suspension. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1183.*
19. Cotton CC, Woosley JT, Moist SE, et al. Dysphagia in eosinophilic esophagitis with topical steroid treatment independent of improvement in endoscopic and histologic measures of mucosal inflammation: analysis of a randomized comparative effectiveness clinical trial. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1189.*
20. Dellon ES, Peterson KA, Murray JA, et al. Histologic and symptomatic improvement across multiple forms of eosinophilic gastrointestinal diseases in ENIGMA, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antolimumab (AK002). *Orales aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 932*
21. Guisa M, Laserra G, Marinelli C, et al. Eosinophilic esophagitis - Visual score: a novel pictorial self-administered tool to assess quality of life in patients with eosinophilic esophagitis. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1203*
22. Hillman L, Caldera F, Gumnitz E, et al. Prevalence of nonadherence in maintenance therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo 1216*
23. Chang NC, Eluri S, Tappata M, et al. Frequency and predictors of loss to follow-up in patients after initial diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Carteles aceptados en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1220*



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

# Enfermedad celiaca y sensibilidad al trigo no celiaca

J. M. Remes-Troche

*Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz*

Recibido el 17 de mayo de 2020; aceptado el 11 de junio de 2020

En este trabajo se revisan los trabajos más relevantes sobre la enfermedad celiaca (EC) y la sensibilidad al trigo no celiaca (STNC), que en esta ocasión se presentaron de forma virtual en el portal de la Semana de las Enfermedades Digestivas 2020 (DDW, *Digestive Disease Week*). Este foro debió celebrarse en la ciudad de Chicago, pero se canceló debido a la pandemia por coronavirus que hoy en día ha infectado a más de 4.5 millones de personas en el mundo entero.

### Epidemiología

Se calcula que entre 0.6% y 0.8% de la población mundial padece EC y que existe una proporción considerable de pacientes que permanecen aún sin diagnóstico (grupos de alto riesgo).<sup>1</sup> Por otra parte, el autodiagnóstico de los trastornos relacionados con el trigo se ha incrementado de forma sustancial en los últimos años y es probable que muchos sujetos que creen tener EC, en realidad no la padecen. Con el objetivo de evaluar la prevalencia de EC en familiares de primer grado y pacientes con “sospecha” de ella, este grupo presentó los resultados de un programa de escrutinio que auspició la Asociación Mexicana de Gastroenterología en tres ciudades del centro y norte del país (Durango, San Luis y Pachuca).<sup>2</sup> Además de determinar la presencia de EC mediante serología (tTG-IGA/DGP-IgG) se analizó la susceptibilidad genética mediante la determinación de los antígenos

HLA DQ2/DQ8 en cuatro grupos: 1, pacientes con autodiagnóstico de EC; 2, sujetos con sospecha diagnóstica por parte de un médico; 3, familiares de primer grado; y 4, individuos con diagnóstico previo de EC. De un total de 289 pacientes evaluados, la seroprevalencia para EC fue de 2.7%, y la más alta se encontró en los familiares de primer grado (4.9%). De manera interesante, sólo el 1.7% de los pacientes que creían tener EC tuvo evidencia serológica de ella. Hay que destacar que la mayoría de los pacientes expresó con mayor frecuencia el HLA-DQ8 en comparación con el HLA-DQ2. El trabajo resulta muy importante, ya que establece por primera vez el hecho de que la mayoría de los pacientes que creen ser celíacos no lo es y además confirma observaciones previas según las cuales, en poblaciones amerindias como la mexicana, la susceptibilidad genética está determinada en su mayor parte por el HLA-DQ8.

### Fisiopatología

Aunque se conoce mucho acerca de la fisiopatología de la EC, existen pocos estudios en relación con la “historia” inmunológica, en particular en las etapas preclínicas de la enfermedad. Al respecto, el grupo de la Clínica Mayo condujo dos extraordinarios estudios que utilizaron una base de sueros de 159 militares estadounidenses a los cuales se les tomó sangre en repetidas ocasiones. En el primer estudio se

Correspondencia de autor: Iturbide SN, Col. Flores Magón, C.P. 91400, Veracruz, Veracruz, México. Tel. (229) 922 32 92, Fax: (229) 202 12 31. Correo electrónico: joremes@uv.mx, jose.remes.troche@hotmail.com (J. M. Remes-Troche)

analizó la inmunorreactividad contra epítopes de la gliadina y su posterior seroconversión (tTG-IgA positivos) a partir de muestras tomadas al momento del diagnóstico de EC, dos años antes y al realizar su servicio militar.<sup>3</sup> El resultado más importante fue el hecho de que 25% de los pacientes experimentó seroconversión y la mediana para que esto ocurriera fue de 10.2 años. En consecuencia, la determinación de reactividad contra epítopes de la gliadina se presenta muchos años antes del diagnóstico de EC y podría considerarse un marcador temprano de EC en grupos de alto riesgo. El segundo estudio, que empleó los mismos sueros, evaluó la respuesta inmunitaria adaptativa inducida por la microbiota intestinal de los sujetos en la etapa preclínica (antes del diagnóstico).<sup>4</sup> Para ello cuantificaron las cifras de IgG de 23 antígenos relacionados con la microbiota intestinal mediante la técnica de microarreglos (cinco antígenos de *Bacteroidetes*, 11 de *Firmicutes*, 5 de *Firmicutes-flagelina* y 7 de *Proteobacterias*). Los autores demuestran que, en pacientes con EC, la seroreactividad para antígenos de *Firmicutes-flagelina* es alta y ocurre en la etapa preclínica (9.2 años antes). Por lo tanto, se abre la posibilidad de que en algunos individuos, los cambios tempranos en la microbiota intestinal jueguen un papel determinante en la fisiopatología de la EC.

Otro estudio que se enfocó en los cambios propios de la microbiota en pacientes con EC fue el de Costa y colaboradores.<sup>5</sup> Estos autores evaluaron el perfil de la microbiota en 44 enfermos con EC y encontraron perfiles diferentes de acuerdo con la persistencia (n = 19) o no (n = 25) de síntomas. En los sintomáticos se demostró un incremento de *Klebsiella sp.* y *Dorea sp.* y disminución de *Bifidobacterium sp.*, *Lactobacillus sp.*, *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus reuteri*. Estos cambios llevan a pensar que la presencia de síntomas guarda estrecha relación con las alteraciones de la microbiota intestinal.

La intolerancia o STNC es una entidad que hasta el día de hoy carece de un biomarcador preciso, por lo que el diagnóstico se basa en la presencia de síntomas (dolor o distensión abdominal) en relación con la ingestión de trigo y en ausencia de serología consistente con EC. Con base en esta definición, es probable que la STNC se sobreponga al síndrome de intestino irritable (SII), lo cual es casi indistinguible en la práctica clínica. Giancola y colaboradores<sup>6</sup> realizaron un estudio muy relevante respecto de evaluar la densidad de mastocitos, su relación con las terminaciones nerviosas en el duodeno y los síntomas (dolor/distensión) de pacientes con STNC, EC, dispepsia funcional (DF) y controles sanos. Como era de esperar, los pacientes con STNC tuvieron más síntomas. En los sujetos con EC, DF y STNC, el porcentaje de mastocitos cercanos a las terminaciones nerviosas (< 15  $\mu$ m) fue mayor que en los controles. En los pacientes con STNC, la infiltración de mastocitos se correlacionó con la distensión abdominal, la intensidad del dolor y el número de síntomas digestivos. Estos hallazgos son similares a los registrados antes por otros autores en SII y mantiene el debate acerca de si la STNC podría formar parte del espectro del SII.

## Diagnóstico

Como se mencionó ya, la STNC carece de un biomarcador confiable. El grupo de Barbara en Italia ha propuesto desde

hace algunos años que la determinación de zonulina sérica puede ser útil. En esta ocasión, estos especialistas presentaron un algoritmo diagnóstico basado en esta prueba. Tal algoritmo se aplicó a 25 controles, 59 pacientes con SII con diarrea (SII-D), 86 sujetos con STNC y 15 pacientes celíacos.<sup>7</sup> Los individuos con STNC y EC tuvieron mayores valores de zonulina en comparación con los otros dos grupos. La capacidad diagnóstica de las cifras de zonulina para diferenciar STNC y SII-D fue del 81%, con sensibilidad y especificidad de 71% y 83%, respectivamente. Al parecer, este algoritmo puede ser útil, pero se necesitan más estudios para su validación.

## Tratamiento

Las indicaciones para el uso de probióticos en gastroenterología son múltiples y la evidencia es heterogénea y dependiente de la cepa. En el caso de la EC, aún se evalúa cuáles son las cepas específicas que podrían tener un verdadero efecto terapéutico. Stefanolo y colaboradores,<sup>8</sup> en un estudio clínico controlado con placebo, evaluaron si el uso de *B. infantis* NLS-SS durante tres semanas producía mejoría sintomática y cambios en la microbiota en 18 pacientes celíacos. En el análisis por protocolo, el probiótico fue mejor que el placebo para lograr mejoría sintomática (p = 0.04; Wilcoxon). Por otra parte, la administración de *B. infantis* se relacionó con un incremento de la abundancia de *Enterobacteriaceae* y disminución de *Ruminococcus sp.*, *Bifidobacterium adolescentis* y *Streptococcus infantis*. Éste es uno de los primeros estudios en EC en demostrar mejoría clínica y cambios en la microbiota posterior a una cepa específica de probióticos.

Durante años se ha trabajado en el desarrollo de proteínas capaces de degradar prematuramente al gluten y evitar que los péptidos que resultan tóxicos desencadenen la respuesta inmunitaria intestinal. Pultz y colaboradores<sup>9</sup> presentaron los resultados de un estudio de fase 1 con uso de una endopeptidasa diseñada por computadora (Kuma062 o TAK-062), altamente potente y capaz de activarse y ser resistente al pH gástrico. En este estudio se evaluó a tres grupos de voluntarios sanos que recibieron placebo o diferentes concentraciones de Kuma062 (300 a 900 mg), previa exposición a diferentes concentraciones de gluten (1.3 o 6 g por comida). La capacidad de degradación se midió en el contenido gástrico obtenido por aspiración 20, 35 y 65 min después del fármaco del estudio. El porcentaje de degradación del gluten en promedio fue de 95.5% (DE, 10.60; mediana, 99.3%) en todos los pacientes que recibieron el compuesto activo comparado contra el placebo. Después de consumir 3 g de gluten, el promedio de gluten residual en el estómago fue de 11.7 mg. No se comunicaron efectos adversos ni productos residuales en plasma luego de la administración de las endopeptidasas. Este producto resulta una esperanza muy promisoriosa para los pacientes con EC.

## Complicaciones

Dentro de las complicaciones de la EC se ha descrito la probabilidad, aunque baja, de desarrollar adenocarcinoma del intestino delgado. Al respecto, la información prospectiva es muy limitada. El grupo sueco publicó la experiencia de 28

departamentos de patología de 1965 a 2017 y encontró que, de un total de 49,811 pacientes con EC y 246,419 controles durante un seguimiento de 12.5 años, 46 (0.09%) y 43 (0.02%) desarrollaron adenocarcinoma, respectivamente (razón de riesgo de 5.32 [IC 95% = 3.51-8.06]).<sup>10</sup> Este estudio es una de las mejores cohortes para evaluar esta relación hasta el momento.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

José María Remes-Troche es miembro del Consejo Asesor de Takeda; ha recibido apoyo para la investigación por parte de Sanfer de México y Menarini. Además, es ponente para Takeda, Sanofi, Sanfer, Asofarma, Carnot y Mayoli-Splinder.

## Referencias

1. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, et al. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2015;148(6):1195-204.
2. Remes-Troche JM, Carmona-Sánchez R, Hernández FK, et al. Who's out? results of a screening program for celiac disease (cd) in Central/Northern Mexico. Presentación oral en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 757.
3. Choung RS, Krishna K, Marietta E, et al. Immune recognition of epitopes derived from gliadins and tissue transglutaminase precede ttg-iga positivity in people who develop celiac disease. Presentación oral en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 1122.
4. Choung RS, Marietta E, Discepolo V, et al. Seroreactivity to *Firmicutes flagellin* precedes the development of celiac disease. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 2-5; Chicago, IL. Tu 1465.
5. Costa A, Constante M, Stefanolo JP, et al. Symptomatic and asymptomatic celiac disease patients on long-term gluten-free diet exhibit differences in fecal microbial taxa. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 2-5; Chicago, IL. Tu 1459.
6. Giancola F, Volta U, Repossi R, et al. Mast cell-nerve interactions correlate with bloating and abdominal pain severity in patients with non-celiac gluten / wheat sensitivity. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1456.
7. Barbaro MR, Cremon C, Morselli-Labate AM, et al. Non-celiac gluten sensitivity can be differentiated from irritable bowel syndrome: a diagnostic algorithm. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1473.
8. Stefanolo JP, Smecuol E, Constante E, et al. *Bifidobacterium infantis* NLS-SS shifts fecal microbiota in symptomatic celiac patients on long-term gluten-free diet. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1460.
9. Pultz IS, Leffler D, Liu T, et al. Kuma062 effectively digests gluten in the human stomach: results of a phase 1 study. Presentación oral en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 1125.
10. Emilsson L, Semrad CE, Lebwohl B, et al. Risk of small bowel adenocarcinoma and carcinoids in a large cohort of individuals diagnosed with celiac disease. Presentación oral en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 1124.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

### Trabajos más relevantes presentados en los últimos congresos internacionales sobre CUCI y enfermedad de Crohn (UEG, ECCO, DDW)

Y. Gutiérrez-Grobe

*Clinica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Hospital General de México  
Dr. Eduardo Liceaga*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 11 de junio de 2020

#### Nuevas técnicas endoscópicas en EII

La escala PICaSSO (*Paddington International Virtual Chromoendoscopy Score*) se desarrolló con el objetivo de contar con una escala actualizada para la valoración del amplio espectro de cambios mucosos y vasculares, incluida la cicatrización de la mucosa, que ocurre en la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI).<sup>1</sup> En la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW, *Digestive Disease Week*) se presentaron dos trabajos muy interesantes desarrollados en torno de esta escala. El primero es un estudio multicéntrico internacional prospectivo con el objetivo de validar esta escala y evaluar los desenlaces adjuntos.<sup>2</sup> El objetivo principal fue investigar las características operativas de la escala endoscópica y el secundario determinar los desenlaces clínicos como el uso de esteroides. Se inscribió a 278 pacientes.

La probabilidad de predecir cicatrización de la mucosa con una puntuación de PICaSSO  $\leq 3$  para arquitectura vascular y mucosa fue una área bajo la curva ROC (AUROC) de 0.79 (intervalo de confianza [IC] 95%, 0.74-0.85%) y 0.73 (IC95%, 0.68-0.80) con la Escala de Robarts y con el Índice de Nancy AUROC de 0.78 (IC95%, 0.72-0.84) y 0.77 (IC95% 0.71-0.84). Un hallazgo muy relevante fue que el acuerdo interobservador fue alto ( $k = 0.879$ ; IC95%, 0.826-0.924)

comparado con Mayo ( $k = 0.815$ ; IC95%, 0.74-0.881) y con escala de gravedad endoscópica de colitis ulcerosa (*Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity*, UCEIS) ( $K = 0.837$ ; IC95%, 0.769-0.869), que replicó los hallazgos previos y además fue un parámetro muy importante para los endoscopistas. La supervivencia libre de recaída fue significativamente mayor en los pacientes con puntuación de PICaSSO  $\leq 3$  a 371 días.

El segundo de los estudios presentados en DDW sobre PICaSSO fue un protocolo para evaluar la reproducibilidad mediante imagen de banda estrecha (NBI) y enfoque cercano (Tecnología Near Focus, Olympus, Japón), para lo cual se realizó un estudio prospectivo en 78 pacientes.<sup>3</sup> Los resultados fueron los siguientes con un punto de corte de PICaSSO  $\leq 3$ : sensibilidad de 96.2% (IC95%, 76.9, 100), especificidad 86.5% (IC95%, 67.3, 96.2) y una precisión diagnóstica de 89.7% (IC95%, 77.6, 96.2) para predecir remisión histológica. El área bajo la curva fue de 95.3% (IC95%, 91.1, 99.5).

Ambos trabajos resultaron muy relevantes, ya que existe una gran cantidad de escalas endoscópicas para evaluar la CUCI y una amplia variabilidad interobservador, incluso en las más utilizadas, como Mayo y UCEIS.

Correspondencia de autor: Centro Médico Baja California, Av. Baja California No. 261, 6° piso, Col. Hipódromo, Alc. Cuauhtémoc, C. P. 06100, Ciudad de México. Tel. 15559560. Correo electrónico: [draylseggrobe@gmail.com](mailto:draylseggrobe@gmail.com) (Y. Gutiérrez-Grobe)

## Tratamiento biológico

### Estudio SERENE-UC (adalimumab)

El estudio SERENE-UC es un protocolo de fase 3 aleatorizado y multicéntrico que comparó la efectividad y seguridad de la dosis regular contra dosis elevada de adalimumab (ADA) para la inducción y mantenimiento de la CUCI. En el Congreso de Gastroenterología de la Unión Europea (UEG) de 2019 se informaron los datos de la fase de inducción<sup>4</sup> y en el Congreso de la Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO) de 2020 se publicaron los datos de la fase de mantenimiento.<sup>5</sup> En la fase de inducción se aleatorizó a los pacientes en dos grupos para recibir en el grupo de dosis alta (HIR): ADA (160 mg) a las semanas 0, 1, 2 y 3 seguidos por ADA (40 mg) en las semanas 4 y 6; y en el grupo con dosis regular (SIR): ADA, 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, seguidos por ADA (40 mg) en las semanas 4 y 6. El desenlace primario fue la proporción de población que alcanzó la remisión clínica en la semana 8 (Escala de Mayo completa) y se aleatorizó a 852 pacientes. La respuesta a la exposición se comparó con los resultados del estudio fundamental ULTRA-2.<sup>6</sup> No se identificaron diferencias significativas en mejoría endoscópica, calprotectina fecal o escalas de calidad de vida. En la fase de mantenimiento, el régimen regular de ADA de 40 mg cada dos semanas se comparó contra 40 mg semanales y contra ADA (40 mg) con vigilancia farmacológica terapéutica. Los resultados mostraron que el mantenimiento de la remisión clínica era mayor en los pacientes que habían logrado la respuesta en la fase de inducción en la semana 8 en el grupo de ADA de 40 mg semanales en comparación con los pacientes con régimen de mantenimiento cada dos semanas (39.5% vs. 29%); sin embargo, la diferencia fue numérica, mas no estadísticamente significativa ( $\Delta = 10.5\%$ ) ( $p = 0.069$ ).

Los resultados del estudio SERENE-UC sugieren que el régimen con dosis elevadas de ADA para la inducción no es superior a la dosis regular; estos resultados indican hasta este momento que el ajuste de ADA a un régimen más frecuente con dosis más elevadas probablemente sólo pueda beneficiar a un grupo de pacientes y no a todos.

### Estudio ENTERPRISE (vedolizumab en Crohn fistulizante)

El estudio ENTERPRISE presentado en DDW 2020 y ECCO 2020<sup>7</sup> es un protocolo de fase 4, doble ciego y aleatorizado, en el cual se evaluaron dos regímenes diferentes de vedolizumab (VDZ) intravenoso en pacientes con EC fistulizante. En este estudio, los pacientes con EC moderada a grave y 1 a 3 fístulas perianales recibieron un régimen de 300 mg IV de vedolizumab a las semanas 0, 2, 6, 14 y 22 o un régimen igual más una dosis adicional a la semana 10 (VDZ + sem 10); el objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de estos dos esquemas. Con anterioridad, en el estudio GEMINI 2 se había mostrado que, en los pacientes con VDZ en un régimen intravenoso regular, hasta el 31% de los sujetos lograba el cierre completo de las fístulas perianales.<sup>8</sup> El desenlace primario en el estudio ENTERPRISE fue la reducción mayor de 50% del número de fístulas perianales con gasto a la semana 30. Se aleatorizó a 34 pacientes, 16 en el grupo de VDZ y 18 en el grupo de VDZ + sem 10; sin embargo, se analizaron los datos de 14 pacientes por cada grupo. En el análisis de las dos poblaciones en conjunto se alcanzó el desenlace primario en el 53.6% de los pacientes

(VDZ 64.3% vs. VDZ + sem 10 2.9%) y no hubo diferencia significativa entre los dos regímenes; a la semana 30, el 42% de la población total del estudio logró el cierre completo de las fístulas, sin diferencias significativas entre los grupos (VDZ 50% vs. VDZ sem 10 5.7%). Los autores observaron respuesta en la reducción de las fístulas tempranamente a partir de la semana dos y la respuesta se logró mantener a la semana 30 en los pacientes que habían logrado cierre temprano de las fístulas. El estudio cuenta con limitaciones muy importantes, como el tamaño de la muestra. Sin embargo, los resultados delinean cambios relevantes en los pacientes con fístula perianal, incluidos aquéllos con tratamiento previo con antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF), lo cual es un resultado prometedor, si bien se necesitan más evidencias y estudios con mayor población.

### STARDUST (ustekinumab en Crohn)

El estudio STARDUST es un protocolo clínico activo cuyo objetivo es evaluar la conducta terapéutica por objetivos (o *treat-to-target*) contra las medidas de cuidado comunes, en pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab. El protocolo presentado en DDW es un subestudio realizado a las 16 semanas tras el inicio de tratamiento con ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn para evaluar cambios en parámetros de ultrasonido intestinal (USI), incluida la respuesta transmural en la fase de inducción.<sup>9</sup> Para el estudio principal se aleatorizó a pacientes mayores de 18 años con EC con actividad moderada a grave, con falla previa al tratamiento convencional o un biológico; todos los pacientes recibieron dosis calculada de acuerdo con el peso de 6 mg/kg a la semana 0, luego UST SC de 90 mg a la semana 8; a la semana 16, los pacientes se aleatorizaron en dos grupos, uno con tratamiento por objetivos (*treat-to-target*) y otro con el tratamiento regular. Los criterios de exclusión para incorporarlos en la aleatorización fueron características que impidieran la visualización adecuada mediante USI de los segmentos enfermos del intestino, así como la medición del grosor de la pared normal ( $\leq 2$  mm en íleon terminal;  $\leq 3$  mm en colon) en el USI basal. A las semanas 4, 8 y 16 se evaluaron mediante USI las siguientes características: reducción  $\geq 25\%$  del grosor de la pared en comparación con el basal, cambios en el grosor de la pared, remisión por USI (transmural) y normalización de la señal Doppler a color. Por último, se evaluó la correlación de los hallazgos radiológicos con la respuesta y remisión clínica, con proteína C reactiva y calprotectina fecal, y desenlaces endoscópicos con la escala endoscópica simple de la EC (SES-CD). Este subanálisis incluyó a 82 pacientes y entre los resultados relevantes se encontró que hasta el 26.7% de los sujetos presentaba respuesta radiológica a la semana 4, con cambios en algunos componentes evaluados para la remisión transmural, sobre todo en la vascularidad de 35%, normalización de la estratificación de la pared intestinal de 48.3% y normalización de la grasa mesentérica hasta de 23%.

Este es el primer estudio intencional para detectar cambios en USI y se identificaron cambios tempranos significativos desde la fase de inducción. Hasta 16% de los pacientes presentó remisión transmural en el colon a la semana 16. Es importante contar con métodos relativamente sencillos de realizar y accesibles para determinar la respuesta a los tratamientos en la EC, efectuar los cambios pertinentes en la terapéutica y mejorar los desenlaces de los pacientes. Este

estudio es un subanálisis de un estudio aún más grande y relevante enfocado en evaluar el tratamiento por objetivos en pacientes con EC tratados con UST.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

El autor es conferencista para Abbvie, Janssen, Takeda y Alfasigma.

## Referencias

1. Iacucci M, Daperno M, Lazarev M, et al. Development and reliability of the new endoscopic virtual chromoendoscopy score: the PICaSSO score: Paddington International Virtual Chromoendoscopy Score) in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2017;86:1128-30.
2. Smith SCL, Bazarova A, Shivaji UN, et al. The first real-life multicentre prospective validation study of the electronic chromoendoscopy score PICaSSO and its outcome in Ulcerative Colitis. [abstract] 46. DDW 2020 [Resúmenes aceptados disponibles en la página de internet] Mayo 2020. Disponible en: <https://ddw.apprisor.org/epsAbstractDDW.cfm?pid=51412>
3. Cannatellu R, Nardone OM, Shivaji UN, et al. Reproducibility of PICaSSO Score by using narrow band images (NBI) to assess mucosal and histological healing in ulcerative colitis (UC) patients. [abstract]. Mo1715. DDW 2020 [Resúmenes aceptados disponibles en la página de Internet] Mayo 2020. Disponible en: <https://ddw.apprisor.org/epsAbstractDDW.cfm?pid=52654>
4. Panés J, Colombel JF, D'Haens GR, et al. High versus standard adalimumab induction dosing regimens in patients with moderately to severe active ulcerative colitis: results from the SERENE-UC Induction Study [abstract]. *UEG Journal* 2019; 7 (Suppl. 8): OP216.
5. Colombel JF, Panés J, D'Haens G, et al. Higher vs standard adalimumab maintenance regimens in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: Results from the SERENE-UC maintenance study [abstract]. *J Crohns Colitis* 2020;14(Suppl 1):OP01.
6. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2012;142:257-65.
7. Schwartz DA, Peyrin-Biroulet L, Lasch K, et al. Efficacy and safety of 2 vedolizumab IV regimens in patients with perianal fistulizing Crohn's disease: results of the ENTERPRISE study. [abstract]. 949. DDW 2020 [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2020. Disponible en: <https://ddw.apprisor.org/epsView.cfm?yglOBw6BfQNoJEslr%2B99%2BjRDBfp9C%2BLFSiWRbhvf4B6uW%2BiY7%2BN%2Byv26QDZGupSBNLHSVgcXmc%3D>
8. Feagan BG, Schwartz D, Danese S, et al. Efficacy of vedolizumab in fistulizing Crohn's disease: exploratory analyses of data from GEMINI 2. *J Crohn Colitis* 2018;12:621-6.
9. Kucharzik T, Wilkens R, Maconi G, et al. Intestinal ultrasound response and transmural healing after ustekinumab induction in Crohn's disease: week 16 Interim analysis of the STARDUST trial substudy. [abstract]. 344. DDW 2020. [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet.] Mayo 2020. Disponible en: <https://ddw.apprisor.org/epsAbstractDDW.cfm?cid=2>



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

# Interacción microbiota-huésped en la enfermedad inflamatoria intestinal

A. R. Flores-Rendón

*Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y Municipios de Baja California ISSSTE CALI, Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Mexicali.*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 3 de junio de 2020

Durante los últimos años se ha tratado de establecer la relación entre el efecto de la microbiota y el desarrollo, la actividad y las complicaciones en la enfermedad inflamatoria intestinal, sin poder dilucidar por completo la relación exacta de esta interacción.<sup>1</sup> En fechas recientes se han descrito desde modelos experimentales hasta la determinación de la microbiota y el efecto de su manipulación en el paciente. Son múltiples los trabajos informados de la relación que guarda la microbiota con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en los pasados congresos de la Unión Europea de Gastroenterología y la *Digestive Disease Week*. A continuación se revisan los más importantes.

### Microbiota y actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal

La actividad de la EII se ha relacionado con la presencia de algunas bacterias. Un estudio holandés de Gacesa<sup>2</sup> señaló que la presencia de *Klebsiella pneumoniae* es mayor (10%) en una población de pacientes con EII (Crohn 291, colitis ulcerativa 156), en comparación con los 933 controles (2%), con mayor prevalencia en aquellos con pancolitis, colitis grave e individuos que necesitaron intervenciones quirúrgicas. *Fusobacterium nucleatum*, un germen de la cavidad oral que se ha identificado en tejido enteral de los pacientes con EII, fue

objeto de estudio de un grupo de Texas;<sup>3</sup> al marcar por inmunofluorescencia se encontró que se adhiere a las células colónicas HT29-MTX y estimula la producción de citocinas como IL-8 y FNT; los roedores tratados con *F. nucleatum* presentaban mayor infiltrado inflamatorio y daño de la mucosa con aumento del FNT.

En relación con la microbiota de la población con riesgo de desarrollar EII, se comunicó desde Francia<sup>4</sup> un trabajo que analiza la microbiota de 112 pacientes con EC, incluidos 46 familiares de primer grado de pacientes con EC (alto riesgo) y 33 controles; se reconocieron cargas bacterianas similares entre los diferentes grupos. Sin embargo, la riqueza de la microbiota fue mayor en los familiares de pacientes con EC respecto de los pacientes con EC (205.4 vs. 181.7,  $p = 0.01$ ); se encontraron en mayor grado bacterias generadoras de ácidos grasos de cadena corta y también mayor frecuencia de cepas invasoras de *Escherichia coli* (*E. coli*) en comparación con los controles, lo cual sugiere la posibilidad de poder controlar la microbiota como una manera de prevenir la EC.

En poblaciones especiales<sup>5</sup> se publicó el caso de un grupo de embarazadas con (90) y sin EII (251) y sus hijos (76 de madres con EII y 214 de los controles) en un seguimiento a tres años que realizó mediciones de calprotectina fecal (CF) y determinación de microbiota por secuenciación de RNA. Se registraron valores más altos pero decrecientes de CF conforme avanzaba el embarazo en quienes tenían EII ( $p < 0.001$ );

Correspondencia de autor: Av. Francisco I. Madero 660-1, Col. Primera Sección, C. P. 21100, Mexicali, BC. Tel. (686) 5542382  
Correo electrónico: floresrendon.md@gmail.com (A. R. Flores-Rendón)

los hijos de este grupo mostraban mayores cifras de CF en el seguimiento y la diversidad alfa era inversa a los valores de CF ( $r = -0.25$ ) en madres e hijos ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.0035$ ). Los resultados sugieren un efecto benéfico del embarazo y la actividad de la madre en la microbiota inflamatoria del producto.

### Microbiota y pronóstico de la enfermedad

Se han descrito los cambios en la microbiota de los pacientes con EII. Un estudio analizó el transcriptoma microbiano<sup>6</sup> de la mucosa intestinal de pacientes con CU y el curso clínico tras someter a 51 pacientes a colonoscopia con toma de biopsia y evaluar la gravedad con la escala de Mayo (EM); los resultados mostraron que el género *Bacteroides* disminuyó al empeorar la EM, pero el índice de *Enterobacteriaceae* se incrementó ( $p = 0.025$ ) en los pacientes con EM 0-1; la recaída se relacionó con una pérdida de la diversidad alfa en los pacientes con EM 2-3; la pérdida de la diversidad alfa y la diferencia de la diversidad beta se vincularon con intervenciones quirúrgicas.

Otro estudio<sup>7</sup> realizado en 201 pacientes halló en el tejido intestinal recolectado en colonoscopia u operación que la microbiota de los pacientes posoperados de resección ileocecal juega un papel importante en la recurrencia endoscópica, tras observar que los antibióticos modifican la composición de la microbiota ( $p = 0.0001$ ) y diversidad ( $p = 0.006$ ) y demostrar que los diferentes taxones bacterianos pueden predecir la recurrencia endoscópica al compararla con otras variables con área bajo la curva de 97%.

Se ha comunicado el efecto deletéreo de la ansiedad y depresión en la EII. Lee<sup>8</sup> estudio a 199 pacientes con EC (199) y CU (80) y observó que los sujetos con EC y ansiedad-depresión ( $p < 0.05$ ) tenían menores cifras de diversidad bacteriana y cambios en la diversidad beta de acuerdo con la gravedad ( $p < 0.05$ ), lo cual sugiere un papel importante de la microbiota en la presencia de ansiedad o depresión en los pacientes con EII.

### Predictores de respuesta al tratamiento

Se han descrito varios factores que se vinculan con la respuesta en EII. Un estudio estadounidense<sup>9</sup> analizó el suero de 115 pacientes con EC activa e inactiva y controles sanos a las semanas 2, 6 y 14 después de iniciar vedolizumab intravenoso. Se detectó que los metabolitos relacionados con respuesta clínica fueron los ácidos glicólico ( $p = 0.04$ ) y glucosodesoxicólico ( $p = 0.01$ ) y el aminoácido modificado prolina ( $p = 0.03$ ) y concluyeron que un abordaje metabólico en suero podría predecir la respuesta clínica al vedolizumab. En fecha reciente se ha observado que los anti-TNF pueden regular el eje IL33/ST2 al igual que la microbiota intestinal. Lopetuso en Italia<sup>10</sup> informó en un grupo de 26 pacientes con CU que los individuos que no responden a anti-TNF tienen valores bajos de verrucomicrobia y firmicutes antes del tratamiento, lo cual se apoya en un estudio finlandés<sup>11</sup> de 72 pacientes con EII (25 con EC, 45 con CU y dos indiferenciados) que indicó que los pacientes sin respuesta tenían valores aumentados de verrucomicrobia ( $p = 0.004$ ) y pasteuriales ( $p = 0.012$ ) y cifras disminuidas de clostridiales ( $p < 0.0001$ ) y seudomonadales ( $p < 0.0001$ ). En España, Sanchís<sup>12</sup> señaló que se analizó la microbiota de 27 pacientes

con EC para iniciar terapéutica con anti-TNF, al principio del tratamiento, a los tres y a los seis meses e identificó una relación importante en el índice *Faecalibacterium/Escherichia coli* (área bajo la curva de 0.87) para predecir respuesta a anti-TNF, lo que resultó mejor que el índice de Harvey Bradshaw y la calprotectina fecal.

Un estudio en población pediátrica<sup>13</sup> de 139 pacientes con EC encontró que la luz enteral basal y la presencia de perfil microbiano de bacterias productoras de butirato se acompañaban de curación transmural.

### Modificación de la microbiota en la enfermedad inflamatoria intestinal

Se ha comunicado la cepa de *Klebsiella pneumoniae* KP2H7 como una posible vía de inflamación<sup>14</sup> por su efecto sobre los linfocitos Th1. Un trabajo en roedores libres de gérmenes y susceptibles a inflamación, sometidos a la inoculación de KP2H7, encontró sobreestimulación hasta cuatro veces mayor de los linfocitos Th1 ( $p < 0.0001$ ), además de que al recibir tratamiento con fagocitos especiales experimentaron disminución hasta de 4 log de la respuesta inflamatoria, lo cual representa una nueva medida de tratamiento. Una de las maneras de manipular la microbiota es el trasplante de microbiota fecal (TMF), el cual ha tenido muy buenos resultados en trastornos como la infección por *Clostridioides difficile* (CDiff). Allegretti<sup>15</sup> publicó la serie más grande de TMF en pacientes con EII e infección por CDiff de 50 pacientes, 14 con EC y 36 con CU. Dentro de estos sujetos, cuatro habían sufrido falla al primer TMF; se reconoció mejoría clínica en el 64% de EC y en el 57% de los pacientes con CU; la microbiota bacteriana más parecida a la del donador se identificó en CU, lo cual propone a este grupo como mejor receptor.

Por otro lado, un metaanálisis de redes y revisión sistemática<sup>16</sup> de 22 estudios controlados con placebo (cinco de TMF) para CU resistente que aglutinó a 4 634 pacientes encontró que el TMF fue superior al placebo en la remisión clínica (OR 2.8; IC95%, 1.46-5.36), respuesta clínica (OR 2.53; IC95%, 1.52-4.23) pero sin diferencias en la remisión endoscópica y fue un tratamiento seguro que no elevó la tasa de efectos adversos.

El grupo de El-Nachef<sup>17</sup> exploró la preparación de intestino antes del TMF para el control de la CU leve a moderada, mediante un TMF de 250 ml por colonoscopia. Antes del TMF, los sujetos se aleatorizaron para a) pretratamiento con neomicina, vancomicina y metronidazol por cinco días más cápsula de TMF de mantenimiento (30 cápsulas/sem por seis semanas); b) sin antibiótico más cápsula de mantenimiento; c) antibiótico más TMF en enema de mantenimiento a 60 ml por semana por seis semanas; d) sin antibiótico más enema de mantenimiento.

Se incluyó a 25 pacientes, el 32% con remisión libre de esteroides ( $p = 0.003$ ), 42% con respuesta clínica ( $p = 0.0002$ ) y 44% con mejoría del dolor ( $p = 0.009$ ). Los pacientes que recibieron antibiótico lograron mayor remisión libre de esteroides (55 vs. 14%,  $p = 0.04$ ) y durante el tratamiento la microbiota se asemejó a la del donador. Lo anterior lleva a concluir que la preparación del intestino con antibiótico de amplio espectro mejora la recepción del injerto.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento alguno.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Ni J, Wu GD, Albenberg L, et al. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:573-584. Doi: 10.1038/nrgastro.2017.88. Epub 2017 Jul 19.
- Gacesa R, Vich-Vila A, Collij V, et al. Strain level analysis of *Klebsiella pneumoniae* shows association with Inflammatory bowel disease and disease severity [abstract]. OP125. *United European Gastroenterology Journal* 2019;7 (8 Suppl): 71.
- Engevik MA, Danhof He, Ruan W, et al. *Fusobacterium nucleatum* secretes outer membrane vesicles and promotes intestinal inflammation. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1024.
- Mondot S, Chevarin C, Cornu M, et al. Specific faecal microbiome features in healthy individuals with higher risk of Crohn's disease onset [abstract]. P0318. *European Gastroenterology Journal* 2019;7 (8 Suppl): 311.
- Kim ES, Tarassishin L, Eisele C, et al. Dynamics of intestinal inflammation and microbial dysbiosis in pregnant women with inflammatory bowel disease and their infants. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 423.
- Nishihara Y, Ogino H, Tanaka M, et al. Transcriptome analysis reveals that microbiota in the intestinal mucosal is related with the severity and clinical course of Ulcerative Colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1265.
- Sokol H, Brot L, Stefanescu C, et al. Prominence of ileal mucosa associated microbiota to predict post-operative endoscopic recurrence in Crohn's disease [abstract]. OP209. *European Gastroenterology Journal* 2019;7 (8 Suppl): 114.
- Lee CK, Gu KN, Ha E, et al. Consistent alterations of specific gut microbial taxa were associated with psychological disorders in patients with inflammatory bowel disease: a preliminary result. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 714.
- Deepak P, Chebrolu K, Evans B, et al. Serum metabolomic approach identifies secondary bile acids glycocholic acid and glyoursodeoxycholic acid as predictive of Crohn's disease clinical response to vedolizumab. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 347.
- Lopetuso LR, Petito V, Graziani C, et al. IL-33/ST2 levels and gut microbiota characterization can predict mucosal response to anti-TNF therapy in ulcerative colitis [abstract]. P0311. *European Gastroenterology Journal* 2019;7 (8 suppl): 308.
- Nissilä E, Ventin-Holmberg R, Sipponen T, et al. Gut microbiota composition as a predictor of infliximab treatment response in inflammatory bowel disease patients *European Gastroenterology Journal* 2019;7 (8 suppl): [abstract P1714].
- Sanchis L, Manresa-Vera S, Martínez JF, et al. Biomarkers response to Anti-TNF treatment in Crohn's disease through the intestinal microbiota. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1900.
- TAA, Ollberding N, Karns R, Haberman Y, et al. Baseline ileal luminal narrowing is associated with specific pre-treatment mucosal gene programs and microbial shifts and subsequent likelihood of transmural healing in pediatric Crohn's disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1162.
- Matiuhin Y, Weinstock E, Khabra E, et al. Use of a targeted bacteriophage cocktail for the treatment of inflammatory bowel diseases. Sesión oral presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 5.
- Allegretti JR, Hurtado J, Carrellas M, et al. Ulcerative colitis patients achieve more robust engraftment compared to patients with crohn's disease after fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent c. Difficile infection. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 121.
- Malandris K, Paschos P, Katsoula A, et al. Comparative assessment of fecal microbiota transplantation and current therapies as induction treatment for active refractory ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis [abstract]. P1785. *European Gastroenterology Journal* 2019;7 (8 suppl): 905.
- El-Nachef N, Smith B, Piceno Y, et al. Antibiotic pretreatment prior to fecal microbiota transplantation increases rates of remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from a pilot randomized clinical trial. Sesión oral presentada en: DDW 2020; mayo 2-5; Chicago, IL. 36.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

# Diagnóstico, tratamiento y seguimiento endoscópico de las enfermedades inflamatorias de tubo digestivo

O. E. Trujillo-Benavides

IMSS, H. G. Z. 42, Puerto Vallarta, Jalisco

Recibido el 23 de mayo de 2020; aceptado el 3 de junio de 2020

La colonoscopia permite diagnosticar a pacientes asintomáticos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Bezzio y colaboradores estudiaron una base de datos de un programa regional de búsqueda de cáncer colorrectal de personas de 50 a 70 años con sangre oculta en heces. Se analizaron los hallazgos de 3,972 sujetos y se encontraron datos endoscópicos indicativos de EII en 46 individuos (1.16%), 35 de enfermedad de Crohn (EC) y 11 de colitis ulcerosa (CU). Después de un seguimiento promedio de 12 meses se estableció el diagnóstico definitivo de EII en 13 personas (0.33%), 9 con EC y 4 con CU. Los autores concluyeron que el diagnóstico de EII se puede pasar por alto en sujetos asintomáticos y que uno de cada cuatro pacientes con hallazgos endoscópicos indicativos de EII puede diagnosticarse al final con EC o CU.<sup>1</sup>

El tratamiento endoscópico en la EII es útil para eliminar focos de displasia en CU y dilatación de zonas de estenosis en EC. En una revisión sistemática de Trasolini y colaboradores se incluyó a 322 lesiones de 295 pacientes con EII. Se reseccionaron 166 lesiones mediante resección endoscópica de la mucosa (REM), 116 con disección endoscópica de la submucosa (DES) y 30 mediante una técnica híbrida. La recurrencia endoscópica fue similar entre DES y REM/híbrida (8.6% vs. 4.6%,  $p < 0.219$ ). La DES tuvo un promedio de resección en bloque significativamente mayor (92% vs. 78%,  $p < 0.05$ ). El promedio

de complicaciones fue similar (DES 6% vs. REM 2%,  $p < 0.97$ ; DES 6% vs. híbrida 6.6%,  $p < 1$ ). Con estos resultados, los autores concluyeron que los informes publicados de resección endoscópica, y de forma específica DES en pacientes con displasia relacionada con EII, muestran un pronóstico favorable en relación con la resección completa, recurrencia baja y un promedio aceptable de complicaciones.<sup>2</sup>

En un metaanálisis de Mohan y colaboradores se analizaron los resultados de 18 estudios que incluían a 1,037 pacientes con EII sometidos a una resección endoscópica de 1,428 lesiones colónicas. La incidencia de cáncer colorrectal (CCR) fue de 2 por 1,000 pacientes/año de seguimiento (IC95%, 0-3). La incidencia de displasia de alto grado (DAG) fue de 2 por 1,000 pacientes/año de seguimiento (IC95%, 1-3). El promedio de hemorragia notificada después de la resección fue de 2.2% (IC95%, 1.1-4.4), y el promedio de perforación fue de 2% (IC95%, 0.9-4.4). El promedio de pacientes que requirió tratamiento quirúrgico fue de 9.9% (IC95%, 6.5-14.7). Los autores concluyeron que el riesgo de neoplasia (CCR o DAG) después de la resección de la displasia en pacientes con EII parece ser bajo, lo que apoya la conducta actual de resección y vigilancia endoscópica.<sup>3</sup>

Un tercer metaanálisis de Mohapatra y colaboradores analizó los resultados de 10 estudios que incluían a 474 pacientes con EII con una duración promedio de 15.5 años. El 87.9%

Correspondencia de autor: IMSS, H. G. Z. 42, Avenida Los tules 116. Col. Díaz Ordaz. C. P. 48310. Puerto Vallarta, Jalisco. Tel. 322 225 3440 y 322 225 3445. Correo electrónico: omaredel@hotmail.com (O. E. Trujillo-Benavides)

tenía CU, 10.9% EC y 1.6% colitis indeterminada. El promedio de resección en bloque para DES, REM y DES/híbrida fue de 94% (IC95%, 88-98), 88% (IC95%, 84-91) y 78% (IC95%, 66-88), respectivamente. El promedio de operación después de la resección endoscópica (RE) fue de 4% (IC95%, 2-7) debido a que no hubo elevación de la lesión (0.6%), RE fallida (1%), perforación relacionada con RE (0.4%), cáncer (3.5%) o displasia (1.4%). El promedio de recurrencia focal fue de 6% (IC95%, 4-9) y displasia de 5% (IC95%, 3-8). Los autores concluyeron que la RE avanzada (DES y REM) es segura y efectiva en el tratamiento de la displasia en pacientes con EII y podría considerarse el tratamiento de primera línea cuando esté disponible un endoscopista experto.<sup>4</sup>

La dilatación endoscópica es efectiva en las estenosis secundarias a EC. Tilmant y colaboradores evaluaron los resultados de la dilatación endoscópica con balón (DEB) en estenosis ileocecales de pacientes con EC. Se incluyó a 57 pacientes con 60 zonas de estenosis; 74% (n = 42) tenía una estenosis sintomática. De 161 DEB realizadas, se obtuvo éxito técnico en 123 (76%), con 1 perforación (0.6% por DEB y 2% por paciente). Después de un seguimiento promedio de 4.3 años, 24 individuos (42%) requirieron resección quirúrgica; 9 (16%) tuvieron una estenosis sintomática no franqueable por el endoscopio, 11 (19%) mostraron una estenosis asintomática no franqueable por el endoscopio y 13 (23%) una estenosis asintomática franqueable por el endoscopio. En conclusión, la DEB para la estenosis relacionada con EC es factible, eficaz y segura, y más del 50% de los pacientes pueden evitar una operación.<sup>5</sup> En una revisión sistemática, Bettenwoth y colaboradores analizaron la seguridad y eficacia de la DEB mediante una enteroscopia asistida con balón, en estenosis de intestino delgado de pacientes con EC, y evaluaron 15 publicaciones con un total de 468 pacientes y 1,194 DEB practicadas. El promedio de éxito técnico fue de 88.1% con una eficacia clínica de 78%. Se presentaron complicaciones mayores (perforación, hemorragia y necesidad de operación) en 3.7% de las DEB. Durante un periodo de seguimiento promedio de 16 meses, el 45.7% de los pacientes experimentó recurrencia sintomática, 38.1% requirió un nuevo procedimiento de DEB y 27.5% intervención quirúrgica. Los autores concluyeron que la enteroscopia asistida con balón para el tratamiento con dilatación de estenosis relacionadas con EC del intestino delgado tiene un alto promedio de éxito técnico y clínico a corto plazo, con un porcentaje aceptable de complicaciones.<sup>6</sup>

El uso de la cromoendoscopia (CE) para la detección de displasia en el seguimiento de pacientes con EII aún es controversial. Grossberg y colaboradores estudiaron el punto de vista de gastroenterólogos sobre el uso de la CE para la vigilancia de pacientes con EII y distribuyeron una encuesta entre miembros de la fundación *Crohn's & Colitis* (obtuvieron respuesta de 57 miembros). Todos respondieron que efectúan un seguimiento endoscópico en pacientes con EII, aunque el 61% consideró que la CE es el método preferido en la vigilancia de displasia y el 72% utiliza luz blanca. Dos tercios de los encuestados señalaron haber recurrido a la CE. Sólo 8 (14%) de los encuestados indicaron emplear CE en la vigilancia de pacientes con EII. Los encuestados consideraron que las barreras que impiden el uso de la CE son un tiempo mayor del procedimiento (75%), falta de un entrenamiento estandarizado en CE (74%) y falta de pago por CE (63%).<sup>7</sup> En un estudio de cohorte retrospectivo de Naik y

colaboradores se analizó el uso de la cromocolonoscopia (CC) y el uso de luz blanca en colonoscopia (LBC) para comprender el efecto de la CC en la detección de displasia en pacientes de alto riesgo de CCR. Una cohorte consistió en sujetos con EII sometidos a CC (índigo carmín al 0.2%) con biopsias aleatorias de las cuatro paredes cada 10 cm y biopsias dirigidas de lesiones visibles sospechosas. La otra cohorte se integró con los pacientes con EII sometidos a LBC con el mismo protocolo de biopsias. La variable de interés fue la proporción de displasia invisible detectada entre los individuos sometidos a CC respecto de LBC. Se utilizó CC en 62 pacientes y LBC en 40. La duración del procedimiento fue mayor en CC (37.4 vs. 25.7 min,  $p < 0.001$ ) acompañada por una duración mayor del tiempo de revisión en retirada (29.1 vs. 18 min,  $p < 0.001$ ). En el grupo CC, la displasia de bajo grado que permaneció invisible se detectó mediante biopsias aleatorias en el 3.2% de los pacientes y en el 2.5% de los sujetos sometidos a LBC. Los autores concluyeron que, en este pequeño estudio de cohortes retrospectivo, la CC no parece ser superior a la LBC para excluir displasia en pacientes con EII cuando ambas técnicas incluyen biopsias aleatorias además de biopsias dirigidas de lesiones visibles sospechosas.<sup>8</sup>

En una revisión sistemática y un metaanálisis de Lord y colaboradores se evaluó la proporción de pacientes con EII en quienes se identificó displasia mediante biopsias tomadas de modo aleatorio (BA) y se identificó si las tecnologías endoscópicas avanzadas o las cohortes de riesgo tienen un efecto en esta proporción. Se analizaron los resultados de 36 estudios en los que se observó que en 13.05% (IC95%, 7.28-19.87%) de los pacientes la displasia se identificó con BA. El uso de cromoendoscopia con alta definición (CEAD) tuvo la proporción más pequeña de pacientes con displasia con BA 4.94% (IC95%, 0.0-16.1%) y el uso de luz blanca con definición regular tuvo la proporción más alta de pacientes con displasia con BA de 20.39% (IC95%, 10.7%-31.79%). La proporción de pacientes con displasia identificada mediante BA en el grupo de pacientes de alto riesgo fue de 14.19% (IC95%, 7.43%-22.29%) mientras que en el grupo de pacientes de bajo riesgo fue de 6.42% (IC95%, 0.04%-18.45%). Los autores concluyeron que el uso de CEAD tiene el promedio más bajo de displasia invisible endoscópicamente. Las BA aún deben realizarse en la vigilancia de pacientes de alto riesgo.<sup>9</sup>

En el seguimiento de pacientes con EC en remisión, Furukawa y colaboradores describen la utilidad de la cápsula endoscópica (CE). Tras someter a los pacientes a una cápsula "patency" para verificar la permeabilidad del intestino delgado en pacientes con EC en remisión, se evaluó la relación entre los hallazgos de la CE y la predicción del pronóstico clínico. Se evaluó a 45 pacientes, de los cuales en el 77.8% (n = 35) se confirmó la permeabilidad del intestino delgado y se sometieron a un estudio por CE.

Se clasificaron en "grupo activo" (12 pacientes, 34.3%) con úlceras pequeñas o longitudinales detectadas por CE y "grupo no activo" (23 pacientes, 65.7%) sin úlceras; la duración promedio de la enfermedad fue de 82.8 y 142.1 meses y los valores CDAl de 100.8 y 88.3, respectivamente; los valores promedio de la proteína C reactiva (PCR) fueron de 1.04 y 0.53, respectivamente. Se identificó exacerbación en seis pacientes (50%) del grupo activo y dos (8.7%) del grupo no activo ( $p < 0.01$ ). Con estos resultados, los autores concluyeron

que la CE se puede practicar de manera segura en el 77.8% de los pacientes con EC en remisión, después de verificar permeabilidad con una cápsula “patency”. El promedio de exacerbación fue significativamente mayor en el grupo activo. La EC en remisión se puede exacerbar aun en remisión clínica cuando se detecta una fase activa de la mucosa del intestino delgado mediante CE. Estos hallazgos sugieren que la CE es un procedimiento útil para predecir el pronóstico clínico de pacientes con EC en remisión.<sup>10</sup>

## Financiamiento

El autor declara no tener algún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Bezzio C, Arena I, Nucci GD, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) in a colorectal cancer population screening program [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl):P0339.
2. Trasolini R, Chahal D, Jogendran M, et al. Endoscopic submucosal dissection in IBD associated dysplasia: a systematic review. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1745.
3. Mohan BP, Khan SR, Chandan S, et al. Endoscopic resection of colon dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis on cancer incidence and safety. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 48.
4. Mohapatra S, Lopimpisuth C, Sankaramgalam k, et al. Advanced endoscopic resection for colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1768.
5. Tilmant M, Serrero M, Poullenot F, et al. Effectiveness and safety of endoscopic balloon dilation of colorectal strictures in Crohn's disease [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl.):P0424.
6. Bettenwoth D, Bokemeyer A, Kou L, et al. Safety and efficacy of endoscopic dilation of small bowel Crohn's disease strictures by balloon-assisted enteroscopy: a pooled analysis of individual data from 219 patients [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl.):P1784.
7. Grossberg LB, Farraye FA, Papamichail K, et al. A survey study of gastroenterologists' views on dysplasia surveillance and chromoendoscopy in IBD. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1775.
8. Naik KH, Le A, Gurudu S, et al. Chromoendoscopy does not appear to be superior to conventional high definition white light surveillance colonoscopy in IBD patients: lessons learned from an early experience at a tertiary care IBD center. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1759.
9. Lord R, Khan A, Burr N, et al. Are random biopsies still required during IBD surveillance: a systematic review and meta-analysis [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 Suppl.):P1081.
10. Furukawa M, Watanabe C, Hoshino M, et al. Usefulness of capsule endoscopy in patients with Crohn's disease in remission [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl.):P0361.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

# Cirugía en las enfermedades inflamatorias del tubo digestivo: diverticulitis, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica idiopática

N. Salgado-Nesme\*, O. Santes

Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 22 de mayo de 2020; aceptado el 31 de mayo de 2020

En este texto se analizan trabajos relevantes recientes, en particular los presentados en la *Digestive Disease Week 2020* sobre el tratamiento quirúrgico de la diverticulitis y la enfermedad inflamatoria intestinal.

### Diverticulitis aguda

El consumo de antibióticos se ha considerado uno de los pilares del tratamiento en pacientes con diverticulitis aguda hasta años recientes. En el caso de los pacientes con diverticulitis aguda no complicada, la información obtenida de dos estudios clínicos aleatorizados y seis revisiones sistemáticas muestra que, a corto y largo plazos, no existen diferencias significativas en los resultados del tratamiento con o sin antibióticos (tiempo de recuperación, recurrencia, complicaciones, necesidad de operaciones, readmisiones y mortalidad).<sup>1,2</sup> Es importante enfatizar que casi todos los pacientes incluidos en estos estudios eran relativamente sanos y tenían enfermedad diverticular en etapa temprana (Hinchey I y Ia). En 2020 se publicó la guía de práctica clínica de la *American Society of Colon and Rectal Surgeons*, en la que se sugiere que el tratamiento con antibióticos puede omitirse en pacientes con las características ya comentadas.<sup>3</sup> La prescripción de antibióticos es aún apropiada en los pacientes de mayor riesgo (Hinchey Ib-IV) con comorbilidades

significativas, signos de infección sistémica o inmunosupresión.

### Tratamiento quirúrgico

El advenimiento de la cirugía de mínima invasión ha dado paso a una nueva era en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad diverticular. En la última década, el número de resecciones laparoscópicas se ha incrementado y están bien descritas las ventajas del abordaje laparoscópico en resecciones electivas. A pesar de que las publicaciones sobre las resecciones laparoscópicas de urgencia son retrospectivas en naturaleza y sujetas al sesgo de selección, existe evidencia que sustenta su uso cuando el cirujano considera que es un enfoque seguro tras evaluar los factores individuales, como estabilidad hemodinámica, dilatación intestinal, operación abdominal previa y comorbilidades.<sup>4</sup>

Moghadamyeghaneh y colaboradores<sup>5</sup> evaluaron la base de datos NSQIP (*National Surgical Quality Improvement Program*) durante el periodo de 2012 a 2017. Su objetivo fue comparar los resultados quirúrgicos del abordaje abierto con los del abordaje de mínima invasión en pacientes con diverticulitis aguda perforada objeto de sigmoidectomía y colostomía terminal. Se identificó un total de 2,937 pacientes, de los cuales 11.4% se trató mediante intervenciones de mínima

\* Correspondencia de autor: Av. Vasco de Quiroga No. 15, Belisario Domínguez, Sección XVI, C. P. 14080, Ciudad de México, México. Tel. 5554181025. Correo electrónico: noelsalgadonesme@yahoo.com.mx (N. Salgado-Nesme)

invasión. La mortalidad y la morbilidad a 30 días del abordaje de mínima invasión fue de 8.8 y 65.8%, respectivamente. La conversión fue frecuente (38.6%), pero no incrementó la mortalidad ni la morbilidad de los pacientes. El análisis multivariado demostró que la cirugía de mínima invasión en comparación con la operación abierta reduce la morbilidad (56.8% vs. 67.2%, razón de momios [RM] 1.7,  $p < 0.01$ ), la estancia hospitalaria (10 vs. 13 días,  $p < 0.01$ ) y las complicaciones respiratorias (dependencia del ventilador 6% vs. 14.3%, RM 2.95,  $p < 0.01$ ; intubación no planeada, 2.4% vs. 7.4%, RM 2.14,  $p = 0.03$ ). No hubo diferencias significativas en el riesgo de reintervención (3.9% vs. 8.5%, RM 1.06,  $p = 0.79$ ) ni en la formación de abscesos intraabdominales (10.2% vs. 11.6%, RM 1.12,  $p = 0.59$ ). Cuando sea factible, la resección de mínima invasión reduce la morbilidad y la estancia hospitalaria en pacientes con diverticulitis aguda perforada.

Está bien establecido que en intervenciones electivas para diverticulitis debe realizarse anastomosis primaria. Por otro lado, ha existido gran debate sobre la seguridad de efectuar anastomosis en operaciones de urgencia. Estudios previos en escenarios de urgencias sugieren que la colectomía con anastomosis primaria e ileostomía de derivación es un procedimiento seguro. Las guías actuales respaldan este enfoque;<sup>3</sup> sin embargo, las tasas de adopción de esta práctica todavía son bajas. En un estudio reciente con 124 198 pacientes sometidos a colectomía de urgencia, tan sólo a 3.9% se le realizó anastomosis primaria con ileostomía derivativa.<sup>6</sup>

## Poblaciones especiales

Los pacientes inmunocomprometidos son un grupo que merece consideración especial en el tratamiento quirúrgico de la diverticulitis aguda. En aquéllos con diverticulitis aguda no complicada, la evidencia que sustenta un umbral bajo para la resección electiva después de un solo episodio no es convincente. Los pacientes inmunosuprimidos que requieren operación de urgencia tienen mayor morbilidad y mortalidad que los inmunocompetentes.<sup>7</sup> Se desconoce si la causa específica de inmunosupresión afectaría el tipo de tratamiento, ya que la mayor parte de las publicaciones médicas agrupa los datos e incluye distintos espectros de inmunosupresión.

Ahmed y colaboradores<sup>8</sup> compararon los resultados y la mortalidad en pacientes con y sin lupus eritematoso sistémico (LES) hospitalizados por diverticulitis. Analizaron a 13 600 pacientes con LES y a 2 539 720 sin LES. En individuos con LES, la estancia hospitalaria (5.2 vs. 4.9,  $p < 0.05$ ) y la tasa de perforación (36.9% vs. 35.8%,  $p < 0.05$ ) fueron significativamente mayores. Sin embargo, la formación de abscesos (4.4% vs. 5.1%,  $p < 0.05$ ), fístulas (0.3% vs. 0.5%,  $p < 0.05$ ) y mortalidad (0.8% vs. 1.2%,  $p < 0.05$ ) fueron significativamente menores en pacientes con LES. El requerimiento de intervención quirúrgica no fue diferente entre los grupos (6.3% LES vs. 6.6% no LES,  $p = 0.16$ ). En sujetos con LES es probable que el estado inflamatorio y el uso de corticosteroides eleven el riesgo de perforación.

Jiang y colaboradores<sup>9</sup> indagaron la influencia de la diabetes mellitus (DM) en las complicaciones relacionadas con diverticulitis aguda y la necesidad de tratamiento quirúrgico. Se obtuvo información de 768 265 pacientes ingresados

por diverticulitis aguda, 18.1% de los cuales tenía DM. La edad media de los pacientes fue de 61 años y 41.9% correspondía a hombres. En general, la estancia hospitalaria fue de 4.6 días, la mortalidad durante la hospitalización de 0.5% y el 19.1% de los pacientes requirió tratamiento quirúrgico. Tras ajustar para eliminar factores de confusión (edad, sexo, raza y comorbilidades), se identificó que la mortalidad fue mayor en pacientes con DM (RM 1.79,  $p < 0.001$ , intervalo de confianza [IC] 95%, 1.65-1.95). La formación de abscesos (12.2% vs. 16.1%,  $p < 0.001$ ) y perforación (0.2% vs. 0.4%,  $p < 0.04$ ) fueron menores en individuos con DM comparados con los que no tenían DM. La necesidad de operación de urgencia fue menor en casos con DM (RM 0.87,  $p < 0.001$ , IC95% 0.86-0.89). En enfermos con complicaciones atribuidas a la DM se practicaron menos intervenciones quirúrgicas que en sujetos con DM no complicada (RM 0.91,  $p < 0.05$ , IC95% 0.86-0.97). Lo anterior no incrementó la mortalidad entre pacientes con y sin complicaciones de DM (RM 1.14, IC95% 0.94-1.37).

## Enfermedad inflamatoria intestinal

### Uso de biológicos antes de la operación en la enfermedad inflamatoria intestinal

En el último decenio, el tratamiento biológico ha propiciado una reducción estadísticamente significativa del número general de operaciones en pacientes hospitalizados con enfermedad de Crohn (8.8% a 7.3%) y colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) (8.0% a 7.3%); asimismo, la proporción de intervenciones de urgencia ha decrecido en cerca del 50%. La mortalidad posoperatoria a 30 días en CUCI se redujo (5.2% a 2.5%,  $p < 0.01$ ), pero se ha mantenido estable en la enfermedad de Crohn (1 a 1.4%,  $p = 0.46$ ).<sup>10</sup> Dichas tendencias parecen relacionarse con los avances en el tratamiento médico.

Holubar y colaboradores analizaron la cohorte retrospectiva más grande de EUA.<sup>11</sup> Estos especialistas utilizaron la base de datos NSQIP-IBD con la finalidad de valorar la relación entre exposición preoperatoria a biológicos (hasta 60 días antes de la operación) y las complicaciones infecciosas posoperatorias. Los datos incluyeron a 10 centros de referencia en el control de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en EUA de 2017 a 2018. Se incluyó a 1 562 pacientes, de los cuales 47% tuvo exposición preoperatoria a biológicos. El grupo de biológicos mostró mayor número de pacientes con enfermedad de Crohn, mayor pérdida de peso, mayor sepsis, mayor uso de inmunomoduladores y esteroides, así como menor albúmina (todos  $p < 0.001$ ). Los sujetos con biológicos mostraron mayor probabilidad de estoma y menores de operación electiva (todos  $p < 0.001$ ). Se realizó un ajuste estadístico para diagnóstico, consumo crónico de esteroides e inmunomoduladores, creación de estoma, anemia, desnutrición, duración de la intervención, operación de urgencia y otras variables. El análisis univariado mostró que la exposición a biológicos no se acompaña de complicaciones infecciosas (12.7% vs. 13.3%,  $p = 0.81$ ), infecciones en el sitio quirúrgico (10.2% vs. 11.1%,  $p = 0.63$ ) ni fuga de anastomosis después de colectomía (3.4% vs. 1.7%,  $p = 0.16$ ). Sin embargo, los pacientes con biológicos tienen mayor tasa de fuga de anastomosis después de una proctectomía (1.9% vs. 6.7%,  $p = 0.02$ ).

## Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Isacson D, Smedh K, Nikberg M, et al. Long-term follow-up of the AVOD randomized trial of antibiotic avoidance in uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2019;106:1542-8.
2. Desai M, Fathallah J, Nutalapati V, et al. Antibiotics versus no antibiotics for acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2019;62:1005-12.
3. Hall J, Hardiman K, Lee S, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the treatment of left-sided colonic diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2020;63:728-47.
4. Cirocchi R, Fearnhead N, Vettoretto N, et al. The role of emergency laparoscopic colectomy for complicated sigmoid diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgeon* 2019;17:360-9.
5. Moghadamyeghaneh Z, Talus H, Stamos MJ, et al. Outcomes of minimally invasive colectomy for perforated diverticulitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 68.
6. Cauley CE, Patel R, Bordeianou L. Use of primary anastomosis with diverting ileostomy in patients with acute diverticulitis requiring urgent operative intervention. *Dis Colon Rectum* 2018;61:586-92.
7. Al-Khamis A, Abou Khalil J, Demian M, et al. Sigmoid colectomy for acute diverticulitis in immunosuppressed vs immunocompetent patients: outcomes from the ACS-NSQIP database. *Dis Colon Rectum* 2016;59:101-9.
8. Ahmed A, Choi C, Jiang Y, et al. Effects of systemic lupus erythematosus on clinical outcomes and inpatient mortality among hospitalized patients with diverticulitis: a nationwide inpatient sample analysis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1012.
9. Jiang Y, Damiris K, Motlaghzadeh Y, et al. The effects of diabetes mellitus on clinical outcomes of hospitalized patients with acute diverticulitis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1641.
10. Lowe SC, Sauk J, Limketkai BN, et al. Declining rates of emergent surgery for inflammatory bowel disease in the era of biologic therapy. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1045.
11. Holubar SD, Jai X, Hull TL, et al. Biologics before surgery for IBD - Are they associated with post-operative infectious outcomes? Results from the National Surgical Quality Improvement Program Inflammatory Bowel Disease Collaborative in >1500 patients. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 313.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

### Microbiota en enfermedades gastrointestinales

M. A. Valdovinos-Díaz

*Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 11 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

Los trabajos de investigación sobre el microbioma intestinal en salud y enfermedad es todavía uno de los tópicos de mayor interés en el congreso de enfermedades digestivas. A continuación se describen los estudios más relevantes.

#### El microbioma del intestino delgado varía con la edad

El grupo de Pimentel<sup>1</sup> presentó el primer protocolo a gran escala para definir las características del microbioma en el intestino delgado de sujetos sanos en diferentes grupos etarios, resultado de un análisis detallado del estudio REIMAGINE. Este grupo de investigadores realizó un análisis metagenómico de la microbiota en aspirados duodenales en individuos sanos de 20 a 79 años de edad, divididos en seis décadas: 20 a 29 (n = 17), 30 a 39 (n = 27), 40 a 49 (n = 24), 50 a 59 (n = 58), 60 a 69 (n = 68) y 70 a 79 años (n = 45). Los resultados mostraron que la diversidad alfa decreció con la edad. Esta disminución de la diversidad se relacionó con un incremento de las gammaproteobacterias. Esta clase bacteriana aumentó con la edad. Hubo una diferencia significativa en la diversidad beta cuando se comparó el grupo de mayor edad (70 a 79 años) con el grupo más joven (20 a 29 años). Además, hubo 194 diferencias de género y 91 cambios

de familia de bacterias a través del espectro de edad analizado.

#### Los diabéticos tipo II con peso normal tienen cambios significativos en el microbioma del intestino delgado y se relacionan con los valores de incretina y glucemia

Existe evidencia acumulada que ha mostrado el efecto del microbioma intestinal en los procesos metabólicos y de la relación del microbioma fecal con la diabetes tipo 2 (DM2). El grupo de Pimentel<sup>2</sup> presentó el primer estudio a gran escala para definir las características del microbioma en el intestino delgado de pacientes con DM2 y peso normal en comparación con controles pareados por edad, género e índice de masa corporal. Se llevó a cabo un análisis metagenómico de aspirados duodenales y química sanguínea, colesterol, glucosa y cifras séricas de insulina. Se estudió a 12 pacientes con DM2 y 12 controles. Los resultados mostraron que los diabéticos tenían una abundancia relativa del género *Scardovia* y tuvieron valores del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) respecto de los controles. El género *Actinobacillus* estuvo aumentado en

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, C. P. 14080, CDMX. Tel. 55733418  
Correo electrónico: miguelvaldovinosd@gmail.com (M. A. Valdovinos-Díaz)

los pacientes con DM2. Entre todos los individuos, las cifras de GLP-1 se elevaron en la presencia de *Scardovia* y los valores altos de glucosa se vincularon con la presencia de *Actinobacillus*.

### El microbioma del esófago de Barrett sin displasia se diferencia del displásico

El grupo de Wang de la Clínica Mayo<sup>3</sup> estudia el microbioma de biopsias esofágicas con técnicas metagenómicas de pacientes con esófago de Barrett con (EBCD) y sin displasia (EBSD). Este grupo estudió 20 especímenes, 10 EBSD y 10 EBCD. Además, se analizó el microbioma de los tres EBCD tratados con ablación y recurrieron con displasia después de un año de respuesta completa. Los resultados del análisis del componente principal mostraron que existen grupos bacterianos que pueden separar los EBCD de los EBSD con base en las características del microbioma. El perfil bacteriano del EBCD recurrente fue diferente en relación con el microbioma del estado anterior a la ablación.

### Nuevas cepas bacterianas se relacionan con los síntomas y la gravedad del síndrome de intestino irritable

El grupo de Ringel<sup>4</sup> investigó la relación entre el microbioma intestinal y dos síntomas cardinales del síndrome de intestino irritable (SII): dolor y distensión abdominal objetiva y subjetiva mediante un análisis metagenómico de muestras de materia fecal. Se estudiaron 408 muestras fecales de 151 pacientes con SII. Se evaluaron los síntomas mencionados con una escala de Likert del 1 al 10 y el índice de gravedad del SII (IBS-SSS por sus siglas en inglés). Los resultados mostraron que 233 cepas bacterianas estuvieron significativamente disminuidas en el grupo con dolor de intensidad alta en comparación con el grupo con intensidad baja. La abundancia de dos especies y un género estuvo significativamente reducida en el grupo con dolor de intensidad alta respecto del grupo con intensidad baja. El dolor y la distensión objetiva se vincularon con menor riqueza de cepas bacterianas. El puntaje IBS-SSS alto se acompañó de menor diversidad y riqueza. Hasta 623 cepas se relacionaron con la gravedad del SII.

### El trasplante de microbiota fecal mejora los desenlaces clínicos en pacientes con organismos multirresistentes a los antibióticos

Ghani y colaboradores<sup>5</sup> condujeron un estudio de prueba de concepto en el cual hipotizaron que en pacientes afectados con microorganismos multirresistentes a antibióticos (MDRO por sus siglas en inglés) el trasplante de microbiota fecal (TMF) no sólo contribuye a la descolonización de estos microorganismos, sino también a la desinfección y previene la invasión por estas u otras bacterias.

El TMF se realizó en 20 pacientes con colonización intestinal por MDRO. Los desenlaces clínicos y microbiológicos se evaluaron seis meses antes y después del TMF. Los resultados mostraron que 41% experimentó descolonización de

MDRO por seis meses luego de FMT. Nueve pacientes tratados tenían infección urinaria por bacterias productoras de betalactamasa (ESBL). Se observó una reducción de las infecciones urinarias por estas bacterias en los seis meses posteriores al FMT comparados con los seis meses antes del TMF. En ocho individuos trasplantados de médula ósea hubo una reducción de la estancia hospitalaria y menos días de administración de carbapenémicos. También se advirtió una menor frecuencia de bacteriemias por MDRO durante los seis meses siguientes TMF. No hubo efectos adversos relacionados con el TMF.

### Volatomics en la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable

La necesidad de encontrar biomarcadores para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y SII ha estimulado el desarrollo de nuevas técnicas, como la investigación de los compuestos orgánicos volátiles (VOC, por sus siglas en inglés). Van Malderen y colaboradores<sup>6</sup> efectuaron una revisión sistemática de los VOC en EII y SII y evaluaron 24 estudios. En 17, los VOC diferenciaron entre SII, EII y voluntarios sanos en muestras de aliento y fecales. Los compuestos promisorios para el diagnóstico son propano-1-ol para el diagnóstico y vigilancia de pacientes con EII y 1-metil-4-propano-2-ilciclohexa-1,4-dieno ( $\gamma$ -terpineno) como biomarcador de SII. Además, en tres se encontró que los VOC predicen los desenlaces terapéuticos en EII y SII. Sin embargo, la limitante es la falta de estandarización de la metodología.

### Conclusiones

1. El microbioma del intestino delgado posee cambios significativos en relación con las diferentes décadas de la vida. Las gammaproteobacterias se incrementan notablemente con la edad.
2. El microbioma del intestino delgado con DM2 muestra cambios notorios en relación con los no diabéticos. El género *Scardovia* coloniza el intestino y se correlaciona de manera negativa con los valores de GLP-1. El género *Actinobacillus* se vincula con cifras elevadas de glucemia.
3. El EBCD se relaciona con diferentes filos y bacterias en comparación con el EBSD. El BE recurrente tiene un perfil bacteriano distinto del estado anterior a la ablación. Estos datos sugieren que el microbioma esofágico se vincula con la progresión a displasia del EB.
4. Existen perfiles de microbiomas y cepas específicas relacionadas con el dolor y distensión abdominal en pacientes con SII. Estos hallazgos pueden ser la base para el desarrollo de productos bacterianos útiles en el tratamiento del SII.
5. La indicación del TMF en pacientes colonizados por MDRO es segura y tiene beneficios, como la disminución de la estancia hospitalaria, el requerimiento de antibióticos y los episodios de infecciones invasivas.
6. Los VOC son potenciales biomarcadores no invasivos en aliento y heces en la medicina personalizada.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Celly S, Sedighi R, Leite G, et al. The small intestinal microbiome varies with age: results from the reimagine study. Sesión de orales en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago. IL. 618.
2. Celly S, Leite G, Barlow G, et al. Normal weight type 2 diabetes is associated with changes in the small bowel microbiome that appear linked to incretin levels and glycemic control: results from the reimagine study. Sesión de orales en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago. IL.131.
3. Hanada Y, Jason K, Chang EB, et al. The microbiome of Barretts esophagus with development of neoplasia. Sesión de orales en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago. IL. 156.
4. Ben-Shab SK, Meshner S, Haber E, et al. Microbiome genomics reveals novel bacterial strains associated with irritable bowel syndrome symptoms and disease severity. Sesión de orales en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago. IL. 397.
5. Ghani R, Mullish BH, McDonald JA, et al. Fecal microbiota transplant for multi-drug resistant organisms: improved clinical outcomes beyond intestinal decolonisation. Sesión de orales en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago. IL. 1144.
6. Van Malderen K, De Man J, De Winter BY, et al. Volatomics in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: present and future. Sesión de carteles en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago. IL. Mo1533.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

# Probióticos, prebióticos y simbióticos en enfermedades gastrointestinales

A. T. Abreu y Abreu

Hospital Ángeles del Pedregal

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 11 de junio de 2020

De dos foros académicos internacionales, el de la Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos, y el de la *Digestive Disease Week* de este año, se desprenden las siguientes revisiones.

En primer lugar, como informe de un estudio multicéntrico realizado en España, se buscó demostrar la eficacia de un complemento de probióticos, enzimas digestivas y zinc en pacientes con intolerancia alimentaria, tratados con el complemento Prodiorym®: *Streptococcus thermophilus* STB81, *Lactobacillus plantarum plantarum* LP90, *Pediococcus pentosaceus* PP06, papaína 3250 U, amilasa 130 U, 75.25 mg de fructo-oligosacárido (FOS) y 4.75 mg de citrato de zinc. Cada paciente tenía tres a siete alimentos positivos causantes de síntomas, como dolor/distensión abdominal, estreñimiento/diarrea, reflujo gastroesofágico, cefalea, mialgias, artralgias, dermatitis, alteraciones del sueño o dificultad para la concentración. Treinta de los casos revisados se trataron con dieta sin los alimentos relacionados con intolerancia y otros 40 además con el complemento mencionado. En la metodología se incluyó a personas que acudieron a la consulta médica de 17 a 70 años atendidos entre 2018 y 2019. Se excluyó a los individuos que no realizaron la analítica diagnóstica y revisión a los seis meses, pruebas de intolerancia alimentaria de tercera generación, pacientes tratados con otros medicamentos o complementos y aquellos

que no adoptaron la dieta de forma correcta. Los resultados mostraron que los pacientes que consumieron un comprimido diario por tres meses tuvieron mejoría sintomática respecto de los tratados sólo con dieta, sin que tuvieran reacción positiva de intolerancia adicional a otros alimentos en la analítica seis meses después y sus reacciones a los alimentos a los que eran positivos se tornaron negativas, además de que pudieron reintroducir los alimentos excluidos; se concluyó que este simbiótico mejora los síntomas con intolerancia alimentaria y ayuda a la recuperación dietaria y clínica de los síntomas relacionados con intolerancia.<sup>1</sup>

Del Departamento de Microbiología y Farmacia de la Universidad de Granada se presentó el trabajo sobre la búsqueda de probióticos con potencial metabolizador de xenobióticos obesógenos con base en la premisa de que la exposición de sustancias genobióticas de la dieta (bisfenoles tipo A-BPA-, ftalatos, benzofenonas y metales pesados) puede precipitar cambios metabólicos y trastornos endocrinos, efectos que pueden modularse con el uso de cepas probióticas. Este grupo analizó el potencial modulador de diversas cepas probióticas y determinó por medios experimentales sus capacidades metabolizadoras mediante varias concentraciones de exposición a xenobióticos obesógenos tipo BPA; el objetivo era determinar la tolerancia o capacidad degradadora o adsorbente de cada cepa probiótica. Este grupo

Correspondencia de autor: Camino a Santa Teresa 1055-501, Col. Héroes de Padierna, C. P. 10700, Ciudad de México. Tel. 5551354372. Correo electrónico: [aaanabr571@gmail.com](mailto:aaanabr571@gmail.com) (A. T. Abreu y Abreu)

demonstró tasas de eliminación de BPA difenciales en *Lactobacillus gasseri* (87.7%) y *Lactobacillus fermentum* (83.6%) mayores al resto de las cepas probióticas y no probióticas, lo que demostró también que cada bacteria tiene una tasa y velocidad de eliminación específicas y destacó que todas las cepas eran capaces de eliminar el mayor porcentaje de BPA conforme disminuía la concentración del contaminante; esto reveló diferentes adaptaciones a éste, además de que un consorcio de bacterias es más efectivo en la eliminación de contaminantes de la dieta como el BPA (89.3%) que las bacterias probióticas individuales.<sup>2</sup>

En un tercer estudio, el Instituto de la Grasa y el Instituto Micalis de Francia evaluaron las propiedades probióticas *in vivo* de cepas de *Lactobacillus pentosus* aisladas de las aceitunas de mesa, con base en las tendencias actuales dirigidas hacia la búsqueda de alimentos funcionales que proporcionen propiedades probióticas o características inherentes, de tal modo que actúen como un transportador de microorganismos beneficiosos en el consumidor. En este sentido, se analizó a la aceituna de mesa, que posee lactobacilos formadores de biopelículas con numerosas propiedades probióticas, entre ellas la regulación del sistema inmunitario, la producción de citocinas antiinflamatorias y la disminución de alteraciones inmunológicas o enfermedades inflamatorias intestinales. Se aislaron previamente cepas de las aceitunas de mesa mediante la medición de sus propiedades inmunomoduladores *in vitro* y la validación de su efecto protector *in vitro* en un modelo murino con colitis crónica inducida. Para ello se emplearon 13 cepas de *L. pentosus* y tres de *L. plantarum* aisladas de las aceitunas. Las propiedades antiinflamatorias se evaluaron al cuantificar de forma independiente su capacidad para suprimir la secreción de la citocina IL-8 por la línea celular humana en HT-29 previamente estimulada con TNF- $\alpha$ . Por otro lado, se utilizó la línea celular murina RAW 264.7 para determinar la capacidad de la cepa para modular la citocina proinflamatoria IL-6 y la antiinflamatoria IL-10. Se identificó que *L. pentosus* LPG1 mostró excelentes propiedades probióticas en la modulación de la producción de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, buena capacidad para reducir la secreción de IL-8 por HT-29 y un destacable protector en el modelo con colitis.<sup>3</sup>

Por otra parte, en un estudio multicéntrico de Australia se analizó la presencia de polioles como productos clave para la elaboración de bifidobacterias y la riqueza bacteriana reducida observada con una ingestión moderada de prebióticos obtenidos por alimentos por sujetos australianos saludables, bajo la presunción de que los complementos de fibra o prebióticos aumentan casi siempre en la abundancia relativa de bifidobacterias en personas sanas, con variables sobre otras bacterias intestinales que se consideran enriquecidas de manera selectiva por estos sustratos. Se partió de la base de que la forma en que las dietas de diferente contenido prebiótico pueden afectar a las comunidades

bacterianas y fúngicas intestinales; aunque esto no se ha explorado en términos de interacción, se buscó comparar las características de estructura-función de la microbiota intestinal y las interacciones dietarias luego de consumir una dieta que proporcionara una cantidad baja o moderada de sustratos prebióticos a través de un estudio cruzado aleatorio ciego simple; en éste, 18 sujetos adultos sanos de Australia se asignaron al azar para consumir una dieta alta en fibra que proporcionara un grado bajo o moderado de contenido prebiótico durante tres semanas. El DNA extraído de muestras fecales se usó para producir procariotas (bacterias/arqueas) y perfiles de comunidades fúngicas a través del 16S rRNA y la secuenciación de amplicones a través de las secuencias de regiones 2 ITS-2, respectivamente; se encontró reducción de la riqueza de procariotas que reflejó un aumento significativo de la abundancia relativa del género *Bifidobacterium*. Los linajes fúngicos relacionados con *Saccharomyces* fueron los más abundantes en toda la cohorte con ambas dietas, lo que revela un aumento significativo de los recuentos de genes para el transporte y el metabolismo del poliol (sorbitol y manitol), atribuible a especies capaces de usar polioles para el crecimiento (*B. longum* y *B. adolescentis*).<sup>4</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió ningún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses para la realización de esta revisión.

## Referencias

1. López-Jiménez M, Fernández-Robles R, Murillo-Montes M, et al. Eficacia de un complemento de probióticos, enzimas digestivas y zinc en pacientes con intolerancias alimentarias. Sesión de carteles presentada en: XI Workshop Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos; 2020; febrero 12-14, Granada, Esp. Usos Clínicos. P3.
2. López-Moreno A, Aguilera M. Búsqueda de probióticos con potencial metabolizador de xenobióticos obesógenos. Sesión de carteles presentada en: XI Workshop Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos; 2020 febrero 12-14, Granada, Esp. Microbiología 2. P38.
3. Benítez-Cabello A, Torres-Maravilla E, Bermúdez-Humarán L, et al. Propiedades probióticas *in vivo* de cepas de *Lactobacillus pentosus* aisladas de aceitunas de mesa. Sesión de carteles presentada en: XI Workshop Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos; 2020; febrero 12-14, Granada, Esp. Microbiología 1. P31.
4. Murtaza N, Collins L, Krause L, et al. Polyols are a key driver of the bifidobacteria niche expansion and reduced bacterial richness observed with a moderate intake of food-borne prebiotics by healthy australian subjects. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa 1972.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

### Infección por *Helicobacter pylori*

F. Esquivel-Ayanegui

Hospital Star Médica Morelia

Recibido el 23 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es muy prevalente y la investigación continúa en diferentes áreas. En esta revisión se presentan resultados de trabajos presentados en la Semana Europea de Gastroenterología (UEGW) del 2019 y de trabajos enviados a la *Digestive Disease Week* (DDW) del 2020.

En los últimos años se ha investigado acerca de los factores bacterianos y del huésped que intervienen en el daño inflamatorio y las alteraciones epiteliales precursoras de la carcinogénesis gástrica. El riesgo de cáncer se incrementa por la expresión del sistema secretor tipo IV de cag (cagT4SS), encargado de transferir diversas sustancias a la célula epitelial, incluido el DNA bacteriano. Entre los receptores que detectan y responden a ácidos nucleicos se encuentran el STING que reacciona al DNA y el RIG-1 que reconoce RNA extraño. Dooyema y colaboradores<sup>1</sup> estudian la respuesta de células gástricas tratadas con STING y RIG-1. La preincubación (4 h) con *H. pylori* antes de estímulo con cGAMP (agonista de STING) o el cocultivo simultáneo con *H. pylori* y cGAMP mostraron reducción de 50% de la estimulación de STING, independiente del estado funcional de cag ( $p < 0.0001$ ), así como una disminución significativa de la estimulación de RIG-1 ( $p < 0.0001$ ). Para evaluar el papel de STING sobre el daño causado por *H. pylori in vivo* a ratones deficientes de STING e infectados con una cepa cag+ no se

les detectó aumento de la expresión o activación, pero sí un aumento significativo ( $p < 0.0001$ ) de la actividad inflamatoria, en comparación con controles no infectados. Esto parece sugerir que *H. pylori* induce mecanismos supresores de la respuesta inmunitaria dependientes de nucleótidos en las células del huésped e independientes del cagT4SS, lo que contribuye a su persistencia en el estómago.

En relación con los mecanismos de defensa al estrés genotóxico inducido por *H. pylori*, Palrasu y colaboradores<sup>2</sup> investigaron cómo la bacteria regula el daño al DNA, la respuesta apoptótica y a la proteína Siva-1, importante en la reacción al estrés celular. Se estudió a ratones infectados con una cepa cagA o con la mutante isogénica cagE y, para validar los resultados, a sujetos infectados cagA+ ( $n = 13$ ), cagA- ( $n = 13$ ) y no infectados ( $n = 6$ ). La expresión de las proteínas Siva-1, XIAP (pSer87), XIAP, AKT y P13K se analizó en el tejido gástrico y en lisados de células infectadas mediante *Western blott* e inmunohistoquímica. Se evaluó el papel de cagA en la regulación de Siva-1 y el efecto de su expresión ectópica en las células. *H. pylori* activa a la E3-ligasa de XIAP que aumenta la distribución de Siva-1 y ello produce degradación proteosómica e inhibición de la apoptosis. Los individuos infectados con bacterias cagA+ tuvieron una reducción significativa de la expresión de Siva-1, con aumento de fosforilación en Ser87 (XIAP), en comparación con el grupo

Correspondencia de autor: Virrey de Mendoza 1998-609; Col. Félix Ireta, C. P. 58070, Morelia, Mich. Tel. 4433405007.  
Correo electrónico: fcoesquivela@hotmail.com (F. Esquivel-Ayanegui)

cagA-. Se demuestra que *H. pylori* compromete la respuesta al daño apoptótico y del DNA, lo que induce la degradación de la proteína Siva-1 por efecto específico de cepa y que el factor de virulencia cagA favorece la supervivencia de las células epiteliales dañadas, que tal vez participan en el inicio de la carcinogénesis.

La cascada mutagénica que incluye al remodelamiento metaplásico de la mucosa infectada por *H. pylori* tiene una evolución y potencial de malignización aún no bien definidos, por lo que el conocimiento de la dinámica de las células precursoras y la diversidad clonal de la metaplasia intestinal podrían ser útiles en la vigilancia de pacientes con mayor riesgo de progresión. Waddingham y colaboradores<sup>3</sup> proponen un sistema cuantitativo para evaluar el inicio, la expansión y diversidad clonal de la metaplasia intestinal (MI). Se analizó la mucosa gástrica de 12 pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer, con un patrón en "parches" de la mucosa, y se midió el tamaño de éstos; se realizó una reconstrucción tridimensional (3D) y la secuenciación total del exoma para cuantificar la expansión clonal y la diversidad genética de la MI. Se compararon los hallazgos con los de la mucosa normal obtenida de 12 sujetos sometidos a manga gástrica para control de peso. Mediante modelamiento 3D se demostró por primera vez que el origen de la MI se halla en una célula precursora, dentro de una sola glándula, y esta línea se expande por la glándula hacia otras líneas celulares de diferenciación epitelial. En la dinámica de los marcadores clonales se demostró que la mucosa con inflamación crónica tiene una expansión 10 veces mayor, cuando se compara con la mucosa normal y en el análisis de secuenciación del exoma para reconstruir la filogenia clonal en la MI se identificó que la carga de mutaciones es semejante a la del cáncer. Se concluyó que la MI inicia en células individuales y que el grado de expansión explica la transformación en el tiempo hacia líneas precursoras de cáncer. Además, la diversidad genética clonal podría ser un marcador de riesgo para cáncer en pacientes con gastritis crónica.

Destaca el número de trabajos que evalúan las resistencias bacterianas y los tratamientos de erradicación, incluido el efecto de las guías de atención recientes en la eficacia terapéutica.

La resistencia a los antibióticos es la causa principal de la falla al tratamiento; algunas encuestas periódicas en Europa analizan este aspecto. Megraud y colaboradores<sup>4</sup> informaron resultados de la encuesta 2018, que incluye datos de 1 246 pacientes positivos a *H. pylori*, estudiados en 24 centros de 19 países, sin tratamiento previo y quienes se sometieron a la prueba de sensibilidad antimicrobiana. La distribución por edad, sexo, motivo de consulta y hallazgos endoscópicos fueron los habituales para este tipo de enfermos. Se comunicó resistencia a claritromicina (CLA) en 21.9%; a levofloxacino (LEV) en 16.6%; a metronidazol (MET) en 38.5%; 30 cepas fueron resistentes a amoxicilina (AMX) en 2.4%; 4 a tetraciclina (TET) en 0.3% y a rifabutina (RIF) en 3.8%. Al comparar con encuestas previas se observó un incremento progresivo de los patrones de resistencia, sobre todo a CLA y MET y un aumento menor a LEV. Debido al incremento global de resistencia a CLA, las recientes guías de tratamiento en diferentes partes del mundo proponen que la terapéutica triple con CLA sólo se instituya en regiones con resistencia conocida < 15% y se sugiere el empleo de esquemas cuádruples, con bismuto (BIS) o concomitante (sin BIS)

o bien el tratamiento guiado por sensibilidad antimicrobiana, como esquemas de primera línea.

Meng-Shu y colaboradores<sup>5</sup> notificaron resultados de un estudio aleatorio y controlado en 176 pacientes positivos a *H. pylori*, no sometidos antes a tratamiento. Un grupo (n = 88) recibió el esquema triple con CLA y otro (n = 88) el tratamiento guiado luego de realizar la prueba de PCR en jugo gástrico para determinar susceptibilidad a CLA y LEV. Los sensibles a CLA recibieron esquema triple con CLA, los resistentes a CLA esquema triple con LEV y los resistentes a CLA/LEV el esquema dual con dosis alta de AMX. No hubo diferencias demográficas o en los polimorfismos de IL-1B y CYP2C19. En el grupo de tratamiento triple con CLA, los índices de erradicación fueron de 75.8% (ITT) y 79.3 (PP) y en el grupo de tratamiento guiado la eficacia fue de 89% (ITT) y 91% (PP), por lo que se propone este método de detección de susceptibilidad antimicrobiana como una alternativa viable para decidir incluso la forma inicial de erradicación e incrementar el éxito terapéutico.

En el informe actualizado del registro multicéntrico europeo,<sup>6</sup> con más de 21 000 casos, se informan los resultados del tratamiento de erradicación inicial y se documenta que se obtienen índices de erradicación superiores al 90%: IBP+CLA+AMX+MET (90.5%); IBP+CLA+AMX+bismuto (93.1%); IBP+MET+TET+BIS (95.3%), tan sólo con los esquemas cuádruples por 10 a 14 días. Por separado se analizan y registran los datos obtenidos de 2013 a 2018<sup>7</sup> y se evidencia una reducción en el uso de esquemas triples como tratamiento inicial y un incremento de las tasas de erradicación con los tratamientos cuádruples (ITT: 2013 = 85.8% y 2018 = 90.4%), lo que probablemente se explique por la aplicación de las guías terapéuticas publicadas en fecha reciente.

Otro trabajo<sup>8</sup> señaló la eficacia y seguridad de un esquema cuádruple en cápsula única (subcitrate de BIS 140 mg + MET 125 mg + TET 125 mg) + IBP, 3 cápsulas juntas 4 veces al día y el IBP a dosis variable, 2 veces al día por 10 días. Los índices de erradicación fueron los siguientes: como tratamiento inicial n = 1 195 (ITT: 92%, PP: 95%), tratamiento de segunda línea n = 412 (ITT: 87%, PP: 90%) y como tratamiento de tercera línea n = 220 (ITT: 84%, PP: 85%). Se presentaron efectos adversos leves a moderados en 33% de los casos y sólo en 3% de los pacientes efectos graves, que obligaron a discontinuar el tratamiento y que se resolvieron de forma satisfactoria.

En relación con el tratamiento empírico de segunda línea, el registro multicéntrico europeo incluye resultados de 4 388 casos<sup>9</sup> con falla terapéutica inicial de erradicación; sólo el 9% tenía sensibilidad antimicrobiana, con resistencias a CLA y MET > 50%, y resistencia dual en 40%. Tan sólo los tratamientos cuádruples con BIS y el esquema triple con moxifloxacino (en falla inicial al tratamiento cuádruple con BIS) mostraron índices de erradicación superiores a 85%. Todos los esquemas se administraron por 14 días.

Después de dos fallas al tratamiento empírico se recomienda el esquema guiado por sensibilidad antimicrobiana, lo que implica realizar cultivo o prueba de PCR para lograr índices de erradicación superiores al 90%.

Por último, Offman y colaboradores<sup>10</sup> presentan resultados sobre farmacocinética y respuesta terapéutica de un nuevo fármaco. Un total de 455 pacientes positivos a *H. pylori* se asignó de manera aleatoria 1:1. Un número de 228 sujetos recibió el fármaco innovador que contenía en una cápsula

(omeprazol 10 mg + AMX 250 mg + rifabutina 12.5 mg) y 227 una cápsula idéntica sólo con AMX y el IBP a las mismas dosis. Ambos se administraron a dosis de 4 cápsulas cada 8 horas por 14 días. La farmacocinética fue consistente con el PK esperado para AMX y RIF. La mayor eficacia en erradicación puede atribuirse a RIF y la dosis alta de IBP fue segura y bien tolerada.

En resumen, aún se investigan las alteraciones fisiopatológicas del daño causado por *H. pylori* y hay nuevas propuestas de tratamiento que consideran la sensibilidad antimicrobiana.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la elaboración de este documento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Dooyema S, Romero-Gallo J, Piazuelo MB, et al. *Helicobacter pylori* actively suppress innate immune nucleic acid receptor signaling. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020; mayo 2-5; Chicago, IL. Su1372.
2. Palrasu M, Zaika E, Caspa-Gokulan R, et al. Regulation of apoptotic and DNA damage responses by cagA protein in gastric epithelial cells. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020; mayo 2-5; Chicago, IL. Su1373.
3. Waddingham W, Cross W, Curtius K, et al. Defining de clonal origin, expansion rate and clonal diversity of intestinal metaplasia in the *Helicobacter*-infected human stomach [abstract]. UEG Journal, 2019;7(8 Suppl):OP002.
4. Megraud F, Huang D, Hoebeke M, et al. European survey of *Helicobacter pylori* primary resistance to antibiotics - Evolution over the last 20 years [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 Suppl): OP035.
5. Meng-Shu H, Jeng-Yih W, Chao-Hung K, et al. Tailored antibiotic susceptibility-guided therapy via gastric juice PCR for the first line *H. pylori* eradication, a prospective randomized controlled trial. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020; mayo 2-5; Chicago, IL. 705.
6. Pérez-Nyssen O, McNicholl AG, Bordin DS, et al. First-line *H. pylori* eradication therapy in Europe: results from 21 487 cases of the European registry on *H. pylori* management (HP-EUREG) [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl): P2033.
7. Pérez-Nyssen O, McNicholl AG, Bordin DS, et al. Pan-European registry on *H. pylori* management (HP-EUREG): first-line treatment use and efficacy trends in 2013-2018 [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl): P2032.
8. Pérez-Nyssen O, McNicholl AG, Bordin DS, et al. Pan-European registry on *H. pylori* management (HP-EUREG): experience with single capsule bismuth quadruple therapy in 2,326 patients [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl): OP036.
9. Pérez-Nyssen O, McNicholl AG, Dino V, et al. Pan-European registry on *H. pylori* management (HP-EUREG): analysis of 4,388 second-line treatments [abstract]. UEG Journal 2019;7(8 suppl):P1340.
10. Offman EM, Kassir N, Anderson P, et al. Pharmacokinetics and exposure-response of RHB-105, a novel fixed-dosed rifabutin-based combination (rifabutin, amoxicillin, and omeprazole) treatment of *Helicobacter pylori*. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020; mayo 2-5; Chicago, IL. Su1378.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

# Infeción por *Clostridioides difficile* y trasplante de microbiota fecal

M. E. Icaza-Chávez

Hospital FARO del Mayab

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 3 de junio de 2020

### Resumen

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es aún motivo de hospitalización y mortalidad para pacientes de todas las edades, en particular los de mayor edad y con comorbilidades.

### Epidemiología

El grupo de trabajo de Patel publicó un análisis retrospectivo de 2000 a 2014 en EUA que indica que, a pesar de las medidas preventivas, la ICD tiene una incidencia ascendente en todos los grupos de edad, sexo y raza;<sup>1</sup> sin embargo, al usar la misma base de datos, el grupo de Vega señaló que la mortalidad por todas las causas y la duración de la hospitalización han disminuido.<sup>2</sup>

### Sales biliares y *Clostridioides difficile*

Los ácidos biliares secundarios producidos por bacterias con la enzima 7 $\alpha$ -deshidratasa, que también producen antibióticos derivados del triptófano, suprimen la colonización por *C. difficile*.<sup>3</sup> *Clostridium scindes* y *Clostridium hiranonis* tienen alta actividad de esta enzima y convierten a los ácidos biliares primarios (cólico y quenodesoxicólico) en secundarios

(desoxicólico y litocólico), que incrementan la acción de los antibióticos mencionados. Joseph y colaboradores<sup>4</sup> buscaron en heces el gen *baiE* que codifica a la 7 $\alpha$ -deshidratasa, por medio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), así como los valores de ácidos biliares secundarios. Estudiaron a donadores y receptores de trasplante de microbiota fecal (TMF) por ICD recurrente (ICDr). Los receptores de TMF tenían cifras significativamente menores de ácidos biliares secundarios que los donadores, antes de recibir el trasplante, y 17/18 donadores y 12/17 receptores después del TMF fueron positivos al gen *baiE*.

### Factores de riesgo

Al utilizar una base de datos de más de 64 millones de individuos en EUA entre 1990 y 2019, se analizó la relación entre ICD y colecistectomía. Después del análisis multivariado, los individuos colecistectomizados tenían mayor riesgo de desarrollar ICD (razón de momios 1.535; intervalo de confianza de 95%, 1.527-1.544,  $P < 0.0001$ ), lo cual se opone a la hipótesis de que la colecistectomía es un factor protector.<sup>5</sup> En una cohorte de 1 689 millones de individuos seguidos por una mediana de 1.2 años, se detectó una tasa de riesgos instantáneos (HR) para el desarrollo de ICD mayor para individuos que tomaron inhibidores de la bomba de

Correspondencia de autor: Calle 24 S/N No. 199 Interior 430, Col. Santa Gertrudis Copó, C. P. 97305, Mérida, Yucatán. Tel. 01 9992874584. Correo electrónico: maruicaza@gmail.com (M. E. Icaza Chávez)

protones (IBP) o bloqueadores  $H_2$  en comparación con los que no los tomaron, y el riesgo fue significativamente mayor para el uso de IBP.<sup>6</sup>

## Recaídas

El grupo del Kashyap<sup>7</sup> presentó un trabajo de secuenciación genómica total del *C. difficile* en 397 individuos para identificar si los casos de ICDr representaban recaídas o reinfecciones. De 18 individuos con ICDr, el análisis genómico señaló que 14 de ellos tenían diferencias alélicas en  $\leq 2$  alelos, lo que sugiere una recaída con la misma cepa, y 4 de ellos diferencias alélicas  $> 50$ , lo que indica cepas diferentes. Aunque no se conocen a profundidad los mecanismos de las recaídas, se sabe que *C. difficile* produce una biopelícula *in vitro* e *in vivo* que permite evadir el efecto de los antibióticos. La formación de biopelícula *in vitro* se correlacionó con la recurrencia de la ICD. Se demostró colonización de la mucosa en biopsias de sigmoides de individuos con ICD, pero en biopsias de sigmoides de asintomáticos sin ICD se demostró en 27% de los sujetos la colonización por CD. Se concluyó que la colonización de la mucosa puede propiciar las recurrencias y que muchos más asintomáticos de los previstos, de acuerdo con pruebas fecales, podrían estar colonizados por CD.<sup>8</sup>

## Pronóstico

Para investigar la capacidad pronóstica de la calprotectina fecal al final del tratamiento de un cuadro de ICD sobre el riesgo de recaída, Valdez-Hernández y colaboradores cuantificaron los valores de la calprotectina fecal en 37 pacientes hospitalizados. No identificaron a esta proteína como un factor predictor de recurrencia, pero la edad, la gravedad del episodio inicial de ICD y el ribotipo 027 sí se relacionaron.<sup>9</sup>

## Prevención

Aún no se reconoce de forma amplia el valor de la administración de los probióticos en la prevención de la ICD vinculada con antibióticos. En un estudio prospectivo, aleatorizado y no cegado, se administraron antibióticos a 168 individuos, 32.7% recibió placebo y 67.3% probióticos. Un 12.5% de los pacientes desarrolló diarrea relacionada con antibióticos, 31% del grupo placebo y 3.5% del grupo de probióticos ( $p < 0.0001$ ). En 4.8% de los individuos se diagnosticó ICD, 13% en el grupo placebo y 0.9% en el grupo con probióticos ( $p = 0.0006$ ).<sup>10</sup>

## Tratamiento con combinaciones bacterianas

VE303 es una combinación bacteriana diseñada para prevenir la ICDr que consta de ocho cepas de especies de *Clostridium* relacionadas con la respuesta clínica en la ICD, que suprimen el crecimiento *in vitro* de *C. difficile* y que aumentan la sobrevida en modelos de ICD. Bobilev y colaboradores<sup>11</sup> publicaron el primer estudio de fase 1 en seres humanos de dosis ascendentes de VE303 administradas a voluntarios sanos después de disbiosis inducida por vancomicina

por cinco días. Las dosis fueron de  $1.6 \times 10^9$  a  $1.1 \times 10^{11}$  CFU. La colonización fue prolongada, con una abundancia de las cepas de VE303 de 2% a 4% a los 12 meses. En comparación con la cohorte control (vancomicina sola), la administración de VE303 conduce a una recuperación más temprana y completa de la microbiota benéfica y una reducción de la microbiota patógena con recuperación de los valores de ácidos biliares secundarios y ácidos grasos de cadena corta. Wong y colaboradores<sup>12</sup> administraron cápsulas liofilizadas de 40 especies bacterianas aisladas de un donador sano a 19 pacientes con ICDr ( $\geq 2$  episodios) en un estudio piloto y abierto. Tomaron 10 cápsulas/día por 2 días, seguidas de 3 cápsulas/día por 8 días. Con esta dosis, 76.5% alcanzó el objetivo primario de no recurrencia a los 30 días. Si no había respuesta, se administraban 20 cápsulas/día seguidas de 3 cápsulas/día por 8 días. La respuesta global con una o dos dosis fue de 94.1%. El paciente que falló respondió al final a un TMF. RBX 2660 es una combinación bacteriana de restauración terapéutica diseñada para la prevención de la ICDr. En un estudio abierto de fase 2 ( $n = 149$ ) se administró RBX2660 por enema. La eficacia primaria, es decir, la ausencia de ICD recorrente a las ocho semanas, fue de 80%. De los respondedores, 97% permaneció sin recurrencias.<sup>13,14</sup>

## Trasplante de microbiota fecal

Chiou y colaboradores<sup>15</sup> estudiaron la posibilidad de que los ribotipos 014, 020, 027 y 078 se relacionaran con falla al tratamiento de la ICDr con TMF. En 46 pacientes detectaron cepas virulentas en 30.3%. Las cepas 027 y 078 mostraron una tendencia hacia el incremento del riesgo de falla a TMF. Un estudio retrospectivo comparó los resultados de dos hospitales, uno que utilizó TMF congelado diluido a 250 ml y colocado en el ciego por colonoscopia ( $N = 50$ ) y otro que usó TMF fresco con 120 a 170 ml colocado por enteroscopia en el yeyuno y 270 a 300 ml en el ciego por colonoscopia ( $N = 38$ ). El éxito con un tratamiento fue de 64% contra 97.4% ( $p = 0.0001$ ). En el grupo de TMF congelado se requirieron 20 nuevas aplicaciones y en el grupo de TMF fresco una. La ausencia de cuadros de ICD a las ocho semanas después del último TMF fue de 85% y 100%, respectivamente.<sup>16</sup> Se presentaron los resultados de un consenso sobre TMF y se incluyeron estándares mínimos de estudio del donador, vías de administración aceptadas, estándares mínimos de producción de TMF en hospitales y bancos e indicaciones del procedimiento. Continúan las indicaciones de ICDr, grave o fulminante, el uso del TMF en cápsulas orales, colonoscopia o enema. Destaca el enunciado según el cual se recomiendan aún los antibióticos como tratamiento inicial con recomendación A sólida, pero se reconoce que el TMF puede ser una alternativa razonable con una recomendación B, moderada y débil. Se reconoce al TMF como útil en el tratamiento de inducción de la colitis ulcerativa crónica inespecífica leve a moderada.<sup>17</sup>

Khanna y colaboradores realizaron una revisión sistemática de 2010 a 2019 en busca de estudios aleatorizados y controlados de TMF. Identificaron ocho estudios que describen 14 formas de procesar el TMF y ninguno obtuvo el material de algún banco de TMF. Las muestras de pacientes eran en general pequeñas, con tan sólo 2 estudios con  $> 100$  pacientes

y 4 con > 50 pacientes. En particular, el informe del tiempo que transcurrió entre el diagnóstico de la ICDr con la administración del primer TMF era heterogéneo (podía basarse en tiempo desde el último episodio de ICD, tiempo de uso de AB antes del primer TMF o tiempo desde el inicio de la ICD hasta el momento del trasplante). Algunas características indispensables para la realización de los trasplantes se notificaron en pocos o ningún estudio (p. ej., porcentaje de los donadores que pasaron las pruebas de escrutinio, características del donador o duración de la homogeneización).<sup>18,19</sup> Para realizar un registro nacional en EUA con fondos del NIH y realizado por AGA de agosto de 2016 a julio de 2021 se planeó obtener información de 4,000 pacientes de 75 sitios. Se presentaron resultados preliminares de 259 individuos. La autora principal indica que ha sido lenta la inscripción y tal vez se reúna a 1 800 individuos. La curación se registró en 90% en pacientes con seguimiento de 30 días y en 91% en pacientes con seguimiento de seis meses. No hubo muertes relacionadas con el TMF.<sup>20</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Kabaria S, Reja D, Pioppo L, et al. Rising temporal trends in the prevalence of *Clostridium difficile* infection: a nationwide analysis stratified by age, gender, and race. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1916.
- Sarmini MT, Asfari MM, Khoudari G, et al. Epidemiology and trend analysis of *Clostridioides difficile* infection 2002-2014: a population-based study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1920.
- Kang JD, Myers CJ, Harris SC, et al. Bile acid 7 $\alpha$ -dehydroxylating gut bacteria secrete antibiotics that inhibit *Clostridium difficile*: role of secondary bile acids. *Cell Chem Biol*. 2019;26:27-34.e4.
- Joseph D, Lee H, LaComb J, et al. Development of a targeted 7  $\alpha$ -dehydratase PCR assay for fecal microbial transplant bile acid characterization. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1916.
- Abureesh M, Alkhayat M, Anwar SM, et al. Are patients with altered bile acid profile after cholecystectomy protected against *Clostridioides difficile* infection? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1928.
- Seo SI, You SC, Park CH, et al. Comparative risk of *Clostridium difficile* infection between proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists: a 15-year hospital cohort study using a common data model. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1921.
- Cho J, Cunningham SA, Lennon RJ, et al. *Clostridioides difficile* whole genome sequencing differentiates relapse with the same strain from reinfection with a new strain. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 645.
- Schupack D, Pu M, Cho J, et al. Colonic mucosal colonization of *Clostridioides difficile* may play a role in recurrence following treatment. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 646.
- Valdez-Hernández P, Alarcón-Murra CP, Robredo A, et al. Association of fecal calprotectin and recurrence of *Clostridioides difficile* infection in hospitalized patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1946.
- Popescu A, Foncea CG, Luposoru R, et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile* infection among patients undergoing antibiotic therapy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1926.
- Bobilev D, Dsouza M, Klein B, et al. Ve303, a rationally designed bacterial consortium for prevention of recurrent *Clostridioides difficile* infection, accelerates recovery of the gut microbiota community and metabolites after vancomycin administration in healthy volunteers. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 38.
- Kao DH, Wan Yong K, Franz R, et al. Effect of microbial ecosystem therapeutics (met-2) on recurrent *Clostridioides difficile* infection: an open-label, single-group preliminary study. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 39.
- Blount K, Gerding DN, Khanna S, et al. Comparison of two open-label trials demonstrates similar 6-month outcomes for RBX2660 and RBX7455—investigational microbiota restoration therapeutics administered by enema or oral capsules for preventing recurrent *Clostridium difficile* infections. Sesión de orales presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, Ca. 624.
- Khanna S, Pardi D, Gerding DN, et al. Freedom from *Clostridium difficile* infection recurrence and microbiome restoration during six-month follow-up for a phase 1 clinical trial of RBX7455—an investigational room temperature-stable, oral microbiota-based therapeutic. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, Ca. Tu1880.
- Chiou I, Grant J, Schora D, et al. *Clostridioides difficile* ribotype as a predictor for fecal microbiota transplantation failure for recurrent *C. difficile* infection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1927.
- Agarwal A, Verma S, Phillips L, et al. Superior efficacy of higher volume fresh feces vs. commercially available lower volume frozen feces for intestinal microbiota transplantation of recurrent *C. difficile* colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1914.
- Haifer C, Kelly CR, Paramsothy S, et al. Consensus guidelines for the regulation, production and use of fecal microbiota transplantation in clinical practice Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1913.
- Feuerstadt P, Aroniadis OC, Svedlund FL, et al. Heterogeneity of randomized controlled trials of fecal microbiota transplantation (FMT) in recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago IL. Mo1950.
- Khanna S, Aroniadis OC, Garcia M, et al. Reporting of randomized controlled trial methodological characteristics of fecal microbiota transplantation (FMT) for recurrent *Clostridioides difficile* infection (RCDI). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago IL. Mo1951.
- Kelly CR, Yen EF, Grinspan A, et al. Fecal microbiota transplantation is highly effective in real-world practice: initial results from the american gastroenterological association fecal microbiota transplantation national registry. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 37.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

# Influencia de la dieta en la microbiota, el síndrome de intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal

I. O. Méndez-Guerrero

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 3 de junio de 2020

### Introducción

Se describe un análisis de los trabajos más sobresalientes relacionados con la dieta y su efecto en la microbiota intestinal, el síndrome de intestino irritable (SII) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), presentados durante la Semana de Enfermedades Digestivas del 2020 (DDW 2020).

### Dieta y microbiota intestinal

La dieta es un factor ambiental modificable que influye en el desarrollo de enfermedades y la exacerbación de los síntomas. Diversos estudios epidemiológicos han analizado múltiples patrones dietéticos (PD) y su efecto en la microbiota intestinal. Sasson y colaboradores identificaron PD relacionados con composiciones microbianas intestinales específicas y bajos grados de inflamación intestinal; los PD fueron: 1) alto en vísceras, carnes no rojas, cerveza y licores, 2) alto en carbohidratos, 3) alto en verduras, proteína vegetal, granos integrales y mariscos, 4) alto en granos refinados, grasas saturadas y grasas trans. De manera interesante, los investigadores de este trabajo encontraron que el PD 2 se acompañó de un aumento de *Veillonella* ( $p < 7.4E-4$ ) y una disminución de *Klebsiella* ( $p < 2.6E-5$ ), el PD 3 de un incremento de *Peptococcaceae* ( $p < 1.02E-5$ ) y disminución de *Enterobacteriaceae* ( $p < 1.1E-05$ ) y el PD 4 de

una disminución de *Dorea* ( $p < 7.3E-5$ ), un género descrito como atenuado en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). No se identificaron nexos entre alimentos aislados, lo que sugiere que los PD contribuyen en mayor medida.<sup>1</sup> Cada vez hay más pruebas de que la dieta influye en la salud mental a través de diversos mecanismos que incluyen al microbioma y al eje intestino-cerebro. Lee y colaboradores investigaron la correlación entre la microbiota intestinal y los trastornos psicológicos de ansiedad y depresión en EII, por lo que analizaron muestras fecales y cuestionarios psicométricos validados (escala de ansiedad y depresión hospitalaria [HADS] y el cuestionario de salud del paciente-9 [PHQ-9]). Se observaron diferencias significativas en la diversidad B de acuerdo con la gravedad de la ansiedad ( $p < 0.05$ ) o la gravedad depresiva ( $p < 0.05$  para HADS en EC;  $p < 0.05$  para PHQ-9 en EC y colitis ulcerosa crónica idiopática [CUCI]).<sup>2</sup>

### Dieta y enfermedad inflamatoria intestinal

Los PD pueden ser útiles para establecer relaciones dieta-enfermedad; sin embargo, tienen sus limitaciones al tratarse de estudios observacionales. Long y colaboradores analizaron tres cohortes de profesionales de la salud ( $n = 219,791$ ) en las que evaluaron su estado de salud de forma bianual y la alimentación cada cuatro años durante 28 años con una incidencia de 882 casos de EII (376 EC y 506 CUCI);

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga #15, C. P. 14080. Tel. (55) 5487 0900, ext. 2711. Cel. (697)1023689.  
Correo electrónico: ines.mendezg@incmnsz.mx (I. O. Méndez-Guerrero)

el objetivo del estudio fue evaluar la relación de la adherencia a largo plazo de una dieta vinculada con el enriquecimiento de las comunidades bacterianas que metabolizan el azufre (alta en carnes procesadas, baja en verduras y legumbres mixtas) y el desarrollo de EII. Los que informaron un mayor puntaje de consumo de esta dieta (cuartil 4°) mostraron mayor riesgo de EC (RR 1.49; IC95%, 1.07-2.08;  $p = 0.01$ ); no se reconoció vínculo con CUCI.<sup>3</sup> Asimismo, evaluaron el promedio acumulativo de un puntaje empírico del patrón inflamatorio de la dieta calculado con base en una suma ponderada de 18 grupos de alimentos; los del cuartil más alto registraron un aumento del 45% del riesgo de EC (HR 1.45; IC95%, 1.06-1.99;  $p = 0.02$ ).<sup>4</sup> Estudios previos han demostrado que los pacientes con EII informan por lo regular que evitan el gluten incluso en ausencia de enfermedad celíaca. Lopes y colaboradores analizaron el promedio de ingestión de gluten en dos de las tres cohortes ya mencionadas y no identificaron relación entre el consumo de gluten y el riesgo de EII incidentes ( $p = 0.96$  y  $0.29$ , respectivamente).<sup>5</sup> El trastorno de consumo alimentario restrictivo (TCAR) tiene una prevalencia de 13% a 21% en pacientes con trastornos gastrointestinales. Un estudio evaluó la relación entre el riesgo de TCAR y desnutrición en pacientes ambulatorios con EII. Se evaluó a 102 participantes (48% EC, 49% CUCI, 3% sin clasificar), que mostraron una prevalencia de 28% de TCAR medido por nueve preguntas (NIAS), el cual se correlacionó en grado moderado con el puntaje de la valoración global subjetiva ( $r = 0.40$ ,  $p < 0.001$ ), lo que indica que los participantes con un puntaje NIAS más alto tenían mayor probabilidad de experimentar desnutrición.<sup>6</sup> Por otro lado, un estudio conducido en 1 410 pacientes (70% EC, 30% CUCI) mostró que el consumo de azúcar elevado ( $> 100$  g/día) se vinculó de manera significativa con más sentimientos de fatiga, problemas de compromiso social, dificultad con la actividad de ocio, sentimientos de depresión y problemas para relajarse en comparación con un bajo consumo de azúcar ( $< 100$  g/día).<sup>7</sup> Chen y colaboradores investigaron mediante una encuesta los alimentos más probables de inducir recaída en este tipo de pacientes e identificaron que la comida picante ocupaba el primer lugar. Después lo corroboraron en un modelo animal, al administrar por vía oral capsaicina, la cual exacerbó la enfermedad inducida por dextrano sulfato sódico (DSS) en ratones que se caracterizó por la atracción de neutrófilos; esto señaló una relación entre neutrófilos y el efecto desencadenante de recaída por capsaicina.<sup>8</sup>

## Dieta y síndrome de intestino irritable (SII)

Las dietas de exclusión (DE) pueden alterar la diversidad y composición de la microbiota intestinal. Lenhart y colaboradores evaluaron PD entre pacientes con SII y controles sanos (CS) para determinar si estaban vinculados con los síntomas y la composición de la microbiota intestinal; se incluyó a 346 (IBS-C, 40% IBS-D, 22% IBS-M) y 262 CS. Se definió como DE aquellas que limitaban el consumo de uno o varios grupos de alimentos (p. ej., lácteos, productos sin gluten, veganos/vegetarianos, paleo). Los sujetos que consumieron una DE tenían más probabilidades de tener SII ( $p < 0.001$ ) y síntomas más graves ( $p = 0.002$ ), así como diversidad  $\alpha$  significativamente menor ( $p < 0.05$ ), menor abundancia de *Prevotella* y mayor cantidad de *Lachnospira*. De acuerdo

con el análisis de frecuencia de alimentos, los pacientes con SII tenían una ingestión menor de fibra y vegetales ( $p < 0.01$ ).<sup>9</sup>

En esta población se presentaron protocolos clínicos aleatorizados doble ciego comparados con placebo. En uno de ellos se evaluó el efecto del extracto de Salacia (ES, planta utilizada en la medicina tradicional india) en la composición de la microbiota intestinal y síntomas clínicos de SII-D; 31 recibieron ES (240 mg/día) y 13 placebo diario durante cuatro semanas. En el grupo de ES, el género *Bifidobacterium* registró elevación ( $4.0 \pm 4.3\%$  a  $14.5 \pm 9.5\%$ ,  $p < 0.0001$ ) y el aumento fue significativamente mayor en comparación con el grupo placebo ( $10.5 \pm 8.2\%$  vs.  $0.2 \pm 3.8\%$ ,  $p < 0.0005$ ).<sup>10</sup> En otro estudio se probó el efecto de 5 o 10 g de una mezcla de HMO (2'-O-fucosilactosa y lacto-N-neotetraosa, proporción 4:1) diariamente durante cuatro semanas en pacientes con SII; la diversidad  $\beta$  mostró una clara diferencia en la comunidad de microbiota entre heces y biopsias de colon al inicio del estudio, y un cambio significativo en la comunidad de microbiota en heces con el aumento de la dosis después de cuatro semanas ( $p < 0.05$ ). De particular interés, *Bifidobacterium* se incrementó tanto en biopsias como en heces, mientras que *Clostridium XVIII* y *Blautia* aumentaron y *Akkermansia* disminuyó en biopsias. Esto demuestra que los HMO pueden afectar tanto a la microbiota luminal como a la mucosa y causar un cambio beneficioso en los taxones bacterianos que inducen la regulación inmunitaria.<sup>11</sup> El mismo grupo de investigación realizó un análisis de subgrupos *post hoc* de datos del protocolo previamente informado en el que se investigó el potencial de las HMO para mejorar los hábitos intestinales, mejorar los síntomas y la calidad de vida en pacientes con SII-M, y que se evaluaron cada cuatro semanas durante el seguimiento (12 semanas); los pacientes mostraron un aumento estadísticamente significativo de la proporción de heces de consistencia normal (Bristol 3-5) en comparación con el valor basal (2% vs. 36%,  $p < 0.001$ ), además de que también revelaron una marcada reducción de la puntuación general de la gravedad de los síntomas del SII y aumentaron las puntuaciones de calidad de vida relacionadas con el SII (IBS-QOL).<sup>12</sup>

## Conclusión

La mayor parte de los estudios presentados ha sido observacional, en particular en la EII; sin embargo, estos hallazgos resaltan la importancia de reconocer y tratar los patrones de alimentación como tratamiento primario. Aún es necesario realizar estudios que puedan informar de manera sólida la eficacia de la intervención dietética para reducir la inflamación o inducir la recaída en esta población, al incorporar marcadores objetivos de inflamación.

## Financiamiento

No se recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Sasson G, Turpin W, Raygoza-Garay JA, et al. The gem project: dietary patterns are associated with microbiome composition and intestinal inflammation in healthy first-degree relatives of crohn's disease patients. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 135.
2. Lee CK, Gu KN, Ha E, et al. Consistent alterations of specific gut microbial taxa were associated with psychological disorders in patients with inflammatory bowel disease: a preliminary result. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 714.
3. Nguyen LH, Sikavi D, Ma W, et al. The sulfur microbial diet and risk of inflammatory bowel disease: results from three large prospective cohorts. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 119.
4. Lo CH, Lochhead P, Khalili H, et al. An inflammatory diet and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 564.
5. Lopes EW, Burke KE, Lebwohl B, et al. Dietary gluten intake and risk of inflammatory bowel disease among us women without celiac disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 847.
6. Yelencich E, Truong E, Widaman AM, et al. Risk of avoidant/restrictive food intake disorder (TCAR) is associated with impaired nutritional status in patients with inflammatory bowel diseases. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 765.
7. Ahsan M, Koutroumpakis F, Ramos-Rivers C, et al. Association of added dietary sugar and worse mental health status in inflammatory bowel disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 25.
8. Chen Y, Luo C, Zhang H. Capsaicin contributes to disease relapse in patients with inflammatory bowel disease. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1848.
9. Lenhart A, Dong TS, Mahurkar-Joshi S, et al. Effect of exclusion diets on symptom severity and gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome (IBS). Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 718.
10. Furuhashi H, Isshi K, Inoue R, et al. Effect of salacia species extract on gut microbiota composition in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 483.
11. Vignæs Lk, Iribarren C, Magnusson MK, et al. Impact of human milk oligosaccharides on the gut microbiota composition from irritable bowel syndrome patients; a parallel double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1320.
12. Palsos OS, Peery AF, Seitzberg D, et al. Human milk oligosaccharides improve bowel habits, symptom severity and quality of life in irritable bowel syndrome patients with mixed subtype (IBS-M): post-hoc analysis from a multi-center, open label trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1322.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ONCOLOGÍA

# Actualidades en carcinoma hepatocelular

M. S. González-Huezo

Centro Médico ISSEMYM

Recibido el 22 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

A continuación se revisa la información reciente y relevante relacionada con el carcinoma hepatocelular (CHC). Se incluye la posición actual sobre la vigilancia en la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), así como resultados preliminares del tratamiento del CHC fuera de estadios curativos con la combinación de diversos tratamientos sistémicos disponibles.

### Vigilancia del CHC en enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

Está demostrado el desarrollo de CHC en individuos con EHNA sin cirrosis, por lo que existe la controversia sobre la necesidad de establecer vigilancia para este grupo de riesgo. Loomba y colaboradores<sup>1</sup> realizaron un análisis minucioso de la evidencia disponible y emitieron en febrero del 2020 una guía de práctica clínica al respecto, en la que sobresalen las siguientes recomendaciones.

En los pacientes con *cirrosis por la EHGNA*, la evidencia sugiere un riesgo anual de 1 a 3%, por lo que este grupo debe someterse a vigilancia convencional. En los sujetos *sin cirrosis por la EHGNA* está indicado diferenciar entre fibrosis avanzada o ausencia de fibrosis mediante la realización de al menos dos estudios no invasivos, uno serológico y otro

de imagen; y, de acuerdo con los resultados, se sugiere incluir a los pacientes con *fibrosis avanzada* en programas de vigilancia para CHC, pero no a los individuos *sin evidencia de fibrosis avanzada*. Éste es un primer esfuerzo documentado que tiene el objetivo de identificar y priorizar el riesgo de CHC en las diferentes fases de esta enfermedad; indudablemente queda mucho por conocer en cuanto a la hepatocarcinogénesis en esta entidad.

### Avances terapéuticos en estadios no curativos

Después de una década de contar con un solo esquema médico aprobado para el tratamiento del CHC, a partir del 2017 han estado disponibles múltiples fármacos, todos aprobados, que se dividen de acuerdo con su mecanismo de acción en: a) antiangiogénicos, como los inhibidores de multicitinasas y anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF); y, b) los inhibidores del punto de control inmunitario (Ab anti-PD-L1, Ab anti-PD1 y Ab anti-CTLA-4). Muchas de estas fórmulas se aprobaron a partir de resultados en estudios de fases I y II y, con posterioridad, algunos compuestos como el nivolumab y el pembrolizumab fallaron para los objetivos preestablecidos en los estudios de fase III,<sup>2,3</sup> aunque con evidencia de

utilidad clínica. En términos generales, la mayoría de las fórmulas prolonga en grado discreto la supervivencia y la decisión de elegir uno u otro no se ha determinado con claridad. Si bien las fórmulas aceptadas en primera línea poseen el mismo mecanismo de acción y perfil de seguridad (sorafenib y lenvatinib), en segunda línea deben tomarse en cuenta las siguientes consideraciones: el regorafenib sólo puede prescribirse en quien fracasa pero tolera el sorafenib, lo que limita su utilidad por la elevada frecuencia de efectos adversos del sorafenib. El cabozantinib puede administrarse ante la falla e intolerancia a las primeras líneas y ha recibido aprobación como segunda y tercera líneas. El ramucirumab falló en su objetivo primario de supervivencia en el estudio de fase III, pero se identificó que en los individuos con CHC y alfafetoproteína (AFP) > 400 mejoró de manera significativa la supervivencia, lo cual se confirmó en el estudio REACH-II; así se convirtió en el primer fármaco aprobado en una población con un biomarcador específico.<sup>4</sup> Pese a que la inmunoterapia en monoterapia aprobada en la actualidad no satisfizo los objetivos preestablecidos en los estudios clínicos en cuanto a eficacia, en la proporción de individuos que experimentaron respuesta (~20%), ésta fue prolongada y sostenida, además de que este grupo farmacológico tiene un adecuado perfil de seguridad, lo que implica la necesidad de buscar biomarcadores que identifiquen a estos subgrupos. Dados los hallazgos anteriores, y como consecuencia lógica, son varias las combinaciones que se encuentran bajo evaluación en espera de un efecto, si no sinérgico cuando menos aditivo antitumoral, lo que parece haber logrado de acuerdo con los siguientes resultados preliminares.

**Atezolizumab más bevacizumab (Ab anti-PD-L1 y Ab anti-VEGF 1 y 2).** Esta combinación recibió aprobación acelerada de la FDA para evaluarse como primera línea de tratamiento en el año 2020. El estudio Imbrave 150<sup>5</sup> fue un protocolo de fase III que evaluó la combinación respecto del sorafenib en cerca de 500 pacientes y sus objetivos primarios fueron supervivencia y progresión libre de enfermedad. Al momento de presentar los resultados, la supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) fueron significativamente mayores en la combinación (CR, 0.58;  $p = 0.0006$ ; y 0.59,  $p < 0.0001$ , respectivamente), con una tasa objetiva de respuesta tres veces mayor para la combinación (27% vs. 12%,  $p < 0.0001$ ).

**Lenvatinib más pembrolizumab (inhibidor multicitinasas y Ab anti-PD-1).** También recibió aprobación acelerada de la FDA para su evaluación como primera línea de tratamiento en julio de 2019, con base en los resultados preliminares de un estudio abierto de fase 1b en pacientes con CHC intermedio (no elegibles para quimioembolización) y avanzado<sup>6</sup> en 104 pacientes; en este protocolo, los pacientes evaluables ( $n = 67$ ) mostraron una tasa de respuesta objetiva (TRO) de 44.8% y duración de respuesta (DDR) de 18.7 meses. Un estudio de fase III (LEAP-002, NCT 03713595) que comparará la combinación contra el lenvatinib se encuentra en curso para confirmar o descartar estos hallazgos.

**Nivolumab más ipilimumab (Ab anti-PD-1 y Ab anti-CTLA-4).** Esta combinación recibió aprobación acelerada de la FDA como segunda línea en noviembre del 2019 por los hallazgos obtenidos en el estudio Checkmate 040,<sup>7</sup> que evaluó la combinación a diferentes dosis; sus objetivos primarios fueron seguridad y tolerabilidad y los secundarios fueron

DDR, TCE (tasa de control de enfermedad), y SG. Se incluyó a 148 pacientes, la TRO fue de 31% (el doble en comparación con el nivolumab en monoterapia, 14%), TCE de 49% y SG de 22.8 meses, con una tasa de supervivencia a 24 meses de 40%. El esquema fue bien tolerado. Se encuentra en curso un estudio que revisa esta combinación como primera línea (Checkmate-9DW, NCT04039607).

**Durvalumab más tremelimumab (Ab anti-PD-L1 y Ab anti-CTLA-4).** Recibió la designación como fármaco sin interés comercial (*orphan drug*) de la FDA para tratamiento del CHC avanzado en enero del 2020 a partir de los resultados de un estudio de fase I/II con 40 pacientes;<sup>8</sup> este protocolo registró una TRO en 17.5% y una respuesta parcial en 7/40, con una TCE de 57.5%. Hoy en día se encuentra en curso un estudio de fase III (HIMALAYA, NCT03298451) que comparará esta combinación con el tratamiento de primera línea (su inscripción ha terminado).

Como es posible observar, existen muchas combinaciones terapéuticas sistémicas bajo evaluación, algunas con diferentes mecanismos de acción, y los resultados preliminares de los protocolos disponibles son prometedores hasta el momento.

En la actualidad se encuentran en curso al menos 20 estudios clínicos que intentan evaluar la eficacia de las modalidades combinadas que incluyen tratamiento sistémico en combinación con modalidades locorregionales, entre ellas quimioembolización, ablación por radiofrecuencia o crioterapia, y radioembolización en estadios intermedios y avanzados.<sup>9</sup> Algo similar puede decirse de los tratamientos con intención curativa (resección o ablación) en combinación con formas sistémicas, como adyuvancia o neoadyuvancia.<sup>10</sup> Aún no están disponibles los resultados preliminares de estas dos últimas modalidades, si bien los resultados preliminares de las combinaciones sistémicas parecen promisorias, por lo que en un futuro cercano se espera cambiar la expectativa de supervivencia en este grupo de pacientes que, hasta el momento, tienen pronósticos sombríos.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento.

## Conflicto de intereses

Para este documento no existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Loomba R, Lim JK, Patton, et al. AGA Clinical practice update on screening and surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: expert review. *Gastroenterology* 2020;158:1822-30. doi:10.1053/j.gastro.2019.12.053.
2. Yau T, Park JW, Finn RS, et al. Checkmate 459: a randomized, multicenter phase III study of nivolumab (NIVO) vs sorafenib (SOR) as first line (1L) treatment in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) (abstract). *Ann Oncol* 2019;30(suppl 5):LBA38\_PR.
3. Finn RS, Ryoo BY, Merle P, et al. Pembrolizumab as second-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma in KEYNOTE-240: a randomized, double-blind, phase III Trial. *J Clin Oncol* 2020;38:193-202.

4. Zhu AX, Galle PR, Llovet JM, et al. Prognostic and predictive value of baseline alpha-fetoprotein (AFP) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) treated with ramucirumab from two phase III studies (REACH, REACH-2). [abstract]. *Ann Oncol* 2019;30(suppl 5):753P.
5. Cheng A-L, Qin S, Ikeda M, et al. Imbrave 150: efficacy and safety results from a phase III study evaluating atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs sorafenib (Sor) as first treatment (tx) for patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) [Abstract]. *Ann Oncol* 2019;30(suppl 9) LBA3.
6. Llovet J, Shepard KV, Finn RS, et al. A phase Ib trial of lenvatinib (LEN) plus pembrolizumab (PEMBRO) in unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): Updated results [Abstract]. *Ann Oncol* 2019;30(suppl 5) 747P.
7. Yau T, Kang YK, Kim TY, et al. Nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) combination therapy in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): results from Checkmate 040 [abstract]. *J Clin Oncol* 2019;37(suppl 15) 4012.
8. Kelley RK, Abou-Alfa GK, Bendell JC, et al. Phase I/II study of durvalumab and tremelimumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): Phase I safety and efficacy analyses [abstract]. *J Clin Oncol* 2017;35(suppl):4073.
9. Singh P, Toom S, Avula A, et al. The immune modulation effect of locoregional therapies and its potential synergy with immunotherapy in hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatocellular Carcinoma* 2020;7:11-7.
10. Nahon P, Vibert E, Nault JC, et al. Optimizing curative management of hepatocellular carcinoma. *Liver International* 2020;40(suppl. 1):109-115.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ONCOLOGÍA

# Cáncer de esófago y estómago

H. Medina-Franco FACS

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 8 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

A continuación se analizan los trabajos más destacados sobre cáncer de esófago (CE) y gástrico (CG) seleccionados para presentarse durante la *Digestive Disease Week* (DDW) de este año.

### Cáncer de esófago

El CE es una neoplasia no tan frecuente, pero que se ha incrementado en forma muy notoria en las últimas décadas y con un pronóstico muy pobre. Un análisis de la base SEER de EUA, cuya finalidad era determinar si la presentación en edad temprana (< 50 años) supone un pronóstico más adverso, demostró una mediana de supervivencia global de sólo nueve meses (IQR, 3-24), consistente con el hecho de que la mayoría de los pacientes se presenta con metástasis regionales (29%) o a distancia (36%) y, si bien los jóvenes representan apenas 7.5% de la población, la proporción de metástasis a distancia es mayor (49%) aunque la supervivencia para cada estadio es mejor, posiblemente por tolerar tratamientos más radicales.<sup>1</sup>

En relación con los factores de riesgo, en un análisis de dos grandes estudios de cohorte en EUA, el *Nurse's Health Study* y el *Health Professionals Follow-up study*, con más de 165 000 participantes, se documentaron 378 casos de CE y se estableció que la actividad física reduce su riesgo con un HR de 0.64 (IC95%, 0.31-1.29) entre el primero y último

quintiles.<sup>2</sup> La administración de estatinas se ha relacionado con reducción de riesgo o mejoría del pronóstico en algunas neoplasias, como el cáncer de ovario.<sup>3</sup> Un estudio de casos (12 000) y controles (120 000) de pacientes con esófago de Barrett (EB), que analizó las bases SEER y Medicare, demostró que el uso de IBP y estatinas se vinculó con reducción del riesgo de CE (OR, 0.30; IC95%, 0.20-0.44; y OR, 0.33; IC95%, 0.21-0.51, respectivamente).<sup>4</sup> En otro estudio retrospectivo de 2 081 pacientes con EB, de los cuales 704 tuvieron cáncer de cualquier sitio, las estatinas redujeron a la mitad el riesgo de cáncer extraesofágico y fueron en particular protectoras para cánceres urogenitales, cutáneos y óseos.<sup>5</sup> Por último, en cuanto a factores de riesgo, otro estudio de casos y controles en pacientes con EB y CE documentó que los diversos componentes del síndrome metabólico pueden contribuir a una vía acelerada de desarrollo de CE, por lo que sugieren incorporarlos a los criterios para realizar escrutinio en pacientes con EB, con mayor exactitud y mejor relación costo-efectividad.<sup>6</sup>

En relación con la detección en pacientes de alto riesgo, se presentó un estudio de fase III con citoesponja-TFT3 comparada con el cuidado habitual (BEST 3); este protocolo indicó que el número de procedimientos a realizar para detectar un CE o EB con displasia fue de 184.<sup>7</sup> Un análisis interno del uso de la citoesponja en el primer nivel de atención halló un razonable grado de aceptación.<sup>8</sup>

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, C. P. 14080. Ciudad de México. Tel. 55739321.  
Correo electrónico: herimd@hotmail.com (H. Medina-Franco)

En cuanto al tratamiento del CE incipiente, el principal objetivo es establecer el riesgo de metástasis ganglionares para seleccionar al paciente elegible para tratamiento endoscópico. La mayor parte de las recomendaciones procede de países orientales y los modelos de predicción dependen del análisis de la pieza reseada. Un estudio italiano de pacientes con tumores T1 sometidos a esofagectomía permitió la elaboración de un modelo basado en variables preoperatorias como edad del paciente y localización, grado, histología y longitud del tumor, con una AUC de 0.8; el modelo requiere validación en estudios más grandes.<sup>9</sup> En EUA se ha incrementado la práctica de la resección endoscópica para tratar tumores T1; en un análisis de la *National Cancer Database* se identificó a 1,136 pacientes tratados endoscópicamente y se documentó que si bien el volumen del centro no se relacionó con mortalidad, sí con mayor supervivencia (HR, 0.94; IC95%, 0.91-0.98).<sup>10</sup>

Respecto del tratamiento paliativo, dos estudios prospectivos indicaron que la crioterapia, junto con la colocación de *stents* esofágicos, mejora en grado significativo la paliación de la disfagia y la calidad de vida en los pacientes con CE avanzado.<sup>11,12</sup> Por último, el CE recurrente o metastásico se ha considerado incurable. En un estudio de 27 pacientes con recurrencia locoregional de CE y tratados en forma radical y multimodal con quimioterapia, radioterapia y resección, se notificó una supervivencia a cinco años de 47%.<sup>13</sup> En una revisión sistemática de 48 estudios que analizaron el valor del tratamiento radical de metástasis de CE en ganglios o hígado, incluida la resección de éstas más quimioterapia y radioterapia, se encontró un beneficio en la supervivencia en un grupo seleccionado de pacientes.<sup>14</sup>

## Cáncer gástrico

El CG es la tercera causa de muerte por cáncer en el plano global, con alta incidencia en Asia y algunas zonas de América Latina. En un estudio epidemiológico de Centroamérica con más de 1,000 pacientes se documentó una proporción elevada de CG difuso (38%), en especial en la población joven,<sup>15</sup> situación que ya se había notificado en México con anterioridad.<sup>16</sup> Otro estudio señaló que si bien el CG ha decrecido en la mayoría de los países, en la población joven (< 40 años) se ha incrementado en varias poblaciones, incluidos Suecia, afroamericanos de EUA, Ecuador y Reino Unido.<sup>17</sup>

En cuanto a los factores de riesgo para CG, el consumo de alcohol ha sido controversial; sin embargo, en un estudio de más de 700,000 pacientes, con 503 casos, se estableció una relación significativa entre consumo intensivo de alcohol y desarrollo de esta neoplasia, aun después de controlar otros factores de riesgo (OR, 1.06; IC95%, 1.03-1.1;  $p < 0.001$ ).<sup>18</sup> El *H. pylori* es reconocido como carcinógeno tipo I para CG; en un estudio experimental se encontró que el factor de virulencia CAGA1 induce la degradación de la proteína Siva1, altera la apoptosis y promueve la supervivencia de células dañadas, como un mecanismo de carcinogénesis.<sup>19</sup>

En relación con el tratamiento del CG incipiente, es clave identificar a pacientes con riesgo de metástasis ganglionares: en un metaanálisis, los factores predictores más importantes fueron la invasión linfática y linfovascular, y los autores proponen que la invasión linfática y vascular debe considerarse por separado.<sup>20</sup> En el análisis del sistema de

Veteranos de EUA, el riesgo de metástasis ganglionares cuando se cumplen los criterios absolutos para resección endoscópica es < 5%; no obstante, si se adoptan los criterios expandidos (tumor > 2 cm), el riesgo se eleva a 8.1% y para tumores T1b (submucosa) el riesgo es de 13.3%; este riesgo es más pronunciado para tumores proximales y, como es conocido, la presencia de metástasis ganglionares se acompaña de mortalidad.<sup>21</sup> Resultados similares se publicaron al analizar la *National Cancer Database* de EUA con más de 200,000 casos de CG, en la cual la incidencia de metástasis ganglionares sólo es suficientemente baja en tumores T1a, bien diferenciados y sin invasión linfovascular (0.6% si el tumor es < 2 cm y 0.9% si es < 3 cm).<sup>22</sup> La mayor parte de la información de tratamiento endoscópico se ha originado en Oriente; en un análisis de la base SEER se comparó el tratamiento endoscópico con el quirúrgico en el CG incipiente. Se incluyeron 2,219 CG, de los cuales 409 cumplían los criterios absolutos (diferenciados < 2 cm) y el resto criterios expandidos; en el primer grupo, la supervivencia fue significativamente mejor en aquellos tratados con endoscopia en comparación con la extirpación ( $p = 0.049$ ); sin embargo, en sujetos con criterios expandidos (T1a, diferenciados, > 2 cm), la supervivencia a tres y cinco años fue mejor para la resección respecto de la endoscopia: 93 vs. 74% ( $p = 0.005$ ) y 84 vs. 44% ( $p = 0.001$ ), respectivamente.<sup>23</sup> Estos dos estudios apoyan la decisión, al menos en países occidentales, de adoptar los criterios absolutos (T1a, diferenciado < 2 cm) para indicar un tratamiento endoscópico de CG incipiente.

El efecto de la gastrectomía retardada después de resección endoscópica no curativa se analizó en un estudio de 6,512 pacientes con CG incipiente, que comparó el grupo llevado directamente a resección (93.8%) con aquellos en quienes se practicó gastrectomía retardada (6.2%), sin identificar diferencias en supervivencia a largo plazo o riesgo de metástasis.<sup>24</sup>

En relación con el CG avanzado, se presentó un análisis de más de 3,000 pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (nQT) y se encontró que la respuesta patológica completa se incrementaba cuanto más largo fuera el periodo entre la nQT y la extirpación; sin embargo, la supervivencia global se deterioraba si dicho intervalo era > 55 días, lo que ofrece información acerca del tiempo óptimo para realizar la operación.<sup>25</sup> Por último, existe controversia entre el uso de nQT y la quimioterapia-radioterapia en CG avanzado; en un análisis de la base SEER de casi 10,000 pacientes se concluyó que esta última conducta modifica de modo favorable la supervivencia de pacientes con CG avanzado de células en anillo de sello, en particular en tumores proximales.<sup>26</sup>

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Kolb JM, Han S, Scott FI, et al. Occurrence of esophageal adenocarcinoma in the young is uncommon and presents with more advanced stage yet improved survival: a population-based

- study. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1016.
2. Kwon S, Ma W, Jovani M, et al. Physical activity is associated with a lower risk of esophageal cancer. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL 466.
  3. Medina-Franco H, Clemente-Gutiérrez U. Statin use is associated with increased survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer. Institutional experience and literature review. *J Oncology* 2020;1:1004.
  4. Loomans-Kroop HA, Chaloux M, Richmond E, et al. Proton pump inhibitor and statin use decrease risk of esophageal adenocarcinoma among individuals with Barrett's esophagus: a SEER-Medicare analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL 461.
  5. Sanghi V, Kumar MA, Alkhayat M, et al. Statins reduce the risk of all cancers in patients with Barrett's esophagus. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL Sa1675.
  6. Sawas T, Dimaghani S, Dhaliwai L, et al. Complications of metabolic syndrome may distinguish patients with esophageal adenocarcinoma from Barrett's esophagus alone. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1030.
  7. Fitzgerald RC, DiPietro M, O'Donovan M, et al. Results from the Barrett's oesophagus trial 3 (BEST 3): a randomized controlled trial comparing the cytosponge-TFF3 test with usual care to identify oesophageal pre-cancer in primary care patients with chronic gastroesophageal reflux. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 634.
  8. Leeds S, Tiscornia-Wasserman P, Sepulveda AR, et al. Uptake and acceptance of cytosponge screening for Barrett's esophagus in the primary care setting. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL Sa1196.
  9. Capovilla G, Pierobon ES, Moletta L, et al. Lymph node status in T1 esophageal cancer: a predictive model based only on clinical characteristics. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL 85.
  10. Jawitz NG, Raman V, Jawitz OK, et al. Utilization trends and volumen-outcomes relationship in endoscopic resection for stage 1 esophageal cancer in the United States. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL 370.
  11. Kachaamy T, Sharma NR, Pannala R, et al. Cryotherapy in addition to chemotherapy for palliation of inoperable esophageal cancer: a multicenter prospective study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL 880.
  12. Eluri S, Kaul V, Sharma NR, et al. Palliative liquid nitrogen spray cryotherapy limits progression of dysphagia and improves quality of life in esophageal cancer: results from a prospective multicenter study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 883.
  13. Grou-Boileau F, Nevo Y, Sibli A, et al. Curative intent therapy for locoregional recurrence of esophageal cancer can prolong survival. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 306.
  14. Gentile D, Marano S, Riva P, et al. Does multimodality treatment improve survival in oligometastatic esophageal cancer? A systematic review. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 674.
  15. Domínguez RL, Norwood D, Domínguez LB, et al. The global reality of gastric cancer in low-resource settings: the 16-year experience in rural Central America. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL Mo1020.
  16. Ramos de la Medina A, Salgado-Nesme N, Torres-Villalobos G, et al. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer in a young patient population. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:240-244.
  17. Huang J, Chan PS, Pang TW, et al. Increasing incidence of gastric cancer in younger populations: a joinpoint regression analysis of global trend. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1007.
  18. Laszkowska M, Kim J, Hur C. Heavy alcohol use is associated with gastric cancer: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 1999-2016. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1011.
  19. Palrasu M, Zaika E, Gokulan RC, et al. Regulation of apoptotic and DNA damage responses by CAGA protein in gastric epithelial cells. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1373.
  20. Hatta W, Gotoda T, Kanno T, et al. Prevalence and risk factors for lymph node metastasis after noncurative resection for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1488.
  21. Kumar S, Chandrasekhar V, Metz DC, et al. Low frequency of lymph node metastasis in absolute, but not expanded indications for endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1486.
  22. Nustas R, Messallam AA, Gillespie TW, et al. Lymph node involvement in gastric adenocarcinoma using a large U.S. national cohort. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo 1081.
  23. Barakat M, Ramai D, Morgan D, et al. U.S. survival outcomes meeting japanese absolute and expanded criteria. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu 1493.
  24. Na JE, Lee H, Kim TJ, et al. Oncologic safety of delayed surgery after non-curative endoscopic resection in patients with early gastric cancer. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 79.
  25. Schultz KS, de Geus SW, Sachs T, et al. Impact of neoadjuvant therapy timing on short-and long term survival for gastric adenocarcinoma patients. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 785.
  26. Yang L, Tian Y. Clinicopathological features and treatment effects on gastric-signet ring cell cancer survival: results from 2006-2016 SEER database. Sesión de pósteres en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa 1334.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ONCOLOGÍA

# Cáncer de colon y recto

## O. Vergara-Fernández

Servicio de Colon y Recto, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 10 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

### Resumen

Se realizó una revisión de 412 trabajos relacionados con “cáncer colorrectal” (CCR) aceptados para la *Digestive Disease Week*, programada en Chicago para el 2 al 5 de mayo del 2020. Los estudios descritos se presentan en relación con los siguientes temas: epidemiología, tamizaje, estudio histopatológico, presentación clínica y tratamiento.

### Cambios de la epidemiología de las admisiones relacionadas con el cáncer colorrectal en EUA<sup>1</sup>

Éste es un estudio retrospectivo que utilizó la base de datos nacional de pacientes hospitalizados por CCR en EUA del 2008 al 2014. El objetivo primario fue evaluar la tendencia de las admisiones relacionadas con el CCR.

Se analizaron 810,823 egresos con diagnósticos de CCR. Aunque el número de pacientes hospitalizados disminuyó del 2008 al 2014 (128,610 a 110,475;  $p = 0.002$ ), la proporción de egresos de pacientes jóvenes (< 50 años) aumentó de 11.8% a 12.6% ( $p = 0.02$ ). Se registró una tendencia similar en operaciones para CCR durante el mismo periodo y la proporción de pacientes jóvenes con intervenciones quirúrgicas aumentó. Los autores observaron que en los últimos siete años, la epidemiología de las admisiones relacionadas con el CCR ha cambiado. Hubo mayores admisiones de pacientes del sexo

masculino (52 vs. 50.5%;  $p = 0.001$ ) y mayor número de individuos jóvenes (66 vs. 68 años;  $p = 0.0001$ ). La frecuencia de metástasis pulmonares aumentó del 3.3% al 4.1%. Se observó una reducción de la mortalidad del 3% al 2.2% ( $p < 0.001$ ) y la estancia hospitalaria decreció un día ( $p < 0.001$ ).

Los autores reconocieron una disminución del número de pacientes hospitalizados por CCR en los últimos años, además de que la mejoría en las técnicas quirúrgicas ha reducido la mortalidad y la estancia hospitalaria.

### Cáncer colorrectal en una población mexicana joven: características clínico-patológicas y endoscópicas<sup>2</sup>

El objetivo de este protocolo fue evaluar la prevalencia, las características clínico-patológicas y endoscópicas del CCR en una población de pacientes menores de 50 años durante cinco años.

Ésta es una revisión retrospectiva de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología (2013-2018). Se incluyó a 1,576, de los cuales 390 fueron menores de 50 años (24.7%) y se excluyó a 76. De los 314, 51.9% correspondió a hombres. La edad promedio fue de 40 años. Los síntomas más comunes fueron sangrado y dolor abdominal, con un retraso en el diagnóstico de 8.8 meses. El principal sitio de localización

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, C. P. 14080, CDMX, México. Tel. 54870900, ext. 2142. Correo electrónico: [omarvergara74@hotmail.com](mailto:omarvergara74@hotmail.com) (O. Vergara-Fernández)

del tumor fue el recto (59.2%). Al momento del diagnóstico, el 40% tenía metástasis. La mortalidad global fue del 47.6%, con mejor pronóstico en mujeres y tumores del colon derecho.

Los autores concluyeron que una cuarta parte de los pacientes fue menor de 50 años. Más de la mitad de los casos se localizó en el recto y el 40% tenía metástasis al momento del diagnóstico.

### **Cáncer colorrectal en jóvenes: ¿debe comenzarse el tamizaje a los 45 años? Evidencia de un gran estudio basado en la población de todo el Estado<sup>3</sup>**

La *American Cancer Society* ha recomendado en fecha reciente iniciar el tamizaje a los 45 años, pero ésta no es una práctica común. En este estudio, los autores analizaron tres bases de datos de Florida (2005-2017). El análisis primario incluyó a todas las personas “expuestas” a una colonoscopia entre los 45 y 49 años. Los individuos que tuvieron una visita médica sin colonoscopia se catalogaron como “no expuestos”. Como control se estudió a sujetos de 50 a 54 años.

La incidencia de CCR por 100,000 personas-años fue de 20.8 (18.5-23.4) para el grupo de 45 a 49 años con colonoscopia, en comparación con 30.6 (29.8-31.5) para los que no tuvieron colonoscopia. El HR de los “expuestos” respecto de “no expuestos” fue de 0.62 (IC95%, 0.55-0.70;  $p < 0.0001$ ). De forma similar, la incidencia de CCR por 100,000 personas-años fue de 19.0 (17.7-20.4) para el grupo de 50 a 54 años con colonoscopia, en comparación con 51.9 (50.7-53.1) para los que no tuvieron colonoscopia. El HR de los “expuestos” contra los “no expuestos” fue de 0.36 (IC95%, 0.33-0.38;  $p < 0.0001$ ).

Los autores concluyeron que existe una sólida relación entre la exposición a una colonoscopia y una disminución de la incidencia de CCR en individuos de ambos grupos; ésta es una información valiosa para futuras guías de tamizaje.

### **¿Qué guías terapéuticas seguir? Una encuesta nacional de la conciencia de los médicos de primer contacto y la adopción de las guías de tamizaje del CCR de la *American Cancer Society*<sup>4</sup> (Trabajo distinguido)**

Los autores desarrollaron un cuestionario para evaluar a médicos de primer contacto en la adopción de las recomendaciones de tamizaje para CCR de la *American Cancer Society*. La tasa de respuesta fue del 54% ( $n = 325$ ). La mayoría de los respondedores (77.2%) refirió estar consciente de las recomendaciones. De aquellos que estaban conscientes, sólo el 27.1% (68/251) señaló que estas recomendaciones cambiaron su práctica. De éstos, el 41.2% comenzó el tamizaje de los 45 a los 49 años, el 8.8% entre los 40 y 44 años y el 50% entre los 50 y 60 años.

Los autores hallaron un alto grado de conciencia de las recomendaciones; sin embargo, la adopción de éstas ha sido discreta y sólo una minoría informa un cambio en su práctica clínica.

### **Una historia de dos cánceres: ¿la resección de ganglios linfáticos significa lo mismo en los cánceres de colon y recto?<sup>5</sup>**

Las guías terapéuticas indican que el número mínimo de ganglios linfáticos (GL) para una buena resección oncológica es de 12. El objetivo de este estudio fue identificar si el tratamiento neoadyuvante (NA) reduce las tasas de positividad de GL, la etapa clínica y la cosecha ganglionar (CG).

Se estudió a todos los pacientes (etapas II y III) sometidos a operación (2010-2015) a partir de la base de datos NCDB. Se incluyó a un total de 38,774 pacientes con cáncer de colon y 21,354 con cáncer de recto, de los cuales 1.6% (620) y 85.7% (18,311) recibieron NA. De los enfermos con cáncer de recto, el 81.2% recibió NA. Los individuos con NA tuvieron más probabilidad de tener una disminución de su etapa y una enfermedad patológica N0 en el cáncer de recto. La CG en el grupo con NA fue menor que el grupo sin NA (colon: 19.8 vs. 21.0,  $p < 0.01$ ; recto: 15.7 vs. 20.0,  $p < 0.0001$ ).

Los autores concluyeron que, en el contexto de neoadyuvancia, las recomendaciones de la guías con respecto al mínimo número de GL no es relevante.

### **El *stent* colónico preoperatorio no se relaciona con un aumento del riesgo de recurrencia del cáncer comparado con la operación de primera instancia en pacientes con cáncer colorrectal obstructivo: un estudio multicéntrico<sup>6</sup>**

El objetivo del protocolo fue evaluar los resultados del uso del *stent* colónico preoperatorio con respecto a recurrencia y tasa de estomas, en comparación con pacientes con resección de primera instancia con CCR obstructivo y no obstructivo.

Hasta 81 pacientes tuvieron colocación de *stent* colónico preoperatorio. No hubo una diferencia a los seis meses y al año en las recurrencias en los grupos con *stent* y los dos tipos de operación (3%, 15%, 5% respectivamente;  $p = 0.156$ ,  $p = 1.00$ ). En relación con la tasa de estomas, el grupo con *stent* registró una porcentaje del 16% al año, comparado con 33% en el grupo de operación con cáncer obstructivo ( $p = 0.066$ ), y del 16% en el grupo de operación con cáncer no obstructivo ( $p = 1.0$ ). Las infecciones posoperatorias, las fugas de anastomosis y las complicaciones totales fueron similares en los tres grupos ( $p > 0.05$ ).

Los autores concluyeron que el uso de *stents* preoperatorios no se vinculó con un aumento del riesgo de la recurrencia por el cáncer al año de la intervención y que el porcentaje de pacientes con estoma al año fue similar en ambos grupos.

### **Efecto de las complicaciones posquirúrgicas en los resultados oncológico a largo plazo después de una resección curativa para cáncer colorrectal (etapas I-III): una revisión sistemática y metaanálisis<sup>7</sup>**

El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue evaluar el efecto de las complicaciones posoperatorias en los resultados oncológicos a largo plazo después de una resección curativa para CCR.

Se incluyeron 16 estudios retrospectivos con 37,192 pacientes. El análisis de los estudios mostró que las complicaciones posoperatorias predicen una peor supervivencia global [HR de 1.43 (IC95%, 1.28-1.60;  $P < 0.00001$ )], supervivencia libre de enfermedad [HR de 1.46 (IC95%, 1.18-1.79;  $P < 0.00001$ )] y recurrencia global [HR de 1.19 (IC95%, 1.04-1.37;  $P = 0.01$ )].

Los autores concluyeron que las complicaciones posquirúrgicas anticipan una peor supervivencia, supervivencia libre de enfermedad, y recurrencia después de una resección curativa para CCR; y que analizarán los resultados en subgrupos.

### El aumento de la proteína C-reactiva como predictor temprano de fuga de anastomosis en cirugía abdominal mayor<sup>8</sup>

La fuga de anastomosis es una complicación crítica en cirugía gastrointestinal. El objetivo del estudio fue evaluar el papel de la proteína C-reactiva (PCR) para predecir fugas de anastomosis en cirugía abdominal mayor.

En este estudio se midieron la PCR y la biometría hemática en los días tercero y quinto posoperatorios (POP). La precisión diagnóstica se evaluó por el área bajo la curva (AUC). Se incluyó a un total de 97 pacientes. Los diagnósticos más comunes fueron: CCR (56%), cáncer gástrico (36%) y enfermedad diverticular (4%). El 23% tuvo complicaciones posoperatorias, de las cuales 5% correspondió a fuga de la anastomosis. El factor predictivo más significativo fue un incremento de la PCR  $\geq 2.84$  mg/L entre los días tercero y quinto POP (AUC, 0.99; sensibilidad, 95.6%; especificidad, 100%). La precisión de otros marcadores fue baja.

Los autores indicaron que el aumento de la PCR entre el tercero y quinto días POP fue un predictor temprano de fuga de anastomosis. El conteo de los leucocitos tuvo un pobre valor diagnóstico.

### Financiamiento

Ninguno.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Referencias

1. Bhurwal A, Mutneja HR, Tawadros A, et al. Changing epidemiology of colorectal cancer related admissions in United States. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1844.
2. Escobedo-Paredes D, Manzano-Robleda MC, Hernández-Guerrero A. Colorectal cancer in a young mexican population. Clinicopathological and endoscopic characteristics. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1655.
3. Ladabaum U, Sehgal M, Mithal A, et al. Colorectal cancer (CRC) in the young: Should screening start at 45 years? Evidence from a Large State-Wide Population-Based Study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1821.
4. Read A, Weissman A, Waljee AK. Which guideline to follow? A National Survey of Primary Care Physicians' Awareness and Adoption of the 2018 American Cancer Society Colorectal Cancer Screening Guideline. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1594.
5. Arrington A, OGrady C, Khreiss M, et al. A tale of two cancers. Do lymph node resections truly mean the same in colon and rectal cancers? Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 902.
6. Li X, Tintara S, Hussain MS, et al. Preoperative colonic stenting is not associated with an increased risk of recurrent cancer compared to upfront surgery in patients with obstructive colorectal cancer, a multi-center study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1623.
7. Mualla N, Hussain MR, Akrmah M. The impact of post-surgical complications on long term oncological outcomes following curative resection of colorectal cancer (stage I-III). A systematic review and meta-analysis. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 907.
8. Borráez-Segura B, Orozco JP, Anduquia F, et al. Increase in C-reactive Protein as an early predictor of anastomotic leakage in mayor abdominal surgery. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo2006.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ONCOLOGÍA

# Actualidades en tumores del estroma gastrointestinal (GIST)

E. Acosta-Ponce de León\*, M. J. Tamayo-Huerta, P. M. Moreno-Ramírez

Hospital Ángeles Puebla

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 29 de mayo de 2020

El advenimiento de la medicina de precisión, basada en técnicas moleculares y genéticas, ha permitido identificar blancos terapéuticos en los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, *gastrointestinal stromal tumor*), mediante el uso de secuenciación de siguiente generación (NSG). El grupo de Lee identificó “puntos calientes”, variaciones de un nucleótido, inserciones y deleciones en genes como *KIT*, *PIK3CA* y *PDGFRA*, entre otros, en el DNA de 30 pacientes coreanos con GIST, que pueden orientar la terapéutica de los pacientes con GIST resistente a inhibidores de la tirosina cinasa.<sup>1</sup>

En la búsqueda de biomarcadores que puedan caracterizar el pronóstico de los pacientes con GIST, el grupo del Hospital Universitario de Nagoya en Japón demostró que los valores bajos de ETV1 (variante de translocación 1 del gen *ETS*) obtenido mediante análisis de DNA en muestras de aspiración con aguja fina guiadas por ultrasonido transendoscópico (EUS) en pacientes con GIST se relacionan con peor pronóstico, por lo que podrían incorporarse a los criterios de GIST del alto riesgo.<sup>2</sup>

La utilidad de las técnicas endoscópicas para el tratamiento de los GIST gástricos es bien conocida. Sang y colaboradores<sup>3</sup> compararon la disección endoscópica de la submucosa (DES) con tracción con asa de polipectomía y DES convencional en un estudio aleatorizado de 20 pacientes por grupo;

estos especialistas encontraron que el grupo de tracción con asa de polipectomía requirió menor tiempo operatorio y no presentó mayores complicaciones. En cuanto a la seguridad de la resección endoscópica tunelizada de la submucosa (RETS), comparada con la resección de espesor total endoscópica de la submucosa (RETES), se ha observado que los pacientes sometidos a RETES necesitan una estancia hospitalaria más prolongada e inician dieta más tardíamente respecto de los pacientes sometidos a RETS; no obstante, se obtienen con mayor frecuencia resecciones completas de los tumores en los sujetos sometidos a RETES de acuerdo con un estudio retrospectivo de 46 pacientes del grupo de Chiu y colaboradores.<sup>4</sup>

En cuanto a la modalidad terapéutica de los GIST no metastásicos, varios factores deben tomarse en consideración, entre ellos la localización, el tamaño del tumor, el índice mitótico y la sospecha de afectación de los ganglios linfáticos locorreionales, además de la capacidad para conseguir una resección completa del tumor con márgenes negativos (R0).

La correlación entre la capacidad de reseccionar los GIST no metastásicos con márgenes microscópicamente negativos (R0) y márgenes con afectación microscópica (R1) no tiene efecto en la sobrevida global de estos pacientes, lo cual debe considerarse al elegir el tipo de abordaje terapéutico,

\* Correspondencia de autor: Av. Kepler 2143-3810, Col. Reserva Territorial Atlixcayotl, C. P. 72197, Puebla, Puebla. Tel. 2224315285. Correo electrónico: eacostamd@hotmail.com (E. Acosta-Ponce de León)

sobre todo en pacientes con tumores pequeños y no elegibles para procedimientos quirúrgicos mayores por ser portadores de comorbilidad.<sup>5</sup>

La incidencia de metástasis ganglionares en los pacientes con GIST gástricos < 5 cm de tamaño es muy baja (< 2%), cualquiera que sea el índice de mitosis, por lo que estos sujetos podrían ser elegibles para un abordaje terapéutico de mínima invasión, y los individuos con tumores > 5 cm y un índice mitótico alto deben considerarse para una operación mayor con resección linfática de acuerdo con un estudio retrospectivo de 5 069 pacientes de la *National Cancer Data Base* presentado por Blackshear y colaboradores.<sup>6</sup>

La localización de los GIST en el cardias representa un problema especial de tratamiento, sobre todo en los sujetos con tumores > 5 cm, ya que éstos requieren con mayor frecuencia resecciones quirúrgicas mayores, es decir, gastrectomías totales, casi totales o con resección parcial del esófago, lo que eleva la mortalidad quirúrgica (3.9% vs. 1.3%) y tienen una peor sobrevida global en comparación con pacientes con GIST localizados fuera del cardias.<sup>7</sup> Asimismo, es de utilidad la administración de imatinib neoadyuvante y el empleo de técnicas mixtas (laparoscópica y endoscópica) para lograr la preservación del estómago en los tumores con esta localización.<sup>8</sup>

En cuanto a la seguridad y efectividad de las resecciones endoscópicas de los GIST localizados en el estómago, un metaanálisis de 10 estudios y 1 165 pacientes mostró que la resección endoscópica requirió menor tiempo operatorio, menor pérdida sanguínea, inicio de dieta más temprano, menor estancia intrahospitalaria, menor costo, similares tasas de conversión a otro tipo de procedimiento, resección completa, complicaciones y recurrencias al compararlos contra resecciones laparoscópicas, por lo que este abordaje debe considerarse como primera opción en los pacientes aptos para resección endoscópica.<sup>9</sup> Sin embargo, un segundo metaanálisis que comparó los resultados de la resección endoscópica con la resección quirúrgica de los tumores del estroma gastrointestinal gástricos menores de 5 cm, incluidos siete estudios con 963 pacientes, demostró que la resección endoscópica requiere menor tiempo quirúrgico y tiene complicaciones similares a las de la resección quirúrgica; esta última se vincula al parecer con un mayor porcentaje de resecciones R0 pero, debido a que el número de datos es limitado, se deben realizar más estudios para corroborar dichos hallazgos.<sup>10</sup>

El tratamiento de los pacientes con GIST gástricos debe efectuarse en centros con equipos multidisciplinarios con amplia experiencia en técnicas endoscópicas y quirúrgicas avanzadas de mínima invasión, y que incorporen análisis

moleculares de estas neoplasias para identificar blancos terapéuticos y lograr resultados óptimos; estos últimos son posibles en la actualidad gracias a la medicina de precisión.

## Financiamiento

El autor no dispuso de financiamiento para esta revisión.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Hee Lee S, Park J, Jung Sul H, et al. Genetic characterization of molecular targets in Korean patients with gastrointestinal stromal tumors. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1058.
2. Funasaka K, Nagasaka M, Nakagawa Y, et al. ETV1 assessment using EUS-FNA sample is a candidate biomarker of gastrointestinal stromal tumors. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1064.
3. Sang H, Zhang G. Usefulness of snare traction for endoscopic submucosal dissection among gastric stromal tumors. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1098.
4. Chiu PWYW, Chi Yip H, Chan SM, et al. Endoscopic full thickness resection compared to submucosal tunnel endoscopic resection for treatment of gastric GIST. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 163.
5. Blackshear L, Gillespie TW, Merchant A, et al. Surgical margin status and overall survival in gastric gastrointestinal stromal tumors. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1495.
6. Blackshear L, Gillespie TW, Merchant A, et al. Metastasis and lymph node spread in gastric gastrointestinal stromal tumors. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1529.
7. Blackshear L, Gillespie TW, Merchant A, et al. Gastric gastrointestinal stromal tumors presenting in the cardia. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 185.
8. Taylor L, Lidor AO, Shada A. Transgastric laparoscopic assisted endoscopic excision of a gastric GIST. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 513.
9. Zhu H, Miao L. Comparison of endoscopic versus laparoscopic resection for gastric gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1535.
10. Kamal F, Khan MA, Talat A, et al. Endoscopic vs. surgical resection for gastric gastrointestinal stromal tumors <5cm in size: systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1504.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ONCOLOGÍA

# Lesiones benignas y malignas de la vía biliar

M. Á. Mercado\*, F. C. Villaseñor

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 20 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

## Lesiones benignas de vía biliar

La lesión benigna de vía biliar (LBVB) es una complicación infrecuente (0.1%-0.3%) y grave posterior a una colecistectomía que afecta de modo significativo la calidad de vida y reduce la supervivencia en general. Para la prevención de LBVB existe una amplia variedad de medidas, entre ellas el tiempo fuera antes de colocar clip o seccionar, la posibilidad de variaciones anatómicas, el uso de colangiografía transoperatoria y la solicitud de ayuda de otro cirujano en caso de presentar dificultad. Por mucho, la forma de prevención más conocida es la visión crítica de seguridad (VCS) que desarrolló Strasberg y que permite la visualización del *triángulo de Calot moderno* (conducto cístico, conducto hepático común y borde hepático).<sup>1,2</sup> En una colecistectomía complicada que impide la VCS, la continuación de disección en un área de alto riesgo puede provocar la identificación errónea de estructuras, lo que produciría una LBVB. En consecuencia, no lograr la VCS es una indicación para finalizar la operación e intentar otra técnica quirúrgica.<sup>1</sup>

Una de las situaciones en las cuales no es posible la VCS son las variaciones anatómicas y los cambios inflamatorios; estos últimos pueden incluir al *triángulo de Calot* y obliterarlo. Este último fenómeno, referido en fecha reciente como *vanishing Calot* o síndrome de pseudo-Mirizzi, describe

un desvanecimiento del área anatómica delimitada por la vesícula biliar y conducto hepático, secundaria a un proceso inflamatorio. Esto da lugar a la unión de estas dos estructuras y la obliteración del *triángulo de Calot*.<sup>1,2</sup>

En México, el síndrome de pseudo-Mirizzi adquiere relevancia como causa de LBVB cuando se malinterpreta como *síndrome de Mirizzi* (SM). Este último es una alteración que afecta al 0.1% de los pacientes con coledocitis. Se desarrolla cuando existe un lito impactado en el cuello de la vesícula biliar o conducto cístico, lo que provoca compresión del conducto biliar común. Las principales características de SM son ictericia y patrón bioquímico obstructivo y al final progresa a una fístula colecistocolédociana. Es común que los cirujanos consideren de manera errónea el SM como causa de LBVB. A diferencia de un SM, en la mayoría de los casos la LBVB ocurre sin una concreción impactada y, cuando está presente, casi nunca causa obstrucción biliar.<sup>1,2</sup> La importancia de sospechar el síndrome de pseudo-Mirizzi, cuando no se logra VCS, radica en que el proceso inflamatorio en el triángulo de Calot provoca una alteración anatómica que, al traccionar la bolsa de Hartman, expone el conducto biliar común y se asume de forma equivocada que es el conducto cístico. Por lo tanto, debe considerarse un punto de inflexión y no continuar la disección de un área de alto riesgo; es necesario cambiar a una

\* Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. 54870900, ext. 7452 y 7453. Correo electrónico: [mercadiazma@yahoo.com](mailto:mercadiazma@yahoo.com) (M. Á. Mercado)

técnica quirúrgica alterna para terminar el procedimiento; una colecistectomía subtotal es una excelente opción.<sup>1,2</sup>

En el caso de que las medidas para evitar una LBVB no satisfagan su objetivo, el desenlace de LBVB depende en gran parte de la capacidad de identificar el mejor momento para reparar la lesión y derivar a los pacientes a centros especializados en el tratamiento de LBVB. Wang y colaboradores realizaron un metaanálisis de 32 cohortes para analizar la relación entre los tiempos de reparación y referencia y los resultados clínicos de LBVB. Se observó que era más frecuente la falla de la reparación temprana (< 6 sem) en comparación con la reparación tardía (> 6 sem) con significancia estadística (OR, 1.65; IC95%, 1.14-2.37;  $p = 0.007$ ). El intento de reparación en la misma intervención se vincula con un incremento de la falla de reparación (60% vs. 34.1%), además de que muchos cirujanos no tienen experiencia en la reparación de LBVB.<sup>3</sup>

En cuanto al mejor momento de referencia, una en un lapso < 6 semanas se relacionó con una menor falla en la reparación de la vía biliar (OR, 0.28; IC95%, 0.17-0.45;  $p < 0.001$ ). Por otra parte, una referencia tardía > 6 semanas a un centro especializado se vinculó con un incremento de la tasa de falla de reparación (OR, 4.03;  $P < 0.001$ ), mayores complicaciones posoperatorias (OR, 2.18;  $P < 0.001$ ) y aumento de las estenosis biliares (OR, 6.23;  $P < 0.001$ ).<sup>4</sup> Una referencia oportuna hace posible un tratamiento específico, según sea el tipo de lesión en el árbol biliar.

Dentro del sistema de clasificación de Strasberg, en las lesiones de tipo E con pérdida de la continuidad del conducto hepático común es preferible una anastomosis hepatoyeyunal oportuna y de alta calidad. Una cohorte prospectiva con 207 pacientes con clasificación de Strasberg E identificó el patrón de daño histológico en el momento de reparación en un centro especializado y la comparó con la evolución clínica posquirúrgica (clasificación de McDonald). Las reparaciones practicadas cuatro meses después de la lesión se relacionan con una biopsia y un patrón de fibrosis y proliferación ductal ( $P = 0.000$ ) secundarios al daño que ocasiona la obstrucción del flujo biliar. La fibrosis se vinculó con una peor evolución clínica posoperatoria y persistencia de la insuficiencia hepática a los tres meses de 88% y a los seis de 50%. En contraste, una reparación más temprana produjo patrones histológicos de inflamación y colestasis que se correlacionaron con persistencia de la insuficiencia hepática a seis meses de 0% y 2%, respectivamente. Esto destaca la importancia de una reparación oportuna para predecir una mejor evolución clínica postquirúrgica.<sup>5</sup>

En cuanto al resto de las lesiones de Strasberg, la de tipo A se trata en general con intervención endoscópica. En el tratamiento de las lesiones de tipos B y C o de conductos biliares segmentarios es posible tratar de forma quirúrgica y no quirúrgica. Shizas y colaboradores condujeron una revisión sistemática con 21 estudios para determinar el mejor tratamiento de este tipo de lesión. El tratamiento no quirúrgico tuvo una tasa de éxito similar a la del tratamiento quirúrgico (90%); sin embargo, se acompañó de una mayor atrofia hepática segmentaria. Por otra parte, el tratamiento quirúrgico logró una permeabilidad primaria en 90% en contraste con el abordaje no quirúrgico con 78%.<sup>4</sup> A largo plazo, el control de esta lesión depende de la presencia de colangitis. Por último, en el tratamiento de Strasberg de tipo D se prefiere una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

(CPRE) con esfinterotomía, *stents* o una combinación. Desai y colaboradores analizaron por medio de una cohorte nacional en EUA de 550 pacientes los desenlaces y el mejor momento para efectuar una CPRE luego de una LBVB. Se observó que retrasar la CPRE más de tres días representa un menor riesgo de efectos adversos en comparación con la práctica del procedimiento invasivo en uno a dos días ( $p < 0.001$ ). La práctica de una CPRE en menos de 24 horas tras la lesión se relacionó con un mayor riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE ( $P = 0.004$ ).<sup>6</sup> El mejor momento para reparar una LBVB, incluso en el tratamiento no quirúrgico, debe ser selectivo y hay que considerar aspectos técnicos para asegurar mejores resultados a largo plazo.

## Lesiones malignas de vía biliar

Las lesiones malignas de vía biliar incluyen un grupo heterogéneo de cánceres. Roos y asociados analizaron la supervivencia en los diferentes subtipos de cáncer de vías biliares (CVB). De 361 pacientes con CVB, la supervivencia a cinco años tuvo un intervalo de 29 a 37% y el subtipo anatómico no fue un predictor independiente de supervivencia.<sup>7</sup> En general, el CVB tiene un mal pronóstico, sin mejoría de la supervivencia a través de los años. En un estudio epidemiológico de los últimos 51 años del colangiocarcinoma intrahepático (CCI) en EUA se describió un incremento de la tasa de incidencia ajustada a la edad y una disminución de la tasa de mortalidad en la última década, con una mejor supervivencia de 2007 a 2016, en contraste con 1966 a 2005 (tasa de supervivencia a cinco años: 7.8% vs. 6.3%,  $p < 0.05$ ).<sup>8</sup>

En pacientes con colangiocarcinoma intrahepático, Ruzzenente y colaboradores identificaron factores independientes de pronóstico para supervivencia global por medio de una cohorte retrospectiva con 259 sujetos. La presencia del estado de nódulos linfáticos fue el factor más vinculado con el pronóstico, tanto para pacientes con CCI de tamaño tumoral < 3 cm (RR, 6.62; IC95%, 1.40-3.14;  $p = 0.017$ ) como para tumores > 3 cm (RR, 2.23; IC95%;  $p = 0.009$ ). La supervivencia global a cinco años para el tamaño tumoral < 3 cm con estado de nódulos linfáticos N0 contra N+ fue de 84.8% y 36.0% ( $p = 0.032$ ) y para los tumores > 3 cm N0 de 52.6% y N1 de 36.2% ( $p = 0.024$ ). En consecuencia, los autores recomiendan disección de nódulos linfáticos en todos los pacientes con CCI cualquiera que sea el tamaño tumoral por su importancia como marcador de supervivencia a largo plazo.<sup>9</sup>

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para la redacción de este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Mercado MA, Rueda-de Leon A, Cisneros-Correa J, et al. Vanishing Calot Syndrome: pseudo-Mirizzi syndrome. *J Am Coll Surg* 2020;230:841-2.

2. Strasberg S. Calot meets Mirizzi. *J Am Coll Surg* 2020;230(5):842-843.
3. Wang X, Wen-Long Y, Xiao-Hui F, et al. Early versus delayed surgical repair and referral for patients with bile duct injury. *Annals of Surgery* 2020;271:449-59.
4. Schizas D, Papaconstantinou D, Moris D, et al. Management of segmental bile injury after cholecystectomy: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 2018;23:408-16.
5. Sánchez-Fernández PR. Ductal proliferation and fibrosis as indicators of hepatic failure in patients with bile duct injury. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 891.
6. Desai A, Twohig P, Trujillo S, et al. Clinical efficacy and outcomes of ERCP for the management of bile duct leaks: a National wide Cohort Study. Sesión de cartels presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1538.
7. Roos E, Strijker M, Franken L, et al. Comparison of short- and long-term outcomes between anatomical subtypes of resected biliary tract cancer in a Western high-volume center. *HPB*. 2019;2020;22:405-14.
8. Sharjeel H, Akbar N, Arshad A, et al. Incidence and mortality trends of intrahepatic cholangiocarcinoma in the US; an untold story of 50 years. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1646.
9. Ruzzenente A, Conci S, Vigano L, et al. Role of lymph node dissection in small (<3 cm) intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2019;23:1122-29.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-A

# Trastornos funcionales gastrointestinales en lactantes y preescolares

J. A. Chávez-Sáenz

Centro Médico Puerta de Hierro

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 12 de junio de 2020

Los trastornos funcionales gastrointestinales (TFG) son un conjunto de síntomas gastrointestinales (GI) crónicos que aparecen cada vez con mayor frecuencia en la edad pediátrica y suelen afectar de manera notoria la calidad de vida del paciente y su familia. Debido a ello, la Fundación Roma ha formulado desde 1990 definiciones y criterios para clasificar los TFG y en su última actualización del 2016 publicó los criterios de Roma IV, que es la tercera actualización en pediatría y la cuarta en adultos de los criterios de Roma III establecidos en 2006. En estos 10 años se ha logrado identificar de una mejor manera la prevalencia, los factores de riesgo y las características de los TFG, con cambios en la clasificación, así como nuevas entidades para lograr un mejor entendimiento de estos trastornos. La prevalencia de los TFG en menores de cuatro años en EUA se aproxima a 25%; también se han registrado prevalencias parecidas en niños rumanos de 21.4% y se ha observado que los menores de 12 meses presentan de manera más frecuente TFG, a diferencia de los mayores de un año (29.3 vs. 11.2%), como la regurgitación (15.5%), disquecia (6.9%), estreñimiento funcional (6.3%), rumiación (52%) y cólico (5.1%), en contraste con los mayores de un año que padecen estreñimiento funcional (8.9%), vómito cíclico (1.5%) y rumiación (0.7%).<sup>1</sup>

En un estudio en Panamá, Velasco-Benítez estudió la prevalencia de TFG en menores de 12 meses, incluidos 65 pacientes, con al menos un 40% que sufría cuando menos un

TFG y, al compararlos con los criterios de Roma III, encontró una cifra de 45.8% y sólo un incremento de los casos detectados de regurgitación con Roma IV, además de menos casos de disquecia y rumiación con Roma III.<sup>2</sup>

En Latinoamérica se identificó una prevalencia de TFG en recién nacidos de pretérmino de 22.8%, a diferencia de los neonatos de término con 28.7%; el estreñimiento funcional (EF) fue el principal (10.3 vs. 16.8%,  $p = 0.005$ ) seguido de regurgitaciones, cólico y disquecia, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos; sólo se identificó en el grupo de recién nacidos de término el nacimiento por cesárea como factor de riesgo para desarrollar TFG (OR, 1.42; IC95%;  $p = 0.02$ ).<sup>3</sup>

En la búsqueda de más factores de riesgo que eleven el grado de sospecha de TFG se observó en 1 298 niños menores de cuatro años de edad que 29.3% se alimentaba con leche materna y 89.4% recibía alimentación complementaria; y de éstos, el 79% recibía derivados lácteos o leche de vaca. En este grupo se notificó que los factores de riesgo eran no consumir leche materna y la raza mestiza, dado que se halló una mayor prevalencia de TFG en este grupo de pacientes.<sup>4</sup>

A estos datos se suman los informados en un grupo de 202 niños salvadoreños menores de cuatro años en quienes se identificaron como factores de riesgo tener padres divorciados, separados o de mayor edad. Además, en un estudio

realizado en Turquía se reconoció que el inicio de la alimentación complementaria antes de los seis meses podía considerarse como un factor de riesgo, tanto si se alimentaba con leche humana como con fórmula infantil.<sup>5,6</sup>

Ha resultado difícil lograr uniformidad en el informe de la consistencia de las evacuaciones, pese a que se dispone de múltiples herramientas como la definición de la consistencia de las evacuaciones de los criterios de Roma IV, la escala BITSS (*Brussels Infant and Toddler Stool Scale*) y la escala de Bristol. Esta última se ha validado en adultos y pacientes pediátricos que no usan pañal, mientras que la escala BITSS está enfocada en pacientes que utilizan pañal (ambas emplean imágenes de los diferentes tipos de evacuaciones). Al no contar con evidencia que compare estas dos escalas contra la definición de los criterios de Roma IV, se realizó un estudio que valoró la fiabilidad interobservador de ambas escalas, y congruencia con las definiciones de Roma IV; los clínicos encontraron que no hay una coherencia en los informes de los padres al comparar estas escalas con los criterios de Roma IV.<sup>7</sup> Parte importante del tratamiento consiste en tranquilizar a los padres y darles información y orientación (96.3%), además de sugerirles modificaciones en la alimentación (62.4%); sin embargo, si bien en la mayoría de los casos el paciente no lo requiere, algunas veces se prescribe tratamiento farmacológico (62%), incluidos antiespasmódicos, laxantes, procinéticos y antiácidos, entre otros.<sup>8</sup>

Dentro de las opciones de cambios de la alimentación para el estreñimiento funcional se valoró la respuesta de 143 menores de 12 meses con el uso de fórmula enriquecida con magnesio, con un grupo control de 142 menores que recibieron fórmula normal; se reconoció una mejoría en el patrón de evacuaciones con una respuesta total > 25% de los niños en el grupo de la fórmula enriquecida con magnesio, a diferencia del grupo control (5%), con una satisfacción de la intervención por parte de los padres de 80% contra 10%, respectivamente.<sup>9</sup>

También se ha estudiado la utilización de simbióticos, prebióticos y probióticos en los pacientes con estreñimiento funcional; un grupo de 37 pacientes con parálisis cerebral infantil y estreñimiento funcional, de acuerdo con los criterios de Roma IV, se dividió en tres subgrupos de 10 (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938, inulina de agave, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 + inulina de agave) y un grupo control de siete pacientes. Se valoró el efecto de la intervención a las cuatro semanas y se observó que todas fueron superiores al placebo para mejorar las características de las evacuaciones en este grupo de pacientes.<sup>10</sup>

Los TFG muestran una alta prevalencia que va en aumento, con una diversidad de síntomas que pueden presentarse de manera individual o en múltiples combinaciones, lo cual puede dificultar su identificación y tratamiento. Pese al carácter benigno y la tendencia a la resolución espontánea, no deja de ser una causa de ansiedad y estrés familiar, así como malestar en el paciente, que puede llevar a abusar de los estudios complementarios, por lo que

es importante investigar a fondo los factores de riesgo y presentaciones clínicas, así como las opciones terapéuticas no farmacológicas.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Vlad R, Dijmarescu I, Smadeanu R, et al. Functional gastrointestinal disorders, up to date topic. Applying Rome IV criteria to a romanian cohort of young children [abstract]. JPGN 2019;68(suppl. 1):456.
2. Chanis R, Velasco-Benítez C. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in panamanian infants under 12 months: comparison between the Rome III and Rome IV criteria [abstract]. JPGN 2019;69(suppl. 2):553.54.
3. Velasco-Benítez C, Jiménez-Fernández C, Villamarín-Betancourt E, et al. Desórdenes gastrointestinales funcionales en recién nacidos pretérminos del programa canguro del Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" comparados con recién nacidos a término de Cali, Colombia. [Abstrac]. Rev Gastroenterol Mex 2019;84(suppl. 2):228.
4. Velasco-Benítez C, Villamarín-Betancourt E, Mejía-López J, et al. Risk factors in children under 4 years of age with functional gastrointestinal disorders according to the ROME IV criteria [abstract]. JPGN 2019;69(suppl. 2):S385.
5. Zablach R, Velasco-Benítez C. Posibles factores de riesgo para presentar desórdenes gastrointestinales funcionales en niños salvadoreños menores de 4 años. [Abstrac]. Rev Gastroenterol Mex 2019;84(suppl. 2):227.
6. Omer Faruk B, Cullu Cokugras F, Vandenplas Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of functional gastrointestinal disorders in infants [abstract]. JPGN 2019;68(suppl. 1):391-2.
7. Llanos-Chea A, Velasco-Benítez C, Saps M, et al. Inter-observer reliability for stool consistency between the Bristol Stool Scale and the Brussels Infant and Toddler Stool Scale (BITSS) when using Rome IV Criteria in younger children [abstract]. JPGN 2019;69(suppl. 2):S220.
8. Beilache M, Ategbo S, Benhassine F, et al. The gasel study: family impact, management, and overlap of functional gastrointestinal disorders in African incants [abstract]. JPGN 2019;68(suppl. 1):389.
9. Benniga M, Vandenplas Y. Magnesium-rich formula for functional constipation in infants: a randomised comparator-controlled study [abstract]. JPGN 2019;68(suppl. 1):390.
10. García-Contreras AA, Vásquez-Garibay EM, Sánchez Ramírez CA, et al. Eficacia de la suplementación entre un simbiótico, un prebiótico y probiótico para producir un efecto beneficioso en la microbiota intestinal y en las características de las heces en niños con parálisis cerebral infantil y estreñimiento crónico. [Abstrac]. Rev Gastroenterol Mex 2019;84 (suppl. 2):222.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-A

# Trastornos gastrointestinales funcionales del escolar y del adolescente

F. R. Lozano-Hernández

Centro Médico Naval

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 1 de junio de 2020

Los trastornos gastrointestinales funcionales (TGIF) comprenden una variedad de padecimientos relacionados con el tracto gastrointestinal que no pueden explicarse por anomalías estructurales o bioquímicas.<sup>1</sup> Los criterios de Roma para los TGIF se establecieron por primera vez en 1990 y se aplicaron en adultos. En 1999 se establecieron criterios pediátricos (en el consenso Roma II) e imitaban los estándares reunidos por los gastroenterólogos adultos. En 2006 se revisaron en la edición de los criterios de Roma III y en 2016 se publicaron los criterios revisados de Roma IV. Desde la publicación de Roma III se ha hecho una distinción entre los TGIF en niños pequeños (recién nacidos/preescolares) y mayores (escolares/adolescentes).<sup>2</sup>

En esta revisión se incluirán algunas de las aportaciones relevantes presentadas en los congresos internacionales durante el último año, desde junio de 2019 hasta mayo de 2020, en relación con los TGIF de escolares y adolescentes, los cuales se clasifican en tres grupos: TGIF de náusea y vómito, los de dolor abdominal y los relacionados con la defecación.

En cuanto a los TGIF de náusea y vómito, en la 52<sup>o</sup> Reunión Anual ESPGHAN se presentó un trabajo efectuado en el Instituto Nacional de Pediatría de Arellano y colaboradores, en el cual se incluyó a 100 niños y adolescentes mexicanos con dispepsia funcional según los criterios de Roma IV. El

objetivo de este estudio fue identificar y describir causas subyacentes de síntomas de dispepsia. A todos los pacientes se les realizó endoscopia digestiva alta, prueba de aliento de hidrógeno con lactulosa, prueba rápida de ureasa en las biopsias y estudio histopatológico. Se encontró inflamación de la mucosa gastrointestinal en el 54% (n = 54), esofagitis erosiva en el 45% (n = 45), gastropatía erosiva en el 9% (n = 9), infección por *Helicobacter pylori* (Hp) en el 12% (n = 12), sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) en el 12% (n = 12), úlcera gástrica sin infección de Hp en 2% (n = 2) y dispepsia funcional sólo en 20% (n = 20).<sup>3</sup> Este estudio demuestra que la mayoría de las causas de dispepsia no es funcional y ante esta entidad debe profundizarse el abordaje diagnóstico.

En relación con el síndrome de intestino irritable (SII) y dolor abdominal funcional (DAF), se conocen los efectos positivos de la hipnosis para su tratamiento. En fecha reciente se presentó un estudio que muestra el seguimiento a largo plazo de pacientes que recibieron hipnoterapia para el tratamiento de SII o DAF autodirigida en casa con uso de un CD en comparación con la guiada individualmente por terapeutas calificados. Los pacientes registraron un diario estandarizado en línea en el que se calificó la frecuencia e intensidad del dolor y un cuestionario con las variables de mejoría de los síntomas, calidad de vida, puntuaciones de ansiedad y

Correspondencia de autor: Bolívar 826, interior 302, Col. Álamos, C. P. 03400, CDMX, México. Tel. 5566965198  
Correo electrónico: [dr.francisco\\_lozano@hotmail.com](mailto:dr.francisco_lozano@hotmail.com) (F. R. Lozano-Hernández)

depresión, somatización, creencias sobre el dolor, ausentismo escolar o laboral y utilización de atención médica. Se integraron dos grupos: 70 pacientes que recibieron hipnoterapia con CD y 74 que lo hicieron de forma individualizada. Se observó una reducción de 67.2% en la frecuencia e intensidad del dolor en el grupo que usó CD frente a 66.7% en el grupo que recibió tratamiento individualizado. No se hallaron diferencias con respecto a la calidad de vida a un seguimiento de 5.8 años.<sup>4</sup> Este estudio señala que la hipnoterapia para el tratamiento del SII y DAF tiene efectos positivos persistentes, sea recibida a través del audio de un CD o mediante el tratamiento individualizado por un terapeuta calificado en hipnosis. La ventaja del primer método es que puede realizarse con facilidad en el hogar, puede estar ampliamente disponible y es rentable en la práctica del gastroenterólogo pediatra.

Un estudio de Di Lorenzo y colaboradores evaluó por primera vez la seguridad y eficacia de la linaclotida (LIN) para el tratamiento del síndrome de intestino irritable con estreñimiento (SII-E) en niños de siete a 17 años. Fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se incluyó a 101 participantes que cumplieron con los criterios de Roma III para SII-E, asignados al azar para tratamiento con linaclotida o placebo. Para la eficacia se evaluó la tasa de frecuencia del movimiento intestinal espontáneo, dolor abdominal, distensión, consistencia de las heces y gravedad del esfuerzo durante cuatro semanas. La evaluación de seguridad incluyó efectos adversos. El estudio mostró seguridad y tolerancia de la linaclotida a dosis hasta de 145 µg en pacientes de siete a 11 años y hasta 290 µg en pacientes de 12 a 17 años. Se observó una tendencia de mayor eficacia al aumentar la dosis de linaclotida frente a placebo para las variables medidas en relación con los hábitos intestinales.<sup>5</sup> Este estudio sin precedentes en cuanto a diseño metodológico abre paso al uso de la linaclotida en pacientes pediátricos con síndrome de intestino irritable de variante estreñimiento, tras asumir su seguridad y eficacia a corto plazo; no obstante, para su uso a largo plazo deben realizarse más estudios para garantizar su inocuidad.

La diarrea por ácidos biliares (DAB) es causa del 30% de los casos de síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea (SII-D) y del 30 a 50% de la diarrea crónica en adultos. Un estudio presentado en la reunión anual NAS-PGHAN 2019 analizó las relaciones entre algunos biomarcadores séricos en pacientes adolescentes con SII-D de acuerdo con los criterios Roma IV (n = 23) respecto de los controles

sanos (n = 29). A los pacientes se les tomaron muestras de suero en ayuno para C4, FGF-19, recolección fecal de 48 h para ácidos biliares en heces (48FBA) y se llevó un diario de síntomas durante 14 días. Los resultados demostraron que los valores de C4 en suero se correlacionan con 48FBA y parecen ser un biomarcador útil para el diagnóstico de pérdida de ácidos biliares fecales en pacientes pediátricos con SII-D.<sup>6</sup> El resultado de este protocolo podría facilitar el diagnóstico de diarrea por ácidos biliares al obtener cifras séricas de C4, un biomarcador sérico que se correlaciona con la producción de ácido biliar en el hígado y que podría desplazar la medición fecal de ácidos biliares de 48 h dado que esta última es una técnica tardada y poco disponible.

## Financiamiento

Sin financiamiento.

## Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

## Referencias

1. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent [abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(6 suppl.):1456-1468.e2.
2. Koppen IJN, Nurko S, Saps M, et al. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11:193-201.
3. Ignorosa-Arellano K, Toro-Monjaraz E, P-VR, et al. Main causes of dyspepsia in mexican children and adolescents from a tertiary hospital. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; 2019 junio 5-8; Glasgow, Scotland. G-P-267.
4. Rexwinkel R, Vlieger A, Bovendeert J, et al. Long-term follow-up of gut-directed hypnotherapy self-exercises at home using CD versus individual therapy by qualified therapists in children with irritable bowel syndrome or functional abdominal pain syndrome. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; 2019 junio 5-8; Glasgow, Scotland. G-O-001 and G-P-286.
5. Di Lorenzo C, Nurko S, Hyams JS, et al. Linaclotide safety and efficacy in children aged 7 to 17 years with irritable bowel syndrome with constipation. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 911.
6. Manini ML, Beinvoogl B, Camilleri M, et al. Identification of bile acid diarrhea in adolescents with diarrhea predominant irritable bowel syndrome [abstract]. *Gastroenterology* 2019; 156 (6 suppl. 1):S-191.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



GASTROPEDIATRÍA-A

## Enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia orgánica

Z. A. Monroy-Teniza

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 12 de junio de 2020

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

La ERGE refractaria se define como la ERGE que no responde o lo hace de forma insuficiente a un tratamiento óptimo después de ocho semanas. La enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) se presenta en pacientes con síntomas esofágicos pero que carecen de evidencia de esofagitis por medios endoscópicos y posee una carga anormal de ácido de acuerdo con los resultados de pH-metría, con o sin impedancia intraluminal multicanal (IIM), que puede o no desencadenar síntomas. La hipersensibilidad al reflujo aparece en pacientes con síntomas esofágicos (pirosis o dolor torácico), pero no hay evidencia de ERGE por endoscopia o pH-metría con IIM, con evidencia clínica de una relación temporal entre el reflujo y los síntomas. La pirosis funcional ocurre en pacientes con síntomas esofágicos (pirosis o dolor torácico), quienes también carecen de evidencia objetiva de reflujo y de que los síntomas se relacionen con episodios de reflujo.<sup>1</sup>

Se ha demostrado que la mucosa esofágica de los pacientes adultos con ERNE posee una mayor vulnerabilidad *in vitro* cuando se exponen a soluciones similares al reflujo. En un estudio de casos y controles de niños con ERNE se evaluó la integridad e inervación de la mucosa esofágica; sus biopsias esofágicas se expusieron a soluciones similares al reflujo, se tiñeron de forma inmunohistoquímica y se identificaron

fibras nerviosas. Se encontró que la mucosa esofágica de los niños con ERNE no muestra una mayor vulnerabilidad a la exposición ácida.<sup>2</sup>

En el estudio de la ERGE es importante establecer diagnósticos diferenciales o de comorbilidades adjuntas; en un estudio mexicano retrospectivo en pacientes con diagnóstico clínico de alergia a la proteína de la leche de vaca se demostró un nexo con RGE en un 50% de los casos por medio de pH-metría con IIM y se identificó como factor relacionado el antecedente de prematuridad (RM, 7.047; IC95%, 1.009-49.2;  $p = 0.0049$ ) y rinitis alérgica (RM, 8.747; IC95%, 1.29-58.9;  $p = 0.026$ ).<sup>3</sup>

Las últimas guías NASPGHAN-ESPGHAN recomiendan el uso de fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) como primera línea de tratamiento para la esofagitis relacionada con el reflujo,<sup>1</sup> el cual no se recomienda en pacientes con síntomas extraesofágicos (tos, asma), excepto en presencia de síntomas típicos de ERGE o estudios indicativos de ERGE. Duncan y colaboradores estudiaron de forma retrospectiva en el *Boston Children's Hospital* a 982 niños menores de un año de edad con diagnóstico de laringomalacia y hallaron que el 30% de los sujetos bajo algún tipo de supresión ácida se sometió a supraglotoplastia en comparación con el 8% de aquellos sin tratamiento farmacológico (OR, 4.688; IC95%, 1.431-15.359;  $p = 0.01$ ) y que los individuos con

laringomalacia de moderada a grave tratados con supresión ácida tuvieron un incremento significativo de supraglotoplastia (OR, 48.0; IC 95%, 2.47-932.85;  $p = 0.009$ ); se concluyó que la supresión ácida no parece reducir el riesgo de progresión a supraglotoplastia o el riesgo de aspiración en pacientes con laringomalacia.<sup>4</sup> En el Hospital Italiano de Buenos Aires se realizó un análisis retrospectivo de 51 pacientes con persistencia de síntomas a pesar de concluir el tratamiento con IBP según las guías del 2018; se sometieron a endoscopia y pH-metría con IIM y se clasificó en grupos de acuerdo con los resultados; se identificó una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de tiempo de exposición al ácido ( $p = 0.049$ ), resultados que apoyan la recomendación de que el uso extendido por más de ocho semanas con IBP no está justificado y sólo eleva los riesgos de su uso prolongado.<sup>5</sup>

## Dispepsia orgánica

Se define como un síntoma o conjunto de síntomas localizados en el hemiabdomen superior o a nivel retroesternal, que tiene su origen en la región gastroduodenal. Se clasifica en dispepsia no investigada, orgánica y funcional. Las causas de la dispepsia de origen orgánico son la úlcera péptica gastroduodenal, estados de hipersecreción, estrés, consumo de fármacos (AINE, hierro, eritromicina, potasio, etc.) y otras poco comunes como gastroparesia en pacientes diabéticos, pancreatitis crónica, enfermedades infiltrativas del estómago o el colon (enfermedad de Crohn, gastritis eosinofílica, sarcoidosis), coledocistitis, cáncer gástrico o pancreático, además de otras de origen no gastrointestinal, como los trastornos metabólicos (uremia, hipocalcemia e hipotiroidismo).<sup>6</sup>

La infección por *Helicobacter pylori* infecta la mucosa gástrica en los seres humanos y se ha convertido en un tema de salud pública, ya que representa una causa importante de enfermedad ulcerosa péptica (EUP) y cáncer gástrico alrededor del mundo; la escasa salubridad, la falta de servicios higiénicos, el hacinamiento, la calidad de agua para el consumo humano, los bajos ingresos familiares y los grados educativos se han considerado los mayores factores de riesgo relacionados con su adquisición. En un reciente estudio de casos y controles realizado en un hospital de EUA entre los años 2009 y 2017, en una muestra de 1,380 niños de 0 a 18 años, después de un análisis multivariado, se reconocieron como factores de riesgo significativos e independientes vinculados con esta infección a la raza afroamericana [1.568 (1.097, 2.243),  $p = 0.014$ ], seguro médico del gobierno [1.950 (1.271, 2.994),  $p = 0.002$ ] a la edad [1.088 (1.050, 1.127),  $p \leq 0.001$ ], y se identificó como factor protector al inglés como lengua primaria [0.521 (0.337, 0.805),  $p = 0.003$ ].<sup>7</sup>

La gran mayoría de los niños cursa de forma asintomática a pesar de que la infección por esta bacteria se vincula con inflamación gástrica microscópica. Las guías actuales recomiendan que las pruebas diagnósticas para *H. pylori* se realicen en niños con datos de EUP gástrica o duodenal y, si se confirma esta infección, debe administrarse entonces el tratamiento y confirmar la erradicación.

Con una presentación clínica y hallazgos endoscópicos no patognomónicos, existe incertidumbre ante la justificación para solicitar más estudios diagnósticos. En el Instituto Nacional de Pediatría se condujo un estudio transversal en

174 pacientes de enero de 2015 a marzo de 2019, se evaluaron los síntomas predominantes y se practicaron endoscopias altas con toma de biopsias; así se obtuvieron el informe histopatológico, cultivo, prueba rápida de ureasa, PCR C-ureasa y PCR 16S rRNA. Se consideró positiva la infección con estudio molecular positivo. Se evaluaron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para las pruebas diagnósticas. En el análisis se concluyó que los síntomas y los hallazgos endoscópicos no estuvieron estadísticamente relacionados con la infección por *H. pylori*. El cultivo reveló una especificidad alta del 97% pero sensibilidad baja. La prueba de ureasa rápida mostró baja sensibilidad y especificidad (62.86%, 67.5%, respectivamente). La histopatología presentó una especificidad del 82% y una baja sensibilidad del 54.05%. Se concluyó que el diagnóstico molecular es más confiable y preciso que la histopatología y puede considerarse en nuevas guías como un estudio de primera elección para establecer el diagnóstico de infección por *H. pylori*, al menos en las ciudades donde esté disponible, porque la sensibilidad de la histopatología no es lo suficientemente buena para determinar el diagnóstico.<sup>8</sup>

La antibioticoterapia empírica más utilizada en niños incluye amoxicilina, claritromicina e inhibidor de la bomba de protones (IBP), que en el pasado ha mostrado un éxito hasta de 85% a 90%; sin embargo, esta cifra ha declinado en los años recientes con distintas variaciones regionales debido a la mayor resistencia antibiótica. Con la presuposición de que el tratamiento basado en la susceptibilidad antibiótica tendría una mayor tasa de erradicación que la empírica, se evaluó la tasa de resistencia antibiótica a través de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los antibióticos al *Helicobacter pylori* en cultivos de tejido gástrico y se compararon los resultados de los tratamientos de pacientes tratados con antibióticos basados en la CMI con aquéllos tratados sin un tratamiento guiado por CMI, en un estudio prospectivo del 2016 al 2018 en 80 pacientes sometidos a esofagogastroduodenoscopia por sospecha de infección *H. pylori*. En el grupo tratado con base en los resultados de la CMI, 100% de los pacientes experimentó erradicación. En el grupo que no se guió por CMI se confirmó un 76% de erradicación. Los resultados demostraron una alta resistencia a la claritromicina en esa población (38%), por lo que el tratamiento guiado por la CMI puede ofrecer una mejor tasa de erradicación que el tratamiento no guiado.<sup>9</sup>

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:516-54.

2. Nikaki K, Lee C, Ustaoglu A, et al. Oesophageal, mucosal integrity and innervation in children with non-erosive reflux disease (NERD). Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago-IL. 816.
3. Sarmiento-Aguilar A, Toro-Monjarraz EM, Zárate-Mondragón F, et al. Hallazgos de la pH-impedanciometría esofágica en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca y reflujo gastroesofágico. [Abstrac]. Rev Gastroenterol Mex 2019;84(suppl. 2):259.
4. Duncan D, Larson K, Rahbar R, et al. Acid suppression does not improve laryngomalacia outcomes. Sesión de Carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago-IL. Su133.
5. Cohen JE, Ursino F, Orsi M, et al. ¿Prolongar el uso empírico con inhibidores de bomba de protones ante la persistencia de síntomas de reflujo gastroesofágico es correcto? ¿Cuánto tiempo? [Abstrac]. Rev Gastroenterol Mex 2019;84(suppl. 2):239.
6. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of Helicobacter pylori in children and adolescents (Update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64:991-1003.
7. Mittal A, Super D, Gulati R, et al. Characteristics of H. pylori infection in children attending an urban safety net Hospital in The United States. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago-IL. Th181.
8. Pérez OC, Montijo E, Romo C, et al. Endoscopic findings and diagnosis test in H. pylori infection in children. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago-IL. Sa612.
9. Campbell K, Malik P, Szymczak W, et al. Antibiotic resistance and effectiveness of antibiotic minimum inhibitory concentration (MIC) guided therapy for Helicobacter pylori infection in inner city children. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago-IL. Th176.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-A

# ECOS de aspectos de nutrición y alimentación en niños

R. Vázquez-Frías

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Recibido el 20 de mayo de 2020; aceptado el 1 de junio de 2020

La nutrición pediátrica es parte integral de la gastroenterología pediátrica en múltiples aspectos y tópicos diferentes. Sin embargo, en la *Digestive Disease Week*, que debió celebrarse en mayo de 2020 y que se suspendió debido a la pandemia de COVID-19, pero cuyos resúmenes estuvieron disponibles en línea, sólo se presentaron 38 trabajos del área de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. En relación con la nutrición pediátrica, sólo se presentó uno cuyo objetivo fue determinar el efecto nutricional relacionado con la adopción de una dieta baja en FODMAP (*fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide and polyol*) en niños con síndrome de intestino irritable (SII).<sup>1</sup> Se trató de un estudio clínico controlado, actualmente en curso, en el que se identificaron los contenidos de macronutrientes y micronutrientes de 15 niños con SII, de 7 a 17 años, que están incluidos en el brazo de dieta baja en FODMAP y que habían completado las dos semanas de tratamiento. Mediante los registros de alimentación y el programa *ESHA Food Processor Nutrient Analysis Program*, se evaluó la dieta por el número de tiempos de comidas y colaciones consumidas y se encontró que, al comparar la basal contra dos semanas después, los participantes redujeron el consumo calórico ( $1\,516.6 \pm 423.7$  vs.  $1\,273.9 \pm 412.9$  kcal;  $p = 0.037$ ), carbohidratos totales ( $182.1 \pm 49.8$  vs.  $133.7 \pm 52.5$  g;  $p = 0.012$ ) y aumentaron la cantidad de vitamina E

ingerida por alimentos ( $4.3 \pm 2.3$  vs.  $7.9 \pm 4.9$ ;  $p = 0.04$ ), si bien una menor ingestión de hierro ( $11.5 \pm 5.8$ ;  $10.0 \pm 7.5$ ;  $P = 0.27$ ). El número de tiempos de comidas (en un intervalo de tres días) se incrementó de  $7.1 + 1.2$  a  $8.1 + 1.2$  ( $p < 0.05$ ). Al parecer, la calidad de la dieta en general mejoró con la dieta baja en FODMAP con un incremento del número de tiempos de comidas. Sin embargo, se requieren más estudios antes de poder recomendar de manera amplia este tipo de dieta.

En la reunión anual de la NASPGHAN (*North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) realizada en Chicago del 17 al 19 de octubre de 2019 se pudieron identificar varios artículos relacionados con la nutrición y la alimentación en los niños. Dentro de ellos, también se presentó un artículo vinculado con la dieta baja en FODMAP, que fue un protocolo de cohorte de niños de ocho a 18 años con SII que intentó evaluar la eficacia, factibilidad y seguridad de una dieta baja en FODMAP. Los participantes contestaron un cuestionario de forma basal a las tres semanas de eliminación, a cuatro semanas de reintroducción y a cuatro semanas de fase de mantenimiento. Se incluyó a 40 niños (73% mujeres) con una mediana de 14 años (intervalo, 9-17). Se observó que la adherencia a la dieta decreció con el tiempo. Sin embargo, la gravedad del dolor abdominal mejoró en aquellos que completaron el tiempo de estudio,

Correspondencia de autor: Dr. Márquez 162, Col. Doctores, C. P. 06720, CDMX. Tel. 52289917, ext. 2139.  
Correo electrónico: rofaf@yahoo.com (R. Vázquez-Frías)

con 71% de los niños que experimentaron una mejoría > 30% en la gravedad, después de la fase de eliminación ( $p < 0.001$ ) y la mejoría persistió hasta la fase de mantenimiento ( $p < 0.05$ ). Se concluyó que los niños que logran completar la fase inicial de eliminación a la dieta FODMAP muestran mejoría del dolor abdominal y calidad de vida. Pese a ello, muy pocos logran completar esta fase.<sup>2</sup> Esta situación ha sido muy patente en la mayoría de los estudios y hasta el momento no se recomienda de forma generalizada.

Como se había señalado al principio, la nutrición y todos los aspectos relacionados con ella tienen una implicación en los diferentes aspectos del proceso salud-enfermedad, quizás en algunos mucho más relacionados que en otros. Uno de los problemas que más ha crecido en la población pediátrica del mundo, pero en Latinoamérica de forma muy notable, es la esteatosis hepática. En un estudio cuyo objetivo fue evaluar si con la ingestión de grasa de la leche de vaca las cifras de ácidos grasos séricos (por espectrometría de masas/cromatografía de gases) se correlacionaban con el grado de esteatosis hepática (medida por resonancia magnética) en 247 niños de ocho a 17 años ( $13.0 \pm 2.7$ ), un 72% de ellos tenía IMC > 95° percentil. La ingestión media de grasa láctea fue de 10.5 g/día (intervalo, 0-44.5 g) y la media de proporción de fracción de grasa fue de 4.6% (0-9-45.1%). La ingestión diaria de grasa se correlacionó de forma inversa con la fracción de grasa en el hígado ( $r = -0.2$ ,  $p = 0.002$ ) y permaneció de forma significativa después de controlar por grasa total y consumo calórico total ( $r = -0.135$ ,  $p = 0.034$ ). El ácido isomargarico se correlacionó de forma inversa con la fracción de grasa. Por lo anterior, se concluyó que la ingestión de grasa láctea y la concentración plasmática de ácidos grasos de cadena ramificada encontrados en la grasa láctea se correlacionaron de modo inverso con el grado de esteatosis. Por todo ello podría postularse la hipótesis, que exigiría mayores estudios para corroborarla, de que el consumo de grasa láctea podría tener un efecto protector en la esteatosis hepática.<sup>3</sup>

Uno de los problemas actuales es el trastorno de alimentación en pediatría (TAP). En la reunión anual de NASPGHAN se presentó un estudio retrospectivo para caracterizar el apoyo nutricional que recibieron los pacientes con falla intestinal secundaria a síndrome de intestino corto (SIC), en los cuales es difícil casi siempre el avance de la alimentación oral y no se ha descrito en las publicaciones médicas. El estudio se efectuó en niños con SIC en quienes se recolectaron los datos cada tres meses en los primeros dos años de edad y cada seis meses hasta los cuatro años. De forma adicional se identificó la presencia de TAP basados en los criterios recientes de dependencia de los alimentos enterales para mantener la nutrición; dependencia de los complementos orales para mantener la nutrición; y disfunción de las habilidades de alimentación que impide consumir una dieta apropiada para la edad. Se estudió a un total de 28 pacientes (46% de sexo femenino), 82% de prematuros y 57% con antecedente de enterocolitis necrosante. Cuatro fallecieron, todos mientras se hallaban bajo alimentación parenteral, y el resto pudo desconectarse de ésta, a una edad media de 10.8 meses. La edad media de desconexión de la alimentación enteral fue de 15.7 meses. A través de todo el estudio, la mediana de talla para la edad Z-score fue -2.0 (IQR, -2.7, -1.1). La prevalencia de TAP mediante los tres criterios mencionados fue de 100%, 76.5%, 68.8% y 70.0% a

los 1, 2, 3, y 4 años de edad, respectivamente. Ahora bien, como la alimentación enteral puede considerarse yatrogénica en esta población, la prevalencia de alteraciones de la alimentación sólo con el uso de los otros dos criterios fue de 80.0%, 70.6%, 62.5%, y 50.0% a los 1, 2, 3, y 4 años de edad, respectivamente. Con lo anterior se concluye que los TAP son prevalentes en niños con SIC.<sup>4</sup> Es importante estar familiarizados con el reconocimiento de los TAP y los criterios actuales de la Clasificación Internacional de Funcionalidad, Invalidez y Salud de la OMS y las diferentes áreas y padecimientos incluidos.

En un estudio retrospectivo de la Clínica Mayo, realizado para determinar cómo puede aplicarse la definición consensuada de TAP a la evaluación inicial y las recomendaciones de tratamiento en 25 pacientes aerodigestivos pediátricos, 14 del sexo femenino, con un intervalo etario de 0 a 7 años, se encontró que la disfunción en los cuatro dominios específicos de TAP (médico, nutricional, habilidades de alimentación y psicosocial) se observó en el 32% de los pacientes, en tres dominios en el 48%, en dos en 16% y en uno en 4%. Desde luego, el dominio alterado con más frecuencia fue el médico (96%), seguido del de disfunción de la alimentación (76%), el psicosocial (76%) y el nutricional (60%). Los pacientes aerodigestivos tienen alta incidencia de TAP y el uso de la definición consensuada de TAP al inicio puede mejorar la evaluación clínica y las intervenciones para mejorar los resultados.<sup>5</sup>

También en este foro se presentó de forma oral un estudio mexicano realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el que se identificaron factores relacionados con estancia prolongada en niños con pancreatitis aguda (PA).<sup>6</sup> En este estudio retrospectivo se obtuvieron los datos de expedientes con diagnóstico de PA conducido de acuerdo con los criterios del grupo INSPPIRE. El estudio incluyó a 32 pacientes con 51 episodios de PA. La mediana de estancia hospitalaria fue de 8 días (RIQ, 4-14 días) y la alimentación temprana (en las 72 h tras el ingreso) estuvo vinculada con una disminución de los días de hospitalización (RM, 0.05; IC 95%, 0.001-0.63;  $P = 0.02$ ). No se reconocieron diferencias entre edad, recurrencia, causas, comorbilidad, uso de nutrición parenteral y ciertas características bioquímicas al ingreso ajustadas para consumo de antibióticos o inicio de alimentación temprana. Esto ejemplifica el hecho de que la nutrición y la alimentación adecuada juegan un papel fundamental en el desarrollo de los padecimientos gastrointestinales.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. McMeans AR, Cappello RB, King KL, et al. Nutritional implications related to following a low Fodmap diet in children with IBS [abstract]. DDW 2020 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2020 [citado el 19 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://ddw.apprisor.org/epsSearchDDW.cfm>.

2. Holzmacher M, Wall J, Puritz M, et al. Efficacy and feasibility of the low Fodmap Diet for children with irritable bowel syndrome: a prospective cohort study and phone survey. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL, EUA. Abstract 71.
3. Sawh M, Wallace M, Bross C, et al. Intake of dairy fat is inversely associated with hepatic steatosis. Sesión oral presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL, EUA. Abstract 668.
4. Christian V, Van Hoorn M, Walia C, et al. Pediatric feeding disorder in children with short bowel syndrome. Sesión oral presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL, EUA. Abstract 521.
5. Alexander E, Hager M, Ruechel B, et al. Application of the pediatric feeding disorder diagnostic criteria (based upon the World Health Organization International Classification of Functioning, Disability, and Health) to improve understanding of the complex aerodigestive patient. Póster presentado en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL, EUA. Abstract 26.
6. Rivera SY, Vázquez FR. Factors associated with prolonged length of stay in pediatric acute pancreatitis in a single tertiary pediatric care center in Mexico City, Mexico. Sesión oral presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL, EUA. Abstract 425.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-A

# Microbiota intestinal en pediatría

Y. Encinas-Bravo

Hospital Ángeles Tijuana

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 8 de junio de 2020

La microbiota intestinal tiene un gran efecto en los procesos inmunológicos, nutricionales, fisiológicos y de protección. Su alteración contribuye al desarrollo y progresión de enfermedades, entre ellas alergia, obesidad, síndrome de intestino irritable, enterocolitis necrosante, diabetes tipo I y enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, los mecanismos subyacentes exactos aún no se dilucidan. Continúa en discusión si las alteraciones de la microbiota intestinal son causa o consecuencia de estos trastornos. Para ninguna de las enfermedades se ha identificado una “firma de microbiota” específica.<sup>1</sup>

Aunque existe un “núcleo” compuesto por grupos bacterianos comunes en todos los seres humanos sanos, la composición de cada microbiota intestinal es única y depende del tipo de alimentación (leche materna, fórmulas infantiles e introducción de alimentos sólidos), administración de fármacos (antibióticos, antiácidos, etc.), los hábitos de alimentación, las maneras de cocinar, el entorno y estilo de vida (medio rural frente a urbano, actividad física), aumento de peso y otros factores sobre los que no es posible actuar directamente, como la genética, el componente anatómico del tracto intestinal, edad gestacional, vía de nacimiento y edad.

En los congresos de LASPGHAN 2019, NASPGHAN 2019, ESPGHAN 2019 y *Digestive Disease Week* 2020 se presentaron

trabajos acerca de la microbiota y microbioma intestinal en pediatría en los que se destaca la relación y el efecto de la microbiota materna con la microbiota del recién nacido.

La edad temprana, incluida la vida intrauterina, se relaciona con cambios importantes en el sistema inmunológico.<sup>2</sup> Estudios humanos y experimentales indican que los cambios tempranos en el microbioma intestinal tienen gran influencia en la maduración del sistema inmunológico y de este modo en la predisposición a la susceptibilidad o la enfermedad resistente.<sup>3</sup> Diferentes estudios han sugerido que la colonización del lactante inicia *in utero* y que la composición de la microbiota materna modifica la microbiota del lactante y se ha vinculado con un riesgo de enfermedad en la infancia.

Sabino y colaboradores analizaron la influencia de los sucesos de la vida temprana en el desarrollo de la microbiota intestinal de neonatos nacidos de madres con y sin enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se recolectaron muestras de heces durante el embarazo en las madres y los recién nacidos durante los primeros dos años de vida. La composición de la microbiota en las heces neonatales se evaluó mediante secuenciación de RNAr de 16 segundos.

Se observó que el estado de EII materno influyó en el microbioma de los lactantes en puntos de tiempo específicos. Además, la vía de nacimiento, la alimentación y la exposición

a los antibióticos también son determinantes importantes de la microbiota infantil. Estas influencias se pierden con el tiempo, probablemente debido al aumento de la exposición a varias fuentes de microbiota y al tipo de dieta.<sup>4</sup>

En otro estudio, Sovran y colaboradores realizaron un mapeo del microbioma bacteriano y fúngico para identificar biomarcadores predictivos para sepsis en lactantes prematuros.

Se analizó el desarrollo de la composición bacteriana y fúngica fecal en neonatos prematuros antes, durante y después de la sepsis para estudiar los biomarcadores y la patogenia. Los perfiles de secuenciación bacteriana mostraron diferencias significativas con cepas marcadas de *Escherichia* fecal y *Shigella* de recién nacidos sépticos cinco a siete días antes del diagnóstico de sepsis por *E. coli*. En el grupo de recién nacidos diagnosticados con sepsis por *S. aureus* se observaron diferencias significativas con *Klebsiella* fecal marcada cuatro a cinco días antes del diagnóstico de sepsis. Se observó que la microbiota de los recién nacidos prematuros estaba compuesta sobre todo por especies de *Candida* y *Malassezia*, cualesquiera que fueran la edad o la condición séptica. Las diferencias específicas de la composición bacteriana marcaron las heces de los recién nacidos prematuros de cinco a siete días antes del diagnóstico clínico de sepsis, con distintos patrones en la sepsis por *E. coli* o *S. aureus*.<sup>5</sup>

La disbiosis en el microbioma intestinal del lactante prematuro se ha descrito bien. Sin embargo, aún hay escasez de datos con respecto a los cambios en los genes de resistencia a los antimicrobianos (RAM) y los factores clínicos relacionados. Mani y colaboradores realizaron un estudio en el que evaluaron los cambios en los genes de RAM a lo largo del tiempo en 36 lactantes de pretérmino alimentados con leche materna. Se registraron datos clínicos que incluyeron edad gestacional, consumo de antibióticos y vía de nacimiento. Se detectaron genes de RAM en todas las muestras de heces. La abundancia total de RAM fue significativamente mayor en las muestras iniciales en comparación con las muestras longitudinales posteriores ( $p = 0.02$ ). Las muestras iniciales también tuvieron una mayor abundancia relativa de genes de resistencia a múltiples fármacos (RMF) que las muestras posteriores. También hubo una disminución significativa de los genes de resistencia a aminoglucósidos y fosfomicina con el tiempo. No se identificaron diferencias en los

genes generales de RAM o RMF con el uso de antibióticos infantiles, la leche materna contra la donante, la edad gestacional o la vía de nacimiento.

Se concluyó que la carga general del gen de RAM, incluidos los genes de RMF, disminuye con el tiempo en el microbioma intestinal prematuro en quienes reciben leche materna, al margen de la edad gestacional, el uso de antibióticos y la vía de nacimiento.<sup>6</sup>

Se necesita más investigación para determinar si esto también se observa en lactantes prematuros alimentados con fórmula o si la leche materna es protectora.

## Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento alguno para la elaboración de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, et al. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med* 2018;24:392-400.
2. Amenyogbe, Kollmann TR, Othman RB. Early-life host-microbiome interphase: The key frontier for immune development. *Front Pediatr* 2017;5:111.
3. Nyangahu DD, Jaspan HB. Influence of maternal microbiota during pregnancy on infant immunity. *Clinical and Exp Immunol* 2019. <https://doi.org/10.1111/cei.13331>
4. Sabino J, Kim ES, Tarassishin L, et al. Influence of early life factors on the development of intestinal microbiota of infants born to mothers with and without IBD. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2, Chicago, IL. 133.
5. Sovran B, Hakvoort T, Davids M, et al. Mapping of the bacterial and fungal microbiome identifies predictive biomarkers for sepsis in preterm infants. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 3, Chicago, IL. Su2003.
6. Mani J, Lee NP, DeHart H, et al. Antimicrobial resistance gene burden decreases over time in preterm infants receiving breast milk. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 5, Chicago, IL. Tu1929.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA

# Enfermedad por reflujo gastroesofágico

R. Carmona-Sánchez

*Práctica privada, San Luis Potosí, SLP*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 2 de junio de 2020

El diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es todavía un reto, sobre todo en los sujetos con el fenotipo no erosivo (ERNE) y manifestaciones extraesofágicas. La definición de valores normales, el análisis más detallado de la vigilancia ambulatoria del pH-intraesofágico con impedancia (pH-Z) y el desarrollo de nuevas métricas pueden ser en particular útiles en estos pacientes.

Sifrim y colaboradores mostraron los resultados de un consenso internacional sobre los valores normales de pH-Z mediante los tres principales sistemas disponibles en el mercado mundial, basados en 170 trazos de sujetos asintomáticos sanos en cuatro diferentes países. El grupo de consenso estableció los siguientes valores en el percentil 95<sup>o</sup>: exposición total al ácido, 3.88%; número total de episodios de reflujo, 63; número de reflujo ácido, 46; número de reflujo no ácido, 31; puntaje de ondas peristálticas inducidas por deglución después del reflujo 79; impedancia distal media nocturna basal (IDMNB), 4 620 ohms. Se espera que este nuevo conjunto de valores normales contribuya al desarrollo de algoritmos de software para facilitar un análisis automatizado más preciso y clínicamente útil de la pH-metría-Z.<sup>1</sup>

Según el consenso de Lyon, el tiempo de exposición al ácido (TEA) < 4% en la pH-metría descarta definitivamente el reflujo ácido patológico, mientras que el TEA > 6% indica reflujo patológico, como un TEA del 4% a 6% dejado como límite. Reddy y colaboradores analizaron los registros obtenidos de 89 pacientes (25 con TEA < 4, 38 con TEA 4-6 y 26 con TEA > 6) y encontraron que la mayoría de los pacientes con TEA límite tiene impedancia media basal nocturna (IMBN) anormal en comparación con aquellos con TEA normal, lo que indica que esta población puede parecerse más al grupo de TEA anormal. Las características de la unión esofagogástrica no diferenciaron a los grupos. Sin embargo, el peristaltismo deteriorado y el diagnóstico de incompetencia del esfínter esofágico inferior se observaron con mayor frecuencia en los grupos con TEA límite y anormal. Se necesitan estudios prospectivos que evalúen las relaciones sintomáticas y los resultados clínicos en pacientes con TEA límite.<sup>2</sup>

El reflujo laringofaríngeo (RLF) es aún un desafío diagnóstico, ya que los criterios comunes de la ERGE no se correlacionan con el reflujo proximal/faríngeo y los síntomas. Precisamente, la IMBN es una medida cada vez más reconocida

Correspondencia de autor: Av. Nereo Rodríguez Barragán # 830, Col. Del Valle, San Luis Potosí, S.L.P. Tel. 4448292790  
Correo electrónico: rcarmonas1@prodigy.net.mx (R. Carmona-Sánchez)

de la integridad de la mucosa esofágica y se ha observado que la IMBN distal más baja se correlaciona con un mayor reflujo esofágico. No obstante, hay pocos datos sobre IMBN proximal y su posible vínculo con el reflujo proximal y los síntomas de RLF. Sikavi y colaboradores analizaron la pH-Z de 208 pacientes con sospecha de RLF y hallaron que la IMBN proximal se correlacionó en grado significativo con el reflujo proximal anormal y los síntomas más graves en pacientes con síntomas de RLF. Esta nueva métrica puede ser promisoría para predecir el reflujo proximal anormal, pero aún debe compararse con una prueba patrón inexistente hasta la fecha.<sup>3</sup>

La utilidad diagnóstica de la imagen de banda estrecha (NBI) se exploró en un estudio internacional, multicéntrico, controlado y aleatorizado que mostró que los pacientes con ERNE (confirmados por endoscopia con luz blanca normal/pH-metría positiva/síntomas de la RGE) mostraron con mayor frecuencia dilatación de asas intracapilares, tortuosidad y microerosiones en comparación con los controles (endoscopia con luz blanca normal/pH normal/sin síntomas de la RGE). Estos cambios mejoraron o se revirtieron después del tratamiento IBP, por lo que los autores sugieren que estos hallazgos detectables con NBI pueden sustituir a la pH-metría. Infortunadamente, nada se dice sobre la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de estos datos endoscópicos ni tampoco sobre la respuesta clínica al tratamiento. A mayor sutileza de los cambios, menor reproducibilidad y concordancia entre los diferentes observadores. Quizá por eso, la NBI no ha terminado de convencer en la ERNE a pesar de ser un método ampliamente utilizado en enfermedades esofágicas.<sup>4</sup>

Según un estudio de Howden y colaboradores, la prevalencia de la ERGE persistente (ERGEp) entre 2011 y 2017 fue de 26% en la población estadounidense, similar a los cálculos publicados con anterioridad. Los pacientes con ERGEp informaron tasas significativamente más altas de hernia hiatal, esofagitis, estenosis esofágica y disfagia, y se relacionó con un aumento sustancial de los costos totales de atención médica por paciente por año. Dadas las tasas notablemente elevadas de comorbilidades relacionadas con la ERGE, los tratamientos destinados a mejorar los síntomas de la ERGE podrían mitigar esta carga de síntomas y el gasto en atención médica.<sup>5</sup>

Los bloqueadores de ácido competitivos con potasio (BACP) parecen ser más efectivos que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en el control sintomático y la cicatrización de las erosiones, pero también podrían tener mayores efectos secundarios relacionados con la supresión profunda del ácido. El voroprazán (VPZ) demostró ser más efectivo que los IBP en pacientes con esclerosis sistémica con contractilidad esofágica ausente, incluso a dosis más bajas de las habituales en el seguimiento a largo plazo de una pequeña serie de enfermos japoneses.<sup>6</sup> El fexuprazán de 40 mg demostró no ser inferior a 40 mg de esomeprazol en 260 pacientes con esofagitis erosiva en un estudio fase III y logró cicatrización de las erosiones en 99% de los enfermos tras ocho semanas de tratamiento, con superioridad en la resolución de los síntomas típicos y atípicos.<sup>7</sup> El protocolo VISION es un estudio aleatorizado, multicéntrico y abierto de cinco años que se lleva a cabo en 33 sitios en Japón. Los pacientes elegibles se asignaron al azar en proporción 2 a 1 para vonoprazán (VPZ): lansoprazol. Uemura y colaboradores presentaron los avances luego de dos años del estudio.

En la evaluación histopatológica de la mucosa gástrica, la hiperplasia de las células parietales y las células G es más alta en el grupo VPZ, pero no hay cambios neoplásicos en ninguno de los grupos y no se informaron efectos adversos considerables luego de dos años.<sup>8</sup> Se ha informado que la administración diaria de VPZ atenúa la función antiplaquetaria de clopidogrel de manera más potente que el esomeprazol. Higuchi y colaboradores investigaron mediante un pequeño estudio abierto y aleatorizado si la dosificación en días alternados de VPZ podía evitar esta interacción con clopidogrel y proporcionar una inhibición suficiente de la secreción de ácido. Por desgracia, la administración en días alternados de VPZ no pudo evitar la interacción con clopidogrel y la inhibición ácida alcanzada fue inferior a la administración diaria. Por lo tanto, la administración en días alternados de VPZ no está indicada en pacientes tratados con clopidogrel.<sup>9</sup>

En fecha reciente, las instituciones reguladoras de todo el mundo han solicitado el retiro voluntario de la ranitidina debido a los informes de contaminación con N-nitrosodimetilamina, clasificada como probable carcinógeno humano. Nabeeha Mohy-ud-din y colaboradores analizaron la base de datos Explorys con más de 65 millones de registros, en busca de consumidores de ranitidina, y evaluaron todos los diagnósticos posteriores de cáncer de 1999 a 2019. En general, la incidencia de cáncer fue de 26%, 31% y 13% con ranitidina, famotidina y población general, respectivamente. Entre los sujetos sin factores predisponentes, el riesgo de todos los cánceres fue idéntico para la ranitidina y la famotidina. Aunque los consumidores de ranitidina tenían más probabilidades de un diagnóstico de cáncer en comparación con la población general, también mostraban más probabilidades de otros factores de riesgo de cáncer.<sup>10</sup>

En conclusión, continúa la búsqueda de una mejor forma de diagnosticar la ERNE, así como el desarrollo de fármacos supresores de ácido más afectivos, a la par de investigaciones sobre la seguridad del tratamiento farmacológico y los efectos de la inhibición profunda del ácido.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Sifrim D, Roman S, Savarino E, et al. Reflux monitoring with impedance-pHmetry: new set of normal values obtained from consensus analysis of tracings from healthy asymptomatic subjects. a multicentre international collaborative study. Preliminary results. [abstract] Tu1336. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
2. Reddy CA, Wenzke K, Watts L, et al. Patients with borderline acid exposure time more closely resemble the pathologic reflux population. [abstract] Tu1339. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
3. Sikavi D, Cai JX, Leung R, et al. Novel esophageal baseline impedance metrics correlate with increased pharyngeal reflux and symptoms in patients with suspected laryngopharyngeal

- reflux. [abstract] Tu1338. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
4. Dasari CS, Ragunath K, Desai M, et al. Clinical utility of narrow band imaging endoscopy in patients with non-erosive reflux disease: results from an international, multicenter randomized controlled trial. [abstract] 13. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
  5. Howden CW, Manuel M, Taylor DC, et al. Current estimate of prevalence, clinical characteristics and economic burden for persistent GERD patients in the U.S. [abstract] Tu1369. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
  6. Kuribayashi S, Hosaka H, Motegi S, et al. Vonoprazan maintenance therapy is more effective than standard dose proton pump inhibitor maintenance therapy in patients with systemic sclerosis. [abstract] Tu1364. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
  7. Lee OY, Chun HJ, Kim JJ, et al. A phase 3, non-inferiority randomized controlled trial with fexuprazan, a novel potassium-competitive acid blocker vs. esomeprazole in patients with erosive esophagitis. [abstract] Tu1358. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
  8. Uemura N, Kinoshita Y, Haruma K, et al. 2-year interim analysis results of vision trial: a randomized, open-label study to evaluate the long-term safety of vonoprazan as maintenance treatment in patients with erosive esophagitis. [abstract] Tu1362. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
  9. Higuchi O, Suzuki T, Kagami T, et al. Influence of daily or alternate-day dosing of vonoprazan on intragastric pH and serum gastrin, and the antiplatelet effect of clopidogrel. [abstract] Tu1372. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.
  10. Mohy-ud-din N, Mohyuddin GR, Syed A, et al. Risk of cancer with use of ranitidine: results of a cohort study of 65 million us adults. [abstract] Tu1360. DDW 2020. Mayo 2020 [citado el 24 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.org>.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA

### Trastornos motores esofágicos

A. S. Villar-Chávez\*, D. Ruiz-Romero

Hospital Ángeles Acoxa y Hospital HMG Coyoacán

Recibido el 22 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

La norma de referencia actual para la clasificación de los trastornos motores esofágicos en la manometría esofágica de alta resolución (MAR) es la clasificación de Chicago (CC), versión 3.0; esta clasificación establece la siguiente división: a) trastornos del tracto de salida de la unión esofagogástrica (UEG) (subtipos de acalasia I-III y obstrucción del tracto de salida de la UEG [OSUEG]), b) trastornos mayores del peristaltismo (contractilidad ausente, espasmo esofágico distal, esófago hipercontráctil [EH] o en martillo neumático) y c) trastornos menores de peristalsis (motilidad esofágica inefectiva [MEI] y peristalsis fragmentada). Los trastornos mayores son aquellos que no se han descrito en individuos sanos; en cambio, los trastornos menores se presentan en pacientes asintomáticos.<sup>1</sup> De los trabajos presentados de forma virtual durante la *Digestive Disease Week* (DDW), un trabajo muy interesante multicéntrico internacional demostró en 218 individuos sanos (edad,  $31.8 \pm 0.8$  años; intervalo, 18-79 años; 53.2% mujeres) la prevalencia por medio de MAR de los trastornos esofágicos motores mayores y menores. El único trastorno mayor que se identificó fue la OSUEG en 15 individuos sanos (6.9%) y, mediante el criterio más estricto de MEI ( $\geq 80\%$  degluciones inefectivas o  $\geq 50\%$  de degluciones fallidas), la prevalencia fue de 9.6% ( $n = 21$ ), mientras que sólo 10 individuos (4.6%) tuvieron  $\geq 5$

tragos fallidos. En comparación con la posición supina, los estudios en posición sedente aumentaron la prevalencia de MEI (24.6% vs. 11.2%,  $p = 0.01$ ) y de MEI severa (15.8% vs. 7.5%,  $p = 0.067$ ); por ello, de acuerdo con estos resultados, sería importante redefinir en CCv4.0 el diagnóstico de MEI y OSUEG.<sup>2</sup>

En fecha reciente, un grupo de expertos durante un simposio en Stanford, en julio de 2018, definió el término de MEI grave como  $\geq 80\%$  degluciones inefectivas, el cual se relaciona con mayor tiempo de exposición esofágica al ácido (TEA), disfagia y mayor efecto en la calidad de vida.<sup>3</sup> Así, el grupo de Remes Troche evaluó a 107 pacientes (54 mujeres; edad media,  $47 \pm 16$  años) de los cuales 56 (52%) tuvieron MEI severa (MEIs) y 51 (48%) MEI no severa (MEIns). Encontraron mayor disfagia (32% vs. 11%,  $p = 0.01$ ), menor reserva peristáltica durante los tragos rápidos y múltiples (TRM) (27% vs. 58%,  $p = 0.01$ ), mayor TEA ( $7.2 \pm 6$  vs.  $4.7 \pm 7$ ,  $p = 0.01$ ) y menores valores de impedancia basal media nocturna ( $1\ 255 \pm 169$  vs.  $1\ 828 \pm 274$ ,  $p = 0.06$ ) en sujetos con MEIs y MEIns, respectivamente; además, los individuos con MEIs registraron mayor ansiedad. Con estos resultados debería reconsiderarse que los pacientes que tienen MEIns no presentan un trastorno de motilidad esofágica.<sup>4</sup> La contracción del cuerpo esofágico se incrementa después de los TRM en la

\* Correspondencia de autor: Calzada Acoxa 430, Consultorio 215, Col. Ex Hacienda Coapa, C. P. 14308, Ciudad de México. Tel. 5539724603. Correo electrónico: dravillarchavez@gmail.com (A. S. Villar-Chávez)

MAR y se denomina reserva peristáltica o de contracción; dicha reserva está disminuida en personas con MEI y se acompaña de mayor TEA pero no conoce una relación entre la MEI, reserva peristáltica y disfagia. Por ello, el grupo de Gyawali evaluó por medio de cuestionarios de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y disfagia la relación entre MEI y la reserva peristáltica en 330 pacientes ( $56.0 \pm 0.71$  años, 72% mujeres); 196 sujetos (59.3%) tenían una MAR normal y 134 (40.7%) presentaron MEI, 48 (25.3%) de éstos con MEIs. Se observó que los pacientes con MEIs sin reserva peristáltica tuvieron mayor puntaje en el cuestionario de ERGE (75%), pero no se encontró nexo entre los valores de disfagia clínicamente significativa y MEI.<sup>5</sup>

Por otro lado, el grupo de Wu analizó el microbioma en 37 biopsias esofágicas de individuos con síntomas de ERGE que además se sometieron a MAR. Se encontró disminución del filo *Saccharibacteria* en aquellos con MEI y ausencia de reserva peristáltica; esto podría servir como biomarcador de dismotilidad esofágica.<sup>6</sup>

La OSUEG, definida por una presión de relajación integrada  $> 15$  mmHg (IRP, por sus siglas en inglés) por MAR en posición supina (sin cumplir criterios para acalasia) representa un reto para el clínico, ya que constituye un amplio espectro diagnóstico (variante de acalasia, artefacto, consumo crónico de opioides, obstrucción mecánica, hernia grande o compresión extrínseca). Por ello, el grupo de Pandolfino investigó la relevancia de las pruebas provocativas con TRM (2 ml de agua en cinco tragos consecutivos) y trago rápido (TR) con 200 ml de agua, ambas en posición supina, así como evidencia de OSUEG radiográfica (retención de bario líquido o en tableta) en 310 pacientes con OSUEG de los cuales 40 (30%) tenían evidencia radiológica de OSUEG y 94 tuvieron estudio radiológico negativo (70%). Los enfermos con estudio radiológico positivo tuvieron un IRP mayor en los TRM en comparación con el estudio radiológico negativo (12.1 vs. 9.8 mmHg) y, en pacientes con IRP  $> 12$  mmHg en posición sedente, se identificó panpresurización esofágica (PPE) con el TR (68% vs. 41% según estudio radiológico positivo vs. negativo). Estos hallazgos sugieren incorporar estas pruebas provocativas a la MAR para distinguir la OSUEG verdadera de la ocasionada por artefacto.<sup>7</sup> Además, el mismo grupo de trabajo evaluó mediante pruebas provocativas la relación de disfagia grave y OSUEG y reconoció un aumento de PPE en los TRM, mayor IRP con el TR y mayor gradiente gastroesofágico en los TR en individuos con disfagia grave respecto de la disfagia no grave, lo que confirmó el uso de estas pruebas para perfeccionar la valoración clínica.<sup>8</sup>

Se evaluaron las maniobras provocativas en 102 pacientes con acalasia tipos I y II (17 tipo I y 85 tipo II) con TR, cambio de posición supina a sedente y colecistocinina (CCK) de 40 ng/kg IV con respuesta en el acortamiento esofágico  $> 3$  cm (que representa alteración en el vaciamiento esofágico y contracción del esfínter esofágico inferior [EEI]). Dicha respuesta ocurrió en 37% de los pacientes con acalasia tipos I y II a CCK, cambio de posición y TR.<sup>9</sup>

Se define como obstrucción la presencia de PPE durante las maniobras provocativas (TRM y TR), la retención de bario o el índice de distensibilidad (ID) de la UEG  $< 3$  medido por sonda de imagen funcional luminal. En pacientes con contractilidad ausente es imperativo descartar obstrucción, ya que podría obviarse una acalasia; por ello, el grupo de Gyawali observó que en 167 pacientes con contractilidad

ausente 92 (55.1%) tenían datos de obstrucción de la UEG ante las maniobras provocativas, así como en 19/64 (29.7%) de sujetos con esofagograma y en 16/28 (57.1%) con sonda de imagen funcional luminal con ID  $< 3$ . Cuando las pruebas adjuntas confirmaron obstrucción, el IRP fue mayor comparado contra la cohorte sin obstrucción, así como mayor puntaje de disfagia en las pruebas provocativas (40.2% vs. 25.3%,  $p = 0.04$ ). Esto confirma el uso de maniobras provocativas y otras pruebas conjuntas para descartar obstrucción que se observó en más de la mitad de los pacientes; por ello, en enfermos con disfagia, pérdida de peso o dolor torácico debe investigarse la obstrucción de la UEG.<sup>10</sup>

También en relación con la acalasia se presentó un cartel de remodelación esofágica determinado por grados de infiltración de eosinófilos y expresiones de factores vinculados con la remodelación (TFG-B1,  $\alpha$ -SMA, colágeno I, colágeno III y fosfo-SMAD2/3) como predictores de respuesta posterior a miotomía peroral endoscópica (POEM, por sus siglas en inglés) a largo plazo. De 29 pacientes con acalasia en las biopsias esofágicas, el 37.9% (11/29) tenía infiltrado de eosinófilos en grado mayor que los controles ( $p < 0.05$ ). La expresión de TGF-B1,  $\alpha$ -SMA, colágeno I, colágeno III y la molécula de señalización fosfo-SMAD2/3 aumentaron de manera significativa en los pacientes con infiltración de eosinófilos (todos  $p < 0.05$ ); se observó que el peristaltismo esofágico no se restableció en todos los individuos con acalasia un año después de POEM. La infiltración eosinofílica grave y una mayor expresión de factores relacionados con la remodelación se correlacionan con una alta puntuación de Eckard un año después del POEM.<sup>11</sup>

Por otro lado, en 44 pacientes con síntomas esofágicos (24 con EH, 20 con MAR normal) y 21 voluntarios asintomáticos se observó un retraso significativo del inicio de la relajación de la UEG en EH en comparación con los pacientes con MAR normal y sanos (3.30 s vs. 0.20 s vs. 0.90 s,  $p = 0.001$ ), mayor alteración de la inhibición deglutatoria durante los TRM (88% vs. 5% vs. 20%,  $p = 0.001$ ) y elevación de la presión intrabolo (PIB) (13.78 mmHg vs. 8.54 mmHg vs. 8.87 mmHg,  $p = 0.001$ ). Esto sugiere que la peristalsis hipercontráctil es un mecanismo compensatorio a la OSUEG manifestado por la relajación retardada de la UEG que se sustenta en el aumento de la PIB, lo cual sugiere utilizar medicamentos que relajen la UEG en pacientes con EH.<sup>12</sup>

## Financiamiento

Los autores declaran inexistente algún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-74.
2. Rengarajan A, Roger BD, Hayat JO, et al. Prevalence of major and minor motor disorders on high-resolution manometry (HRM) in asymptomatic individuals: an international multicenter

- study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa139.
3. Gyawali CP, Sifrim D, Carlson DA, et al. Ineffective esophageal motility: Concepts, future directions, and conclusions from the Stanford 2018 symposium. *Neurogastroenterology & Motility* 2019;31:e13584.
  4. Morel Cerda EC, García-Zermeño KR, Amieva-Balmori M, et al. Clinical, psychological and manometric characteristics of patients with ineffective esophageal motility (IEM) according to the definition proposed by the Stanford Symposium 2018. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1397.
  5. Quader F, Rogers BD, Rengarajan A, et al. Absence of contraction reserve in severe ineffective esophageal motility (IEM) associates with higher GERD symptoms but not dysphagia on validated patient-reported outcomes questionnaires. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1400.
  6. Wu WK, Liu Po-Yu, Lei Wei-Yi, et al. Identification of esophageal microbiome signatures in GERD patients with ineffective esophageal motility. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa411.
  7. Krause AJ, Su H, Carlson D, et al. Multiple rapid swallows and rapid drink challenge in patients with esophagogastric junction outflow obstruction on high-resolution manometry. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 140.
  8. Su H, Krause AJ, Carlson D, et al. Evaluation of dysphagia symptom association with high-resolution esophageal manometry parameters from multiple rapid swallow and rapid drink challenge among patients with esophagogastric junction outflow obstruction. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1424.
  9. Babaei A, Massey BT. Esophageal provocative maneuvers are associated with transient esophageal shortening in patients with achalasia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1380.
  10. Rengarajan A, Patel D, O'Brien ER, et al. High proportions of obstructive phenotypes within absent contractility on high-resolution manometry (HRM): value of adjunctive testing. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1399.
  11. Wang B, Zhao W, Jin H, et al. Esophageal remodeling might affect the prognosis of achalasia-evidence and possible mechanism. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1377.
  12. Valdovinos-García LR, Hernández PV, Horsley-Silva JL, et al. Delayed esophago-gastric junction relaxation and elevated intrabolus pressure suggest that the hypercontractile peristalsis in jackhammer esophagus may be a compensatory mechanism. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. tu1398.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA

# Dispepsia y gastroparesia

P. C. Gómez-Castaños

*Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), Universidad Autónoma de Sinaloa; Hospital Civil de Culiacán*

Recibido el 21 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

## Dispepsia

La dispepsia funcional es uno de los trastornos funcionales gastrointestinales con mayor prevalencia. Existen tres subtipos de dispepsia funcional con diferente fisiopatología y etiología: síndrome de malestar posprandial (SMP), síndrome de dolor epigástrico (SDE) y un subtipo con sobreposición de SMP y SDE.<sup>1</sup> A continuación se describen los trabajos más destacados que se presentaron en la UEG 2019 en Barcelona y los recibidos para la DDW 2020 en Chicago.

En fecha reciente se han publicado diversos estudios acerca de los efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), por lo que se realizó un estudio para evaluar los efectos de los IBP sobre el duodeno y la relación que tienen con los síntomas en pacientes con dispepsia funcional (DF). Se incluyó a voluntarios sanos y pacientes con DF sometidos a biopsias duodenales y analítica hemática antes y después del tratamiento con pantoprazol. Se hicieron mediciones de la resistencia eléctrica transepitelial (RET) así como el paso de paracelular de dextrán con fluoresceína (4 kDa). Se realizó aspirado del líquido duodenal y se determinaron el pH y la proteína C reactiva, durante el ayuno y durante la ingestión de una bebida estandarizada de 300 kCal. La permeabilidad al dextrán fue mayor en los pacientes con

DF respecto de voluntarios sanos sin IBP ( $p < 0.01$ ) y significativamente disminuida en pacientes con DF con IBP. La cantidad de eosinófilos duodenales fue mayor en DF contra VS sin IBP ( $p < 0.0001$ ) y con IBP ( $p = 0.03$ ). El pH duodenal durante el ayuno ( $p = 0.02$ ) y durante la ingestión de alimento ( $p = 0.03$ ) fue mayor en DF en comparación con VS sin IBP. Los puntajes de PAGI-SYM se correlacionaron con el conteo de eosinófilos duodenales ( $r = 0.57$ ,  $p = 0.02$ ) en DF sin IBP. En conclusión, la permeabilidad y la eosinofilia duodenal decrecen con el IBP. La participación de otros factores como la eosinofilia duodenal puede producir síntomas de dispepsia.<sup>2</sup> Por otro lado, se realizó un estudio prospectivo cuyo objetivo fue investigar si la DF (Roma III) se relacionaba con trastornos de ansiedad o depresión de reciente inicio y si esto podría ser un factor predictivo de inflamación duodenal. Se incluyó a 3 000 participantes y se realizó un cuestionario validado de síntomas abdominales (ASQ, por sus siglas en inglés) y se aplicó la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS, por sus siglas en inglés). Se dio seguimiento a 887 voluntarios durante 10 años. Se tomaron biopsias de esófago, estómago y duodeno y se cuantificó la cifra de eosinófilos. En el 37% se encontró eosinofilia en bulbo duodenal ( $> 23$ ) y en 39% eosinofilia en la segunda porción de duodeno ( $> 24$ ). Se notificó ansiedad en el 6% y depresión

Correspondencia de autor: Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, C. P. 80030, Culiacán Rosales, Sinaloa. Tel. (667) 7132606  
Correo electrónico: paulo.gomez@hotmail.com (P. C. Gómez-Castaños)

sólo en el 1%. La aparición de ansiedad se vinculó con DF al inicio del estudio (10/83 vs. 2/116,  $p = 0.004$ ). La incidencia de ansiedad se relacionó con eosinofilia duodenal en bulbo (9/75 vs. 3/124;  $p = 0.011$ ; OR = 5.2; IC95%, 1.31-20.4, ajustado a edad, género y DF). La incidencia de ansiedad se vinculó en grado significativo con la presencia de DF y la eosinofilia duodenal con un riesgo aumentado cinco veces para presentar ansiedad.<sup>3</sup> En un estudio epidemiológico, en el que se incluyó a 54,127 adultos, se les aplicó el cuestionario modular Roma IV para DF. La prevalencia de DF con los criterios Roma IV fue de 7.2%. El SMP se presentó en el 66.6% de los participantes, 15.3% con SDE y 18.1% con sobreposición de SMP/SDE. Las mujeres presentaron mayor prevalencia de DF en comparación con los hombres con un OR 1.56. Los sujetos con DF presentan menor calidad de vida y menor cantidad de bienestar físico y mental.<sup>4</sup>

En un estudio multicéntrico se evaluó a 312 pacientes con DF sometidos a biopsias de cuerpo y antro gástricos, así como de segunda porción del duodeno. Se analizaron las muestras de 259 sujetos, de los cuales el 66% fue positivo a *H. pylori* (Hp). La presencia de Hp se vinculó de forma significativa con SDE (Hp-pos: 89 vs. Hp-neg: 18; OR, 4.003; IC95%, 2.2-7.3;  $p < 0.0001$ ), y la ausencia de Hp fue significativamente mayor en el grupo de SMP (Hp-pos + 35 vs. Hp-neg 53; OR, 0.1597; IC95%, 0.09-0.3,  $p < 0.0001$ ). Se observó un aumento del conteo de eosinófilos duodenales (Eo-D) en el grupo de SMP y fue significativo en los subtipos de dispepsia cuando fueron  $> 10$  (SMP vs. no SMP; OR, 2.34; IC95%, 1.34-4.08;  $p = 0.009$ ). Hp positivo fue la única variable independiente relacionada con SDE (OR, 4.21; IC95%, 2.26-7.85), mientras que en SMP el aumento de la cantidad de eosinófilos en duodeno fue la única variable con relación significativa (Eo-D: OR, 2.63; IC95%, 1.66-4.18).<sup>5</sup>

Por otro lado, en un estudio mexicano se compararon las características clínicas, el grado de actividad de Eot-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en pacientes con DF y dispepsia orgánica (DO) y Hp negativo. Se incluyó a 37 sujetos, objeto de esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsias gástricas, bulbo duodenal (D1) y segunda porción de duodeno (D2); los pacientes con DF mostraron mayor intensidad de síntomas como saciedad temprana en comparación con los individuos sanos (3.21 vs. 1.88,  $p = 0.011$ ) y sensación de vacío (2.00 vs. 1.05,  $p = 0.029$ ). En el grupo de DO se observó una mayor actividad de TNF- $\alpha$  ( $p = 0.02$ ). Se reconoció una correlación positiva en la expresión de Eot-1 en D1 y la intensidad de los eructos ( $r = 0.518$ ,  $p = 0.008$ ). Estos resultados sugieren que probablemente los pacientes con eosinofilia duodenal podrían tener cambios mínimos de DO o desarrollarlos al final.<sup>6</sup>

## Gastroparesia

La gastroparesia se caracteriza por vaciamiento gástrico retardado en ausencia de obstrucción mecánica del estómago. Los síntomas cardinales incluyen saciedad temprana, náusea, vómito y distensión;<sup>7</sup> en clínica es indistinguible de la DF. En fecha reciente se han publicado avances en el tratamiento médico y endoscópico de la gastroparesia; el velusetrag (VEL) es un agonista altamente selectivo de 5-hidroxitriptamina tipo 4 con un efecto procinético demostrado en el tracto gastrointestinal. Se realizó un protocolo

clínico de fase 2b en pacientes con gastroparesia idiopática o diabética. Se incluyó a pacientes con puntaje  $> 2.5$  en el GCSI-24H y con vaciamiento gástrico retardado. Se aleatorizaron para recibir VEL 5, 15 o 30 mg, o placebo. El tratamiento con VEL durante 12 semanas redujo los síntomas de gastroparesia, con el mayor efecto a dosis de 5 mg y fue bien tolerado en enfermos con gastroparesia idiopática.<sup>8</sup> En cuanto a la intervención endoscópica, se presentó un estudio en el que se evaluó la eficacia y seguridad del G-POEM en personas con gastroparesia resistente. Se incluyó a 73 pacientes con gastroparesia resistente (idiopática, 39.7%). La mejoría clínica se obtuvo en el 57.9% y 36.8% de los pacientes a los 6 y 12 meses, respectivamente. La calidad de vida mejoró después de G-POEM con mejoría significativa de la función física ( $p = 0.043$ ), función social ( $p = 0.024$ ), y salud (0.005). Con G-POEM se observó una normalización del tiempo de vaciamiento gástrico en 55% de los pacientes con disminución del porcentaje de retención ( $p < 0.001$ ). En conclusión, el G-POEM parece ser una intervención terapéutica prometedora para el tratamiento de la gastroparesia resistente.<sup>9</sup> En otro estudio clínico controlado de fase 2 se evaluó la eficacia del tradipitant, un antagonista de los receptores NK1. Participaron 152 sujetos con gastroparesia. Los enfermos que recibieron tradipitant tuvieron una disminución de los puntajes de náusea a la cuarta semana en comparación con la basal (mejoría -1.2 con tradipitant vs. -0.7 con placebo,  $p = 0.0099$ ) y un aumento significativo de los días sin náusea por GCSDD (aumento de 28.8% con tradipitant vs. 15% con placebo,  $p = 0.0160$ ). Estos resultados sugieren que el tradipitant tiene el potencial de convertirse en un tratamiento eficaz para gastroparesia.<sup>10</sup>

Otra de las alternativas para el tratamiento de mantenimiento de la gastroparesia o antes de la realización de G-POEM es la inyección de toxina botulínica (BTx) en el píloro. En este estudio se incluyó a 34 pacientes con gastroparesia. Se realizaron 50 grabaciones de EndoFLIP y 39 grabaciones luego de la aplicación de 200 unidades de BTx. De manera inicial, la aplicación de BTx no modificó el diámetro pilórico, la presión o la distensibilidad pero el diámetro mínimo fue menor ( $9.5 \pm 3.0$  vs.  $12.2 \pm 2.6$  mm,  $P < 0.01$ ) y la variabilidad fue alta ( $6.8 \pm 4.7$  vs.  $4.2 \pm 3.9$  mm,  $P < 0.01$ ) después de la aplicación de BTx respecto del basal (22/50, 44%,  $p = 0.01$ ). Tanto la variabilidad del diámetro ( $p > 0.04$ ) y el número de contracciones fásicas fue similar antes (13/34, 38%) y después de la aplicación de BTx (9/16, 56%) ( $p = 0.36$ ). La inyección de BTx tiene efectos agudos mínimos en gastroparesia, incluidos el diámetro pilórico mínimo y el aumento de la variabilidad del diámetro, así como también la contractilidad fásica por lo que se requieren más estudios que definan si el incremento de la actividad pilórica dinámica es un efecto benéfico clínico de la BTx.<sup>11</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento alguno por la elaboración de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17081.
2. Wauters L, Frings D, Lambaerts M, et al. Proton pump inhibitors reduce duodenal hyperpermeability, duodenal, eosinophilia and symptoms in functional dyspepsia patients by acid-independent mechanisms. *United European Gastroenterol J* 2019;(7 suppl 8):P0561.
3. Ronkainen J, Aro P, Agréus L, et al. Functional dyspepsia and duodenal eosinophilia are associated with incident anxiety: prospective 10 year follow-up of the Kalixanda study. *United European Gastroenterol J* 2019;(7 suppl 8):P1960.
4. Tack JF, Palsson OS, Bangdiwala SI, et al. Prevalence and impact of functional dyspepsia according to the Rome IV definitions in a global epidemiological survey. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 273.
5. Barreyro FJ, Caronia MV, Elizondo K, et al. Multicentric observational study to determine duodenal histological characteristics in patients with functional dyspepsia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1537.
6. Flores-Rendón R, Machado-Contreras JR, Magana-Leon JA, et al. Duodenal eosinophils activity in dyspepsia: only for functional disorders or an organic marker? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL Mo1542.
7. Camilleri M. Functional dyspepsia and gastroparesis. *Dig Dis* 2016;34:491-9.
8. Abell T, Kuo B, Esfandyari T, et al. Efficacy of velusetrag treatment in patients with idiopathic gastroparesis: subgroup analysis of phase 2B study. *United European Gastroenterol J* 2019;(7 suppl 8):OP138.
9. Vosoughi K, Ichkhanian Y, Benias P, et al. Gastric peroral endoscopic myotomy (G-POEM) for the treatment of gastroparesis: results from the first international prospective trial. *United European Gastroenterol J* 2019;(7 suppl 8):OP139.
10. Carlin JL, Lieberman VR, Keefe MS, et al. Trapiditant treatment caused clinically meaningful and significant improvement in nausea and other symptoms of gastroparesis in a phase II study. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL 939.
11. Watts L, Armstrong M, Baker J, et al. Minimal impact of acute injection and repeated injections of botulinum toxin on static and dynamic pyloric motor function in gastroparesis measured by EndoFLIP. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL Su1713.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA

# Síndrome de intestino irritable (SII): *Digestive disease week (DDW) 2020*

O. Gómez-Escudero

*Clinica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal "Endoneurogastro", Hospital Ángeles Puebla*

Recibido el 9 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

### Introducción

Un total de 161 trabajos sobre SII se aceptaron y presentaron en línea tras la cancelación de la pasada DDW debido a la contingencia sanitaria por COVID-19. Se incluyeron en este artículo los más destacados acerca de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

### Epidemiología

Una encuesta global en línea en 54 127 adultos de 26 países registró una prevalencia de SII de 4.1% por criterios de Roma IV y 10.1% por Roma III, con predominio femenino (OR, 1.59-1.83), además de distribución por subtipo de 32.4% (diarrea: SII-D), 32.4 (mixto: SII-M), 28.7% (estreñimiento: SII-E), y 6.5% (inespecífico: SII-I).<sup>1</sup> Tres trabajos evaluaron la relación con trastornos psiquiátricos: el primero encontró prevalencia de ansiedad, depresión, trastorno de pánico, bipolar y esquizofrenia de 17.3%, 33%, 6.6%, 7% y 1.6%, respectivamente, mayor en grado significativo que un grupo poblacional sin SII.<sup>2</sup> Otro trabajo publicó tasas mayores de ansiedad y depresión en SII con intolerancia alimentaria, en particular a lactosa,<sup>3</sup> y el tercero prevalencias hasta tres veces mayores de depresión y ansiedad en pacientes con hígado graso

que presentan SII.<sup>4</sup> Dos trabajos evaluaron las relaciones con otras entidades: un metaanálisis observó una relación de riesgo bidireccional entre SII y asma<sup>5</sup> y otro más identificó una alta prevalencia de varios trastornos funcionales digestivos (TFD), incluido SII (57.9%) en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo 1.<sup>6</sup> Dos estudios evaluaron el efecto de las alteraciones hormonales en SII: el primero concluyó que el uso concomitante de anticonceptivos se relaciona con síntomas más graves<sup>7</sup> y el segundo señaló que si bien la prevalencia de disfunción sexual no es mayor en SII que en la población general, el nexo de ambas entidades ocasiona menor calidad de vida.<sup>8</sup> Por último, una cohorte (n = 840) con TFD, incluido el SII, seguida durante ocho años, informó resolución sintomática en 46%, con la ansiedad/depresión como el principal factor vinculado con persistencia de síntomas a largo plazo (OR 9.2).<sup>9</sup>

### Fisiopatología

Varias líneas de investigación presentaron evidencia del efecto de distintos mecanismos fisiopatológicos. Dos evaluaron el SII posinfeccioso (SII-Pi): uno encontró una prevalencia mayor de diagnóstico de primera vez de SII cuando existía el antecedente de enteritis dos años antes (2.4%

SII-Pi vs. 1.8% SII), con riesgo mayor en hombres jóvenes ( $n = 110\ 350$ );<sup>10</sup> el segundo analizó el efecto de enteritis por *Campylobacter* sobre fenotipo de SII: prevalencia de SII-Pi de 21% y, de los pacientes con SII previo, 78% continuó con el mismo fenotipo (SII-D y SII-M); el grupo con SII-E fue el que cambió con mayor frecuencia a D o M (44%).<sup>11</sup>

Un grupo latinoamericano notificó una prevalencia de insuficiencia pancreática exocrina (elastasa fecal-1 < 100 mcg/g) en SII-D de 4.2%<sup>12</sup> y otro italiano identificó diarrea vinculada con ácidos biliares (% retención SeHCAT < 15%) en 44.3% de SII-D y diarrea funcional (leve, 51.6%; grave, 38.7%).<sup>13</sup> Otro grupo comunicó que los pacientes con enfermedad de Crohn estable pueden desarrollar síntomas de SII tras una colestectomía.<sup>14</sup> Chey y colaboradores observaron (prueba de aliento de hidrógeno) que algunos pacientes pueden fermentar dos de los endulzantes artificiales más populares (sucralosa/maltodextrina y stevia/dextrosa) y ocasionar distensión, sobre todo en el SII.<sup>15</sup> El grupo de El Serag comparó en una cohorte retrospectiva el efecto de antibióticos antes o después de una colonoscopia, con diagnóstico posterior de SII, y observaron que la administración de antibióticos en las dos semanas posteriores a la colonoscopia se relaciona con un diagnóstico subsecuente de SII mayor (OR 1.77, 1.31-2.39).<sup>16</sup>

Una de las líneas de mayor investigación es la disbiosis: un trabajo evaluó la relación entre dolor, distensión y microbioma intestinal mediante datos de metagenómica y una plataforma electrónica de alta resolución (genómica funcional de alta resolución), tras comparar la taxonomía microbiana, y halló 233 cepas vinculadas con puntajes de dolor, 226 de las cuales se encuentran significativamente reducidas en el grupo con puntajes altos de dolor y distensión.<sup>17</sup> Otro grupo comparó cambios en la microbiota en pacientes con y sin hipersensibilidad visceral, y efecto de maniobras terapéuticas, y advirtió que la abundancia de algunas especies en forma basal o cambios de ella, en especial *Akkermansia*, pueden influir en el cambio de fenotipo de hipersensibilidad a normosensibilidad durante el tratamiento.<sup>18</sup> El grupo de Mayer señaló que una reactividad elevada al estrés (escalas de personalidad) puede inducir cambios en el fenotipo de SII, con una reducción del predominio de SII-D, y con una firma caracterizada por cifras reducidas de *Bacteroides* y *Parabacteroides*.<sup>19</sup> Pimentel y colaboradores encontraron una abundancia relativa aumentada de diferentes bacterias productoras de toxina CdTB (*anti-cytolethal distending toxin B*), como *Campylobacter*, *Salmonella*, *Providencia* y *Enterobacteriaceae* en sujetos positivos para anticuerpos antivinculina, con validación transe especie (ratas), que tuvieron un riesgo 2.5 veces mayor de desarrollar estos anticuerpos tras ser inoculadas con CdTB.<sup>20</sup> Dos trabajos evaluaron alteraciones en mucosa colorrectal vinculadas con problemas de barrera intestinal: uno demostró expresión reducida de acuaporinas 7 y 8 en colon y recto pero no en íleon al comparar SII-D con controles sanos,<sup>21</sup> y el segundo alteraciones en el micro-RNA (disminución miR-338 y miR-219), que podrían estar relacionadas con hipersensibilidad visceral.<sup>22</sup>

## Diagnóstico

Cuatro trabajos evaluaron el valor de diversas pruebas no invasivas. Una revisión sistemática de prueba de aliento con

glucosa en diferentes escenarios concluyó que, aunque la sobrepoblación bacteriana (SIBO) es más común en SII (25%) que en controles, no es diferente al comparar SII y otras enfermedades habitualmente no relacionadas con SIBO como dispepsia y reflujo.<sup>23</sup> Otro estudio indicó precisión de 94.4% al medir compuestos volátiles orgánicos mediante prueba de aliento para diferenciar SII de controles sanos.<sup>24</sup> Marshall y colaboradores presentaron evidencia de la utilidad de medir y caracterizar ruidos intestinales relacionados con el complejo motor migratorio y su nexa con síntomas, con un grupo inicial y uno de validación, y precisión de 91% para SII.<sup>25</sup> Por último, se publicó que la endomicroscopia es capaz de detectar daño intestinal minutos después de exposición a alérgenos alimentarios, con utilidad potencial en SII.<sup>26</sup>

## Tratamiento

Una forma de tratar la hipersensibilidad rectal es el entrenamiento de adaptación sensorial mediante desensibilización con barostato: un trabajo demostró superioridad de este método al compararlo con escitalopram en SII-E.<sup>27</sup> Cuatro estudios señalaron efectividad de la rifaximina en varios escenarios: adultos previamente tratados con otros medicamentos para SII-D,<sup>28</sup> con prueba de aliento positiva al documentar cambios en microbioma fecal antes y después del tratamiento,<sup>29</sup> sin diferencia en el efecto relacionado con la colonoscopia previa,<sup>30</sup> y en pacientes con sobreposición de SII y dispepsia funcional y prueba de aliento positiva (mejoría de síntomas dispépticos).<sup>31</sup> Un trabajo evaluó el efecto de la coadministración de psyllium e inulina (prebiótico) y observaron reducción de fermentación (menor pico en prueba de aliento con coadministración respecto de cada uno por separado), y disminución de flatulencia.<sup>32</sup> Una encuesta electrónica evaluó el uso de los neuromoduladores por gastroenterólogos ( $n = 322$ ), divididos en prescriptores altos o bajos (uso en > o < 20% de pacientes con SII), y señalaron como predictores de alta prescripción el trabajo en práctica académica (OR, 3.5), la práctica enfocada en TFD (OR, 4.08) y la percepción de su efectividad (OR, 3.47).<sup>33</sup> Un protocolo comparó la respuesta placebo con el índice de fragilidad (número de pacientes necesarios para cambiar el estado de “no respondedor” a “respondedor”) y hallaron que la tasa placebo agrupada notificada en los estudios con respuesta positiva a antidepresivos era significativamente menor comparada con la de los estudios negativos, lo cual parece indicar una ganancia terapéutica mayor.<sup>34</sup> Tres trabajos evaluaron la efectividad de la plecetanida, un secretagogo, en SII-E en escenarios diferentes: > 65 años (efectividad y seguridad similar),<sup>35</sup> y mejoría significativa de distensión,<sup>36</sup> y dolor<sup>37</sup> independientemente del cambio en hábito intestinal. Un modelo animal informó que la linaclotida, otro secretagogo, parece inducir un efecto antinociceptivo mediante alteración de la activación neuronal en el circuito de modulación de dolor supraespinal.<sup>38</sup> Un estudio confirmó mediante dos adjudicaciones externas ( $n = 18\ 645$ ) que el tegaserod es seguro en mujeres < 65 años sin factores de riesgo cardiovascular.<sup>39</sup> Un estudio retrospectivo publicó que el uso de cannabis parece acompañarse de menores tasas de readmisión en SII por otras causas, tras ajustar variables confusoras.<sup>40</sup> Por último, se presentó evidencia del efecto benéfico de la herboterapia (*Salacia sp*) sobre síntomas y

microbiota (abundancia de *Bifidobacterium*),<sup>41</sup> y de moxibustión,<sup>42</sup> ambos en estudios controlados aleatorizados en SII-D.

## Financiamiento

N/A (la DDW presencial fue cancelada y se presentó en forma electrónica).

## Conflicto de intereses

Miembro del Consejo Asesor y ponente para Takeda Pharmaceuticals.

## Referencias

1. Palsson OS, Tack JF, Bangdiwala SI, et al. Rome IV and Rome III Irritable bowel syndrome (IBS) across the globe: findings of a population-based internet-based study of adults in 26 countries. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 405.
2. Jin-Domínguez F, Mansoor E, Wong RC, et al. Epidemiology of psychiatric disorders in irritable bowel syndrome in the United States between 2014 and 2019: a population-based national study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1328.
3. Jansson-Knodell C, White M, Lockett CJ, et al. Associations of food intolerances with irritable bowel syndrome and psychological symptoms. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1332.
4. Jones-Pauley M, Franco L, Tamimi O, et al. Irritable bowel syndrome symptoms in non-alcoholic fatty liver disease patients are an indicator of depression and anxiety. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1503.
5. Myneedu K, Galura GM, Bravenec C, et al. Quantitative assessment of the bidirectional relationship between irritable bowel syndrome and asthma: a meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1559.
6. Loganathan P, Herlihy D, González Z, et al. Prevalence and spectrum of GI motility disorders in joint hypermobility syndrome in an academic referral center. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1743.
7. Yan LH, Gueorguieva I, Stickler MD, et al. Irritable bowel syndrome (IBS) symptoms and hormonal contraception, is there a relationship? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1326.
8. Camacho S, Higuera-de la Tijera F, Batalla H, et al. Sexual dysfunction (SXD) worsens quality of life (QOL) both general and specific, in women with irritable bowel syndrome (IBS). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1334.
9. Chen B, Du L, Kim JD, et al. Long-term natural history of symptoms and outcomes in patients with functional bowel disorders. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1331.
10. Jin-Domínguez F, Wong RC, Cooper GS. Prevalence of first-ever diagnosis of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis in the United States between 2014 and 2019: a population-based national study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1558.
11. Grover M, Lennon RJ, Breen-Lyles MK, et al. Characteristics and predictive modeling of post-infection IBS following culture-positive *Campylobacter* enteritis in the U.S. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1549.
12. Piskorz M, Olmos JI, Litwin N, et al. Prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diarrhea dominant irritable bowel syndrome. First latinoamerican experience. Preliminary results. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1556.
13. Bellini M, Pancetti A, Ciranni F, et al. Bile acid malabsorption: an overlooked diagnosis? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1555.
14. Koutroumpakis F, Ahsan M, Lodhi M, et al. Cholecystectomy contributes to functional abdominal symptoms in Crohn's disease patients: a treatable form of IBS in IBD? Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 849.
15. Gupta A, Baker J, Farida J, et al. Pilot study to determine fermentability and tolerability of artificial sweeteners in healthy controls and irritable bowel syndrome patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1981.
16. Vajravelu RK, Shapiro JM, Thanawala SU, et al. Risk of post-colonoscopy irritable bowel syndrome in patients with and without antibiotic exposure. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 404.
17. Kruger Ben-Shabat S, Meshner S, Haber E, et al. Microbiome genomics reveals novel bacterial strains associated with irritable bowel syndrome symptoms and disease severity. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 397.
18. Van Thiel I, Davids M, Hakvoort T, et al. Towards a visceral hypersensitivity-associated microbiome signature: analysis of a clinical cohort indicates, independent of intervention, baseline differences and compositional shifts related to visceral sensitivity changes. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1233.
19. Jacobs JP, Lagishetty V, Liu C, et al. High stress reactivity is associated with shifts in IBS phenotype and microbiome composition. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 719.
20. Leite G, Morales W, Parodi G, et al. Anti-vinculin and anti-cytolethal distending toxin B (CDTB) antibodies are linked directly to changes in the microbiome and cytokine expression as part of the pathophysiology of post-infectious IBS. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1566.
21. Wang XJ, Carlson P, Chedid VG, et al. Irritable bowel syndrome with diarrhea is associated with reduced AQP 7 and 8 expression in ascending and rectosigmoid mucosa. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1573.
22. Mahurkar-Joshi S, Rankin CR, Videlock EJ. Identification of colonic mucosal microRNAs altered in irritable bowel syndrome and their roles in intestinal barrier function. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1569.
23. Farbod Y, Yuan Y, Moayyedi P. The utility of glucose hydrogen breath test in irritable bowel syndrome: a systematic review. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1321.
24. Van Malderen K, Janssens E, De Man J, et al. Discriminating between patients with irritable bowel syndrome and healthy controls with the help of volatile organic compound profiling in breath samples: a feasibility study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1563.
25. Du X, Webberley M, Marshall BJ. Highly sensitive diagnosis of irritable bowel syndrome via non-invasive methods. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1336.
26. Kiesslich R, Adib-Tezer H, Teubner D, et al. Endomicroscopic detection of atypical food allergy in patients with irritable bowel syndrome - a new diagnostic era? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1344 (Poster of distinction).
27. Rao SS, Yan Y, Coss-Adame E, et al. Barostat assisted sensory adaptation training for IBS and rectal hypersensitivity: randomized controlled trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 406.
28. Rao SS, Schoenfeld P, Heimanson Z, et al. Rifaximin is efficacious for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D) in adults previously treated with other IBS medications.

- Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1329.
29. Zhu S, Liu Z, He M, et al. LHMBT IBS-D patients presented a better response on rifaximin treatment: a clinical trial based on microbiotics. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1547 (Poster of distinction).
  30. Chang C, Chey WD, Pimentel M, et al. A pooled analysis of two phase 3, placebo-controlled studies assessing the impact of colonoscopy timing on rifaximin efficacy in irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1338.
  31. Shah A, Talley NJ, Koloski NA, et al. Is small intestinal dysbiosis (SIBO) related to improvement of epigastric pain, early satiety and postprandial pain in response to antimicrobial therapy with rifaximin in patients with functional gastrointestinal disorders? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1544.
  32. Gunn D, Abbas Z, Major GA, et al. Psyllium reduces colonic hydrogen production following ingestion of inulin in irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1551.
  33. Nulsen B, LeBrett W, Drossman DA, Chang L. Factors affecting central neuromodulator use by gastroenterologists in the treatment of IBS: results of a national survey. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1557.
  34. Takakura WR, Jung Oh S, Pimentel M, Rezaie A. An analysis of placebo rate and fragility index for antidepressants as treatments for irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1552.
  35. Menees SB, Rosenberg J, Patel R, Chey WD. Safety and efficacy evaluation of plecanatide for the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome-constipation in patients aged 65 years or older. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1712.
  36. Brenner DM, Sharma A, Patel R, et al. Plecanatide for patients with chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome-constipation: analysis of symptom's responses by baseline bloating severity from four randomized phase 3 clinical trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1720.
  37. Bharucha AE, Sayuk GS, Rosenberg J, et al. Plecanatide for patients with chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome-constipation: analysis of abdominal pain from four randomized phase 3 clinical trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1724.
  38. Ligon CA, Hannig G, Greenwood-Van Meerveld B. Attenuation of stress-induced activation of supraspinal pain circuits contributes to anti-nociceptive effects of linaclotide. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1220 (Poster of distinction).
  39. Lacy BE, Brenner DM, Chey WD. Reevaluation of the cardiovascular safety profile of tegaserod: a review of the clinical data. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1548 (Poster of distinction).
  40. Choi C, Abougergi MS, Peluso H, et al. Cannabis use is associated with reduced 30-day readmission among hospitalized patients with irritable bowel syndrome: a nationwide analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1560.
  41. Furuhashi H, Isshi K, Inoue R, et al. Effect of Salacia species extract on gut microbiota composition in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Sesión oral presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 483.
  42. Liu H, Bao C, Li J, et al. Effect of moxibustion on symptoms and event-related potential in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1330.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA

# Estreñimiento y trastornos anorrectales

M. Amieva-Balmori

Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Laboratorio de Fisiología y Motilidad Digestiva; IMSS Hospital General Regional de Orizaba

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

En esta Semana Americana de Gastroenterología (en línea) se presentaron 140 resúmenes sobre estreñimiento y 60 acerca de trastornos anorrectales; a continuación se describen los más relevantes.

En cuanto al estreñimiento se presentó el trabajo *La duración anormal del sueño está asociada a estreñimiento, resultados de un estudio nacional*;<sup>1</sup> este protocolo se realizó tras presuponer que la duración normal del sueño es necesaria para tener un intestino sano; sin embargo, el tiempo de sueño y sus patrones vinculados con el intestino se comprenden mal, por lo que se analizó la relación entre el tiempo de sueño y la función intestinal. Se empleó una encuesta del 2005 al 2020 que evaluó a un total de 14,590 personas y estableció una duración del sueño normal de 7 a 8 horas, corta < 7 h y prolongada > 8 h, y se catalogó al paciente de acuerdo con la escala de Bristol. Estos autores encontraron que la prevalencia de estreñimiento fue menor entre los individuos con un tiempo de sueño normal (8.3%), comparado con el tiempo corto (11%) y largo (12.5%) ( $p < 0.0001$ ), esto último significativo. Al comparar a los individuos con un tiempo normal y con uno corto se incrementó hasta 38% el riesgo de padecer estreñimiento y en los sujetos con un periodo largo en comparación con los sanos se elevó el riesgo de padecer estreñimiento hasta en 61%. La duración del sueño no se acompañó de diarrea.

Otro trabajo sobre factores de riesgo para estreñimiento se enfocó en la obesidad de grados 2 y 3 como factor de riesgo independiente para estreñimiento, hiposensibilidad rectal y peor calidad de vida;<sup>2</sup> el protocolo evaluó la relación entre obesidad, parámetros en la manometría anorrectal, síntomas relacionados y calidad de vida; se evaluó a 89 pacientes (82% mujeres), con edad promedio de 52.2 años, de los cuales 49.4% tenía un peso normal, 33.3% sobrepeso, 17.2% obesidad de grado 1 y 8% obesidad de grado 2-3. El IMC se correlacionó de manera positiva con el estreñimiento; en el análisis multivariado con otras comorbilidades, como hipotiroidismo, SII y diabetes, la obesidad permaneció como factor de riesgo independiente en relación con estreñimiento más grave y mayor en obesidad de grados 2 y 3. En los parámetros, durante la manometría anorrectal y la distensión de balón, el IMC se correlacionó con la sensación rectal (mayor obesidad cuanto menor sensibilidad), y se concluyó que la obesidad, de manera específica de grados 2 y 3, se relaciona con estreñimiento más grave, hiposensibilidad rectal y por tanto alteración en la calidad de vida.

Otro estudio describió el sobrecrecimiento bacteriano (SB) en el estreñimiento resistente y su nexa con el tiempo de tránsito colónico, pero sin vínculo con defecación disinérgica,<sup>3</sup> con base en los múltiples síntomas que acompañan

Correspondencia de autor: Iturbide SN, Col. Flores Magón, C. P. 91400, Veracruz, Veracruz. Tel. 2711097737  
Correo electrónico: mercedesamieva@hotmail.com (M. Amieva-Balmori)

al SB; en este protocolo, los clínicos evaluaron dos tipos de SB en el cual existe incremento de hidrógeno ( $H_2$ ) en las pruebas de aliento y que se relaciona con metano  $CH_4$ , así como el tiempo de tránsito intestinal medido por escintigrafía y la función anorrectal; se evaluó a 201 pacientes con estreñimiento refractario y se identificó una prevalencia de SB del 61%, 53 de SB con  $H_2$ , 47 de  $CH_4$  y 37 mixtos; en cuanto al tiempo de tránsito, los pacientes con SB tuvieron un tránsito más lento en especial el SB de predominio con metano, sin encontrar alteraciones que se relacionaran con la manometría anorrectal; los valores de metano basales se correlacionaron con un mayor tiempo de tránsito colónico.

En cuanto al tratamiento, se presentaron dos trabajos sobre el uso de elobixibat, un inhibidor del transporte de sales biliares que estimula la motilidad colónica y la secreción.<sup>4</sup> El más relevante fue un estudio multicéntrico retrospectivo que analizó la eficacia del elobixibat en el estreñimiento crónico<sup>5</sup> (Roma IV); la dosis inicial fue de 10 mg y podía ajustarse a 5 o 15 mg, de acuerdo con las necesidades del paciente; se evaluó a **101 pacientes** a una semana de tratamiento, con una edad promedio de 70.7 años; otros laxantes se prescribieron en el 49.5% de los pacientes y se comunicó una mejoría en el número de evacuaciones por semana (6.14 vs. 2.91,  $p < 0.05$ ), mejoría de la consistencia en el 60% y efectos adversos en el 15.2% (diarrea: 8.9%, dolor abdominal: 6.3%, distensión: 2.5%, y náusea 0.6%); se concluyó por tanto que es eficaz y seguro aun en adultos mayores con estreñimiento, si bien hay que tener en cuenta que en 50% se necesitó otro laxante.

En cuanto a los trastornos anorrectales, se presentaron dos trabajos mexicanos sobre la nueva clasificación de Londres, cuya finalidad es estandarizar la nomenclatura en la descripción de las alteraciones motoras y sensitivas de los trastornos anorrectales, la cual categoriza a los pacientes en cuatro grupos: a) trastornos del reflejo rectoanal inhibitorio, b) alteraciones del tono y la contractilidad, c) trastornos de la coordinación rectoanal; y d) alteraciones de la sensibilidad. Un trabajo del grupo<sup>6</sup> del autor evaluó la prevalencia de trastornos anorrectales de acuerdo con la clasificación de Londres en 680 pacientes, ya que la prevalencia según esta nueva clasificación es aún desconocida, por lo que se valoró a pacientes referidos a este centro en Veracruz y un centro en Londres. Se identificó una prevalencia de trastornos en el grupo 1 (reflejo rectoanal inhibitorio) del 0.14%; del grupo 2, hipotensión e hipocontractilidad en el 23%, hipotensión y contractilidad normal en el 3.5% y normotensión e hipocontractilidad en el 20%; del 3, en cuanto a las alteraciones de la coordinación, las más comunes fueron la pobre propulsión y las disineria; y del 4, dentro de los trastornos de la sensibilidad, la prevalencia de hiposensibilidad fue del 23% e hipersensibilidad del 11%. En pacientes con incontinencia fecal, 58% tuvo al menos una alteración en el tono y contractilidad y, en los pacientes con estreñimiento, 57% sufrió alguna anomalía en el tono. Se concluyó que la clasificación de Londres es útil para evaluar los subtipos fisiopatológicos y validar en diferentes poblaciones.

El segundo trabajo mexicano analizó la utilidad de la clasificación de Londres, sobre todo en pacientes con estreñimiento e incontinencia fecal;<sup>7</sup> éste fue un estudio multicéntrico y retrospectivo que evaluó a 149 pacientes, 65% con estreñimiento y 35% con incontinencia, y encontró la ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio en 5.2% de los

pacientes con estreñimiento; la hipotonía y la hipocontractilidad fueron las alteraciones más frecuentes en la incontinencia fecal y la hipertensión la más común en el grupo de estreñimiento.

Acerca de la sensibilidad y capacidad rectal, se presentó un trabajo que utilizó un nuevo baróstato ambulatorio de distensiones rápidas.<sup>8</sup> Al asumir que la distensibilidad y la sensibilidad rectal desempeñan una función importante en la fisiopatología de los trastornos anorrectales, siempre se recomienda realizar las pruebas de sensibilidad rectal; en este trabajo se evaluó a pacientes con proctalgia, incontinencia fecal y estreñimiento referidos para manometría anorrectal y se reconoció que el tiempo para realizar el estudio era de 8 minutos en promedio y bien tolerado por los pacientes, es decir, un tiempo mucho menor en comparación con el baróstato convencional; la prevalencia de hiposensibilidad fue del 70% en pacientes con estreñimiento e incontinencia fecal, 50% de los pacientes con proctalgia tiene hipersensibilidad y se observó una mayor distensibilidad en los pacientes con estreñimiento; la correlación entre la sensibilidad por manometría anorrectal y el baróstato fue de 0.31 K para la primera sensación, 0.45 K para la urgencia y 0.37 para la máxima tolerancia, esto es, no tienen una buena correlación. Otro estudio describió la distensibilidad anal en mujeres con estreñimiento<sup>9</sup> y el perfil manométrico y la distensibilidad con baróstato en mujeres sanas y con estreñimiento, pero no identificó diferencias significativas en la distensibilidad entre ambos grupos. A cerca del uso de los opioides, en este trabajo se describieron la potencia y la duración sobre la función anorrectal y la gravedad del estreñimiento inducido por opioide;<sup>10</sup> este protocolo se basa en la relación reciente entre el uso de opioides y la defecación disinérgica en individuos con estreñimiento, por lo que se intentó evaluar a través de manometría anorrectal, prueba de expulsión de balón y pruebas de sensibilidad; el grupo evaluado tenía **una edad promedio de 53 años** y la mayoría consumía morfina, hidrocodona, oxicodona, hidromorfina o fentanilo; la prevalencia de disineria fue similar entre los pacientes que consumían un opioide potente o uno débil y no se hallaron tampoco diferencias significativas en los parámetros de tono ni sensibilidad en los grupos, por lo que estos autores concluyeron que ni la potencia ni la duración de los opioides, en este análisis retrospectivo, modifica la función anorrectal, sensación, frecuencia y gravedad en pacientes con estreñimiento crónico, por lo que no se encontró relación entre el consumo de opioides y la disineria.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses alguno.

## Referencias

1. Adejumo AC, Kuo B, Staller K. Abnormal sleep duration is associated with constipation in a national study. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1711.

2. Lodhia NA, Goldin A, Feldman N, et al. Class II+III obesity is an independent risk factor for increased constipation, rectal hypo-sensitivity and worse health-related quality of life. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1972.
3. Tanner S, Chaudhry A, Goraya N, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in refractory constipation is associated with delayed colonic transit, but not dyssynergic defecation. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 2-5; Chicago, IL. Sa1708.
4. Nakajima A, Ishizaki S, Kurosu S, et al. Elobixibat, ileal bile acid transporter inhibitor, increases fecal bile acids in patients with chronic constipation. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa 1715.
5. Naohisa Yoshida N, Tomie A, Inoue K, et al. The efficacy of elobixibat as an inhibitor of ileal bile acid transporter for chronic constipation -a multicenter cohort study. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1522.
6. Morel-Cerda E, García-Zermeño KR, Amieva-Balmori M, et al. Prevalence of disorders of anorectal function according to the London classification: results from 680 consecutive patients. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1684.
7. Suárez MA, Martínez J, Salas N, et al. Usefulness of the London classification for the differentiation of anorectal function disorders in patients with chronic constipation and fecal incontinence. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1703.
8. Morel-Cerda E, García-Zermeño KR, Amieva-Balmori M, et al. Sensitivity and rectal capacity in patients with anorectal disorders. A study using a novel rapid barostat bag (RBB) pump. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1683.
9. Sharma M, Feuerhak K, Manduca A, et al. Anal distensibility in constipated women. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1690.
10. Nojkov B, Baker JR, Menees SB, et al. Effects of opioid potency and duration of use on anorectal function and symptom severity in patients with opioid-induced constipation. Sesión de carteles presentada en línea en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1701.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

# Calidad, seguridad y eficiencia endoscópica

F. Rojas-Mendoza

*Profesor de Posgrado en Endoscopia Gastrointestinal, UNAM; Hospital Médica Sur*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 24 de junio de 2020

Poder identificar y conocer el grado de calidad de los distintos procedimientos endoscópicos permite reducir el número de estudios sin una indicación apropiada, lo que a su vez disminuye la morbimortalidad y los costos y con ello proporciona un mejor servicio (los denominados indicadores de calidad).<sup>1-6</sup>

Siegel y colaboradores presentaron un trabajo enfocado en la supervisión de la endoscopia durante la formación como especialistas y el efecto de dicha supervisión sobre la percepción de enseñanza y la calidad de ésta. Estos especialistas realizaron una encuesta en varios centros hospitalarios con programas universitarios de capacitación en endoscopia y se plantearon tres dominios: demografía, supervisión en los procedimientos y calidad percibida del entrenamiento endoscópico. En total se encuestó a 115 residentes, de los cuales el 45% se encontraba en su segundo año de residencia en el periodo de la encuesta; éstos indicaron que el porcentaje de atención y supervisión es mucho mayor durante los procedimientos terapéuticos y que hacia el final de su formación sólo un 10% de los casos tenía supervisión. Este estudio confirma que el grado de supervisión varía de acuerdo con el centro de enseñanza y año de capacitación, con una disminución significativa de la supervisión activa a medida que avanza la

capacitación.<sup>7</sup> Por otra parte, Xiaobei y colaboradores<sup>8</sup> llevaron a cabo un estudio sobre la capacitación del entrenador con el objetivo de evaluar si los cursos sistemáticos intensivos supervisados pueden mejorar la tasa de detección de neoplasias tempranas de los residentes en formación. Se efectuó un estudio multicéntrico en el que participaron 40 endoscopistas de 29 hospitales participantes; se incluyeron para el estudio 123,416 gastroscopias y 65,570 colonoscopias. En todas las neoplasias tempranas de esófago, estómago y colon se identificaron diferencias significativas cuando se compararon con informes previos, por lo que este protocolo clínico confirma que un curso sistemático supervisado es efectivo para mejorar la tasa de detección temprana de neoplasias del tubo digestivo.<sup>8</sup>

Otro punto importante de los indicadores de calidad es la adecuada limpieza de los órganos a revisar. Para el tubo digestivo alto se han sugerido distintas sustancias antiespumas y mucolíticas desde hace ya varias décadas. Joseph y colaboradores<sup>9</sup> condujeron un estudio para evaluar la eficacia de la simeticona en combinación con N-acetilcisteína como premedicación en la esofagogastroduodenoscopia. Se incluyó a 768 pacientes que se distribuyeron en cuatro grupos: simeticona + N-acetilcisteína, simeticona sola, N-acetilcisteína

Correspondencia de autor: Puente de Piedra 150-606 Torre II, Col. Toriello Guerra, C. P. 14050, CDMX. Tel. 5556069409. Correo electrónico: rojasmendoza@msn.com (F. Rojas-Mendoza)

sola y placebo. Los participantes tomaron 90 ml de solución (15 ml de la solución base y 75 ml de agua) y 20 minutos después se realizó el estudio. Se evaluó el grado de visibilidad total de la mucosa, duración del procedimiento y número de lesiones encontradas. En el análisis final se reconoció una diferencia significativa en favor de la combinación de simeticona con N-acetilcisteína, por lo que el uso de esta mezcla puede mejorar la calidad del estudio endoscópico.<sup>9</sup> Sin embargo, algunas publicaciones como las de Ofstead y colaboradores<sup>10</sup> y Barakat y colaboradores<sup>11</sup> señalan que el uso de sustancias mucolíticas como la simeticona puede reducir la eficacia del reprocesamiento de los equipos endoscópicos debido a que son sustancias que también pueden propiciar crecimiento microbiano y desarrollo de biopelículas. En otro estudio efectuado en una unidad de atención a veteranos en Nueva York, Martínez y colaboradores<sup>12</sup> evaluaron durante tres meses el resultado del reprocesamiento de equipos utilizados en la esofagogastroduodenoscopia (cinco equipos) y colonoscopia (ocho equipos) luego del empleo de dosis distintas de simeticona, cada una de ellas en meses separados; el reprocesamiento se llevó a cabo de forma cegada y con posterioridad el EndoCheck®. Durante el tiempo del estudio no se detectó ninguna alteración en los equipos empleados y se concluyó que el uso de la simeticona administrada por el conector de suministro de agua no tiene ningún efecto en el EndoCheck® en su institución.<sup>12</sup>

En la preparación del colon, el objetivo primordial es la limpieza óptima que permita diagnósticos precisos, seguros y rentables para obtener una colonoscopia de calidad.<sup>13</sup> En fecha reciente, Schreiber y colaboradores publicaron un trabajo de investigación de fase 3 de un nuevo fármaco denominado NER 1006 que compararon con el picosulfato de sodio con citrato de magnesio, con obtención de muy buenos resultados.<sup>14</sup> Por otra parte, Pérez-Arellano y colaboradores<sup>15</sup> presentaron un trabajo clínico prospectivo que utilizó NER 1006 y cuyo objetivo fue evaluar su efectividad, tolerabilidad y seguridad. Los resultados mostraron un grado de limpieza del 94%, tolerabilidad del 78%, náusea en 5% y vómito en 15%, sin ningún efecto adverso grave. La conclusión de este estudio es que el NER 1006 permite grados óptimos de limpieza total del colon y excelente limpieza del colon derecho, con efectos secundarios menores que lo hacen prometedor.<sup>15</sup>

En la búsqueda de mejorar el rendimiento diagnóstico de los distintos procedimientos endoscópicos se ha introducido la inteligencia artificial como una herramienta adicional o complementaria, un método computarizado con información digitalizada en una base de datos conocida como “redes neuronales” que hacen posible identificar imágenes endoscópicas predeterminadas para reducir los falsos negativos y la variabilidad interobservador. En la actualidad se han desarrollado programas de inteligencia artificial que podrán emplearse en tiempo real. Park y colaboradores<sup>16</sup> efectuaron un trabajo multicéntrico enfocado en las cápsula PillCam SB3® (70 casos de tres hospitales universitarios). Se registraron las imágenes consideradas más representativas y habituales. Esta información se descargó en el nuevo programa computarizado Inception ResNet V2® de 462 capas. Se realizó un adiestramiento progresivo a partir de parámetros aleatorios con un modelo preentrenado de ImageNet® hasta alcanzar un conjunto de prueba y validación con una precisión del 98.13%. Este estudio determinó que el uso de

la inteligencia artificial para el reconocimiento preciso de la enfermedad del intestino delgado posibilitará establecer diagnósticos confiables.<sup>16</sup> En este mismo contexto, Rodríguez-Díaz y colaboradores<sup>17</sup> elaboraron un algoritmo diagnóstico asistido por computadora que permite obtener la histología en tiempo real de los pólipos del colon. El estudio se condujo en tres hospitales en donde se recabaron todas las imágenes de pólipos detectados con equipos Olympus EVIS EXERA III CF-HQ 190L y estas imágenes se correlacionaron con la afección índice. Se diseñó un algoritmo de aprendizaje que delinea los límites del pólipo y lo clasifica con base en la región de interés mediante el uso de píxeles para crear un mapa de histología de pseudocolor superpuesto al pólipo. Estas imágenes se utilizaron para entrenar y validar la red de segmentación semántica hasta obtener resultados estadísticos significativos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, con altos intervalos de confianza (incluidos pólipos < 5 mm). Las imágenes de pólipos con mapas histológicos pueden servir como una biopsia óptica automatizada equivalente a la histología común y pueden almacenarse en registros electrónicos de salud.<sup>17</sup>

Los estudios revisados confirman el interés mundial en preservar y mejorar los estándares de calidad, al vigilar y asegurar la integridad de los pacientes, optimizar recursos y hacer eficientes las unidades de endoscopia.

## Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses en este trabajo.

## Referencias

1. Johanson JF, Schmitt CM, Deas TM, et al. Quality and outcomes assessment in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:827-30.
2. Cohen J, Safdi MA, Deal SE, et al. Quality indicators for esophagogastroduodenoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;63:510-5.
3. Faigel DO, Pike IM, Baron TH, et al. Quality indicators for gastrointestinal endoscopic procedures: an introduction. *Gastrointest Endosc* 2006;63:53-9.
4. Adler DG, Lieb JG, Cohen J, et al. Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc* 2015;81:17-30.
5. Bretthauer M, Aabakken L, Dekker E, et al. Requirements and standards facilitating quality improvement for reporting systems in gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2016;48:291-4.
6. López-Picazo J, Alberca de las Parras F, Sánchez del Río A, et al. Indicadores de calidad en endoscopia digestiva: introducción a los indicadores comunes de estructura, proceso y resultado. *Rev Esp Emferm Dig* 2017;109:435-50.
7. Siegel AB, Keswani RN. Supervision during endoscopy varies among trainers and correlates with perceived quality of endoscopic training. Sesión de orales presentada en: DWW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1195.
8. Xiaobei L, Yao K, Han Z, et al. Intensive systematic “train-the-trainer” course is an effective strategy to improve the endoscopic detection of early gastric cancer: a multi-center study in

- China. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; 1194.
9. Joseph A, Krishnamurthy V. Efficacy of simethicone and N-acetyl cysteine combination as premedication prior to esophago-gastro duodenoscopy-a prospective double blinded randomized placebo controled trial (CTRI/2017/09/009913). Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; 290.
  10. Ofstead CL, Wetzler HP, Johnson EA, et al. Simethicone residue remains inside gastrointestinal endoscopes despite reprocessing. *Am J Infect Control* 2016;44:1237-40.
  11. Barakat MT, Huang RJ, Benerjee S, et al. Simethicone is retained in endoscopes despite reprocessing: impact of its use on working channel fluid retention and adenosine triphosphate bioluminescence values (With Video). *Gastrointest Endosc* 2019;89:115-23.
  12. Martínez M, Lescaille Y. Does simethicone increase bioburden in endoscope processing? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Tu1097.
  13. Kang SH, Jeon YT, Lee JH, et al. Comparison of a split-dose bowel preparation with 2 liters of polyethylene glycol plus ascorbic acid and 1 liter of polyethylene glycol plus ascorbic acid and bisacodyl before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2017;86:343-8.
  14. Schreiber S, Baumgart DC, Drenth JPH, et al. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate whit magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:73-84.
  15. Pérez-Arellano E, Rodríguez-García MI, Galera-Rodena AB, et al. Colon cleansing efficacy and safety of 1L PEG solution NER1006 in a real-life setting: a single center experience in Madrid, Spain. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Su1044.
  16. Park J, Hwang Y, Jeong Lim Y, et al. Artificial intelligence, trained with a rough binari calssification, can select significant images of capsule endoscopy. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; 1114.
  17. Rodríguez-Díaz E, Baffy G, Lo WK, et al. Artificial intelligence-augmented visualization with real time histology mapping of colorectal polyps. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Sa1652.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

# Control endoscópico de la hemorragia digestiva

L. F. De Giau-Triulzi\*, J. E. Lira-Vera

*Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de México*

Recibido el 18 de mayo de 2020; aceptado el 22 de junio de 2020

A pesar de los avances en el tratamiento médico e intervencionista de la hemorragia gastrointestinal proximal, el sangrado grave es todavía un desafío y la mortalidad por sangrado agudo de úlcera péptica asciende hasta 8.6%. Aunque la hemostasia con métodos regulares tiene éxito en casi 90% de los casos, el fracaso del tratamiento no ha dejado de ser una preocupación importante porque el tratamiento quirúrgico de salvamento se acompaña de tasas de mortalidad hasta del 29%.<sup>1</sup>

La hemorragia gastrointestinal distal es una causa común de hospitalización; sin embargo, la atención de pacientes con sangrado agudo grave sigue en evolución. Tal vez una de las razones de la escasez de publicaciones al respecto sea que el tratamiento endoscópico agudo grave puede ser técnicamente difícil, dado que se requiere tiempo para la preparación del colon.<sup>2</sup>

Es por ello que la búsqueda de evidencia actualizada, así como de nuevos materiales y procedimientos, se vuelve un punto de interés fundamental en la gastroenterología para mejorar el tratamiento y el pronóstico de los pacientes afectados.

Uno de los trabajos más relevantes en el último año, desarrollado por Jensen y colaboradores y presentado en la DDW para la ASGE, evaluó los desenlaces en pacientes con

sangrado de tubo digestivo proximal no variceal grave en dos estudios clínicos aleatorizados, en los que se compararon el tratamiento convencional, la hemostasia asistida por sonda Doppler y el sistema OVESCO; el protocolo identificó que el tratamiento convencional confirió un mayor riesgo de hemorragia recurrente (25.7%) en comparación con la hemostasia asistida por sonda Doppler (10.1%), si bien la menor tasa de repetición de la hemorragia se alcanzó con el sistema OVESCO (4.2%). Los hallazgos fueron sólidos para proponer al OVESCO y la hemostasia asistida por sonda Doppler como el nuevo tratamiento de primera elección en pacientes con hemorragia gastrointestinal proximal no variceal grave, puesto que la modalidad convencional se acompaña de más complicaciones, mayor cantidad de concentrados eritrocitarios transfundidos e incluso más episodios de sangrado.<sup>3</sup>

En la *United European Gastroenterology Week* (UEGW), Park y colaboradores presentaron un trabajo que revisa de manera retrospectiva a 56 pacientes tratados con polvo hemostático adherente como monoterapia del sangrado gastrointestinal proximal no variceal, y cuyos objetivos primarios fueron la velocidad de hemostasia y la recurrencia de la hemorragia a 30 días. La hemostasia inmediata se presentó en 96.4% y hubo reparación del sangrado a 30 días en

\* Correspondencia de autor: Ejército Nacional 613, Col. Granada, C. P. 11520, Tel. 5510108041. Correo electrónico: [ldegiau@yahoo.com](mailto:ldegiau@yahoo.com) (L. F. De Giau-Triulzi)

3.7%. Las causas más comunes de sangrado tratados con este método fueron la úlcera péptica (82.1%) y la neoplasia (14.3%).<sup>4</sup>

También en la UEGW, Bukhari y colaboradores realizaron un metaanálisis en el cual se estudió el papel del polvo hemostático en el sangrado gastrointestinal proximal no variceal, en la forma de monoterapia y como parte del tratamiento combinado. Se incluyeron 16 estudios en los que se estudió a 688 pacientes, en 68.8% (473) de los cuales se utilizó el polvo hemostático como monoterapia y en 31.2% (215) como tratamiento combinado. Aunque la hemostasia primaria inmediata fue ligeramente más alta en el tratamiento combinado (95% vs. 93%), la monoterapia ofreció una menor recurrencia del sangrado (19%) respecto del tratamiento conjunto (31%), aunque tal vez esto se deba a la mayor gravedad del sangrado en estos pacientes.<sup>5</sup>

En el subgrupo de hemorragia proximal variceal, Herrera y colaboradores compararon en su trabajo de la DDW para la ASGE el control del sangrado agudo mediante ligadura con técnica convencional (tras ligar de modo inicial la parte más distal de las várices sangrantes) y con ligadura modificada (es decir, ligar en primer lugar la zona con estigma de sangrado reciente). Éste es un estudio ambispectivo de 98 pacientes, de los cuales el 59.2% (n = 57) se trató con ligadura convencional y el 41.8% (n = 41) con ligadura modificada. Lo más interesante del trabajo es que la reaparición del sangrado, que fue el objetivo principal del estudio, ocurrió en el 14.3% de los pacientes a los que se ofreció la ligadura con la técnica convencional y sólo en 2.0% con la técnica modificada; además, como ventaja de la técnica de ligar la zona con estigma de sangrado reciente en forma inicial, se consiguió una mejor visualización durante el resto de la endoscopia.<sup>6</sup>

Una alternativa terapéutica diferente de la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) para el control de la hemorragia proximal variceal recurrente es la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles (SEMS). En relación con este tema, Mohan y colaboradores presentaron un estudio en el congreso anual del *American College of Gastroenterology* (ACG) y efectuaron un metaanálisis para comparar ambas opciones terapéuticas; estos clínicos incluyeron a 574 pacientes de 21 estudios (12 estudios de SEMS con 176 pacientes y 9 estudios con TIPS con 398 pacientes). Aunque no encontraron diferencia significativa para mortalidad entre ambos tratamientos, sí se registró una diferencia significativa en favor de TIPS para el control inmediato del sangrado (97.9% vs. 84.5% de SEMS) y para la tasa de reaparición de sangrado (8.8% vs. 19.4% de SEMS). Otro punto importante es que en 31.8% de los pacientes tratados con SEMS la prótesis se desplazó; por esa razón, con base en sus resultados, estos autores aún recomiendan los TIPS como la mejor conducta para la hemorragia variceal resistente.<sup>7</sup>

En cuanto a la hemorragia gastrointestinal distal, con la mejoría de los tratamientos endoscópicos, el paradigma para el tratamiento del sangrado diverticular colónico ha adoptado ahora un tratamiento de mínima invasión. Wong-pongsalee y colaboradores, en su trabajo de la DDW para la ASGE, compararon de forma retrospectiva los resultados a corto y largo plazos de 15 pacientes tratados con resección de colon y 60 con tratamiento colonoscópico definitivo para hemorragia diverticular, y observaron que los pacientes con tratamiento endoscópico tuvieron menor requerimiento de

transfusiones de concentrados eritrocitarios, la hospitalización fue más corta y se necesitaron menos días en la unidad de cuidados intensivos. La tasa general de complicaciones posteriores al procedimiento fue significativamente mayor en el grupo de resección de colon. La tasa de mortalidad a largo plazo por todas las causas fue del 41.3%, pero ningún paciente falleció de sangrado diverticular.<sup>8</sup>

Un punto controvertido hasta la fecha es la realización urgente o electiva de la colonoscopia ante una hemorragia gastrointestinal distal aguda. Kamal y colaboradores, en su trabajo de la DDW para la ASGE, compararon la realización urgente y electiva de la colonoscopia mediante un metaanálisis de cuatro protocolos clínicos aleatorizados que incluyó a un total de 460 pacientes: 228 con estudio urgente y 226 con estudio electivo. No hallaron evidencia de que la colonoscopia urgente redujera las tasas de sangrado, mortalidad o necesidad de operación ni tampoco que aumentara las tasas de detección de fuentes de sangrado.<sup>9</sup>

Con una revisión sistemática retrospectiva, también en la DDW, Dasari y colaboradores no identificaron tampoco ningún beneficio de la colonoscopia urgente. No hubo diferencia significativa para nuevo sangrado (21.3% para colonoscopia urgente vs. 15.2% para colonoscopia electiva; OR, 1.7; IC 95%, 0.79-3.66), por lo que proponen realizarla de modo electivo en las primeras 72 horas a partir del ingreso del paciente con sangrado gastrointestinal distal.<sup>10</sup>

Si bien algunos de estos trabajos son promisorios y otros limitan la práctica de ciertas técnicas, es importante tomarlos con cautela debido al medio nacional y sobre todo a la disponibilidad de los recursos propios. Por este motivo, cada decisión terapéutica debe tomarse de manera individualizada, en busca de la opción que ofrezca mejor pronóstico para el paciente de acuerdo con los recursos propios del servicio de endoscopia.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en este trabajo.

## Referencias

- Schmidt AR, Glaser N, Kuellmer A, et al. The use of the over the scope clip to treat upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2020;30:1-11.
- Kaltenbach T, Asokkumar R, Kolb JM, et al. Use of the endoscopic clipping over the scope technique to treat acute severe lower gastrointestinal bleeding in the colon and anal transition zone. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2020;30:13-23.
- Jensen D M, Kovacs TO, Jutabha R, et al. What treatment to use for severe non-variceal UGI hemorrhage: standard endoscopic hemostasis, Doppler guided hemostasis, or over-the-scope-clip (OTSC)? Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 497.
- Park J S, Lee DH, Hong SJ, et al. Novel hemostatic adhesive powder application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Sesión de carteles presentada en: UEG Week; 2019 octubre 19-23; Barcelona, España. OP248.

5. Bukhari M, Sabbagh W, Alkhattabi A, et al. The role of endoscopic hemostatic powder in non- variceal gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis with implication on clinical practice. Sesión de carteles presentada en: UEG Week; 2019 octubre 19-23; Barcelona, España. P0861.
6. Herrera-Quiñones G, Scharrer SI, Cuellar-Monterrubio JE, et al. Usual vs. modified EBL technique in acute variceal bleeding. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1264.
7. Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy of self expanding metal stent (SEMS) in refractory bleeding esophageal varices, is there a mortality benefit? An indirect-comparison meta-analysis to trans-jugular intra- hepatic porto-systemic shunt (TIPS). Sesión de carteles presentada en: ACG Annual Meeting 2019; 2019 octubre 25-30; San Antonio, TX. 596.
8. Wongpongsalee T, Khrucharoen U, Jensen DM, et al. Treatment of definitive diverticular hemorrhage: short- and long-term outcomes of colon surgery vs. Colonoscopic hemostasis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1731.
9. Kamal F, Khan AM, Marella HK. Urgent vs. Elective colonoscopy for lower gastrointestinal bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1776.
10. Dasari CS, Thoguluva V, Henke J. Is urgent colonoscopy necessary in patients with acute lower gastrointestinal bleeding: a systematic review of randomized controlled trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1777.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

# Resección endoscópica de la mucosa y disección endoscópica de la submucosa

M. A. Tanimoto

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 22 de junio de 2020

Este año se envió a la *Digestive Disease Week (DDW) 2020* un total de 189 trabajos sobre técnicas de resección y disección endoscópica del cáncer esofagogastrointestinal incipiente: 74 sobre resección endoscópica de la mucosa (REM) y 115 sobre disección endoscópica de la submucosa (DESM). El proceso de selección de los trabajos más relevantes se realizó de la siguiente manera: primero se analizaron sólo los trabajos que en el portal de la DDW incluían imágenes del cartel o la presentación en PDF (24 trabajos sobre REM y 35 sobre DESM) y al final se eligieron los trabajos más relevantes por su originalidad o nuevas aportaciones a las técnicas endoscópicas (tres trabajos sobre REM y cuatro sobre DESM), que se resumen a continuación.

Sidhu y colaboradores (del grupo de Bourke) condujeron un estudio sobre la reducción de la recurrencia del adenoma duodenal mediante ablación térmica del margen (ATM) con la punta de un asa de polipectomía después de REM. Durante 46 meses (hasta agosto 2019), el grupo 1 (casos) incluyó 50 lesiones duodenales de expansión lateral (LDEL) con ATM después de REM. El grupo 2 (control) incluyó 128 LDEL reseadas por REM convencional (REMc) sin ATM. La mediana del tamaño de la lesión fue de 30 mm (20-40 mm) en ambos grupos. Del grupo 1, el 92.3% correspondió a endoscopia de vigilancia después de seis meses y del grupo 2 el 82.8%

después de cinco meses (3-7 m). En los dos grupos se tomó biopsia del margen para identificar recurrencia histológica. La tasa de recurrencia fue significativamente menor en el grupo 1 de 2.8% (1/36) contra 20.4% del grupo 2 (22/108),  $p = 0.01$ .<sup>1</sup>

Shahidi y colaboradores, también del grupo de Bourke, analizaron si era posible optimizar los resultados terapéuticos de la resección de lesiones en el recto de expansión lateral (LREL) mediante un algoritmo "ALREL" basado en la caracterización de la lesión en tiempo real de las LREL respecto de un algoritmo general para resección endoscópica de la mucosa "AGREM". Mediante el ALREL se decidía si la lesión era elegible para REM o DESM al tomar en cuenta los siguientes parámetros: las LREL con cáncer de invasión submucosa superficial (CISMs) definidas por invasión  $< 1\ 000\ \mu\text{m}$  y patrón de Kudo Vi o CISMs con mayor riesgo (tipo 0-Is de París o 0-Ila + Is y morfología granular) se llevaban a DESM. El resto de las lesiones se destinaba a REM. De las 431 LREL que se refirieron a resección, 21 (4.9%) LREL con características de invasión profunda (CISMp)  $> 1\ 000\ \mu\text{m}$  se enviaron a cirugía. Una LREL (0.2%) con un cáncer sincrónico en el sigmoides también se remitió a operación. Cinco LREL (1.2%) se excluyeron del análisis por invasión profunda fuera de indicación para DESM o cirugía. De las restantes 404 LREL,

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Secc. 16, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. 5530294871. Correo electrónico: [gastrotanimoto@gmail.com](mailto:gastrotanimoto@gmail.com) (M. A. Tanimoto)

114 se analizaron con el ALREL (grupo 1) y 290 con el AGREM (grupo 2); la mediana de tamaño fue de 45 mm (31-60 mm). En el grupo 1, 62 (54%) fueron a REM y 52 (46%) a DESM. La tasa de recurrencia en el grupo 1 fue de 1.7% contra 17.5% en el grupo 2. El 100% de las lesiones referidas a DESM tuvo resección R0. Se concluyó que el ALREL optimiza los resultados terapéuticos y evita el riesgo de enviar neoplasias avanzadas a REM.<sup>2</sup>

Mehta y colaboradores estudiaron la seguridad, eficacia y desenlaces de la REM en pólipos duodenales no ampulares de pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF). Entre enero de 2016 y noviembre de 2019 incluyeron a pacientes con PAF y 100 pólipos duodenales con mediana de tamaño de 2 cm (97 fueron a REM y 3 a REM híbrida/DESM). La mediana de duración del procedimiento fue de 44 minutos (30-58.5 min). No se presentaron perforaciones o sangrado inmediato. Dos tuvieron sangrado posterior al procedimiento, el cual se controló por endoscopia; 99 de los 100 pólipos se resecaron por completo. Se concluyó que la resección de pólipos grandes en pacientes PAF es factible y segura.<sup>3</sup>

Un estudio multicéntrico japonés analizó la eficacia de la aplicación de hojas de ácido poliglicólico y fibrina (HAPF) para tratar las perforaciones en procedimientos endoscópicos. En el grupo 1 se incluyeron 66 perforaciones durante el procedimiento (6 de esófago, 22 de estómago, 12 de duodeno y 26 de colon) durante 58 DESM, 2 REM y otros 6 procedimientos. Se usó drenaje nasal en 23 (35%) y endoclips en 49 casos (74%). La mediana del diámetro de la perforación fue de 5 mm (1-30 mm); se logró cerrar la perforación en 60 casos (91%). La mediana de tiempo entre la aplicación de las HAPF y el reinicio de la dieta fue de 6 días (0-23 días). En el grupo 2 se incluyeron 24 perforaciones tardías (5 de esófago, 10 de estómago, 7 de duodeno y 2 de colon) que ocurrieron en 20 DESM y otros 4 procedimientos. La mediana del diámetro de perforación fue de 5 mm (1-30 mm). La media de aplicaciones de HAPF fue de 1 (1-4). Se usaron drenaje nasal en 12 casos (50%) y endoclips en 7 casos (29%). Se logró cerrar la perforación en los 24 casos (100%). La mediana de tiempo entre la aplicación de las HAPF y el tiempo promedio para el reinicio de la dieta fue de 10 días (1-124 días). No hubo efectos adversos en estos casos. Se concluyó que el uso de HAPF es un tratamiento efectivo para las perforaciones inmediatas y tardías en los procedimientos endoscópicos.<sup>4</sup>

McCarty y colaboradores analizaron un nuevo dispositivo multitareas “no robótico” para DESM. Dicho dispositivo es de un solo uso, tiene un sobretubo flexible con un doble balón y dos canales de trabajo para usarse con instrumentos articulados (una pinza para levantar el tejido [brazo izquierdo] y una navaja de DESM [brazo derecho]). Las pruebas con un modelo porcino *ex vivo* y lesiones de 2 cm fueron exitosas. Los autores señalaron que reduce de manera significativa el tiempo del procedimiento y el estrés operativo. Es necesario trasladar esta plataforma a estudios en seres humanos.<sup>5</sup>

Rohner y colaboradores estudiaron la inyección de sirolimus como profilaxis para las estenosis esofágicas posteriores

a DESM. Los resultados preclínicos en modelos porcinos de la administración de sirolimus redujeron las estenosis esofágicas por una semana, pero no después de dos semanas luego de DESM. Debe evaluarse de forma cuidadosa la profundidad de la inyección posterior a DESM en esófago cuando se administran fármacos con efectos de inmunosupresión. Se requieren estudios controlados para establecer un método de envío del fármaco sólo al esófago para prevenir estenosis y reducir efectos sistémicos.<sup>6</sup>

Manzo y colaboradores analizaron el sistema robótico “Medrobotics”. Se usó en tres pacientes con un promedio de edad de 62 años con IMC de 30 y un puntaje de ASA de 3. El tamaño promedio de las lesiones resecaadas fue de 4.4 cm x 5.0 cm. La histopatología de los especímenes correspondió a adenoma tubulovelloso (displasia de alto grado [n = 1] y adenocarcinoma [n = 2]). Las ventajas del sistema robótico incluyen la tracción y contracción que permiten un control preciso y facilitan la disección.<sup>7</sup>

## Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses en relación con este artículo.

## Referencias

1. Sidhu M, Fritzsche JA, Tate DJ, et al. Thermal ablation of the defect margin after duodenal endoscopic mucosal resection significantly reduces the rate of adenoma recurrence. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 502.
2. Shahidi NC, Vosko S, van Hatter A, et al. A rectum-specific resection algorithm optimizes oncologic outcomes for large laterally spreading lesions. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1640.
3. Mehta N, Shah R, Yoon J, et al. The safety, efficacy and outcomes for the endoscopic resection of large non-ampullary duodenal polyps in familial adenomatous polyposis [abstract]. *American J Gastroenterology* 2019;114(Suppl.):S668-S669.
4. Nagami Y, Takimoto K, Tsuji Y, et al. Efficacy of polyglycolic acid sheeting with fibrin glue for the treatment of perforations related to gastrointestinal endoscopic procedure: a multicenter retrospective study. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 250.
5. McCarty TR, Hathorn K, Bazarbashi AN, et al. A novel multi-tasking, non-robotic platform for endoscopic submucosal dissection. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 678.
6. Rohner NA, Schomisch S, Chak A, et al. Endoscopic local injection of Sirolimus to prevent esophageal stricture post-endoscopic submucosal dissection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1288.
7. Manzo CE, Hartz KM, Walsh L, et al. Transanal endoscopic submucosal dissection using the flex® robotic system (MEDROBOTICS) by a gastroenterologist: a case series. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa2062.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

# Inteligencia artificial en el diagnóstico endoscópico

G. Grajales-Figueroa

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 27 de junio de 2020

En años recientes, la inteligencia artificial (IA) ha encontrado aplicación en diversas áreas de la medicina; la gastroenterología y la endoscopia no son la excepción. Con la también reciente aprobación de la IA para la detección de pólipos colónicos por parte de las instituciones reguladoras de Europa y Japón, se espera que otras más hagan lo mismo en el mundo y que aumente la investigación sobre esta tecnología en la detección y caracterización de lesiones en colon y otras porciones del tracto gastrointestinal. En las siguientes líneas se revisan los trabajos sobre IA y diagnóstico endoscópico, considerados como relevantes y enviados en forma de resumen a la DDW 2020.

El primer trabajo describe el uso de la IA para el diagnóstico y caracterización de lesiones secundarias a carcinoma epidermoide de esófago (CEE) y compara su desempeño con el de los endoscopistas japoneses expertos.<sup>1</sup> Para este estudio, los autores crearon un sistema computarizado de análisis de imágenes para el diagnóstico de CEE por NBI mediante 7 181 imágenes endoscópicas sin magnificación y 7,530 imágenes con magnificación de 1,571 lesiones con CEE confirmadas por patología, así como 564 imágenes sin magnificación y 2 744 imágenes con magnificación de lesiones no cancerosas. Para la validación de datos se seleccionaron videos de 144 pacientes diagnosticados por el sistema de IA y por 13

especialistas expertos. El proceso diagnóstico se dividió en dos partes: detección (identificación de lesiones sospechosas) y caracterización (diferenciación entre cáncer y no cáncer). Las sensibilidades, especificidades y exactitudes para la detección de CEE fueron, respectivamente, 91%, 51% y 63%, para el sistema de IA, y 79%, 72% y 75%, para los expertos. Las sensibilidades, especificidades y exactitud para la caracterización de CEE fueron, respectivamente, 86%, 89% y 88%, para el sistema de IA, y 74%, 76% y 75%, para los expertos. La curva ROC mostró que el sistema de IA tuvo significativamente un mejor desempeño diagnóstico que los expertos. Este trabajo perfila a la IA como una herramienta útil tanto para la detección como para la caracterización de lesiones por CEE, incluso con un desempeño mejor que el de los endoscopistas japoneses expertos. Esta información, si la confirman los estudios adicionales, modificará el abordaje de pacientes con afecciones que incrementan el riesgo de CEE, sobre todo en países en donde la experiencia con esta neoplasia es nula.

En el área del esófago de Barrett (EB), el grupo encabezado por Bergman presentó los resultados de un estudio piloto en el que se evaluó el desempeño de un algoritmo de detección asistida por computadora (DAC) en tiempo real en pacientes con EB.<sup>2</sup> Para ello, el algoritmo de DAC que diseñó previamente el grupo de autores -y que se publicará en fecha

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI. C. P. 14080, CDMX. Tel. 54870900, ext. 2158.  
Correo electrónico: [guido.grajales@hotmail.com](mailto:guido.grajales@hotmail.com) (G. Grajales-Figueroa)

próxima- se evaluó durante los procedimientos endoscópicos de 10 pacientes con EB sin displasia (EBS) y 10 pacientes con EB neoplásico confirmado. En cada nivel de 2 cm de segmento de EB se tomaron fotografías con luz blanca, las cuales analizaron luego el algoritmo de DAC y proporcionaron una retroalimentación en ese momento al endoscopista. Todas las imágenes contenían datos obtenidos por observación directa (*ground truth*) y establecidos por expertos con base en la evaluación endoscópica y su correspondiente resultado histopatológico de biopsias o especímenes de resección endoscópica. En total se analizaron 48 niveles, de los cuales 11 tenían una lesión visible y 37 ninguna anomalía. En el análisis por nivel, la exactitud diagnóstica, sensibilidad y especificidad del algoritmo de DAC fue de 90% (43/48), 91% (10/11) y 89% (33/37), respectivamente. En el análisis por paciente, 90% (9/10) de los pacientes con neoplasia se diagnosticaron de manera correcta. La única lesión no detectada por el algoritmo demostró EBS en el espécimen de resección endoscópica. Sólo en un paciente con EBS, el algoritmo de DAC arrojó una predicción con falso positivo y produjo una especificidad del 90% (9/10). El algoritmo localizó y delineó 100% (9/9) de las lesiones neoplásicas reales. En 75% (36/48) de todos los niveles, el algoritmo produjo tres predicciones concordantes (p. ej., 3 de EBS y 3 de EB con neoplasia). A pesar de las limitaciones de este estudio, entre ellas la inclusión de un número limitado de pacientes, la realización de los procedimientos sólo por expertos y el uso exclusivo de equipos Fuji, su importancia principal radica en ser el primer trabajo que utiliza un algoritmo de DAC específico para EB empleado en tiempo real en la práctica clínica y que demostró una exactitud diagnóstica elevada. Sin duda alguna, este algoritmo debe probarse en estudios multicéntricos y con mayor número de pacientes para poder usarlo después de forma amplia en la práctica clínica diaria.

En cuanto al uso de la IA en la detección de la neoplasia colorrectal durante la colonoscopia, Repici y colaboradores presentaron un protocolo clínico aleatorizado multicéntrico cuyo objetivo fue evaluar la seguridad y la eficacia de un sistema de detección de pólipos asistida por computadora (SDPAC) en tiempo real, tanto en colonoscopias de escrutinio como en las de vigilancia.<sup>3</sup> Los grupos de comparación fueron la colonoscopia de alta definición con SDPAC y los controles (colonoscopia de alta definición sin SDPAC). El SDPAC utilizado fue GI-Genius (Medtronic), integrado al sistema de endoscopia para retroalimentación en tiempo real en el mismo monitor de la imagen endoscópica. Los resultados fueron tasa de detección de adenomas (TDA) y número de adenomas por colonoscopia (APC), tasa de falsos positivos (resección de pólipos hiperplásicos), duración del retiro del colonoscopio y proporción de lesiones detectadas con el SDPAC. En total se incluyó a 685 pacientes. La TDA fue significativamente mayor en el grupo con SDPAC (194/341, 56.9%) que en el grupo control (141/344, 40.9%; RM, 1.9;

IC95%, 1.4-2.57;  $p < 0.001$ ). De la misma forma, el APC fue mayor en el grupo con SDPAC ( $1.13 \pm 1.63$  vs.  $0.73 \pm 1.12$ ; RM, 2.1; IC95%, 1.6-2.72;  $p < 0.001$ ). La diferencia principal entre los grupos se atribuyó a lesiones pequeñas ( $< 10$  mm:  $1.39 \pm 1.71$  vs.  $1.07 \pm 1.31$ ;  $p < 0.0001$ ) y planas ( $1.8 \pm 1.9$  vs.  $1.19 \pm 1.5$ ;  $p < 0.0001$ ). No hubo diferencias en la tasa de adenomas avanzados y adenomas sésiles serrados ni en la duración de extracción del colonoscopio. Este estudio, con una metodología robusta, demuestra las ventajas que tiene el uso de la IA en la detección de lesiones colónicas, lo que mejora de forma sustancial la TDA, hoy por hoy una de los objetivos y parámetros de calidad en colonoscopia más buscados. Sin embargo, aún debe demostrarse el efecto que tiene esta tecnología al detectar una mayor proporción de lesiones pequeñas y planas, las cuales pueden tener escaso significado clínico. Los resultados de este trabajo concuerdan con los del primer estudio aleatorizado efectuado en un solo centro en China con un sistema de asistencia de detección de pólipos.<sup>4</sup> En dicho estudio, se aumentó con IA la TDA y el número de adenomas por paciente a expensas de una mayor detección de adenomas diminutos y pólipos hiperplásicos y sin diferencias en la tasa de detección de adenomas grandes. Estos hallazgos tienen que llevar a realizar estudios adicionales sobre el verdadero efecto de la IA en la detección de adenomas, su caracterización y el fin último de reducir las tasas de cáncer de intervalo.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Fukuda H, Ishihara R, Kato Y, et al. Comparison of artificial intelligence and expert endoscopist toward real-time assisted diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma. DDW 2020. Mayo del 2020 [citado el 24 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.apprisor.org>.
2. Struyvenberg MR, de Groof J, Fockens K, et al. Computer-aided detection algorithm detects Barrett neoplasia with high diagnostic accuracy during live endoscopic procedures: a pilot study. DDW 2020. Mayo del 2020 [citado el 24 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.apprisor.org>.
3. Repici A, Badalamenti M, Maselli R, et al. Real-time computer aided diagnosis for detection of colorectal neoplasia at colonoscopy. DDW 2020. Mayo del 2020 [citado el 24 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.ddw.apprisor.org>.
4. Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. Gut 2019;68:1813-9.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

# Avances en ultrasonido endoscópico diagnóstico y terapéutico

E. Murcio-Pérez

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Recibido el 23 de mayo de 2020; aceptado el 22 de junio de 2020

### Drenaje vesicular transmural guiado por ultrasonido endoscópico en la colecistitis aguda

El tratamiento regular de la colecistitis aguda en paciente con alto riesgo quirúrgico ha sido la colecistectomía percutánea (CP). Sin embargo, el desarrollo del ultrasonido endoscópico (USE) y de dispositivos para crear comunicación y yuxtaposición de dos luces digestivas (LAMS) han ganado terreno y demostrado efectividad similar e incluso desenlaces más favorables que la CP.

Un estudio retrospectivo de un solo centro que incluyó a más de 100 pacientes con colecistitis aguda no elegibles para operación evaluó diferentes desenlaces entre la colecistectomía percutánea (CP) y el drenaje vesicular (DV) guiado por USE; este protocolo identificó menor dolor posterior al procedimiento y menor necesidad de analgesia en el grupo de pacientes con DV guiado por USE (6.1% vs. 46.8%,  $P < 0.0001$  para dolor y 9.1% vs. 54.4%,  $P < 0.0001$  para necesidad analgésica) en comparación con el grupo de CP. El éxito técnico y clínico y la mortalidad fueron similares. La estancia hospitalaria observada fue menor para el grupo de DV guiado por USE (5 vs. 7 días,  $p = 0.015$ ).<sup>1</sup>

Otro estudio retrospectivo comparó la eficacia entre tres opciones de drenaje vesicular de mínima invasión en pacientes con colecistitis aguda y alto riesgo quirúrgico. Las técnicas comparadas fueron colecistectomía percutánea (CP), drenaje vesicular endoscópico transpapilar (DV-TP) y drenaje transmural vesicular guiado por USE (DV-USE). El éxito técnico observado fue similar en los sujetos sometidos a CP y DV guiado por USE (100% ambos grupos) pero significativamente menor en el grupo de DVTP (74%,  $p < 0.05$ ). La misma tendencia se observó en el éxito clínico (CP 96% vs. D-USE 100% vs. DVTP 67%,  $p < 0.05$ ). La estancia hospitalaria fue menor para el grupo D-USE en comparación con los otros dos grupos (4 días DV-USE vs. 14 días CP vs. 7 días DV-TP). Los efectos adversos durante el procedimiento fueron mayores en el grupo DVTP respecto de CP y D-USE y al final hubo una mayor frecuencia de colecistitis recurrente en el grupo CP (14%) en comparación con DV-TP (48%) y DV-USE (0%), pese a que los días de seguimiento para dicho desenlace fueron mayores en el grupo de D-USE (mediana de 95 días).<sup>2</sup>

Por último, una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 11 estudios encontró consistencia en los resultados de mayor éxito clínico en el drenaje transmural vesicular

Correspondencia de autor: Av. Cuauhtémoc #330, Col. Doctores, C. P. 06720. Ciudad de México, México. Tel. 5556276900, ext. 21318. Correo electrónico: [murcio@hotmail.com](mailto:murcio@hotmail.com) (E. Murcio-Pérez)

guiado por USE y con una menor probabilidad de recurrencia entre los tres métodos ya comentados.<sup>3</sup>

### **Ablación por radiofrecuencia guiada por ultrasonido endoscópico de tumores neuroendocrinos pancreáticos**

La ablación por radiofrecuencia (ARF) es un método terapéutico que utiliza un electrodo aguja con capacidad de conducir corriente y crear calor y por tanto infligir daño térmico tisular. Los tumores neuroendocrinos del páncreas tienen la posibilidad de curarse o incrementar en grado sustancial la supervivencia mediante tratamiento local. Dado que el USE ha facilitado el acceso al páncreas, el desarrollo de una ARF puede ser una herramienta útil en este tipo de casos.

Un estudio prospectivo multicéntrico evaluó la seguridad y eficacia de la ARF guiada por USE en el tratamiento de tumores neuroendocrinos y metástasis secundarias pancreáticas. Se consideró ablación exitosa si en un tumor neuroendocrino no funcionante desaparecía la captación de medio de contraste en el estudio tomográfico de seguimiento, así como normalización de los datos bioquímicos de la hormona producida en los tumores funcionantes y la ausencia de síntomas relacionados. Se incluyó a 10 pacientes con un total de 11 lesiones tratadas. La mediana del tamaño de las lesiones fue de 21 mm (intervalo, 6-64 mm) y recibieron hasta tres sesiones de tratamiento mediante ARF con una aguja calibre 19G y sondas de 5, 7 y 9 mm de diámetro con una mediana de corriente de 20 vatios y una mediana de duración de la ARF de 15 seg (intervalo, 4-30 seg). La respuesta fue completa en 6 de 11 pacientes (54.5%). Sólo se observó peritonitis como efecto adverso en un individuo. No hubo casos de pancreatitis. Además del escaso número de casos y criterio de inclusión muy diverso, el estudio tuvo un seguimiento muy corto de los sujetos (30 días).<sup>4</sup>

Un estudio de un solo centro en Asia realizó ARF guiada por USE en pacientes con insulinoma con seguimientos más prolongados (trimestral el primer año, semestral el segundo año y anual en años subsecuentes). Incluyó a 10 pacientes con 13 insulinomas tratados. El tamaño promedio de las lesiones fue de 11.5 mm. Sólo dos pacientes requirieron más de una sesión. Un sujeto tuvo dolor moderado autolimitado luego del procedimiento y otro desarrolló pancreatitis aguda después de la tercera sesión de ARF guiada por USE, que propició el desarrollo de un pseudoquistes y la necesidad posterior de drenaje guiado por USE. En relación con la eficacia, todos los pacientes tuvieron mejoría bioquímica en los valores de glucosa, insulina y péptido C, hasta por 64 meses. Se observó una disminución del tumor en la mayor parte de las lesiones y se logró que la lesión inicial redujera su tamaño en cuatro pacientes y fuera indetectable en seis (insulinoma).<sup>5</sup>

Una revisión sistemática con metaanálisis evaluó si el éxito de la ARF guiada por USE se afectaba por el tamaño y la localización de la lesión. Incluyó siete estudios y a 67 pacientes para un total de 79 lesiones, de las cuales la mayoría correspondió a insulinomas solitarios. El éxito técnico para lesiones < 15 mm fue de 88.9% y de 78% para lesiones de 15 a 19 mm, aunque sin diferencia estadísticamente significativa. No se observó que la localización de la lesión modificara el éxito del procedimiento.<sup>6</sup>

Otro metaanálisis que evaluó la seguridad y eficacia de la ARF guiada por USE incluyó nueve estudios para un total de 106 pacientes y 116 lesiones pancreáticas y registró una mediana de procedimientos de 2.3 por paciente, la mayoría de las lesiones tumores neuroendocrinos no funcionantes. El éxito clínico global fue de 92.7% (IC95%, 0.88-0.97). La tasa global de efectos adversos fue de 18%, aunque de ellos la mayoría fue dolor abdominal (12.6%).<sup>7</sup>

Los estudios previos de ARF guiada por USE muestran varias debilidades. Carecen de un adecuado control y estandarización de la maniobra. Además, incluyen a pacientes con tumores de comportamiento clínico radicalmente diferente (neuroendocrino funcionante o no funcionante), lo cual puede explicar las respuestas tan divergentes entre los trabajos. No hay que perder de vista las complicaciones graves al parénquima y conducto pancreático que requieren intervenciones adicionales (pseudoquistes por pancreatitis, estenosis de conducto pancreático). Sin embargo, podría ser una herramienta útil para pacientes con lesiones sintomáticas pequeñas benignas (p. ej., insulinoma esporádico) y alto riesgo quirúrgico o en escenarios de operaciones de alta complejidad como una pancreatoduodenectomía.

### **Gastroyeyunostomía guiada por USE en obstrucción maligna del vaciamiento gástrico**

En el tratamiento de la obstrucción del vaciamiento gástrico (OVG) de origen maligno, la endoscopia ofrece opciones efectivas y seguras de mínima invasión, como la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles duodenales (D-SEMS). El desarrollo de dispositivos metálicos autoexpandibles de yuxtaposición luminal (LAMS) permite crear comunicación entre diferentes estructuras digestivas con ayuda del ultrasonido endoscópico (USE). En el caso de pacientes con obstrucción maligna del vaciamiento gástrico, los LAMS hacen posible crear una comunicación endoscópica gastroyeyunal guiada por ultrasonido endoscópico (GY-USE).

Un estudio multicéntrico retrospectivo evaluó la eficacia técnica y clínica entre D-SEMS y GY-USE, así como los efectos adversos; incluyó a 92 pacientes. La mayoría cursaba con obstrucción maligna en la segunda porción del duodeno (39%) causada por cáncer de páncreas (61%). No se encontraron diferencias en el éxito técnico entre ambos procedimientos (D-SEMS 89% vs. GY-USE 95.6%,  $p = 0.43$ ) ni tampoco en el éxito clínico (D-SEMS 89% vs. GY-USE 93.4%). La supervivencia entre ambos grupos fue similar. Sin embargo, se identificaron efectos adversos con mayor frecuencia en los pacientes tratados con D-SEMS debido a disfunción del *stent* (D-SEMS 22% vs. GY-USE 4%,  $p = 0.03$ ).<sup>8</sup>

Otro estudio retrospectivo de un solo centro comparó la anastomosis gastroyeyunal quirúrgica (GY-Qx) con la anastomosis gastroyeyunal endoscópica guiada por ultrasonido endoscópico (GY-USE) mediante colocación de LAMS en pacientes con OVG de causa maligna y carcinomatosis peritoneal adjunta; se incluyó a 52 pacientes. El éxito técnico y clínico y las complicaciones ocurridas durante y después del procedimiento no fueron diferentes entre los grupos.<sup>9</sup>

Ambos trabajos muestran que la GY-USE es similar en eficacia y seguridad en comparación con la modalidad quirúrgica y superior en su funcionamiento respecto de la prótesis duodenal, lo cual es consistente con trabajos similares.

Una consideración que limita su práctica cotidiana en el medio es el número reducido de centros con acceso a USE, así como el costo de los LAMS. Sin embargo, datos publicados con anterioridad muestran una diferencia de 10,000 dólares en un modelo de costo entre una anastomosis gastroyeyunal quirúrgica laparoscópica (GY-QxLap) en comparación con GY-USE (GY-QxLap 14,778 dólares vs. GY-USE 4,515 dólares).<sup>10</sup>

Es necesario obtener información de mejor calidad a este respecto.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento para elaborar este documento.

## Conflicto de intereses

Consultor para Boston Scientific.

## Referencias

1. Ruchit N, Khara H, Iqbal U, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage (EUS-GB) compared to percutaneous gallbladder drainage (PC-GB) for high-risk non-surgical patients with acute cholecystitis: a large academic tertiary care center experience. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo731.
2. Piyachaturawat P, Ridditid W, Laungsukrerk T, et al. Outcomes of non-surgical gallbladder drainage in high-risk surgical risk patients with acute cholecystitis: percutaneous cholecystostomy versus endoscopic transpapillary gallbladder stenting versus endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder stenting. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1256.
3. Podboy A, Yuan J, Stave C, et al. Comparison of EUS-guided, endoscopic transpapillary and percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis: a systematic review and network meta-analysis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1281.
4. Malikowski T, Ganda T, Agarunov E, et al. Prospective assessment of the efficacy and safety of a newly designed endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation (EUS-RFA) device for treating pancreatic neuroendocrine tumors and secondary pancreatic metastasis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1410.
5. Lakhtakia S, Memon S, Medarapalem J, et al. Sustained clinical response with EUS guided RFA of pancreatic insulinoma. Sesión de orales presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 728.
6. Chandan S, Dhaliwal A, Mohan B, et al. Does tumor size or location affect outcomes of endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation (EUS-RFA) in pancreatic neuroendocrine tumors? A systematic review & meta-analysis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1475.
7. Fahmawi Y, Kumar M, Merritt L, et al. Burn to ashes: a purification ceremony. A systematic review and meta-analysis of endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of pancreatic lesions. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1250.
8. Vázquez-Sequeiros E, Sánchez-Aldehuelo R, de Santiago E, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy is superior to duodenal self-expandable metal stent for palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction: a comparative case control study. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1286.
9. Bondi G, Bazarbashi A, Abbas A, et al. Endoscopic gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of gastric outlet obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis: a retrospective comparative study. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1269.
10. Pérez-Miranda M, Tyberg A, Poletto D, et al. EUS-guided gastrojejunostomy versus laparoscopic gastrojejunostomy. An international collaborative study. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:869-99.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENDOSCOPIA E HISTOPATOLOGÍA

# Diagnóstico y tratamiento endoscópico del esófago de Barrett

A. Hernández-Guerrero

*Instituto Nacional de Cancerología*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 22 de junio de 2020

### Resumen

El esófago de Barrett (EB) se considera una lesión premaligna con una incidencia anual de desarrollo de adenocarcinoma de esófago del 1%. El diagnóstico se establece por endoscopia como sospecha de EB y se confirma mediante estudio histopatológico. Se han descrito nuevas herramientas como métodos de detección no invasivos (no endoscópicos) que han publicado sus resultados, como el uso de la citoesponja como método de detección en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), que informaron Fitzgerald y colaboradores<sup>1</sup> dentro de un estudio denominado BEST 3 (*Barrett's oesophagus trial-3*). Este protocolo incluyó a 1,750 participantes con ERGE, 95% de los cuales se sometió al estudio con citoesponja; la media de aceptación fue de 8.5 (escala visual análoga a 10); en nueve pacientes se encontró displasia o adenocarcinoma temprano. Este método puede utilizarse como detección en personas con ERGE de evolución crónica y el número necesario a tratar (NNT) fue de 184.

Se ha propuesto la cápsula endoscópica para esófago con endomicroscopia como método no invasivo para estudiar la prevalencia del EB en consultas médicas de primer contacto. Chung y colaboradores<sup>2</sup> comunicaron los resultados de

un estudio de 173 sujetos (75% deglutió la cápsula [129]); el tiempo promedio del procedimiento fue de 4.2 minutos. De estos pacientes, 18/129 (14%, IC95% 8%-20%) mostraron imágenes consistentes con EB y 12 no tenían antecedentes de ERGE. El grupo concluyó que es una técnica rápida y no invasiva, bien tolerada y efectiva para el diagnóstico de EB en consulta médica de primer contacto.

Una situación muy preocupante en los pacientes con EB en vigilancia para detección oportuna de displasia de alto grado (DAG) o adenocarcinoma de esófago (AcE) es el error diagnóstico o el muestreo endoscópico. El uso de la inteligencia artificial (IA) se ha propuesto en EB para mejorar la detección de lesiones premalignas; Hussein y colaboradores<sup>3</sup> diseñaron un programa de IA que usó videos e imágenes endoscópicas con luz blanca y I-Scan de pacientes con EB y DAG o AcE, incluidos imágenes y videos de 65 pacientes (28 con DAG/AcE y 37 controles); tres grupos de endoscopistas (en entrenamiento, promedio y expertos) efectuaron el análisis; se registró una sensibilidad de 88.2% y especificidad de 80.1% con área bajo la curva de 0.91. Los resultados son preliminares, pero esta herramienta puede ayudar a mejorar el diagnóstico en los endoscopistas en entrenamiento.

Con la finalidad de estratificar a grupos para detección EB y DAG, Peleg y colaboradores<sup>4</sup> presentaron los resultados de

la relación de neutrófilos-linfocitos (RN-L) como marcador de inflamación que podría disminuir o estratificar a los pacientes en su vigilancia. Se condujo el estudio en una cohorte de paciente con EB (se incluyó a 241 pacientes); la media de RN-L fue de 2.15. Trece individuos demostraron progresión a neoplasia en una media de seguimiento de 3.71 años, con una progresión anual de 1.2% por año; el RN-L para progresión a neoplasia fue de 0.88 (IC95%, 0.83-0.96) con una sensibilidad del 88% y especificidad del 77%. El valor de RN-L de 2.4 se relacionó con un riesgo tres veces mayor de progresión. Esta RN-L se vincula de manera significativa con la progresión de DAG y AcE en pacientes con EB.

El tratamiento del EB con displasia o AcE incipiente (intramucoso) es endoscópico, con la ablación por radiofrecuencia (ARF), resección mucosa (RM) o disección de la submucosa (DES). Se presentaron los resultados de nuevas técnicas como el uso la ablación Aquamedical focal RF-vapor (RFVA) en humanos;<sup>5</sup> éste es un nuevo sistema que genera vapor a 100°C y emplea un electrodo para realizar la ablación con un generador de 60 W y una catéter de 7 F; la dosis y la aplicación se dividieron en dos grupos de 2 a 5 seg contra 1 a 4 seg con aplicación de dos dosis por sesión; los resultados de eliminación de la metaplasia intestinal fueron de 58% en el grupo de 1 seg y 93% en el grupo de 3 seg; no se notificaron complicaciones ni efectos secundarios. Ésta es una nueva opción de los métodos de ablación, aunque aún son resultados muy preliminares.

Otros métodos de ablación han presentado sus resultados recientes, como el caso del uso de la crioterapia. Tanto Bou y colaboradores como Alshelleh y colaboradores informaron su efectividad;<sup>6,7</sup> 132 pacientes en los dos estudios recibieron crioterapia-balón con óxido nitroso en pacientes con EB y DAG/AcE sin tratamiento anterior y un subgrupo previamente tratado con otros métodos como ARF o REM. El promedio de seguimiento fue de 27.4 meses, la erradicación completa de la displasia (ECD) fue de 93% y la erradicación completa de la MI (ECMI) de 74%. Los resultados con esta técnica son similares a los registrados con anterioridad con RF. El grupo de Bergman y colaboradores notificó el uso de un balón de 180° con crioterapia<sup>8</sup> en un estudio multicéntrico en Holanda; se incluyó a seis pacientes con EB < 3 cm, tratados con dos dosis por sesión con tiempo medio de ablación de 6 minutos; se observó una ECD en un 94%, la calificación de dolor fue de 2.5 y la de disfagia de 0.5. Este dispositivo es efectivo y seguro en el tratamiento de la erradicación. Otro de los métodos emergentes para ablación del EB es el argón plasma-híbrido (AP-H). El grupo de Wang<sup>9</sup> presentó los resultados de 27 pacientes tratados con AP-H y comparó los resultados con 27 individuos tratados con RF. Con longitud de EB promedio de 2.6 e histología con DAG y AcE, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. ECD y ECMI fueron similares en ambos grupos y la presencia de complicaciones fue de 44% en el grupo de RF y no hubo complicaciones en el grupo de AP-H. Los resultados de erradicación son similares y ésta es una técnica efectiva y segura; sin embargo, es conveniente esperar resultados de largo plazo. Las técnicas de REM o DES están indicadas sobre todo en lesiones elevadas como tratamiento de erradicación; se presentaron los resultados de la DES en 140 pacientes<sup>10</sup> con una longitud promedio de C1M3 y lesión visible de 30 mm. El tiempo promedio de duración para la DES fue de 125 minutos. El 6% de los pacientes tenía DAG y el resto AcE; la resección en bloque en promedio RO fue de 77%

(89% para m-sm1 y 52% > sm-2). Las complicaciones comunicadas fueron perforación (1.4%), hemorragia (2.9%) y estenosis (14%), todas tratadas de manera endoscópica. La DES es una técnica efectiva y segura cuando se practica en centros especializados de tercer nivel.

Una nueva técnica de resección consiste en emplear el ENDOROTOR que es un dispositivo para REM; los resultados iniciales se presentaron en cinco pacientes<sup>11</sup> con EB resistentes a otros tratamientos de ablación. El promedio de longitud fue de C1M3 con un número medio de sesiones con otros métodos de ablación de 4 (3-5); la ECMI se logró en todos los casos y presentó un bajo índice de complicaciones (dolor posterior al procedimiento). Es una nueva opción emergente, segura y efectiva, pero aún requiere validación con un número mayor de pacientes.

Para finalizar se presentaron varios trabajos en relación con los resultados de las técnicas actuales para la erradicación del EB y los factores relacionados con respuesta limitada. Se presentó una revisión sistemática y metaanálisis en cuanto a los resultados a mediano y largo plazos de los tratamientos endoscópicos;<sup>12</sup> 12 estudios se incluyeron con 1,958 pacientes (82% de hombres, con promedio de edad de 62%). Los resultados muestran que la ECMI fue de 87.8% y su permanencia a 3.5 años de 72%; la incidencia de MI o displasia a cinco años de seguimiento fue de 5.7%. Con este estudio es posible observar que los resultados a mediano plazo (3.5 años) se aproximan al 75%, si bien a largo plazo no hay resultados disponibles en todos los trabajos incluidos. Los factores que se relacionan con una baja tasa de respuesta al tratamiento endoscópico de erradicación son: edad > 65 años (OR, 2.26; IC95%, 0.22-4.30), presencia de hernia hiatal (OR, 4.90; IC95%, 1.61-21.40) y longitud de la MI (OR, 3.78; IC95%, 2.21-6.58).<sup>13,14</sup>

En relación con el tratamiento de la displasia de bajo grado y EB, se presentó una revisión sistemática y metaanálisis que comparó el tratamiento endoscópico y la vigilancia.<sup>15</sup> Se incluyeron cuatro estudios que comparaban estas dos modalidades con un total de 543 pacientes con EB y displasia de bajo grado (EB-DBG); 234 pacientes se trataron con RF y 309 sólo con vigilancia; la progresión a DBG a DAG y AcE fue significativamente baja en los pacientes tratados con RF respecto de la vigilancia (OR, 0.17; IC95%, 0.04). La progresión a AcE fue baja en pacientes tratados con RF en comparación con la vigilancia (0.45, IC95%, 0.17). Los resultados sugieren que el tratamiento de erradicación en pacientes EB y DBG reduce el riesgo de progresión a una enfermedad más grave.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento para esta revisión.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Fitzgerald R, Di Pietro M, O'Donovan M, et al. Results from the Barrett's oesophagus trial 3 (Best3): a randomised controlled trial comparing the cytosponge™-Tff3 test with usual care to identify oesophageal pre-cancer in primary care patients with

- chronic gastroesophageal reflux. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 634.
2. Chung A, Grant CN, Mudalaje-Bhat NG, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the primary care setting using tethered capsule endomicroscopy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1198.
  3. Hussein M, González-Bueno J, Brandao P, Toth D, et al. Deep neural network for the detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa2030.
  4. Peleg N, Schmilovitz-Weiss H, Shamah S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts progression to high grade dysplasia and adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1190.
  5. N. van Munster S, Pouw RE, Weusten BL, et al. First in-human (Fih) study on the safety, tolerability and efficacy of the aquamedical focal Rf-vapor ablation (Rfva) system, for the eradication of Barrett's esophagus (Be): The Steam-Be Dosimetry Study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1240.
  6. Dbouk M, Brewer-Gutiérrez O, Shin EJ, et al. Nitrous oxide cryoballoon ablation is a safe, effective and durable endoscopic treatment for dysplastic treatment-naïve and previously-ablated Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1257.
  7. Alshelleh M, McKinley M, Vegesna A, et al. Comparative outcomes of cryotherapy ablation for treatment naïve dysplastic Barrett's esophagus stratified by baseline histology. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1204.
  8. Anouk Overwater A, van Munster S, Raicu G, et al. First-in-human experience of the novel C2 cryoballoon 180° ablation system in patients with dysplastic Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1269.
  9. Linn B, Mangels-Dick T, Clemens MA, et al. Hybrid argon plasma coagulation and radiofrequency ablation in Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1278.
  10. N. van Munster S, Nieuwenhuis E, Weusten BL, et al. Endoscopic submucosal dissection for Barrett's related neoplasia in the Netherlands: results of a nationwide cohort of 140 cases. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 369.
  11. Mohamed Hussein M, Sami S, Lovat L, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial comparing the safety and effectiveness of the Endorotor® mucosal resection device with continued ablation in the treatment of refractory Barrett's oesophagus: report of initial outcomes. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1280.
  12. Desai M, Aziz M, Dasari ChS, et al. Mid to long term efficacy of endoscopic therapy in neoplastic Barrett's esophagus: a systematic review and meta analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1274.
  13. Kobayashi R, Calo NC, Li S, et al. Factors associated with lack of complete remission of intestinal metaplasia in patients with Barrett's esophagus associated high grade dysplasia and intramucosal cancer. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1293.
  14. Shinn B, Boortalary T, Hussaini Z, et al. Hiatal hernia size and Barrett's esophagus segment length - independent predictors of the number of radiofrequency ablations needed to achieve complete eradication of intestinal metaplasia or dysplasia in Barrett's esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1243.
  15. Klair JS, Jayaraj M, Nagra N, et al. Outcomes of radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1260.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES METABÓLICAS Y SU IMPACTO EN EL HÍGADO

# Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

Bernal-Reyes R.

Sociedad Española de Beneficencia, Pachuca, Hidalgo; Médica DELTA, Pachuca, Hidalgo

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 8 de junio de 2020

### Introducción

En la DDW 2020 se aceptaron 192 trabajos con el tema de EHGNA y un número menor se presentó en la UEGW 2019 en Barcelona; aquí se revisa una selección de los trabajos de mayor utilidad en la práctica del gastroenterólogo.

### Epidemiología

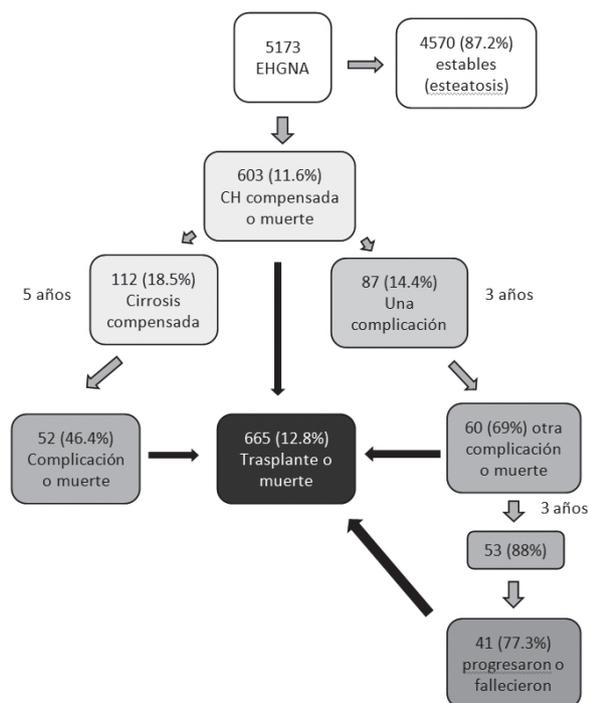
El efecto de la EHGNA en la salud y la economía de muchos países es creciente, tal y como lo confirman varios trabajos presentados en la DDW 2020. El primero es el de un grupo estadounidense<sup>1</sup> que en la base de datos NIS (*National Inpatients Sample*) identificó a pacientes con EHGNA y otras alteraciones adjuntas, como síndrome metabólico (SM), apnea obstructiva del sueño (AOS) e hipotiroidismo, y los comparó en dos periodos: 2006 a 2010 y 2011 a 2014. Del total de 61,356,292 pacientes, 324,299 (0.47%) tuvieron EHGNA; la prevalencia se elevó de 2006 (0.2%) a 2014 (0.7%) con  $p < 0.001$ ; también aumentaron la obesidad (38.1% a 61.9%), hipertensión arterial (41.7% a 58.3%), dislipidemia (42% a 58%), diabetes (41.5% a 58%), hipotiroidismo (39.5% a 60%) y AOS (37.2% a 62.8%), todas con  $p < 0.05$ . Se concluyó que en pacientes hospitalizados la EHGNA y sus anomalías de riesgo están en aumento en EUA.

En otro trabajo se llevó a cabo un seguimiento de ocho años de 5,173 pacientes con EHGNA;<sup>2</sup> 603 (11.6%) fallecieron o progresaron a cirrosis (CH) compensada; el riesgo de progresión a CH, descompensación o muerte a 10 años fue de 7%; de 112 pacientes con CH compensada, 52 (46%) se complicaron o murieron en 5.4 años; 87 presentaron una complicación (encefalopatía, ascitis o sangrado) y de ellos 60 (69%) tuvieron otra complicación o fallecieron a los tres años, con un riesgo de progresión, trasplante o muerte a dos años de 46%; de 53 pacientes que tuvieron dos o más complicaciones de CH, 41 (77%) progresaron o fallecieron al tercer año. Del total de la muestra, 12.8% ( $n = 665$ ) murió o recibió trasplante al final del periodo observado. Se confirma que la mayoría de los pacientes con EHGNA se mantiene en el estadio inicial de esteatosis, y sólo un porcentaje menor progresa a CH y sus complicaciones con mal pronóstico (**Figura 1**).

Un tercer protocolo analizó en la base de datos GBD (*Global Burden of Disease*) el efecto de diversas hepatopatías crónicas entre 2007 y 2017 en cada estado de la Unión Americana y lo cuantificó por el número de discapacidades y muertes por CH y carcinoma hepatocelular (CHC). En el periodo estudiado, la morbimortalidad aumentó en la mayoría de los estados, sobre todo en aquéllos con menor índice sociodemográfico; la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (PAVAD) también se incrementó para CH en

Correspondencia de autor: Justo Sierra #116, Col. Periodistas, Pachuca, Hidalgo. C. P. 42060. Tel. 7717182240  
Correo electrónico: raulber@yahoo.com (R. Bernal-Reyes)

**Figura 1.** Evolución a ocho años de pacientes con EHGNA. La mayoría se mantiene en fase inicial de esteatosis y un porcentaje menor evoluciona a cirrosis y sus complicaciones.



Modificado a partir de Ahmed O. Risk and time to progression towards cirrhosis, decompensation and death in NAFLD in a US population. DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Mo1468.

23.5% y para CHC en 43%. Si bien la causa principal de muerte y complicaciones fue el virus C, la EHGNA mostró el mayor incremento porcentual de PAVAD por CH (27.7%) y CHC (48.6%); esto coincide con las proyecciones que señalan que la EHGNA ha aumentado y pronto será la primera causa de CHC y trasplante hepático.<sup>3</sup>

## Diagnóstico

Desde el punto de vista del diagnóstico, la mayor preocupación es en la actualidad encontrar algún método que sustituya a la biopsia; los mejores resultados hasta ahora se han logrado con la combinación de diferentes métodos no invasivos. De forma sinóptica se revisan los resultados de tres trabajos destacados.

El primero es del Hospital Universitario de la UANL,<sup>4</sup> en el cual se combinó el *NaflD Fibrosis Score* (NFS) con la elastografía transitoria (ET) en 70 pacientes con EHGNA; se realizó biopsia hepática sólo en el subgrupo con *grado de fibrosis indeterminado*, con lo cual se logró reducirla a tan sólo un 10% de su muestra; sin embargo, no se efectuó un análisis comparativo con los otros subgrupos.

Otra propuesta derivada del NFS es la combinación de HbA1c y AST con puntos de corte > 6.6% y > 43 U/L, respectivamente;<sup>5</sup> estas pruebas destacaron entre otros marcadores bioquímicos para identificar en 116 pacientes con EHGNA a aquellos con fibrosis avanzada. El análisis multivariado determinó para AST un OR de 1.13 (IC95%, 1.04-1.27; p = 0.01) y para HbA1c un OR de 2.18 (IC95%, 1.07-5.37; p = 0.05).

De particular interés es la conducta del médico de primer contacto para referir a pacientes con hepatopatías crónicas

al especialista; en la Administración de Veteranos de EUA se analizaron 545 casos entre 2017 y 2019, la mayoría hombres caucásicos (70.5%), todos con ET y los biomarcadores APRI, FIB-4 y NFS.<sup>6</sup> En los pacientes con EHGNA, el FIB-4 con punto de corte de 3.25 fue superior a NFS para predecir fibrosis avanzada (0.73 y 0.70, p < 0.001) con especificidad de 94.1% y CH (0.78 y 0.71, p < 0.001) con especificidad de 92.8%. Se confirmó la utilidad de los biomarcadores en el primer nivel de atención, en este caso en particular del FIB-4 para predecir fibrosis avanzada o CH en población predominantemente caucásica.

## Tratamiento

En fecha reciente se ha propuesto que el ácido acetilsalicílico (AAS) puede tener un efecto antifibrótico en esteatohepatitis no alcohólica (EHNA); en EUA se analizó una base de datos con 36,893,970 individuos entre 2014 y 2019, se seleccionó a adultos con EHGNA y se investigó la relación entre uso habitual de AAS y la progresión a CH o CHC. Se identificó a 438,500 pacientes con EHGNA, 294,870 con CH y 16,780 con CHC; se comparó a consumidores con no consumidores de AAS y se observó que CH y CHC aparecieron menos entre los consumidores, con OR de 0.91 (IC95%, 0.89-0.93; p < 0.001) y OR de 0.88 (IC95%, 0.8-0.96; p < 0.006), respectivamente; los cirróticos con AAS desarrollaron menos CHC (OR, 0.9; IC95%, 0.87-0.93; p < 0.001).<sup>7</sup>

En un metaanálisis se revisó el efecto del AAS y otros antiagregantes (AA) plaquetarios (PGY 12) para prevenir o reducir fibrosis en pacientes con EHGNA; se incluyeron cuatro estudios con 3,314 pacientes con EHGNA; la fibrosis avanzada se estableció con biopsia (F3-F4) o ET (pKa > 7.9). Se identificó a 1,190 pacientes con consumo de AA y 2,292 sin ellos; se observó que los AA redujeron el riesgo de fibrosis avanzada (OR, 0.66; IC95%, 0.53-0.81; I<sub>2</sub>, 0%) con una gráfica *funnel plot* simétrica, que representa bajo riesgo de sesgo en las publicaciones.<sup>8</sup> Estos resultados deben confirmarse; por ahora son dignos de considerar como un potencial tratamiento en EHNA.

Los estudios clínicos con ácido obetólico (OCA) en EHGNA se han multiplicado; el más importante es el REGENERATE que en la UEGW de 2019 presentó sus avances a 18 meses en pacientes con EHNA y F2-F3 y en sujetos con SM y F1, quienes recibieron placebo de forma aleatoria, OCA de 10 mg u OCA de 25 mg/día; el objetivo primario fue reducir la fibrosis cuando menos en un estadio sin empeoramiento de EHNA o resolución de la EHNA sin empeoramiento de la fibrosis. La fibrosis se redujo 11.9% en el grupo placebo, 17.6% en el OCA de 10 mg (p < 0.04) y 23.1% en el OCA de 25 mg (p < 0.0002). Sobrevinieron otros cambios favorables con el OCA de 25 mg, como reducción de AST, ALT y GGT, y menor degeneración globoide e inflamación, pero sin significancia estadística; los efectos adversos más importantes fueron prurito, dependiente de la dosis, y que obligó a retirar del estudio a 9% de los pacientes; colestiasis en 3% de OCA de 25 mg y en 1% de los otros dos grupos. Se confirmó que el OCA reduce la fibrosis en menos de una cuarta parte de los pacientes con EHNA y los efectos secundarios son significativos.<sup>9</sup>

En las referencias se incluyen algunos otros trabajos de la DDW 2020 que apoyan estos resultados y que por limitación de espacio no se revisan aquí.<sup>10-12</sup>

## EHGNA y COVID-19

Aun cuando la información es preliminar, una revisión del 1 de mayo de 2020 revela que los pacientes con EHGNA y SM con COVID-19 pueden presentar discreto incremento de las enzimas hepáticas, tienen un curso más grave y alargan el tiempo de eliminación del virus.<sup>13</sup>

## Conclusiones

La prevalencia de la EHGNA sigue aumentando y consume grandes recursos humanos, económicos y de infraestructura sanitaria; para su diagnóstico cada vez se recurre más a la combinación de métodos no invasivos para evitar en la medida de lo posible la biopsia hepática, la cual queda reservada sólo para los casos con *grado de fibrosis indeterminada* o de protocolos de investigación; de estos métodos, la ET se usa cada vez más; al parecer, FIB-4 es de mayor utilidad en la población caucásica y NFS en la hispana.

En cuanto al tratamiento para limitar y eliminar la fibrosis, el AAS y otros AA plaquetarios parecen ser una propuesta prometedora; por ahora, el OCA de 25 mg/día tiene los mejores resultados, aunque debe reconocerse que aún son pobres. Por último, la EHGNA en pacientes con COVID-19 se relaciona en apariencia con mal pronóstico.

## Financiamiento

Para la elaboración de este documento no existió financiamiento.

## Conflicto de intereses

Para la elaboración de este documento no existió conflicto de intereses.

## Referencias

1. Talal-Sarmini M, Maysara M, Khoudari G, et al. The epidemiology and trend analysis of nonalcoholic fatty liver disease prevalence between 2006-2014: a population-based study. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Mo1518.
2. Ahmed OT, Gidener T, Mara K, et al. Risk and time to progression towards cirrhosis, decompensation and death in NAFLD in

a US population. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Mo1468.

3. Paik JM, Golabi P, Younossi Y, et al. The growing burden of disability related to nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the United States (US). Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Su1625.
4. Del Cueto-Aguilera AN, García-Compeán D, Jiménez-Rodríguez AR, et al. Pragmatic use of non-invasive diagnostic methods of liver fibrosis in NAFLD. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Sa1557.
5. Shieh Ch, Haleboua-DeMarzio D, Hung M, et al. Timely diagnosis and staging of NAFLD using transient elastography and clinical parameters. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Sa1569.
6. Lavender Ch, Askew EA, Sharma T, et al. Non-invasive fibrosis test (APRI, FIB-4 and NFS) to identify advanced liver disease and facilitate referral to speciality clinics - A US Veterans cohort analysis. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Mo1447.
7. Khoudari G, Talal M, Alkhayatl M, et al. The association of aspirin and the progression of liver disease in NAFLD patients. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Mo1473.
8. Thongtan T, Vutthikraivit W, Suchartlikitwong S, et al. Antiplatelet agents in the prevention of advanced liver fibrosis in NAFLD: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Tu1664.
9. Younossi Z, Ratziu V, Loomba R. Positive results from REGENERATE: a phase 3 international, randomized, placebo-controlled study evaluating obeticholic acid treatment for nonalcoholic steatohepatitis. Sesión de orales en: UEGW; 2019 octubre 19 - 23; Barcelona, Esp. OTU-14.
10. Rinella M, Allison M, Mathurin Ph, et al. Obeticholic acid improves transaminases in patients with non-alcoholic steatohepatitis: results from the 18-months interim analysis of the REGENERATE Study. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Mo1448.
11. Boursier J, Loomba R, Anstee QM, et al. Obeticholic acid improves experimental non-invasive markers of Non-alcoholic Steatohepatitis and advanced fibrosis; results of a secondary analysis from the month-18 interim analysis of the REGENERATE Study. Sesión de orales en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. 334.
12. Alomari M, Al Momani L, Chadalavada P, et al. Biochemical effects of obeticholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de carteles en: DDW 2020 Mayo 2-5; Chicago IL. Tu1667.
13. Garrido I, Liberal R, Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. *Alim Pharmacol and Ther*. First published: 13 May 2020. <https://doi.org/10.1111/apt.15813>.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES METABÓLICAS Y SU IMPACTO EN EL HÍGADO

# Tratamiento endoscópico de la obesidad y complicaciones de la cirugía bariátrica

E. Prado-Orozco

*Servicio de Endoscopia, Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro*

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 13 de junio de 2020

La obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial que resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales, y limita de manera considerable la calidad de vida de quien la padece.<sup>1</sup> Aquí se revisan los trabajos seleccionados para presentación en la semana de enfermedades digestivas que debió llevarse a cabo en Chicago en el año 2020.

El tratamiento endoscópico de la obesidad (TEO) es una alternativa segura y menos invasiva que los procedimientos quirúrgicos bariátricos. No hay demasiada investigación que compare la seguridad y eficacia del TEO contra procedimientos quirúrgicos. Fayad y colaboradores dirigieron un estudio que comparó la morbilidad y la mortalidad a 30 días entre TEO y cirugía, tras revisar 204,837 casos con TEO o cirugía bariátrica laparoscópica (CBL) e índice de masa corporal (IMC) de 35 a 40 kg/m<sup>2</sup>. Se excluyeron los balones porque ya se han estudiado de modo extenso. Se incluyó a 252 pacientes con TEO y 10,925 con CBL. Los TEO fueron más rápidos y requirieron menos tiempo de hospitalización. Los demás parámetros no mostraron diferencia significativa.<sup>2</sup> El TEO es una buena alternativa para un gran número de pacientes con obesidad y sus complicaciones.

## Balones y dispositivos intragástricos

Los balones intragástricos (BIG) son el tratamiento endoscópico de la obesidad más utilizado. Se comparó el tratamiento con balones con los cambios en el estilo de vida y la dieta. Se revisaron 6,520 estudios y se encontraron 13 estudios aleatorizados y 1,523 pacientes (859 con balón y 664 controles) que se incluyen para el análisis. La diferencia en el porcentaje de exceso de peso perdido (%EWL) y el porcentaje de peso corporal perdido total (%TBWL) fue de 17.98% y 4.40%, respectivamente. Ambos fueron significativamente mayores que los del grupo control. Se encontró que la diferencia de IMC fue de -3.02 kg/m<sup>2</sup>, la de peso final de -5.68 kg, la pérdida absoluta de peso de 6.12 kg y la pérdida de IMC de 2.13 kg/m<sup>2</sup>. Se concluyó que el tratamiento con BIG es más efectivo que los cambios en el estilo de vida y la dieta.<sup>3</sup> La mayoría de los BIG requiere instalación y extracción con endoscopia/sedación. Se han diseñado balones que no precisan ni endoscopia inicial ni extracción. Para comparar los BIG tipo Orbera con los deglutibles, Jaruvon-gvanich condujo un metaanálisis en el que evaluó la seguridad y eficacia del balón Elipse. Se realizó una revisión

Correspondencia de autor: Priv. Las Ramblas 4/1027. Col. Desarrollo Atlixcayotl, Puebla, Pue. C. P. 72197. Tel. (222) 5711814  
Correo electrónico: [eprado\\_204@yahoo.com](mailto:eprado_204@yahoo.com) (E. Prado-Orozco)

sistemática de 160 estudios y se seleccionaron seis (2,013 pacientes). El IMC base promedio fue de 30.6. Sólo un balón quedó retenido en el esófago. El %TBWL a seis meses fue de 12.8%. Se notificó el caso de tres pacientes con obstrucción intestinal, una perforación gástrica, tres con expulsión temprana por vómito y nueve con expulsión temprana porque el balón se desinfló. Se concluyó que el balón ingerible Elyse es seguro y ofrece una pérdida de peso efectiva y los efectos adversos son raros (0.2%) y tratables.<sup>4</sup> Los BIG no son la panacea y hasta en 40% tienen una respuesta terapéutica subóptima (%TBWL < 10%). Existen otros tratamientos endoscópicos como la manga gástrica endoscópica (MGE). Singh llevó a cabo una revisión con estudios con por lo menos un año de seguimiento para comparar los BIG con la MGE. Se incluyeron 28 estudios (sólo uno comparó directamente BIG con MGE), nueve evaluaron la MGE y 18 el BIG. A 12 meses, el %TBWL de la manga fue de 17.51 y el %EWL de 60.51, contra 10.35 y 29.65, respectivamente, con el balón. Ambos parámetros decrecen significativamente con el BIG a 18 y 24 meses por recuperación del peso. Al compararla directamente con el BIG, la MGE obtuvo una pérdida de peso significativamente menor de 7.33 (P = 0.0001) a 12 meses. Aunque ambas técnicas son seguras y efectivas, la MGE consigue una pérdida de peso mayor y más sostenida que el BIG.<sup>5</sup>

### Tratamiento endoscópico mediante el uso de suturas

Hay dos técnicas utilizadas con regularidad en la actualidad: la MEG y la cirugía endoluminal primaria para la obesidad (POSE por sus siglas en inglés) tipos 1 y 2. Existe además una tercera empleada para tratar complicaciones de la cirugía bariátrica como recuperación del peso, la denominada reducción transoral del tracto de salida (TORe por sus siglas en inglés). En la POSE tipo 1 se crea una plicatura con puntos de espesor completo de la pared gástrica en el fondo gástrico. En la POSE 2 se colocan los puntos en el cuerpo gástrico, ambos sobre la curvatura mayor. Se realizó un metaanálisis para observar los resultados del POSE1 hasta octubre de 2019; siete estudios con 613 pacientes. El IMC promedio fue de 36.66. En forma global, el %EWL a 12 meses fue de 48.86% y el %TBWL a 12 meses de 13.45%. En dos estudios aleatorizados se demostró diferencia significativa en favor del POSE al año de tratamiento. Los efectos adversos graves fueron 2.84%. Se concluyó que POSE es una forma efectiva y segura de tratamiento de la obesidad.<sup>6</sup> López-Nava presentó dos trabajos sobre POSE 2 y destacó uno multicéntrico con 41 pacientes con IMC de  $37.3 \pm 17$  kg/m<sup>2</sup>. El %TBWL fue de  $17.5 \pm 6.6\%$  a nueve meses y 91% obtuvo más del 10% del TBWL a nueve meses. Se identificó mejoría estadísticamente significativa en las cifras de AST, esteatosis hepática medida por elastografía, y modificación de la calidad de vida; se concluyó que la POSE 2 es novedosa, segura y efectiva, con buenos resultados a mediano plazo.<sup>7</sup> Persiste la controversia acerca de si es mejor realizar la plicatura en el fondo o el cuerpo.

### Tratamiento endoscópico de las complicaciones de la cirugía

La recuperación ponderal después de una derivación gástrica en Y de Roux (DGYR) puede tratarse con diversas técnicas

endoscópicas: coagulación con argón plasma (CAP), reducción del diámetro de la anastomosis gastroyeyunal transoral (TORe) o del tamaño del reservorio gástrico, que puede crearse con un dispositivo para suturar (S-TORE) o uno para plicar (P-TORE). Este estudio es retrospectivo, de 751 pacientes, con 35.6% con CAP, 56.1% con S-TORE y 8.3% con P-TORE. El estudio concluyó que para reservorios gástricos más grandes (> 5 cm) se considere el P-TORE si la anastomosis gastroyeyunal es pequeña (< 30 mm) y el S-TORE si es grande (> 30 mm). En cambio, si el reservorio gástrico es más pequeño (< 5 cm) se recomienda utilizar CAP y S-TORE.<sup>8</sup> En una revisión retrospectiva se incluyó a 443 pacientes con DGYR y recuperación ponderal de  $43.9 \pm 26.3\%$  de la pérdida máxima de peso obtenida. Con el TORe se redujo el diámetro de la anastomosis gastroyeyunal de  $25.0 \pm 6.4$  mm a  $7.2 \pm 2.6$  mm. Con esto, los pacientes perdieron entre 7.5 y 8.5% de TWL por año y hasta siete años de seguimiento. El TORe también se puede utilizar para tratar el síndrome de evacuación gástrica rápida, como lo demuestra una revisión sistemática que incluyó ocho estudios. El éxito técnico comunicado del TORe fue de 98.06% y el clínico de 89.56% (medido por la puntuación de Sigstad para el síndrome de evacuación gástrica rápida). La diferencia en la puntuación de Sigstad fue de -12.44 (IC95%, -13.31 a -11.57; p < 0.001). El TORe se relaciona con un alto índice de éxito clínico con una baja probabilidad de efectos adversos relacionados.<sup>9</sup>

En el caso de la manga gástrica laparoscópica, hasta el 10% requiere una intervención de revisión por recuperación de peso. El tratamiento endoscópico puede ser una alternativa. Se ha informado el caso de 77 pacientes con manga gástrica y recuperación ponderal sometidos a tratamiento endoscópico para reducir la capacidad de la manga mediante suturas intragástricas. La recuperación ponderal promedio era de  $21.35 \pm 33.25$  kg. Después del tratamiento endoscópico, el TBWL fue de  $5.85 \pm 3.50\%$  al mes y  $12.75 \pm 12.8\%$  a los 12 meses. Se concluyó que el tratamiento endoscópico para la recuperación de peso después de una manga gástrica es seguro y efectivo y debe considerarse antes que la cirugía.<sup>10</sup>

Las fugas y fístulas son otras complicaciones frecuentes que pueden tratarse con métodos endoscópicos. Se revisó un estudio con 10 centros y 206 pacientes con fístulas (38.8% de mangas gástricas y 10.7% de DGYR). El tiempo entre cirugía y el tratamiento endoscópico fue de 16 días. El cierre de todas las fístulas fue de 187 (90.8%). El cierre endoscópico se consiguió en 165 (80.1%), con media de 52 días (0 a 693). En ocho pacientes en quienes no fue posible conseguir el cierre se dejó una prótesis que controló la fístula; 14 personas se programaron para operación y se pudieron resolver en 12 casos. Los tratamientos endoscópicos más empleados fueron la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles y la de clips tipo Ovesco. En el 40.8% se recurrió a técnicas endoscópicas combinadas. Se requirieron en promedio tres intervenciones endoscópicas (1 a 26). El éxito promedio con la primera sesión fue de 41.3%, 44.3% con la segunda, 35.6% con la tercera, 59.1% con la cuarta y 80% con la quinta. El porcentaje de efectos adversos fue 39.3%, los más graves en 10 (4.9%). La mortalidad promedio de los pacientes con fístula fue de 11.6% (24 pacientes). Se concluyó que la terapéutica endoscópica multimodal permite el cierre de las fístulas en una proporción significativa de pacientes, con un promedio bajo de efectos adversos graves.<sup>11</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la elaboración de este artículo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Vázquez-Reta JA, Prado E, Vázquez-Guerrero AL, et al. Utilidad de la endoscopia en cirugía bariátrica. En: Vega Malagón J, Mayagoitia JC, Ramírez EJ, et al., editores. Tratado de cirugía general, 3ª ed. Ciudad de México: Manual Moderno; 2017:2150-6.
- Fayad L, Itani MI, Farha J, et al. Endoscopic bariatric therapies associated with lower rate of adverse events and length of stay than laparoscopic bariatric therapies. [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2020;91(Suppl. 5): Sa1957.
- Kotinda APS, Bernado WM, da Ponte AM, et al. Efficacy of intragastric balloons for weight loss in overweight and obese adult: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2020;91(Suppl. 5):Sa1967.
- Jaruvongvanich V, Beran A, Reem M, et al. The efficacy and safety of a procedureless gastric balloon for weight loss: a systematic review and meta-analysis. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa 203.
- Singh S, de Moura DT, Khan A, et al. Intra-gastric balloon vs endoscopic sleeve gastropasty for the treatment of obesity: a systematic review and meta-analysis. [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2020;91(Suppl. 5):Sa1967.
- Singh S, Bazarbashi AN, Khan A, et al. Primary obesity surgery endoluminal (POSE) for the treatment of obesity: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa990.
- López-Nava G, Turro R, Maselli DB, et al. Primary obesity surgery endoluminal 2 (POSE2): an international multicentric prospective trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo720.
- Jirapinyo P, Thompson CC. Personalized algorithm for the management of weight regain following DGYR: suturing versus plication versus argon plasma coagulation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo721.
- Bazarbashi AN, McCarthy TR, Hathorn K, et al. Transoral outlet reduction for the treatment of dumping syndrome in patient with Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis. [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2020;91(Suppl. 5):Sa1945.
- Maselli DB, Elahmedi M, Abu Dayyeh BK, et al. Endoscopic revision of laparoscopic sleeve gastrectomy is safe, effective, and durable: a multicentric study. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo 722.
- Rodrigues-Pinto E, Pereira P, Morais R, et al. Retrospective multicenter study on endoscopic treatment of upper gastrointestinal post-surgical leaks. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo725.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO II

# Hepatitis B y hepatitis C

G. E. Castro-Narro\*, R. Gutiérrez-Monterrubio

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

## Hepatitis B

**Efecto del sistema de tamizaje del antígeno de superficie de hepatitis B (AgSVHB) y el anticuerpo anti-core de hepatitis B (AgcVHB) y el sistema de alerta de su positividad en Japón**

La reactivación de la hepatitis B por el tratamiento inmunosupresor es causa de morbimortalidad en pacientes expuestos hoy día o antes del virus. Por ello se recomienda el tamizaje del AgSVHB y AgcVHB antes de recibir estos tratamientos. Se realizó tamizaje para AgSVHB y AgcVHB de agosto de 2015 a julio de 2018 en 4,525 pacientes. Se registró positividad para AgSVHB en 1.1%. De 2,891 pacientes que recibieron quimioterapia, tratamiento inmunosupresor o biológico, 22.6% fue positivo para el AgSVHB. De estos sujetos, 1.2% mostró reactivación del virus y recibió tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o tenofovir alafenamida (TAF). Ninguno desarrolló insuficiencia hepática. Por lo tanto, el sistema de tamizaje con antígeno de superficie y antígeno core es efectivo para la prevención y tratamiento de la reactivación del virus de la hepatitis B.<sup>1</sup>

**Resultados a largo plazo en pacientes no cirróticos con hepatitis B crónica (HBC) con antígeno e VHB (HBeAg) negativo que suspendieron el tratamiento con entecavir (ETV) o TDF. Resultados finales de un estudio multicéntrico prospectivo**

Se evaluó la tasa de curación funcional en estos pacientes, que suspendieron ETV o TDF. Se incluyó a 57 sujetos con HBC no cirróticos con HBeAg negativo que descontinuaron ETV o TDF después de un promedio de remisión virológica de seis años con el tratamiento y seguimiento por más de tres años. Como resultados, 29 pacientes se mantuvieron sin tratamiento después de 65 meses (36-87 meses). Las tasas acumuladas de retratamiento a 3, 6, 12, 24, 36 y 48 meses fueron de 16%, 20%, 32%, 35%, 46% y 50%, respectivamente. Todos los pacientes que reiniciaron tratamiento tuvieron respuesta virológica y bioquímica. Los sujetos con carga viral < 2 000 UI/ml y ALT < 40 UI/L fueron de 73%, 60%, 52%, 52%, 47% y 37% a 3, 6, 12, 24, 36 y 48 meses, respectivamente. Ninguno presentó ictericia, insuficiencia hepática, carcinoma hepatocelular o muerte. Hasta 8 (27.6%) que se mantuvieron sin retratamiento perdieron el HBsAg. La tasa

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, sección 16, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. 5554053670. Correo electrónico: [gracastron@yahoo.com](mailto:gracastron@yahoo.com) (G. E. Castro-Narro)

de pérdida del antígeno fue de 2%, 4%, 7%, 7% y 20% a 3, 6, 12, 24 y 36 meses. Ninguno tuvo reactivación bioquímica (5 con carga viral > 2,000 y 2 con carga viral > 20 000 UI/ml). Los valores de HBsAg < 100 UI/ml predijeron pérdida de éste ( $p = 0.001$ ) Después de 65 meses, 50% siguió sin retratamiento. Como conclusiones: ETV o TDV pudieron suspenderse con seguridad en estos pacientes.<sup>2</sup>

### El efecto del síndrome metabólico (SM) en los pacientes con hepatitis B crónica

Se evaluó el efecto del SM en HBC. Éste fue un estudio retrospectivo de pacientes > 18 años con HBC (hígado graso no alcohólico) e NAFLD en el *Sandra Atlas Bass Center for Liver Diseases* en los últimos cinco años. Se integraron dos grupos: 1, esteatosis leve a moderada (S0-S2) con un parámetro de atenuación controlada (CAP) < 280; y 2, esteatosis grave (S3) con CAP  $\geq$  280. Se obtuvieron los siguientes resultados: 232 pacientes con HBC y NAFLD. Un total de 89 (38.4%) tenía S3. Los hombres registraron el doble de probabilidad de tener S3 que las mujeres. Una proporción de 27% con S3 tenía F2-F4 en comparación con 9.8% con S0-S2. Hasta 67% con S3 registró hemoglobina glucosilada (HbA1c) anormal contra 37.8% con S0-S2. Un porcentaje de 46% con S3 sufrió hipertensión respecto de 31.5% con S0-S2. El IMC de pacientes con S3 es significativamente mayor que los individuos con S0-S2 (28.7 vs. 25.7). Los pacientes con S3 tienen significativamente más triglicéridos y colesterol LDL y menos HDL. Un total de 65% de los enfermos con S3 necesitó tratamiento anti-VHB respecto de 45% con S0-S2. Como conclusiones, la gravedad del síndrome metabólico parece afectar a la HBC. Se necesitan más estudios para evaluar la causalidad del SM en HBC.<sup>3</sup>

### Riesgo de carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes no cirróticos con VHB

Se evaluó el riesgo de CHC en pacientes con VHB no cirróticos. Éste fue un protocolo retrospectivo con dos grupos: pacientes con VHB no cirróticos y pacientes sin VHB.

Como resultados, 30,955,295 pacientes en total, 573,021 (1.8%) con VHB. El grupo de VHB tenía más edad (59 vs. 57 años), con menos mujeres (39.9% vs. 59.8%), más afroamericanos (25.2% vs. 14.9%), mayor tabaquismo (41.6% vs. 13.3%), mayor abuso de alcohol (16.3% vs. 3.9%), mayor obesidad (26.2% vs. 6.9%), con hemocromatosis (0.2% vs. 0.04%), NAFLD (1.2% vs. 0.7%) y hepatitis C (3.4% vs. 0.2%). Todos significativos ( $p < 0.0001$ ). El grupo con VHB tuvo menos diabetes (18.7% vs. 23.1%). El grupo con VHB registró mayor riesgo de CHC (OR, 21.75; IC95%, 20.93-22.6;  $p < 0.0001$ ). El riesgo fue mayor en afroamericanos (OR, 1.14; IC95%, 1.06-1.22), hispanos (OR, 1.4; IC95%, 1.27-1.54) y asiáticos (OR, 3.58; IC95%, 3.13-4.10) en comparación con los caucásicos. Como conclusiones, los pacientes no cirróticos con VHB tienen 22 veces más riesgo de CHC. El tamizaje de CHC en estos sujetos es esencial para reducir la morbimortalidad.<sup>4</sup>

### El tenofovir alafenamida (TAF) para profilaxis por virus de hepatitis B (VHB) en el trasplante hepático se relaciona con mejor función renal: estudio multicéntrico de vida real

El TAF posee igual eficacia para suprimir el virus de la hepatitis B (VHB), pero con menos toxicidad renal que el TDF. Los

individuos trasplantados de hígado (TH) son susceptibles al daño renal por el inhibidor de la calcineurina. Este estudio multicéntrico de vida real evaluó la función renal en pacientes postrasplantados con TAF. Los pacientes TH recibieron tratamiento antiviral contra el VHB en tres centros (UCLA, Cedars, USC). Hubo dos brazos: un grupo de intervención se cambió del agente antiviral VHB existente a TAF; otro grupo control permaneció con el agente antiviral VHB existente. El seguimiento fue de 48 semanas desde el inicio o el tiempo de conversión al tratamiento profiláctico basado en TAF. Se utilizó prueba t de dos muestras para comparar diferencias medias de creatinina sérica después de un año de tratamiento TAF en comparación el grupo control. Como resultados, 52 personas (UCLA:  $n = 26$ ; Cedars:  $n = 13$ ; USC:  $n = 13$ ) en intervención (TAF) y 47 controles (TDF 70%; entecavir 26%; lamivudina 4%). Los pacientes que hicieron la transición a TAF tuvieron una disminución media significativa de la creatinina sérica, en comparación con la cohorte control (-0.07 mg/dl, IC95%, -0.14 a -0.01, vs. 0.04 mg/dl, 0.01 a 0.08;  $p = 0.0043$ ) después de 48 semanas de tratamiento. En el grupo TAF, la creatinina sérica media disminuyó después de 48 semanas en cada centro: UCLA, -0.08, con intervalo de -0.58 a 1.03; Cedros, -0.08, con intervalo de -0.31 a 0.06; USC, -0.03 con intervalo de -0.36 a 0.18. Por lo tanto, la conversión a TAF en estos sujetos que requieren profilaxis contra el VHB se acompaña de mejoría significativa en la función renal, en comparación con el control.<sup>5</sup>

## Hepatitis C

### Profilaxis con antivirales de acción directa (AAD) para prevenir la transmisión de donadores de trasplante renal (TR) con VHC a receptores negativos para VHC

Se evaluaron los resultados con profilaxis de siete días con AAD. Como métodos, no hubo donador vivo, anticuerpos reactivos  $\leq 50\%$ ,  $\leq 1$  TR previo, sin enfermedad hepática crónica (biopsia o Fibroscan). Transmisión de VHC al receptor (2 cargas virales + días 7 y 14 luego de TR). Resultados:  $n = 163$ ; 80 media, 57 años de noviembre de 2017 a octubre de 2019. Seguimiento por ocho meses (1-23). La supervivencia del injerto fue de 99% y la supervivencia de 98%. Ningún caso de insuficiencia hepática. Grupo 1 ( $n = 10$ ): una dosis de SOF/VEL antes del trasplante y otro día uno luego del trasplante. Transmisión viral de 30% (3/10). Grupo 2 ( $n = 42$ ), esquema del grupo 1 más una dosis de SOF/VEL en los días 2 y 3 tras el TR. Transmisión viral de 9.5% (4/41). Grupo 3 ( $n = 28$ ): dosis antes del trasplante y siete dosis posteriores al trasplante (días, 0 a 7 luego del TR). Transmisión en un paciente. Como conclusión, la profilaxis de siete días con AAD es efectiva para prevenir la transmisión.<sup>6</sup>

### El tratamiento de VHC por telemedicina en prisiones produce una respuesta viral sostenida (RVS) alta en la era de los antivirales de acción directa (AAD)

Se intentó demostrar tasa de RVS (12 semanas) en pacientes privados de la libertad mediante telemedicina. Resultados:  $n = 626$  (49 años  $\pm$  11). Hombres 90%, caucásicos 63%. Genotipos 1, 2, 3 (79, 9, 12%), fibrosis 0, 1, 2, 3, 4 (0, 3, 17, 18, 62%). Sin tratamiento previo, 92%. Tratamiento por ocho semanas

21%, 12 semanas 77%, 12 a 24 semanas 2%. Sofosbuvir/velpatasvir 37%, glecaprevir/pibrentasvir 30%, ledipasvir/sofosbuvir 26%, elbasvir/grazoprevir 3%, otros 4%. RVS > 97%.<sup>7</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

Ponente de Gilead, Abbvie, Medix y GSK.

## Referencias

1. Asai A, Nichikawa T, Yokohama K, et al. Effect of screening system of hepatitis B surface antigen and hepatitis B core antibody and the alert system for their positive in Japan. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1512.
2. Manolakopoulos S, Kranidoti H, Kourikou A, et al. Long-term outcome in non-cirrhotic patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B (CHB) who stopped entecavir (ETV) or tenofovir (TDF) therapy. Final results of a multicenter prospective study. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1521.
3. Qiu He, Shi M, Wee D, et al. The impact of metabolic syndrome components on chronic hepatitis B patients. Sesión de orales presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 384.
4. Sarmini M, Pinyopornpanish K, Mitchell B, et al. The risk of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic patients with hepatitis B virus infection. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1513.
5. Ryan B, Perumpail, Khemichian S, et al. Tenofovir alafenamide for hepatitis b virus prophylaxis post-liver transplantation is associated with improved renal function: a multicenter real-world experience. Sesión de orales presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 740.
6. Sterling R, Yakubu I, Levy M, et al. Direct acting anti-viral prophylaxis to prevent virus transmission from hepatitis C viremic donors to hepatitis C negative kidney transplant recipients. Sesión de orales presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 635.
7. Taseen AS, Cherian R, Lewis S, et al. Telemedicine HCV treatment in department of corrections results in high SVR in era of direct-acting antivirals. [Sesión de orales presentada en DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 869.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO II

# Hepatitis no virales

J. A. Velarde-Ruiz Velasco

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 29 de mayo de 2020

## Hepatitis no virales

La lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos (HIIF), la hepatitis alcohólica (HA) y la hepatitis autoinmune (HAI) son tres causas importantes de hepatitis no viral. Esta revisión se realizó con la información de la página oficial de la DDW 2020 a través de la siguiente dirección: <https://ddw.apprisor.org>. En la búsqueda se identificaron 63 trabajos sobre estos tópicos: HIIF 9, HA 22, HAI 32.

## Lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos

Louissaint y colaboradores presentaron un trabajo para determinar la utilidad de combinar códigos ICD-10 de los registros electrónicos médicos (REM) con el fin de mejorar el algoritmo diagnóstico de HIIF. Se realizó la búsqueda de registro con código T de la CIE-10 para intoxicación por fármacos/toxicidad y el código K-72 para insuficiencia hepática crónica. De 3,647 casos, sólo 697 cumplieron los criterios para HIIF. El rendimiento general de los casos HIIF de los algoritmos K72-T38 y K72-T40 fue del 10.7% y 1.8%, respectivamente. A modo de comparación, el rendimiento de los casos HIIF mediante los algoritmos K71-T38 y K71-T40 fue del 68.8% y 62.5%, respectivamente. Estos datos respaldan la validez del uso del algoritmo K71 para detectar casos HIIF en REM.<sup>1</sup>

Muchos agentes quimioterapéuticos se han relacionado con HIIF. Björnsson y colaboradores registraron la frecuencia de HIIF en relación con el tratamiento del cáncer genitourinario, de mama y melanoma. De 4,071 casos se identificaron 11 con HIIF. El periodo de latencia fue de 37 días. El tipo de lesión hepática predominante fue el hepatocelular. En 9 casos intervino un solo agente: pazopanib (n = 4), axitinib, docetaxel, gemcitabina, letrozol y paclitaxel. Un caso se debió a docetaxel + ciclofosfamida. Ningún paciente desarrolló ictericia, insuficiencia hepática o muerte.<sup>2</sup> Un trabajo evaluó el papel de la esteatosis hepática para el riesgo de HIIF por tiopurinas en la enfermedad de Crohn (EC). De una cohorte de 47 con EC, el 36% desarrolló HIIF. La presencia de esteatosis fue predictor de lesión hepática con índice de probabilidades (HR, *hazard ratio*) de 2.1 (IC95%, 1.1-3.9, p = 0.02). El inicio de azatioprina fue predictivo de HIIF (HR, 8.7; IC95%, 2.0-38, p = 0.004).<sup>3</sup> Se ha mencionado que el diagnóstico diferencial entre HAI y HIIF es un reto en ocasiones. Grewal y colaboradores presentaron un trabajo en el que buscaban evaluar la prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y HIIF en todos los casos que tuvieran positividad a anticuerpos (AAb+). Se analizaron 110 casos. El 89% tenía anticuerpos antinucleares positivos y el 93% anticuerpos antimúsculo liso 1:40. El 48% padecía EHNA, 34% HIIF, 8.1% HAI y 5.5% HA. AAb+ se identificó en individuos con todas las causas de inflamación hepática con correlación

Correspondencia de Autor: Mariano Bárcenas 1164, Col. Miraflores, Guadalajara, Jalisco, México. C. P. 44260. Teléfono: 33 1222-8507. Correo electrónico: [velardemd@yahoo.com.mx](mailto:velardemd@yahoo.com.mx) (J. A. Velarde-Ruiz Velasco)

estadísticamente significativa en pacientes con EHNA y HIIF y los títulos de autoanticuerpos se volvieron indetectables después de la resolución de la inflamación del hígado en el 23% de la cohorte.<sup>4</sup>

Respecto del tratamiento, se presentaron dos trabajos interesantes. El primero de Ma y colaboradores incluyó 195 casos de HIIF que recibieron al menos dos días de esteroides y se compararon con casos no tratados con esteroides. El agente participante en el grupo de esteroides fue nitrofurantoína (9), complementos herbales y dietéticos (3), y atorvastatina, rivaroxabán y sulfametoxazol/trimetoprima (2 sujetos cada uno). Los esteroides iniciales utilizados fueron prednisona, metilprednisolona y budesonida. El grupo de esteroides tuvo una tendencia a la edad avanzada, fue más frecuente en mujeres con lesión hepatocelular y con elevaciones de transaminasas más graves, bilirrubina total y coagulopatía. La biopsia hepática se realizó con mayor frecuencia en individuos tratados con esteroides (89% vs. 58%) y las características histológicas de la autoinmunidad fueron más frecuentes en estos px.<sup>5</sup> El segundo trabajo presentado fue una revisión sistemática sobre el papel de la N-acetilcisteína (NAC) en personas con insuficiencia hepática aguda sin acetaminofén en el cual de 856 pacientes para el análisis 18.8% tuvo HIIF. De manera global, el tratamiento con NAC no mejoró la supervivencia libre de trasplante 50.1% respecto de 33.7% (riesgo relativo [RR], 0.92; IC95%, 0.83-1.03;  $p = 0.15$ ), pero el tratamiento NAC sí se relacionó con una mortalidad general significativamente menor (RR, 0.80; IC95%, 0.67-0.96,  $p = 0.018$ ).<sup>6</sup>

## Hepatitis alcohólica

La disbiosis bacteriana intestinal desempeña un papel central en el desarrollo y progresión de la AH. Phillips y colaboradores realizaron un estudio de microbiota en heces de 26 sujetos con HA, un grupo ( $n = 14$ ) con corticoesteroides y otro ( $n = 12$ ) con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). La abundancia relativa (AR) baja de *Collinella*, *Parabacteroides* y *Aerococcus* se vinculó con bilirrubina  $< 10$  mg/dl. Una AR baja de *Megamonas* y *Catenibacterium* se relacionó significativamente con infecciones al ingreso, mientras que una AR más alta de *Acinetobacter* lo hizo con infecciones reducidas a los 90 días. Una AR aumentada de *Egerthella* y *Bacillus* se acompañó de daño renal al ingreso. *Propionibacterium* y *Fusobacteria* se relacionaron con puntuaciones diferenciales más bajas ( $< 64$ ).<sup>7</sup> Por otro lado, Fairfield y colaboradores mostraron resultados multicéntricos de 74 pacientes con HA. El 67% correspondió a hombres con mediana de modelo de puntaje de enfermedad hepática en etapa terminal (MELD) de 24. Los sujetos con un MELD  $> 21$  tuvieron una disminución de la AR de *Bacteroides* y una mayor AR de *Veillonella*. La *Veillonella* también se correlacionó positivamente con los valores séricos de bilirrubina. Cuando la bilirrubina fue  $> 14.1$  mg/dl se observó reducción de *Bacteroides* y *Akkermansia*.<sup>8</sup> Tornai y colaboradores presentaron un trabajo en el que propusieron el uso de biomarcadores para crear una nueva puntuación de mortalidad en HA grave. Analizaron a 85 individuos, de los cuales 36.5% falleció en el seguimiento a 90 días. Los predictores clínicos de mortalidad fueron edad, INR, presencia de ascitis y encefalopatía hepática. La nueva puntuación compuesta utiliza interleucina

(IL) 6, IL-13 y la edad. De acuerdo con los resultados, este índice predice la mortalidad a los 90 días independientemente del tipo de tratamiento en AH grave con un rendimiento más alto que la puntuación MELD.<sup>9</sup> La HA grave representa un problema de carga económica para los sistemas de salud y un aspecto importante son los reingresos frecuentes. En este aspecto, Murag y colaboradores identificaron las causas de reingresos a 30 y 90 días. De 21,572 hospitalizaciones por AH, el 22.8% (4 917) y el 36.6% (7,890) fueron readmitidos en 30 y 90 días, respectivamente. Los predictores de rehospitalización en ambos reingresos de 30 días incluyen edad joven (18-44 años vs. 45-64- o  $\geq 65$  años), obesidad, hospitalizaciones en nosocomios no metropolitanos, trastorno por consumo de alcohol y cirrosis hepática.<sup>10</sup> En otro estudio retrospectivo de Vohra y colaboradores se informaron las tendencias de hospitalizaciones en el periodo de 2010 a 2014. Se registraron 70,234 ingresos hospitalarios con un diagnóstico HA. Se encontró un aumento de hospitalizaciones en mujeres caucásicas, cirróticas y pacientes con encefalopatía hepática (EH). La edad, sexo masculino, desnutrición, HE y cirrosis fueron predictores independientes de mortalidad.<sup>11</sup> López Pérez y colaboradores notificaron polimorfismos genéticos (rs37972 y r37973) del gen *GLCC1* y su relación con la respuesta clínica al tratamiento con esteroides y la mortalidad en 116 pacientes mexicanos con AH grave. Con base en los resultados se encontró que los polimorfismos genéticos del gen *GLCC1* modifican la mortalidad de los pacientes mestizos mexicanos pero no de la respuesta al tratamiento con esteroides.<sup>12</sup>

## Hepatitis autoinmune

Un trabajo buscó identificar las diferencias en la evaluación de los pacientes de la gravedad de HAI en una población racialmente diversa mediante un cuestionario de enfermedad hepática crónica. Se identificó a 100 pacientes de 23 a 82 años de edad de origen blanco (76%), hispano (13%), negro (8%) y asiático (3%). Los resultados arrojaron que los hispanos refieren más síntomas de fatiga y preocupación en comparación con otras razas. Lo anterior puede afectar la calidad de vida que, junto con barreras como el estado económico, el acceso a la atención médica, la comprensión de la enfermedad y el idioma, son situaciones que pueden ayudar a la calidad de vida en estos individuos.<sup>13</sup> Por otro lado, en un grupo de 310 pacientes con HAI se encontró que la depresión era tres veces más frecuente (30.8%) en comparación con controles (10.2%) y que éstos tienen mayor proporción de cirrosis. La hipótesis es que la depresión promueve la progresión de la cirrosis en personas con HAI al alterar la estructura del microbioma intestinal.<sup>14</sup> Los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis compararon diferentes tratamientos en sobreposición de HAI con la colangitis biliar primaria (CBP). La combinación con ácido ursodesoxicólico (UDCA), corticosteroides y antimetabolitos es superior a la monoterapia con UDCA con respecto a la respuesta bioquímica y la supervivencia sin trasplante en pacientes con HAI-CBP.<sup>15</sup> Jiang y colaboradores compararon los resultados clínicos en 3,520 pacientes con sobreposición HAI/CBP contra 57,576 individuos con CBP y 85,439 con AIH. Los pacientes con HAI/CBP tuvieron tasas significativamente más altas de choque séptico (3.6% vs. 1.8%,  $p < 0.01$ ) en

comparación con los pacientes con CBP sola. Respecto de la comparación con personas con HAI, los sujetos con sobreposición registraron una tasa significativamente más alta de choque séptico (3.6% vs. 1.8%,  $p < 0.05$ ) y también mayores cargos hospitalarios (\$ 61,302.80 vs. \$ 51,893.70,  $p < 0.05$ ). Las tasas más altas de choque séptico en el grupo HAI/CBP pueden indicar un estado inmunitario alterado en estos pacientes.<sup>16</sup>

## Financiamiento

No se recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses para este trabajo.

## Referencias

- Louissaint J, Leventhal K, Yeboah-Korang A. Use of ICD-10 codes to identify cases of idiosyncratic drug-induced liver injury in the electronic medical record. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1426.
- Björnsson H, Sverrisdóttir A, Björnsson E. Drug-induced liver injury due to chemotherapeutic agents and other cancer medications. A population based study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1088-2020.
- Ahmed A, Glover MT, Zulfiqar M, et al. Severity of hepatic steatosis and thiopurine use increase the risk of drug induced liver injury in Crohn's disease. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1858.
- Grewal J, Lenhart A, Doan A, et al. Positively wrong: non-alcoholic steatohepatitis and drug induced liver injury are associated with autoantibody positivity in patients without other autoimmune diseases in a large academic setting. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1664.
- Ma J, Gu J, Lammert C, et al. Characterization of steroid therapy for drug-induced liver injury. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1089.
- Amjad W, Thuluvath PJ, Mansoor MS, et al. N-acetylcysteine in non-acetaminophen induced acute liver failure: a systematic review. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1482.
- Philips C, Ganesan K, Ran M, et al. Specific gut microbiota are associated with clinical complications in severe alcoholic hepatitis and distinctive bacterial community alterations correlate with mortality and response to corticosteroid and G-CSF therapy. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 918.
- Fairfield GS, Lang S, Gao B, et al. Changes in gut microbiome in patients with alcoholic hepatitis: how disease severity correlates with reduced microbiota diversity. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1595.
- Tornai D, Mitchell MC, McClain CJ, et al. 90-day mortality prediction of a novel score based on the combination of IL-6, IL-13 and age is superior to meld score in severe alcoholic hepatitis. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 915.
- Murag S, Adejumo AC, Dennis BB, et al. Burden of different hospital hospitalizations on outcomes of alcohol hepatitis readmissions in the United States. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1623.
- Vohra I, Attar B, Mutneja HR, et al. Temporal trends of mortality and healthcare resource utilization in acute alcoholic hepatitis: nationwide analysis 2010-2014. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1551.
- López Pérez RJ, Pérez Hernández JL, de León Rendón JL, et al. GLCC11 gene polymorphisms in mexican patients with alcoholic hepatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1627.
- Goyes DN, Campoverde Reyes KJ, Bonder A, et al. Health-related quality of life in patients with autoimmune hepatitis from a racially diverse single center. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1671.
- Zhou S, Zhou L, Sha BK. Depression promoted the progression of cirrhosis in autoimmune hepatitis by altering the structure of gut microbiome. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 685.
- Freedman B, Danford CJ, Patwardhan V, et al. Treatment of overlap syndromes in autoimmune liver disease: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1668.
- Jiang Y, Chawla AK, Damiris K, et al. Concomitant primary biliary cholangitis and autoimmune hepatitis is associated with an increased risk of septic shock - a nationwide inpatient sample analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1669.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO II

# Descompensaciones en cirrosis: ascitis y encefalopatía

R. Contreras-Omaña

*Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología (CIEHG)*

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 28 de junio de 2020

A continuación se revisan los trabajos más relevantes sobre este tema de los presentados en el marco del *The Liver Meeting 2019* y la *DDW 2020*.

Uno de los más interesantes es el trabajo de “prueba de concepto” de Fischer y colaboradores,<sup>1</sup> en el cual se evaluó la utilidad y farmacocinética de la terlipresina empleada en infusión continua y se comparó con su uso tradicional en bolos intravenosos. Se incluyó a un total de seis adultos con diagnóstico de ascitis refractaria secundaria a cirrosis hepática; estos sujetos, dentro de los tres días siguientes a la última paracentesis evacuadora, recibieron infusión continua de acetato de terlipresina a dosis inicial de 2 mg/día, que se escaló a 3 o 4 mg/día de acuerdo con la respuesta hemodinámica. La infusión se mantuvo por siete días en el ámbito hospitalario y luego por 21 días más en el domicilio del paciente. Los resultados mostraron que los valores séricos de terlipresina se mantenían constantes con todas las dosis empleadas y que la dosis meseta se alcanzó en todos los casos en las primeras dos a seis horas de iniciada la infusión. De igual modo, se documentó que las concentraciones séricas relacionadas con efectos adversos de la terlipresina fueron 10 veces menores en los pacientes que recibieron la infusión respecto de quienes reciben los bolos habituales, sin afectar la eficacia clínica. Los autores concluyeron que el uso de terlipresina en

infusión continua en pacientes con ascitis refractaria es eficaz, tiene menor costo, logra con rapidez una concentración sérica útil y alcanza concentraciones máximas con riesgo de toxicidad mucho menor en comparación con el uso de bolos intermitentes.

Otro trabajo interesante es el de Flemming y colaboradores,<sup>2</sup> en el que se evaluó el efecto que tiene la colocación de TIPS en la sobrevida libre de trasplante de pacientes cirróticos con ascitis refractaria de la vida real. En este estudio retrospectivo se incluyó a 488 individuos de enero de 2008 a diciembre de 2016, que recibieron seguimiento hasta diciembre de 2017, pareando a dos pacientes que eran objeto de paracentesis evacuadoras de alto volumen (325 LVP) por cada paciente que recibía TIPS (163). Encontraron que, luego de la colocación de TIPS, el intervalo mensual de LVP disminuyó hasta seis veces (1.39 antes del TIPS vs. 0.21 después del TIPS; IC95%, 0.20-0.22;  $p < 0.001$ ). Hasta 80 pacientes no requirieron LVP en los seis meses siguientes y 61 nunca volvieron a necesitar paracentesis. Sin embargo, no existió diferencia en la sobrevida entre ambos grupos. Los autores concluyeron que, en pacientes de la vida real con ascitis refractaria, la colocación de TIPS se acompaña de notable mejoría en el control de la ascitis, pero no modifica la sobrevida libre de trasplante en comparación con pacientes en quienes se realiza LVP.

Correspondencia de autor: Centro Médico El Álamo. Paseo del Álamo 201, Col. Álamo Rústico, C. P. 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo. México. Tel. 7711139603. Correo electrónico: [rulosofo@gmail.com](mailto:rulosofo@gmail.com) (R. Contreras-Omaña)

Dado que el síndrome de disfunción circulatoria posterior a paracentesis es una de las complicaciones más temidas y frecuentes en los pacientes con cirrosis y ascitis refractaria, Kulkarni y colaboradores llevaron a cabo un metaanálisis<sup>3</sup> en el cual compararon las distintas formas de tratamiento de dicho síndrome publicadas. Su revisión incluyó nueve estudios clínicos controlados elegidos de entre 488 publicaciones mediante sistema GRADE, con un total de 620 pacientes, en los cuales se emplearon intervenciones farmacológicas activas (albúmina, coloides, solución salina, terlipresina y midodrina) comparadas con placebo, cuyo desenlace primario fuera medir la elevación de la actividad de renina plasmática mayor o igual al 50% de la basal al día quinto o sexto posterior a la paracentesis. Su metaanálisis encontró que la evidencia, si bien de calidad moderada, muestra que el uso de midodrina por tres días es superior a otras intervenciones, con un área bajo la curva de 95.05%, contra 73.21% para albúmina y 67.45% para terlipresina. Sin embargo, la albúmina aún es ideal para prevenir los efectos adversos tanto de midodrina como de terlipresina. Los investigadores concluyeron que la midodrina por tres días fue superior a la albúmina en la prevención del síndrome de disfunción circulatoria posterior a paracentesis, aunque sugieren realizar un protocolo clínico controlado con mayor número de muestra.

En cuanto a la encefalopatía hepática (EH), poco se conoce el efecto que sobre esta descompensación tiene el uso de analgésicos opioides a dosis bajas en pacientes con cirrosis previamente compensada, además de que el consumo de este tipo de analgésicos en los pacientes cirróticos se ha incrementado desde que se describieron los efectos deletéreos que tienen los AINE en ellos. Por ello, Moon y colaboradores llevaron a cabo un estudio<sup>4</sup> que incluyó sólo a pacientes cirróticos previamente compensados tomados de la base de datos nacional *IMS PharMetrics* que contiene más de 70 millones de pacientes clientes de aseguradoras privadas en Estados Unidos, y que se revisó desde enero de 2007 hasta octubre de 2015. Los usuarios de opioides se clasificaron como no crónicos (1 a 89 días) y crónicos (90 a 180 días) y recibieron seguimiento durante el año posterior al inicio de la prescripción de analgésicos. Se integró una cohorte de 6,430 pacientes con cirrosis compensada de diversas causas, de los cuales 72% no recibió opioides, 23.3% tuvo uso no crónico de ellos y 4.7% se integró con consumidores crónicos, con una media de prescripción de 155 días. En el seguimiento, el primer episodio de EH se presentó de manera más frecuente en los consumidores crónicos de opioides (6.3%) en comparación con los no crónicos (5.2%) y los no consumidores (3.3%). En el análisis multivariado, la prescripción de opioides por 1 a 89 días (HR, 1.55; IC95%, 1.15-2.08) y su prescripción por más de 90 días (HR, 1.79; IC95%, 1.03-2.99) se relacionaron en grado significativo con el riesgo de desarrollar EH. El estudio concluyó que el consumo de analgésicos opioides crónico y no crónico, en pacientes cirróticos previamente compensados, se vincula con un riesgo incrementado de EH, cualquiera que sea la dosis empleada. Si su administración es indispensable, el médico debe mantener vigilancia estrecha ante el riesgo de encefalopatía.

El último estudio es el de Singh y colaboradores,<sup>5</sup> en el cual se trató de determinar si los valores séricos de amonio tienen utilidad para predecir la aparición y gravedad de EH, así como la mortalidad a 30 días, en pacientes con insuficiencia

hepática crónica-agudizada (IHCA) de manera similar a como sucede en pacientes con insuficiencia hepática aguda. Para ello se incluyó de manera prospectiva a un total de 2,473 pacientes con IHCA, de los cuales 56.5% no presentaba EH (grado A) al inicio del estudio, 31.5% tenía EH de grados I a II (definida como “disfunción cerebral” o grado B) y 12% mostraba EH de grados III a IV (definida como “falla cerebral” o grado C). Las cifras de amonio séricas mostraron ser significativamente más altas en los pacientes grado C respecto de aquéllos grado B, y ambos mayores a los grado A (media de 195 vs. 139 vs. 102 mmol/L,  $p < 0.001$ ). Los individuos que fallecieron dentro de los 30 días tenían valores de amonio más elevados que quienes sobrevivieron (166 vs. 99.5 mmol/L,  $p < 0.001$ ). El análisis multivariado mostró que las cifras basales de amonio sérico mayores a 143.5 mmol/L predecían mortalidad a 30 días con sensibilidad de 76% y especificidad de 82.3%, y cada punto de elevación en los valores de amonio se relacionó con incremento del riesgo de mortalidad a 30 días (OR, 4.48; IC95%, 3.57-5.62) y empeoramiento de la EH (OR, 3.52; IC95%, 1.6-7.76). Por el contrario, los pacientes que mostraron una disminución de sus cifras séricas de amonio tuvieron también mejoría en su grado de EH a los días cuarto y séptimo (delta de amonio 15% vs. 6.1%,  $p < 0.05$ ). Los autores concluyeron que el amonio sérico es un importante predictor de riesgo de desarrollar EH, disfunción cerebral y falla cerebral en pacientes con IHCA, y que las variaciones dinámicas en sus valores a los días cuarto y séptimo se correlacionan con mortalidad o recuperación de la EH. En consecuencia, sugieren cuantificar las cifras de amonio en todo paciente con insuficiencia hepática crónica-agudizada tanto al ingreso como a los días cuarto y séptimo.

Puede resumirse lo siguiente:

El consumo de terlipresina en infusión continua intravenosa parece ser tan efectivo como los bolos habituales en pacientes con ascitis refractaria, con menor costo y bajo riesgo de efectos adversos.

La colocación de TIPS mejora la calidad de vida y reduce la necesidad de paracentesis en individuos con ascitis refractaria, pero no modifica la sobrevida libre de trasplante.

La midodrina mostró ser más efectiva que la albúmina en la prevención del síndrome de disfunción circulatoria posterior a paracentesis, aunque esto debe confirmarse en estudios prospectivos.

El consumo de analgésicos opioides, incluso a dosis bajas, altera la incidencia y gravedad del primer episodio de encefalopatía hepática en cirróticos previamente compensados.

Los valores séricos de amonio predicen falla cerebral, encefalopatía hepática y mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática crónica-agudizada, tal y como lo hacen en pacientes con insuficiencia hepática aguda.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para el presente trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor trabaja como conferencista para Schwabe Pharma de México. No declara otro conflicto de intereses.

## Referencias

1. Fischer J, Markham P, Jasmohan B, et al. The pharmacokinetics of terlipressin administered as a continuous infusion in six cirrhotic patients with refractory ascites [abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 suppl.):190A-1A.
2. Mah J, Djerboua M, Groome P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the treatment of refractory ascites: a population-based study [abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 suppl.):192A-3A.
3. Kulkarni AV, Kumar-Da P, Sharma M, et al. Midodrine is superior to albumin in prevention of paracentesis induced circulatory dysfunction -A systemic review and network meta-analysis [abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 suppl.):197A-8A.
4. Moon AM, Jiang Y, Rogal SS, et al. Opioid prescriptions are associated with hepatic encephalopathy in a national cohort of privately-insured patients with compensated cirrhosis [abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 suppl.):257A-8A.
5. Singh S, Choudhury AK, Sharma MK, et al. Ammonia level and its dynamicity in acute-on-chronic (IHCA) predicts hepatic encephalopathy (HE) and survival [abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 suppl.):258A-9A.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO II

# Trasplante hepático: tratamiento médico

I. García-Juárez\*, L. C. Chávez-García

Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 12 de junio de 2020

El trasplante hepático ortotópico (THO) es uno de los tratamientos efectivos para la enfermedad hepática terminal (EHT), sea aguda o crónica, y para enfermedades en las que la resección hepática podría estar contraindicada.<sup>1</sup> Con el paso de los años han aparecido muchos avances que implican nuevas técnicas quirúrgicas, mejoras en las soluciones de preservación y cambios en los esquemas de inmunosupresión, lo que ha llevado a que el THO ya no sea un procedimiento con una mortalidad elevada, sino una técnica sistemática en muchas partes del mundo.

Se calcula que más de 80,000 procedimientos se han practicado y cerca de 2,500 se realizan en América Latina cada año.<sup>2,3</sup> Hoy en día, la supervivencia de los pacientes es de 90% al primer año, > 80% a cinco años y de 60% a 10 años.<sup>4</sup>

### Lista de espera

De acuerdo con la causa de la enfermedad, puede tener un efecto en la mortalidad en la lista de espera de un trasplante. En el estudio de Nagai y colaboradores, en la era MELD-Na (*model for end-stage liver disease*), conducido entre 2016 y 2018, los datos se obtuvieron de la base de OPTN/UNOS (*Organ Procurement and Transplantation Network/ United Network for Organ Sharing*) y la enfermedad por alcohol se

comparó con otras causas, como hepatitis C, hígado graso y afecciones colestásicas. El total de pacientes incluidos fue de 6,220 con cirrosis por alcohol, 3,815 por hígado graso, 1,613 por hepatitis C y 1,421 por enfermedades colestásicas. La mortalidad más alta se observó en pacientes con hígado graso (HR, 1.35; IC95%, 1.09-1.67;  $p = 0.005$ ) y también se reconoció que la cirrosis hepática por alcohol tiene una mayor probabilidad de trasplante y recuperación durante el tiempo en lista de espera.<sup>5</sup>

### Trasplante hepático por alcohol

El trasplante hepático en pacientes con hepatitis alcohólica aguda siempre representa un riesgo de recaída, pérdida del injerto y muerte. El trabajo de Im y colaboradores, en una cohorte retrospectiva del estudio ACCELERATE-AH (*American Consortium of Early Liver Transplantation for Alcoholic Hepatitis*), evaluó el patrón de consumo de alcohol después de un trasplante hepático por hepatitis alcohólica. Se integró una población de 146 trasplantes hepáticos con una mediana de seguimiento de tres años (IQR, 2-4.6) y se presentaron 17 muertes, 10 de las cuales se relacionaron con el consumo de alcohol. Se establecieron cuatro patrones de consumo de alcohol: 1, abstinencia, 71%; 2a, abstinencia/desliz tardío,

\* Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C. P. 14080, Ciudad de México, México. Tel. 01 5554870900. Correo electrónico: [drinter77@gmail.com](mailto:drinter77@gmail.com) (I. García-Juárez)

6.2%; 2b, abstinencia/desliz temprano, 11%; 3, consumo temprano de sustancia, 15%; 4, consumo fluctuante temprano de sustancias, 10%. Los dos patrones tardíos se acompañaron de un riesgo incrementado de mortalidad (HR, 12.4,  $p < 0.001$ ; HR, 5.7,  $p < 0.0001$ , respectivamente); en el análisis multivariado, la encefalopatía hepática (HE) (OR, 5.4,  $p < 0.001$ ) y los antecedentes de consumo ilegal de drogas (OR, 4.7,  $p = 0.03$ ) se relacionaron con un consumo temprano sostenido de alcohol, y el antecedente de múltiples rehabilitaciones (OR, 5.4,  $p \leq 0.001$ ) con un consumo fluctuante.<sup>6</sup>

Otro estudio de Im y colaboradores evaluó los costos de los cuidados hospitalarios en trasplante hepático para hepatitis alcohólica, con una cohorte retrospectiva de un solo centro, efectuado entre 2011 y 2016. Los costos en cuidados de salud en este grupo de pacientes dependen del tiempo hospitalario y son equivalentes al grupo de pacientes muy enfermos con insuficiencia hepática crónica agudizada.<sup>7</sup>

### Infecciones por SARS-Cov2 (COVID-19) en trasplante hepático

El grupo de los coronavirus pertenece a la familia *coronaviridae* y al orden *Nidovirales*, compuesto por una estructura de RNA (ácido ribonucleico) que se distribuye en seres humanos y animales.

En general, las infecciones por coronavirus pueden alcanzar una mortalidad del 10% a 37% según sea el tipo. En diciembre del 2019 en Wuhan, Hubei, China, un nuevo coronavirus B denominado SARS-CoV-2 se identificó como causa de un brote caracterizado por un síndrome respiratorio agudo grave llamado COVID-19 (Coronavirus Disease, 2019). El espectro clínico del COVID-19 es variable, desde un cuadro leve o asintomático que se autolimita hasta una neumonía grave y progresiva que precipita la muerte.<sup>8,9</sup>

Desde los primeros informes en Wuhan se describió que los pacientes infectados (26%-33%) requieren atención en una unidad de cuidados intensivos. El 0.2% de este porcentaje está ocupado por menores de 40 años y el 15% de los mayores de 80 años muere. La mortalidad global es de 2 a 3%.<sup>8</sup>

El estudio de Li y colaboradores publicó la experiencia de los primeros 425 casos registrados en Wuhan, China, donde el 56% correspondió a hombres con una media de edad de 59 años. El 49% de los pacientes críticos tenía algún tipo de comorbilidad, como enfermedad cardiovascular, diabetes, neuropatía crónica y cáncer.

Otros factores identificados que incrementan esta mortalidad fueron la edad avanzada y la enfermedad renal. Hasta el momento no es claro si el inmunocompromiso es un factor protector o de riesgo en pacientes con trasplante hepático.<sup>9</sup>

Los trabajos publicados son casos clínicos o series de casos. Entre ellos figuran dos estudios italianos con un mayor número de pacientes que muestran que no existe una mayor morbilidad o mortalidad en individuos con trasplante hepático. En el primero, D'Antiga y colaboradores notificaron alrededor de 200 pacientes receptores de trasplante, ninguno de los cuales presentó una enfermedad pulmonar

clínica, después de tres pruebas positivas para COVID-19; esta serie de casos sugiere que los individuos inmunosuprimidos no tienen un riesgo mayor de presentar complicaciones graves comparados con la población general, tanto en niños como en adultos.<sup>10</sup> En fecha más reciente, el grupo de Mazzaferro y colaboradores revisó a 111 receptores de trasplantes con más de 10 años de evolución y 40 receptores con menos de dos años del trasplante: seis receptores resultaron positivos, tres en cada grupo. La mortalidad en el grupo de largo tiempo fue de 3/3 (100%) pacientes, los cuales se encontraban con una inmunosupresión mínima, con una edad de 65 años, hipertensión arterial, sobrepeso, dislipidemia y diabetes. De acuerdo con esta observación, los pacientes de largo tiempo de trasplante poseen mayores comorbilidades que contribuyen a una enfermedad más grave.<sup>11</sup>

### Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

### Referencias

1. Chu KK-W, Wong KH-C, Chok KS-H. Expanding for liver transplant: tumor and patient factor. *Gut Liver* 2020;14:280-85.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64:433-485.
3. Contreras AG, McCormack L, Andraus W, et al. Current status of liver transplantation in Latin America. *Int J Surg* 2020;S1743-919:30251-X.
4. Carencio C, Assenat E, Faure S, et al. Tacrolimus and the risk of solid cancers after liver transplant: a dose effect relationship. *Am J Transplant* 2015;15:678-86.
5. Nagai S, Safwan M, Collins K, et al. Favorable waitlist outcomes in patients with alcoholic liver disease in the MELD-Na era: should prioritization of organ allocation be according to liver disease etiology. [abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 Suppl):2A-3A
6. Im GY, Lee B, Lazar A, et al. Patterns of alcoholic use after early liver transplantation (LT) for alcoholic hepatitis (AH): implications for selection and monitoring. [Abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 Suppl):3A-4A.
7. Im GY, Vogel A, Florman SS, et al. Healthcare cost of liver transplantation for alcoholic hepatitis. [Abstract]. *Hepatology* 2019;70(1 Suppl):4A-5A.
8. Chen ATC, Coura-Filho GB, Rehder MHH. Clinical characteristics of Covid-19 in China. *N Eng J Med* 2020;382:1860.
9. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020;133:1025-31.
10. D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. the facts during the third epidemic. *Liver Transpl* 2020;20.
11. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, et al. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:532-3.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO II

# Actualidades en trasplante hepático

A. G. Contreras

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 2 de junio de 2020

El trasplante hepático ha sido desde hace muchos años la mejor alternativa terapéutica para pacientes con enfermedad hepática terminal. Dado el beneficio observado en cientos de miles de pacientes, se han hecho múltiples esfuerzos en años recientes para expandir sus beneficios a más personas. Ejemplo de esto es el trasplante para pacientes no incluidos en los criterios de Milán o incluso para enfermos bien seleccionados con metástasis de carcinoma colorrectal irreseccable, con resultados que han propiciado el crecimiento de esta indicación para su estudio en muchos países, incluido EUA.<sup>1</sup> Otras indicaciones son todavía un verdadero reto, como el caso del colangiocarcinoma en el cual la supervivencia posterior al trasplante se aproxima apenas a 50% a 5.<sup>2</sup> En estos momentos de vertiginoso intercambio de conocimiento, el mundo se enfrenta a un reto mayor: intentar regresar al camino anterior, ahora que la actividad de donación y trasplantes ha disminuido de manera significativa en muchos lugares a consecuencia de la pandemia por SARS-COV2 y cuyos efectos aún no se comprenden.

Quizá el regreso pueda tener lugar en condiciones muy controladas, como sucede en el caso de los donantes vivos. El trasplante hepático de donador vivo ha sido una herramienta crucial para acortar la brecha entre la gran demanda y la escasa oferta de órganos provenientes de donadores

fallecidos y cuyos resultados son equiparables y tal vez superiores en algunos puntos respecto de la donación cadavérica. En una revisión, los investigadores de la Universidad del Sur de California en Los Ángeles examinaron los resultados de 4,197 trasplantes de donadores vivos y los compararon con 74,046 trasplantes de donador fallecido y encontraron que, a pesar del mayor número de complicaciones biliares en los trasplantes provenientes de donadores vivos, los pacientes tenían menor tiempo de espera para el trasplante, menor MELD (*model of end stage liver disease*) al momento del trasplante y menor riesgo de infecciones.<sup>3</sup> En otro estudio de la Universidad de Toronto también se documentó menor tiempo de espera y menor MELD al momento del trasplante y, a pesar de que la tasa de retrasplante fue mayor en los receptores de donador vivo (6.7% vs. 2.5%), la supervivencia de los pacientes a 10 y 15 años fue significativamente superior (73% vs. 57% y 66.6% vs. 53.4%).<sup>4</sup>

Desde hace varios años, algunos centros han empezado a utilizar el abordaje laparoscópico para la hepatectomía del donador vivo y han demostrado que es un procedimiento seguro en centros de alto volumen. Un estudio de la Universidad de Sungkyunkwan de Corea analizó los resultados relacionados con los dos tipos diferentes de abordajes (abierto vs. laparoscópico) en una población de 119 pacientes, con

Correspondencia de autor: Héroes de Padierna 177-3, Col. San Jerónimo Lídice, C. P. 10200, CDMX, México. Tel: 5538581034.  
Correo electrónico: [alancontrerasmd@yahoo.com](mailto:alancontrerasmd@yahoo.com) (A. G. Contreras)

énfasis en la regeneración en el volumen hepático residual y las complicaciones. Las únicas diferencias significativas que identificaron en ambos grupos fueron que la operación laparoscópica duraba más y tenía menor cantidad de sangrado, si bien la regeneración y complicaciones fueron equiparables en ambos grupos.<sup>5</sup> Es conocido que los centros que tienen un mayor volumen de ciertos procedimientos obtienen mejores resultados. Sin embargo, los centros de muy alto volumen pueden aceptar a pacientes y riesgos que normalmente no se aceptarían en centros de bajo volumen por aversión a un efecto negativo en sus resultados, por ejemplo los pacientes con hiponatremia grave que estarían en riesgo de mielinólisis pontina posterior al trasplante. Sin embargo, son los centros de alto volumen los que quizá incluyen a estos pacientes para trasplante, y su experiencia con esos pacientes dictan conductas posteriores. En un centro de alto volumen de Nueva York se aplicó una forma de controlar la hiponatremia en los enfermos al momento del trasplante de hígado que incluía la suspensión de diuréticos y la infusión de albúmina en personas con sodio sérico menor de 125 y más de 24 h para el trasplante hasta la admisión en una unidad de cuidados intensivos y administración de tratamiento de reemplazo renal continuo si el trasplante se practicaba en las 24 h siguientes, así como vigilancia continua durante el trasplante y el transoperatorio inmediato con administración de soluciones hipotónicas si se incrementaba en grado significativo el delta sodio. Cuando se revisó el resultado en comparación con un grupo de pacientes similares antes de la aplicación del protocolo, el trasplante hepático posterior a las intervenciones instituidas arrojó un número significativamente menor de episodios neurológicos luego del trasplante.<sup>6</sup>

No obstante, se desconoce si el acceso al trasplante hepático para un paciente determinado es igual en centros que tienen diferente volumen, sobre todo en lugares donde la asignación de órganos se determina por listas de espera regional basadas en la gravedad. Con el objeto de conocer las diferencias de tiempo de espera y resultados con trasplante hepático entre centros de distintos volúmenes de trasplante hepático, se revisó la base de datos de UNOS (*United Network for Organ Sharing*) en la que se incluyó a 89 198 pacientes trasplantados en un periodo de 15 años y se dividió a los centros en volumen bajo (< 72/año), medio (71-104) y alto (> 104/año). Los centros de volumen medio tuvieron la mejor supervivencia a los 30 días y al año aunque muy similar (90.2% vs. 89.6% y 89.5%). La falta de beneficio en los centros de alto volumen se relaciona con pacientes más añosos y más enfermos, así como la mayor utilización de donadores con criterios extendidos. Resultó interesante que el tiempo de espera en la lista fuera menor en los centros de alto volumen tanto como los episodios de rechazo el primer año luego del trasplante.<sup>7</sup>

Esto cobra particular importancia dado que por mucho tiempo se pensó que el rechazo agudo en el primer año posterior al trasplante no tenía efecto en la supervivencia a largo plazo y uno de los factores pronósticos más importantes para la pérdida de un trasplante hepático era la presencia de hepatitis C. Investigadores de las universidades de Miami, Pennsylvania y Northwestern revisaron la base de datos de UNOS y analizaron todos los trasplantes efectuados de enero del 2013 a diciembre del 2018 con el objeto de evaluar la tendencia por hepatitis C posterior a la aparición de

los nuevos antivirales y el efecto actual de rechazo agudo en el primer año luego del trasplante. Se observó que la proporción de trasplantes realizados por virus de hepatitis C ha disminuido de forma significativa de 40% en el año 2013 a 21.3% en el 2018. Aunque la proporción de sujetos que experimentaron un episodio de rechazo agudo durante el primer año no cambió en el tiempo de estudio (12% en 2013 y 12.7% en 2018), se evidenció la presencia de éste como un factor de riesgo muy importante vinculado con la pérdida del injerto y supervivencia del paciente tanto en el análisis univariado como en el multivariado, que además se ha incrementado con el tiempo.<sup>8</sup>

Se desconoce si un episodio de rechazo agudo en el primer año posterior al trasplante podría afectar por igual la sobrevida de un paciente con dos injertos diferentes cuando un paciente recibe otro órgano además del hígado. Sin embargo, se ha conjeturado acerca de un efecto “protector” que podría tener el hígado sobre otro injerto. Ejemplo de ello es el hallazgo de investigadores de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, que revisaron la experiencia de los 47 trasplantes combinados de hígado y corazón practicados en su centro desde 1992 hasta el año pasado. Los pacientes se emparejaron en una proporción de 1:1 con receptores de trasplante de corazón aislados similares en edad, género, comorbilidades preoperatorias e indicación de trasplante de corazón y encontraron que la supervivencia a 1, 5, 10 y 15 años fue similar y la función cardiaca comparable. Sin embargo, como dato muy notorio, la sobrevida libre de rechazo y la carga de la vasculopatía de la arteria coronaria fueron significativamente menores en los sujetos con trasplante combinado (15% y 29% a 1 y 5 años, respectivamente, 40% y 53% para los pacientes con tan sólo trasplante cardiaco). Este estudio resalta los excelentes resultados a largo plazo para los pacientes con trasplante combinado de corazón y riñón.<sup>9</sup>

Con los avances en la técnica quirúrgica y los cuidados anestésicos y perioperatorios, los trasplantes simultáneos de varios órganos han aumentado con el tiempo. Se calcula que alrededor del 10% de los trasplantes de hígado efectuados en la actualidad requiere un trasplante renal al mismo tiempo. Uno de los desenlaces más comunes en el trasplante combinado de hígado y riñón es el retraso del funcionamiento en el injerto renal, que se ha señalado como un factor importante en la supervivencia global en esta población de pacientes. Investigadores de la Universidad de Indiana han propuesto retrasar el trasplante renal el tiempo suficiente para que el paciente se recupere de las primeras horas tras la reperusión del trasplante hepático y disminuir el considerable requerimiento de vasopresores en algunos pacientes. En una revisión reciente en la que se postergó el trasplante renal y se dejó el injerto renal conectado a una bomba de perfusión hipotérmica hasta  $40 \pm 12$  h después del trasplante hepático, se observó que ningún paciente presentó retraso de la función del injerto renal y que la función renal de estos pacientes a largo plazo fue similar cuando se comparó con pacientes similares que habían requerido sólo trasplante renal, además de demostrar que los riñones pueden trasplantarse con una isquemia fría prolongada hasta de dos días.<sup>10</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses que declarar.

## Referencias

1. Ruffolo LI, Dokus K, Larye M, et al. Living donor liver transplantation for unresectable liver confined colorectal liver metastases: a North American Experience. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 149.
2. Ziogas IA, Hickman LA, Matsuoka LK, et al. Graft survival after liver transplantation for patients with cholangiocarcinoma. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 250.
3. Barbetta A, Aljehani M, KIM M, et al. Adult living donor liver transplantation results in superior patient and graft survival when compared to deceased donor liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 368.
4. Goto T, Reichman T, Sapisochin G, et al. Living donor liver transplantation demonstrated superiority to deceased donor transplantation after adult-to-adult liver transplantation in cumulative single-center retrospective cohort study of 19 years. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 367.
5. Kim J, Yang J, Rhu J, et al. A comparison study of liver regeneration in laparoscopic versus open right hemihepatectomy for adult living donor liver transplantation. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. A-096.
6. Crismale JF, Huisman T, Deshpande R, et al. A multidisciplinary protocol for the management of hyponatremia at the time of liver transplantation is associated with reduced post-transplant neurologic complications. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 373.
7. Bailey MD, Godfrey EL, Frankel WC, et al. A data-driven approach to defining the volume-outcome relationship in liver transplantation. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 415.
8. Bittermann T, Goldberg DS, Levitsky J. Acute rejection in liver transplant recipients is a rising predictor of death and graft failure in the recent era of declining hepatitis C virus. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 152.
9. Steadman JA, Stulak JM, Clavell AL, et al. Combined heart-liver transplantation has excellent long-term outcomes. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. B-253.
10. Ekser B, Taber-Hight E, Mihaylov P, et al. Delayed kidney transplant (KT) up to 2 days in combined liver-kidney transplantation (CLKT) offers similar renal function as KT alone: comparison analysis with mate kidneys. American Transplant Congress, 2020 may 30-June 4; Philadelphia, PA. 260.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## PÁNCREAS

### Pancreatitis aguda

P. Carpinteyro-Espín, I. Domínguez-Rosado\*

*Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 1 de junio de 2020

A continuación se presenta un análisis de los trabajos más sobresalientes en relación con la pancreatitis aguda (PA) enviados a la Semana Nacional de Enfermedades Digestivas del 2020.

#### Epidemiología

Reja y colaboradores<sup>1</sup> publicaron un análisis de 7,135,090 pacientes con PA en EUA. El sexo masculino mostró mayor mortalidad (OR, 1.34;  $p < 0.005$ ), estancia hospitalaria ( $p < 0.001$ ) y costos ( $p < 0.05$ ). No hubo diferencias en el grupo hispanico en la mortalidad ni estancia hospitalaria, pero sí en mayor costo ( $p \leq 0.0001$ ). Asimismo, Escriba-Omar y colaboradores<sup>2</sup> realizaron un estudio retrospectivo de 348 pacientes de raza hispanica con PA. La gravedad, estancia hospitalaria y mortalidad (1.4%) fueron similares a la población general de EUA y encontraron, en el análisis multivariado, que la taquicardia ( $> 100$  lpm) a las 48 horas es factor predictor independiente de estancia hospitalaria en esta población ( $p < 0.001$ ).

#### Complicaciones

Una de las principales complicaciones en la PA es la necrosis pancreática (10% a 20% de los casos), con mortalidad del

30% cuando ésta se infecta. Los predictores laboratoriales de necrosis pancreática infectada (NPI) no son muy específicos. Jakkampudi y colaboradores<sup>3</sup> condujeron un estudio prospectivo en pacientes con pancreatitis aguda necrosante (PAN). Detectaron NPI en 32 pacientes a la segunda semana. Un total de 27 pacientes no desarrolló NPI. Se midieron (semana 2) procalcitonina, endotoxina, IL-6, IL-8, IL-10, IL-33, IL-12, FNT- $\alpha$  y evaluaron la expresión de HLA-DR, IL-10, FNT- $\alpha$  y TLR-4 en células mononucleares en sangre. Los sujetos con NPI presentaron procalcitonina, endotoxina, IL-6 e IL-8 más elevadas. La expresión de HLA-DR fue significativamente menor y TLR-4 fue significativamente mayor. Además, se incluyó a 10 pacientes adicionales con PA y 10 controles sanos, en los que la expresión de TLR-4 tuvo una correlación positiva sólida con fenilalanina ( $r = 0.74$ ;  $p = 0.01$ ) e isoleucina ( $r = 0.64$ ;  $p = 0.04$ ). El HLA-DR se encarga de presentar proteínas bacterianas a las células inmunitarias. Una regulación a la baja de HLA-DR por endotoxina, aumento de TLR-4 e incremento de fenilalanina podrían ser un biomarcador predictivo importante para NPI.

La ruptura del conducto pancreático (RCP) se presenta en pacientes con pancreatitis grave o necrosis pancreática. Timmerhuis y colaboradores<sup>4</sup> presentaron un estudio prospectivo multicéntrico en 927 pacientes, de los cuales 261

\* Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez, Sección XVI, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. (55) 5487 0900. Correo electrónico: [ismaeldominguez83@gmail.com](mailto:ismaeldominguez83@gmail.com) (I. Domínguez-Rosado)

(28%) presentaron RCP. La mortalidad fue de 12%. En el análisis multivariado se encontró un efecto independiente de la RCP en readmisión (OR, 1.8; IC95%, 1.2-2.7;  $p = 0.003$ ), NPI (OR, 9.7; IC95%, 6.1-15.4;  $p < 0.001$ ), necesidad de intervención (OR, 10.6; IC95%, 5.5-20.5;  $p < 0.001$ ), insuficiencia orgánica (OR, 1.7; IC95%, 1.2-2.4;  $p = 0.003$ ), síndrome compartimental abdominal (OR, 3.1; IC95%, 1.3-7.4;  $p = 0.009$ ) e insuficiencia pancreática endocrina y exocrina. El efecto clínico de esta entidad es importante y debe reconocerse y tratarse en fase temprana.

## Tratamiento

La reanimación hídrica inicial es fundamental. Se recomienda un tratamiento basado en objetivos (recomendación condicional con muy baja calidad de evidencia).<sup>5</sup> En cuanto al tipo de solución, no es aconsejable utilizar coloides, pero no hay suficiente evidencia sobre qué cristaloides es mejor. Lee y colaboradores<sup>6</sup> efectuaron un protocolo clínico doble ciego, controlado y aleatorizado de 119 pacientes con PA. Los aleatorizaron 1:1 a solución salina al 0.9% (SS) o Ringer con lactato (RL). Todos los pacientes recibieron la misma cantidad de solución: un bolo inicial de 10 ml/kg, solución de mantenimiento a 3 ml/kg/h. Si el paciente no mejoraba después de 12 horas, se administraba un bolo de 10 ml/kg. No se observó diferencia en la prevalencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a las 24, 48 y 72 horas (OR, 1.29 [0.6-2.79], 1 [0.39-2.6], 0.86 [0.36-2.38], respectivamente) ni en efectos adversos. Se observó una tendencia en cuanto a la admisión a terapia intensiva con un OR de 0.38 (0.12-1.07) y en estancia hospitalaria ( $p = 0.05$ ), ambos a favor del uso de RL. Éste es uno de los estudios con mayor número de pacientes, pero no evalúa la mortalidad. Se requiere un protocolo con más pacientes, ya que existen informes en favor del RL en cuanto a menor SRIS a las 24 horas.<sup>7</sup>

Iqbal y colaboradores<sup>8</sup> informaron el caso de 343 pacientes con diagnóstico inicial de PA, 192 (56%) que recibieron SS y 151 (44%) que recibieron Plasmalyte (PL). Después de ajustar para edad y sexo, los individuos que recibieron PL presentaron menor SRIS a las 48 horas (OR, 0.264; IC95%, 0.125-0.554;  $p = 0.0004$ ). Se observó mayor estancia hospitalaria (4.7 vs. 3.7 días,  $p = 0.0039$ ), mayor readmisión (22.8% vs. 12.8%,  $p = 0.0195$ ) y una tendencia a mayor mortalidad (7.3% vs. 2.6%,  $p = 0.0556$ ) en el grupo de SS. Se necesita un estudio clínico aleatorizado para dilucidar mejor las ventajas y la relación costo-beneficio del PL, ya que podría ser una buena opción como cristaloides inicial en PA.

Otro estudio relevante, en cuanto al control glucémico en PA, fue el de Shi y colaboradores.<sup>9</sup> Se incluyó a 55 pacientes con un episodio de PA aleatorizados a recibir control glucémico (CG): 33 pacientes, objetivo  $< 180$  mg/dl; o tratamiento tradicional (22 pacientes) posterior al alta. Se realizaron curva de tolerancia a la glucosa (CTG) y Hb glucosilada de control. Se obtuvieron biopsias pancreáticas de 8 pacientes con PA que se llevaron a operación y de 5 pacientes sanos que fueron donadores cadavéricos de hígado (controles). Además, se estudiaron ratones con PA inducida, a los cuales se inyectó 4 g/kg de solución glucosada al 50% intraperitoneal (6 inyecciones por día por 7 días) y se dividieron en dos grupos: no control y CG (con insulina). Los

ratones se sacrificaron a los 7, 15, 30 y 60 días, previa realización de una CTG y se recolectó tejido pancreático. En el grupo de pacientes con CG se observó menor incidencia de intolerancia a la glucosa (IG) y diabetes ( $p < 0.05$ ). En tejido de PA se observaron células B necróticas y desdiferenciación de células B, lo cual no se identificó en el páncreas de donador cadavérico. Por otra parte, los ratones en el grupo de CG mostraron menor incidencia de IG y diabetes ( $p < 0.05$ ) y menor desdiferenciación de las células B en el grupo de CG desde estadios tempranos de la PA ( $p < 0.05$ ). Por lo anterior, los autores concluyeron que el CG en etapas tempranas de PA reduce la incidencia de IG y diabetes al atenuar la desdiferenciación de las células B funcionales.

En cuanto al tratamiento de la necrosis pancreática, está bien establecido un tratamiento escalonado (*step-up*).<sup>10</sup> Sin embargo, en el caso de una PAN ( $< 4$  semanas) con sospecha de infección, existe controversia en su drenaje temprano ( $< 24$  horas) o drenaje hasta la falla del tratamiento conservador (estándar).<sup>11</sup> Dhar y colaboradores<sup>12</sup> publicaron un análisis interino de un protocolo clínico aleatorizado y controlado que comparó un tratamiento proactivo (suministrar antibióticos y colocar catéter de forma simultánea, sin importar tiempo de evolución de la PA) en comparación con el tratamiento regular en PAN. En caso de deterioro en el tratamiento conservador, se colocó un catéter percutáneo de salvamento. El aumento del calibre del catéter se realizó en caso de empeoramiento. Se analizó a 81 pacientes aleatorizados, 40 en el grupo proactivo y 41 en el estándar. El calibre del catéter y número de colocaciones fueron mayores en el grupo proactivo ( $p < 0.05$ ). El éxito del catéter fue mayor en el grupo proactivo (80% vs. 46.3%,  $p = 0.002$ ). La necesidad de operación, la estancia hospitalaria y la mortalidad fueron similares. Hasta 12 pacientes (29.3%) requirieron un catéter de salvamento. La duración de la insuficiencia renal aguda fue menor en el grupo proactivo (8.63 vs. 16.11 días;  $p = 0.021$ ). Falta completar el análisis de los 128 pacientes, así como los resultados de otro estudio similar para realizar una recomendación al respecto.<sup>13</sup>

En cuanto al tratamiento endoscópico de la necrosis pancreática, se recomienda esperar al menos cuatro semanas para que se encapsule, en la medida de lo posible.<sup>10</sup> Sin embargo, se ha descrito su uso en  $< 4$  semanas.<sup>14</sup> Al respecto, Cuvillier y colaboradores<sup>14</sup> analizaron a 70 pacientes en el grupo de tratamiento regular y 42 en el grupo de tratamiento temprano. Se encontró un menor requerimiento de drenajes repetidos con la intervención temprana ( $p = 0.02$ ), pero no diferencia en el éxito del procedimiento, éxito clínico, efectos adversos, resolución de la colección y mortalidad. Aún no se cuenta con un protocolo clínico controlado y aleatorizado que aborde el tema ni que compare el abordaje endoscópico contra el catéter percutáneo en este subgrupo de pacientes.

## Financiamiento

Los autores no recibieron ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

## Referencias

1. Reja D, Sarkar A, Shahid H, et al. Sex, insurance status, and race/ethnicity are key drivers of acute pancreatitis mortality and hospital utilization. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1000.
2. Escriba Omar A, Chavez L, Bashashati M, et al. Acute pancreatitis in hispanics: severity, length of hospital stay and predictors of outcome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1580.
3. Jakkampudi A, Sarkar P, Sarkar S, et al. Molecular phenotyping of infected pancreatic necrosis (IPN) in patients with acute pancreatitis: potential for biomarker development. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1352.
4. Timmerhuis H, van Dijk S, Hollemans R, et al. Disruption or disconnection of the pancreatic duct in patients with severe acute pancreatitis: a large prospective multi-center cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 115.
5. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-101.
6. Lee A, Buitrago C, Ko C, et al. Lactated ringer's solution versus normal saline in the management of acute pancreatitis: a double-blind randomized controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 835.
7. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2018 ;19:335-41.
8. Iqbal U, Makar M, Shah RN, et al. PlasmaLyte improves patient outcomes compared with normal saline in the treatment of acute pancreatitis. *Pancreas* 2020;49:e44-5.
9. Shi Q, Zhang X, Li H, et al. Controlling glycemic homeostasis alleviates islet B cell damage and reduces the risk of diabetes mellitus following acute pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1480.
10. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;13;14:27.
11. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67-75.e1.
12. Dhar J, Samanta J, Singh A, et al. Comparison between proactive versus standard percutaneous drainage in patients with acute necrotizing pancreatitis. Interim analysis of a randomized controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1351.
13. Grinsven J Van, Van Dijk SM, Dijkgraaf MG, et al. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trial*. 2019;20:1-10.
14. Cuvillier C, Sims A, Chittajallu V, et al. Safety and success of early (<4 weeks) endoscopic intervention in symptomatic pancreatic necrosis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su1472.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## PÁNCREAS

# Pancreatitis crónica

L. Uscanga

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 17 de junio de 2020

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad compleja en la que intervienen factores genéticos y ambientales que activan a diferentes grupos de células que a través de vías distintas perpetúan un proceso inflamatorio crónico e irreversible. Esta definición, propuesta por un grupo de expertos, no incluye los principales factores ambientales ni los datos clínicos predominantes que sí se agregan en la propuesta de Chari, que considera la PC como una alteración fibroinflamatoria persistente y evolutiva más común en fumadores, alcohólicos o individuos con predisposición genética y que en los estadios iniciales se presenta con episodios intermitentes de dolor y en las fases tardías con dolor, calcificaciones e insuficiencia pancreática.<sup>1,2</sup>

Si bien el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol son las causas ambientales más comunes relacionadas con PC, en años recientes ha cobrado interés la pancreatitis autoinmunitaria (PAI), una forma rara de pancreatitis con características clínicas e histológicas particulares que responde de manera favorable al tratamiento con esteroides. Se considera parte de la enfermedad sistémica relacionada con el depósito de inmunoglobulinas, sobre todo IgG4. De acuerdo con sus características histológicas, serológicas, afectación a otros órganos y evolución natural, se han definido

dos subtipos: PAI tipo 1 (pancreatitis linfoplasmocitaria) y PAI tipo 2 (pancreatitis ductocéntrica).<sup>3,4</sup>

En esta versión de Ecos Internacionales se revisan trabajos de la Semana Europea de Gastroenterología y los más interesantes de la Semana de Enfermedades Digestivas que debió llevarse a cabo en mayo de este año.

En la PC, la principal barrera para aplicar medidas terapéuticas oportunas que eviten el deterioro progresivo de la estructura y función del páncreas es la ausencia de biomarcadores que establezcan el diagnóstico temprano. En este sentido, se ha conjeturado que los episodios repetidos de pancreatitis aguda, esto es, la pancreatitis aguda recidivante (PAR), pueden ser parte de un continuo hacia la PC. Manohar y colaboradores diseñaron un estudio experimental en ratones a los que indujeron pancreatitis con la aplicación intraperitoneal de ceruleína. Integraron dos grupos: el primero recibió una inyección sola de 7 uip y se utilizó como modelo de pancreatitis aguda. Obtuvieron muestras de sangre y tejido pancreático al tiempo 0 (basal), a las 12, 24 y 48 horas y al día 7. En el segundo, diseñado para simular PAR, iniciaron con una aplicación por vía peritoneal de solución salina (basal) y siguieron con inyecciones semanales de 6 uip de ceruleína durante cuatro semanas. Las muestras de sangre

y tejido pancreático se obtuvieron al tiempo 0 (basal) y luego cada semana. Con citometría de flujo de masas identificaron células de estirpe mieloide (CD11b) y linfoide (CD3). Los ratones, que al parecer tuvieron un solo episodio de pancreatitis, mostraron porcentajes altos de células CD11b+ en sangre a las 12 horas, que también se incrementaron en tejido pancreático 24 horas después. Al séptimo día, el porcentaje de células CD11b+ tanto en sangre como en tejido fueron similares a los valores basales. Las células CD3+ decrecieron en sangre y tejido y, al igual que las células de estirpe mieloide (CD11b+), los porcentajes al séptimo día fueron similares a los basales. De manera interesante, el grupo de ratones que presentó varios episodios de pancreatitis (PAR) mostraron elevación persistente de células CD11b+ y CD3+ en tejido pancreático.<sup>5</sup>

Los resultados de este estudio experimental apoyan la noción de que los episodios recidivantes de la pancreatitis aguda producen un estado inflamatorio persistente, una observación que se ha propuesto como parte del modelo evolutivo de la pancreatitis hereditaria en la cual existen mutaciones genéticas reconocidas que, con la participación de factores ambientales, desarrollan episodios recidivantes de pancreatitis aguda que culminan en pancreatitis crónica. Para evaluar si la PAR podía considerarse un eslabón hacia PC, Soós y colaboradores realizaron un metaanálisis que usó los criterios PRISMA-P (*Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocol*) y buscaron en PUBMED, EMBASE y Cochrane los artículos que compararan causas, sexo, ingestión de alcohol o tabaco entre enfermos con pancreatitis aguda, PAR o PC. Realizaron cálculos agrupados con un modelo de efectos al azar con el método de DerSimonian-Laid. Analizaron a 21 186 enfermos incluidos en 23 artículos. La causa biliar fue más frecuente en PA que en PAR y PC. La diferencia en cuanto a factores etiológicos desapareció al comparar PAR con PC. Los enfermos con PAR y PC fueron en su mayoría hombres y consumían más alcohol y tabaco. A pesar de los defectos inherentes al tipo de análisis, un hecho relevante del estudio fue demostrar que la PAR se diferencia de la PA y que se asemeja más a la PC.<sup>6</sup> En realidad, en el mismo congreso, los investigadores presentaron datos indicativos de que a partir del tercer episodio de pancreatitis aguda podría considerarse el diagnóstico de PC incipiente.

El diagnóstico temprano de PC abriría la posibilidad de aplicar medidas que previnieran la hasta ahora inexorable evolución de la enfermedad hacia la fibrosis avanzada e insuficiencia orgánica. Al respecto, los resultados de un estudio experimental en ratones alienta la esperanza de contar con una terapéutica que ha probado cierta utilidad en otros órganos y en particular en modelos murinos de pancreatitis crónica.<sup>7</sup> Palathingal y colaboradores evaluaron el mecanismo por el cual la pirfenidona mejora la fibrosis inducida por inyecciones intraperitoneales de ceruleína (50 mcg/K/por semana; aplicada dos veces por semana, durante 10 semanas) o arginina (4.5 g/K/una vez por semana por 4 semanas) en ratones C57BL/6. En ambos modelos se inició pirfenidona (PCPf) por vía bucal (400 mg/K día por 5 semanas) cinco semanas después de iniciado el experimento. En cada brazo del estudio existió un grupo control que recibió placebo (PCPl). A la semana 17, los ratones con PCPf mostraron una significativa mejoría de la atrofia pancreática (peso del páncreas/peso corporal) en comparación con el grupo PCPl

(7.03 ± 0.41 vs. 4.75 ± 0.28; p < 0.0001). El depósito de colágena y el infiltrado inflamatorio fue menor en el grupo PCPf. Por citometría de flujo demostraron que siete días después de iniciada la pirfenidona hubo una notable reducción de la infiltración de macrófagos (M) (1.09 ± 0.18% vs. 3.26 ± 0.4%; p < 0.001) y marcadores M2 profibróticos (IL-4 [1.5 ± 0.1% vs. 2.8 ± 0.2%; p = 0.007]). Los valores de RNAm de citocinas proinflamatorias y profibrogénicas disminuyeron y aumentaron los de las citocinas antiinflamatorias. Los autores estudiaron *in vitro* el efecto de la pirfenidona sobre las células estelares y mostraron una reducción de las cifras de RNAm de citocinas profibrogénicas (IL-4) y proinflamatorias (IL-1β, IL-6, IL-12A & IL-18), así como de marcadores de fibrosis (colágeno 1, α-SMA, fibronectina, desmina y MMP-9).<sup>8</sup>

Uno de los avances más notables ha sido el desarrollo de modelos de redes neuronales convolucionales (RNC) como herramienta para ayudar en procedimientos endoscópicos. Sin embargo, su aplicación en el ultrasonido endoscópico (UE), el método con mayor rendimiento para evaluar lesiones en páncreas, es limitada. Marya y colaboradores desarrollaron una RNC con videos de UE de enfermos con PAI (HISORT), PC, adenocarcinoma de páncreas (ACP) y páncreas normales (PN). De cada video se extrajeron imágenes fijas para crear una enorme base de datos. Utilizaron una arquitectura ResNet50 previamente entrenada en ImageNet para analizar los datos y generar un modelo de clasificación. Para cada imagen, el RNC generó puntajes de probabilidad para cada diagnóstico potencial. El rendimiento se evaluó en función de imágenes aisladas y videos completos y se obtuvieron curvas ROC. En total, extrajeron 1.2 millones de imágenes únicas de 576 pacientes (144 PAI, 288 ACP, 72 PC y 72 PN). El excelente rendimiento diagnóstico de la RNC, tanto para imágenes fijas como por video, se muestra en la **Tabla 1**.<sup>9</sup> El método tendrá que recibir mayor atención y evaluación, pero resulta prometedor en un área difícil sujeta a errores de diagnóstico y tratamiento.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento.

**Tabla 1.** Rendimiento diagnóstico de la Red Neuronal Convolucional (RNC) con imágenes y videos de ultrasonido endoscópico de enfermos con adenocarcinoma de páncreas (ACP), pancreatitis autoinmunitaria (PAI), pancreatitis crónica (PC) y páncreas normal (PN)

Fotografías (imágenes fijas)			
	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva
ACP vs. PN	99	90	0.987
ACP vs. PC	91	90	0.969
ACP vs. PAI	90	88	0.950
Videos			
ACP vs. PN	96	100	0.997
ACP vs. PC	96	98	0.986
ACP vs. PAI	93	98	0.963

## Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Whitcomb DC, Frulloni L, Garga P, et al. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016;16:218-24.
2. Chari ST. Defining chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2016;16:694-5.
3. Bourlon MT, Bourlon Ch, Atisha-Fregoso, et al. Clinical and immunopathologic profile of mexican patients with IgG4 autoimmune pancreatitis. *ISRN Rheumatology* 2012; Article ID 164914. Doi:10.5402/2012/164914.
4. Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology* 2015;149:39-51.
5. Manohar Murli, Rubin SJS, Jones EK, et al. Local and systemic immune signature differences during pancreatitis progression using mass cytometry. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(Issue 6):S-199.
6. Soós A, Hegyi PJ, Szakács Z, et al. Recurrent acute pancreatitis can be considered as early chronic pancreatitis: a metaanalysis of 21186 patients. *UEG Journal* 2019;7:228.
7. Palathingal BE, George J, Tarique M, et al. Pirfenidone improves sequelae of well-established chronic pancreatitis in mouse models by immune-and cytokine-modulation. *Gastroenterology* 2019;156:S-1043-S-1044.
8. Palathingal BE, George J, Tarique M, et al. Pirfenidone improves sequelae of well-established chronic pancreatitis in mouse models by immune- and cytokine-modulation. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(Issue 6):S-868.
9. Marya N, Powers P, Chari S, et al. Development of an EUS convolutional neural network algorithm for the differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from benign conditions of the pancreas. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;58(Issue 6):S-1134.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## PÁNCREAS

# Diagnóstico y tratamiento endoscópico de lesiones pancreáticas

A. Saúl-Pérez

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 17 de junio de 2020

En la DDW 2020 se publicaron los siguientes trabajos en relación con el diagnóstico y tratamiento endoscópico de las lesiones pancreáticas:

### Diagnóstico de lesiones sólidas en páncreas

En cuanto a la adquisición de tejido en las lesiones pancreáticas se publicaron varios trabajos que describen la agudeza diagnóstica de los diferentes métodos con los que se cuenta en la actualidad. La mayor parte de los trabajos coincide en que la utilidad de la evaluación rápida *in situ* (ERIS) es cuestionable hoy día, dada la gran agudeza diagnóstica de la biopsia con aguja (BA) tomada durante el ultrasonido endoscópico (USE) de lesiones sólidas en páncreas.

Un estudio aleatorizado multicéntrico internacional comparó la BA con y sin ERIS en 800 pacientes en lesiones sólidas en páncreas. Dicho estudio mostró que la ERIS no aumenta la agudeza diagnóstica de la biopsia y que, en realidad, incrementa el tiempo del procedimiento ( $16.1 \pm 7.2$  vs.  $11.5 \pm 6$  min,  $p < 0.0001$ ), sin encontrar diferencia en la seguridad de la biopsia y la calidad de la muestra. Las agujas empleadas en este estudio fueron SharkCore, Acquire y ProCore y se identificó una diferencia en favor de la SharkCore al obtener una mayor cantidad de tejido ( $p < 0.0001$ ).<sup>1</sup>

Estos resultados son muy similares a los notificados en un estudio prospectivo de 22 pacientes y una revisión sistemática y metaanálisis de 26 estudios (4,295 pacientes) en los que se informó que la agudeza diagnóstica de la BA es comparable a la biopsia por aspiración + ERIS y superior a la biopsia por aspiración sin ERIS, lo que demostró ser una herramienta que reduce costos y una alternativa en centros sin ERIS, además de confirmar su efecto limitado.<sup>2,3</sup>

De igual forma, se publicaron numerosos trabajos que describen distintas técnicas al tomar la biopsia durante el USE. Destaca una revisión sistemática y un metaanálisis de ocho estudios que no identificaron diferencias entre la técnica regular de aspiración y la extracción lenta en términos de éxito técnico y agudeza diagnóstica en lesiones sólidas de páncreas.<sup>4</sup>

Por otro lado, se comunicó que el volumen de ultrasonidos realizados al año afecta la agudeza diagnóstica del USE. En un centro de bajo volumen ( $< 50$  estudios al año) aumenta el número de biopsias inadecuadas (20.7 vs. 16.5%,  $p < 0.01$ ) y decrece la agudeza diagnóstica (73 vs. 80%,  $p < 0.01$ ) al comparar con centros de alto volumen ( $> 50$  procedimientos al año).<sup>5</sup>

Respecto del número de pases requeridos al momento de tomar una biopsia guiada por USE, un estudio multicéntrico

de 244 casos en el que se tomó la BA con aguja tipo Acquire 22G en lesiones sólidas de páncreas mostró una agudeza diagnóstica para el diagnóstico histopatológico de 90% en el primer pase y 94% en general (1-7 pases) con 1.6% de efectos adversos leves (sangrado, fiebre y pancreatitis) y, de nueva cuenta, sin diferencia entre el grupo de ERIS respecto de sin ERIS (97 vs. 92%,  $p=0.17$ ).<sup>6</sup> Un metaanálisis publicado encontró una mayor supervivencia general en enfermos con cáncer de páncreas sometidos a toma de biopsia guiada por USE de forma preoperatoria sin hallar diferencia en la recurrencia o riesgo de siembra tumoral, lo que da lugar a la posibilidad de encontrar otros diagnósticos y se concluyó la necesidad de conducir más estudios a futuro. Esto abre la posibilidad de tomar biopsia por USE en todo paciente con lesión sólida en páncreas al margen de su resecabilidad.<sup>7</sup>

En los trabajos publicados se indicó que las técnicas moleculares permiten definir el perfil genómico de las lesiones neoplásicas en páncreas y que por ende guían el tratamiento oncológico. A este respecto, un estudio prospectivo del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh en 98 pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas avanzado o metastásico recomienda dedicar un pase específico durante la toma de biopsia guiada por USE, para la determinación del perfil genómico del tumor y así guiar la quimioterapia. Lo anterior se basa en que la muestra obtenida durante el USE no tiene la cantidad suficiente para ese análisis.<sup>8</sup> Por su parte, un estudio prospectivo de 33 pacientes señaló que la secuencia de nueva generación define el perfil molecular del adenocarcinoma de páncreas mediante BA con aguja tipo Acquire, lo que incrementa la ganancia diagnóstica y supera a la citología y patología convencional.<sup>9</sup>

En relación con las lesiones pancreáticas indeterminadas y la recurrencia, se publicó un estudio en el que se describe que la tinción dual con inmunofluorescencia para metionil-tRNA sintetasa (MARS1) y citoqueratina 19 permite la detección de procesos malignos en lesiones pancreáticas indeterminadas al aumentar la agudeza diagnóstica respecto de la tinción de Papanicolaou regular (98 vs. 76%,  $p < 0.0001$ ).<sup>10</sup> Y, por último, un estudio prospectivo de 67 pacientes demostró superioridad del USE en la detección de recurrencia del adenocarcinoma de páncreas (agudeza diagnóstica de 62%), en presencia de elevación del CA 19-9 pero con estudios de imagen normales (tomografía [TC], resonancia magnética [RMN] o tomografía con emisión de positrones [TEP]), lo que introduce un cambio en la atención médica.<sup>11</sup>

Y, en relación con la biopsia de neoplasias neuroendocrinas de páncreas (NNEP), un estudio retrospectivo de 112 pacientes identificó una adecuada correlación entre los valores de Ki67 obtenidos durante la toma de biopsia por USE y los obtenidos durante la operación; sin embargo, en neoplasias < 2 cm dicha correlación disminuye, por lo que se sugiere una vigilancia más estrecha en este grupo de pacientes, en especial si se mantendrán bajo observación.<sup>12</sup>

## Drenaje de colecciones

En esta categoría destacó un estudio retrospectivo de 140 pacientes con colecciones peripancreáticas que demostró que es factible el retiro y la recolocación de la prótesis metálica de aposición (PMA) durante las sesiones de necrosectomía endoscópica directa para facilitar la necrosectomía y

reducir la duración y el número de sesiones de la necrosectomía endoscópica directa.<sup>13</sup> De igual forma, un estudio retrospectivo de 34 pacientes con necrosis encapsulada demostró que no hay diferencias significativas en la tasa de resolución entre el uso de PMA de 15 y 20 mm de diámetro. Además, describió la necrosectomía endoscópica dirigida por síntomas o por razón necesaria, la cual tampoco afecta el curso de la enfermedad. Este estudio plantea una nueva opción terapéutica que sin duda reducirá los costos del tratamiento.<sup>14</sup>

Por último, un trabajo describe que el tratamiento de necrosis encapsulada con colocación de PMA en comparación con la irrigación con solución de peróxido de hidrógeno a través de una sonda nasoquística es equiparable en relación con el éxito técnico, éxito clínico, reintervenciones y complicaciones. Sin embargo, la mejoría es más rápida en el grupo de pacientes tratados con PMA ( $19.9 \pm 24.8$  vs.  $35.5 \pm 49$  días,  $p = 0.004$ ).<sup>15</sup>

## Síndrome de conducto pancreático desconectado (SCPD)

Se publicaron varios trabajos, la mayoría de los cuales coincide en que la recurrencia depende de la integridad del conducto pancreático y que por tanto en los pacientes con SCPD es imperativo dejar permeable la comunicación entre la colección y la luz gástrica o intestinal. Como se ha publicado en diversos estudios, algunas PMA se acompañan de complicaciones a largo plazo, por lo cual deben retirarse y reemplazarse por prótesis plásticas con la finalidad de mantener dicha permeabilidad. El SCPD afecta a una proporción de 50% a 60% de las colecciones peripancreáticas, ya sea de forma temprana o tardía, en particular las colecciones necróticas. En un estudio prospectivo de 188 pacientes de Varadarajulu y colaboradores se demostró que el reemplazo de la PMA por una plástica (doble helicoidal de 7Fr) se relaciona con menor recurrencia (OR, 23; IC95%, 2.6-203.4;  $p = 0.005$ ) en un periodo de seguimiento de 183 días. Es importante recalcar que en dicho estudio la prótesis metálica utilizada fue una Axios de 15 o 20 mm de diámetro.<sup>16</sup> De modo muy similar, en un estudio retrospectivo de 38 pacientes se informó una tasa de complicaciones de 26% (sobre todo migración luminal asintomática) al dejar una prótesis plástica doble helicoidal a permanencia en pacientes con SCPD y se concluyó que este método es seguro y eficaz para evitar la necesidad de operación.<sup>17</sup>

Sin embargo, un estudio aleatorizado de 101 pacientes con necrosis encapsulada y SCPD demostró que no hay diferencia en la recurrencia de colecciones entre en el grupo de pacientes en quienes se reemplazó la PMA por una prótesis plástica en comparación con los pacientes en quienes tan sólo se retiró la PMA.<sup>18</sup>

## Financiamiento

Los autores manifiestan que no se dispuso de financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses alguno.

## Referencias

1. Crinò SF, Manfrin E, Scarpa A, et al. Eus-fnb with versus without rose: interim analysis of an international randomized non-inferiority study. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 663.
2. Kurd BE, Abonofal A, Fatima Z, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy is comparable to fine-needle aspiration in the evaluation of pancreatic masses; an updated systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1208.
3. Magdaleno T, Shah H, Shah S, et al. A single-centered prospective randomized controlled study assessing the clinical impact of rapid on-site evaluation of tissue cytology following shark-core needle biopsy of pancreatic masses with endoscopic ultrasound. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1416.
4. Sharma P, McCarty TR, Ryou M, et al. Slow-pull versus standard suction for endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration sampling of solid pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1454.
5. Hakim S, Zhang L, Garcia Rodriguez V, et al. Does overall volume of endosonographer affect overall diagnostic accuracy of eus-fna of solid pancreatic lesions: outcomes from a large health care system comprising of both academic and community practice. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1478.
6. Ishigaki K, Nakai Y, Sasahira N, et al. A prospective multicenter study of eus-guided fine needle biopsy using a 22-gauge fransen needle for pancreatic solid lesions. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1453.
7. Alghamdi A, Palmieri V, Alotaibi N, et al. Preoperative eus-guided fna is associated with better overall survival in resectable pancreatic cancer when compared to upfront surgery without preoperative tissue acquisition: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1468.
8. Skef W, Singhi A, Das R, et al. Proactive eus-guided fine-needle aspiration and/or biopsy (eus-fna/b) tissue collection in pancreatic ductal adenocarcinoma (pdac) allows for comprehensive genomic profiling (cgp). Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 664.
9. Carrara S, Laghi L, Soldà G, et al. Comparison of diagnostic gains by next-generation profiling, conventional cytology and histology in patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma following eus-guided biopsy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1456.
10. Jang SI, Kwon NH, Nahm JH, et al. A new staining method using methionyl-trna synthetase 1 antibody and cytokeratin 19 for eus-fna cytology differentiates indeterminate pancreatic mass. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1449.
11. Ragheb J, Simons-Linares CR, Pluskota CA, et al. Utility of endoscopic ultrasound (eus) for assessment of recurrent pancreatic cancer after surgical resection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1440.
12. Tacelli M, Petrone MC, Capurso G, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-fine needle aspiration (eus-fna) in the evaluation of pancreatic neuroendocrine neoplasms (pnen) grading. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1458.
13. Gulati R, Rustagi T. Endoscopic removal and replacement of the same lumen-apposing metal stent for multiple endoscopic necrosectomy sessions. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1442.
14. Shah-Khan SM, Krafft MR, Abdelqader A, et al. Time to resolution of walled-off necrosis in patients undergoing eus-guided drainage (using 15 mm vs. 20 mm lams) with prn necrosectomy: a single center experience. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 (resúmenes aceptados disponibles en la página de internet). Mayo 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1467.
15. Maharshi S, Sharm SS. Management of walled off pancreatic necrosis with nasocystic irrigation versus lumen apposing metal stent (lams) - randomized controlled trial. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 730.
16. Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. Impact of lumen-apposing metal stents on the long-term management of disconnected pancreatic duct syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 726.
17. Akram A, Fehmi SM, Savides TJ, et al. Intermediate and long term safety of transmural double pig-tail plastic stents for management of disconnected pancreatic duct syndrome and pancreatic duct disruption. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1451.
18. Chavan R, Gupta R, Lakhtakia S, et al. Does transmural plastic stenting prevent the recurrence of pancreatic fluid collection after metal stent removal in walled off necrosis with disconnected pancreatic duct syndrome?-prospective randomized controlled trial an interim analysis. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 727.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## PÁNCREAS

# Lesiones quísticas de páncreas

C. Lira-Treviño,<sup>a</sup> M. Peláez-Luna<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; <sup>b</sup>Medicina-División de Investigación, Facultad de Medicina, Departamento de Gastroenterología, UNAM; <sup>c</sup>Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC

Recibido el 20 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

Mediante el acceso al sitio de internet <https://ddw.apprisor.org/epsSearchDDW.cfm> se realizó una búsqueda dirigida a localizar los resúmenes sobre neoplasias quísticas del páncreas (NQP) aceptados para su presentación en la *Digestive Disease Week* (DDW) 2020. Se seleccionaron los más relevantes.

## Epidemiología

Los avances tecnológicos en imagen y el mayor índice de sospecha son los causantes del incremento progresivo de la incidencia de NQP. Un estudio multinacional señaló una prevalencia mundial de 2%. La incidencia y prevalencia acumuladas de NQP aumentaron 8.7% y 11.2%, respectivamente, en los últimos ocho años, cuando el diagnóstico incidental se duplicó.<sup>1</sup> Las características de la población estudiada, la modalidad de imagen y el sitio de estudio son factores que elevan la incidencia. La evaluación de 374 resonancias magnéticas (RM) en un centro de tercer nivel informó una prevalencia de NQP de 19% (sólo 7% correspondió a quistes > 1 cm). En ambos estudios, la frecuencia de NQP se incrementó de forma progresiva con la edad hasta los 65 años,

además de que se observó que la colangiopancreatografía por RM (CPRM) aumenta su detección.<sup>2</sup>

Un estudio que analizó información de 64 millones de personas almacenada en bases de datos de sistemas de salud estatal encontró 310,000 casos (0.48%) con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y cerca de 37,000 (0.06%) con NQP. La frecuencia de NQP fue mayor en pacientes con EII (0.30%) que en aquéllos sin EII (RM, 5.7; IC95%, 5.3-6.09); se desconoce la causa de esta relación.<sup>3</sup>

## Factores de riesgo y progresión a malignidad

El diagnóstico diferencial de las NQP incluye lesiones benignas, malignas y potencialmente malignas, como cistadenomas mucinosos (CAM) y neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN). La presencia de factores de riesgo a malignidad establece la conducta terapéutica. Una cohorte que siguió durante 10 años a 686 casos con NQP (80% IPMN, 2% CAM) encontró que el tamaño > 3 cm, localización en la cola del páncreas y un índice de masa corporal (IMC) bajo tienen riesgo elevado de malignidad.<sup>4</sup> Un estudio japonés que realizó seguimiento (intervalo, 36-105 meses) con RM o

\* Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección 16, C. P. 14080, Ciudad de México, CDMX. Tel. 55733418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx (M. Peláez-Luna)

US abdominal a 498 pacientes comunicó que el incremento del diámetro del conducto pancreático principal (CPP), el tamaño del quiste o el número de quistes elevan el riesgo de progresión neoplásica.<sup>5</sup>

El papel del crecimiento progresivo como factor de riesgo a transformación maligna se confirmó en el estudio de la Universidad de Ohio, que durante un seguimiento promedio de 21 meses analizó el porcentaje de cambio en el tamaño del quiste en 41 pacientes con IPMN; las lesiones con progresión a malignidad incrementaron su tamaño en 94% respecto del tamaño inicial.<sup>6</sup>

Tres estudios encontraron que el antecedente de diabetes mellitus (DM) o la DM de nueva aparición se vinculan con progresión a malignidad. La presencia de DM al diagnóstico del quiste incrementa 5.56 veces el riesgo de cáncer de páncreas (CaP). La DM de aparición reciente en quistes que miden entre 20 y 29 mm mostró un riesgo acumulado a cinco años para CaP o desarrollo de características de alto riesgo a malignidad (58.6%) en comparación con pacientes sin DM (10.3%). Estos riesgos decrecieron a 10% y 1%, respectivamente, cuando el tamaño del quiste es menor de 10 mm.<sup>7-9</sup>

## Diagnóstico

El antígeno carcinoembrionario (ACE) ayuda a establecer la naturaleza mucinosa de la NQP, mas no malignidad. Köker y colaboradores identificaron diferencias en los valores de ACE de acuerdo con el diagnóstico y presencia de características de riesgo a malignidad en los CAM e IPMN, sin embargo el número de casos es reducido y altamente seleccionado, lo que limita su aplicación generalizada.<sup>10</sup>

Las mutaciones genéticas ofrecen mayor eficacia en el diagnóstico diferencial y determinación del potencial maligno de las NQP. Un estudio multicéntrico y un metaanálisis reconocieron diferencias en la frecuencia de mutaciones en los genes *KRAS*, *GNAS* o *RNF* que ayudan a diferenciar IPMN y CAM. La presencia de mutaciones en los genes *TP53*, *SMAD4*, *mTOR* identifica IPMN con neoplasia avanzada con sensibilidad de 96% y especificidad de 100%.<sup>11,12</sup>

Como ya se mencionó, el ACE contribuye a identificar lesiones mucinosas pero no aquéllas con riesgo alto de malignidad; las mutaciones genéticas representan una alternativa en el diagnóstico diferencial y estratificación de riesgos, aunque son costosas y de disponibilidad limitada. La determinación de glucosa podría ser una alternativa. Similar a los valores de ACE, las cifras de glucosa en el líquido del quiste fueron significativamente distintas entre lesiones mucinosas (media, 13 mg/dl) y no mucinosas (media, 93.5 mg/dl). Un punto de corte de 30 mg/dl se relacionó con un área bajo la curva (AUC) de 0.95, mientras que la del ACE fue de 0.69.<sup>13</sup> Oria y colaboradores notificaron que los valores de glucosa < 50 mg/dl en el líquido de NQP distingue lesiones no mucinosas de mucinosas con sensibilidad de 89.4%, especificidad de 76.2% y AUC de 0.84.<sup>14</sup>

## Tratamiento y vigilancia

La conducta terapéutica de las NQP depende de la naturaleza benigna o potencialmente maligna de éstas. Las IPMN de bajo riesgo son tributarias de programas de vigilancia, pero existen dudas sobre su frecuencia y duración. Tres estudios

evaluaron la evolución natural de IPMN. La frecuencia de aparición de características preocupantes o de alto riesgo se incrementó durante el seguimiento: 3.14% a los tres años; 24% a los cuatro años, 17.5% a 19% a los cinco años, y 35% a 49% a los 10 años. El subgrupo que desarrolló estas características con mayor frecuencia (80%) fue el de IPMN de CPP y mixto. La aparición de una nueva característica preocupante elevó el riesgo de malignidad (RM, 10.7). La frecuencia de malignidad fue de 3.4% a 9.7%, la cual también se modificó durante el seguimiento. La incidencia acumulada de malignidad fue: 0.73% a los tres años, 1.66% a los cinco años y 6.60% a los 10 años.<sup>15-17</sup>

Estas características son la base de las guías de atención y vigilancia de las NQP, en particular de IPMN. Un estudio que comparó la capacidad de detección de la neoplasia avanzada de la Guía del Consenso Internacional de Fukuoka (ICG) y la Declaración Internacional del Consorcio de Detección del CaP (CPAS) en pacientes con NQP sometidos a pancreatoclectomía indicó que estas guías son poco sensibles en la detección de neoplasia avanzada, por lo que debe continuar la búsqueda de mejores métodos de detección oportuna de riesgo de progresión a malignidad o neoplasia temprana.<sup>18</sup>

La presencia de comorbilidades también debe considerarse al momento de tomar decisiones terapéuticas en estos pacientes. Chhoda y colaboradores encontraron que la mortalidad extrapancreática y la mortalidad general en un grupo de pacientes con NQP mucinosas fueron mayores en aquellos con índice de comorbilidad de Charlson (CACI) elevado.<sup>19</sup>

## Quimioprofilaxis

No existe tratamiento que reduzca la progresión y el riesgo de malignidad de las NQP mucinosas. Dos estudios publicaron resultados negativos sobre los efectos del ácido acetilsalicílico y estatinas en el crecimiento y progresión a malignidad.<sup>20,21</sup>

## Conclusiones

1. La incidencia de las NQP continúa en aumento, por lo que el conocimiento de su evolución natural y atención son indispensables.
2. El crecimiento progresivo y la presencia de DM, sobre todo de nueva aparición, son factores de riesgo nuevos que deben considerarse en la vigilancia de las NQP.
3. La glucosa en el líquido de las NQP parece ser una herramienta útil, complementaria al ACE y las mutaciones genéticas, de menor costo y con menos limitaciones y exige mayor estudio.
4. El desarrollo de características de mal pronóstico o malignidad persiste y se incrementa de manera progresiva, lo cual sugiere una vigilancia a largo plazo (> 5 años).
5. Ningún tratamiento ha demostrado ser efectivo como quimioprofilaxis.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

No se declara conflicto de intereses.

## Referencias

- Schweber A, Brooks C, Agarunov E, et al. The diagnostic incidence of pancreatic cysts nearly doubled over the past eight years far outpacing the growth in the use of cross sectional abdominal imaging. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 1135.
- Thiruvengadam S, Phan J, Perumpail R, et al. Prevalence of and factors influencing pancreatic cyst detection on magnetic resonance imaging. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1502.
- Abou Saleh M, ALkhayyat M, Lindsey A, et al. Inflammatory bowel disease is associated with higher prevalence of pancreatic cysts but lower rates of pancreatic surgical intervention: results from a large national database study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1485.
- Abou Saleh M, ALkhayyat M, AlMomani A, et al. A 10 year follow-up describing the natural history of pancreatic cysts and evaluating the predictors of increased growth, malignant transformation and surgical intervention of pancreatic cysts. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1494.
- Ikezawa K, Fukuda J, Nakao M, et al. Risk of neoplastic progression in patients with pancreatic cysts and/or main pancreatic duct dilatation who underwent long-term surveillance using transabdominal special ultrasonography examination on the pancreas. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1489.
- Colak Y, Hasan B, Podgu A, et al. Percentage of cysts growth rate as a predictor for malignancy in intraductal mucinous papillary neoplasms. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1498.
- Schweber A, Brooks C, Agarunov E, et al. New onset diabetes: a potential biomarker for progression of low risk pancreatic cystic neoplasms. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 206.
- Schweber A, Books C, Agarunov E, et al. Using large sample real-world data to study the progression of low risk pancreatic cysts: new-onset diabetes as a potential biomarker of malignant transformation. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. 1134.
- Yamaguchi A, Wada K, Moriuchi R, et al. Diabetes mellitus is a risk factor for pancreatic cancer in patients with pancreatic cyst. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1345.
- Köker I, Ünver N, Malya F, et al. Cyst fluid cancrinoembryonic antigen difference among mucinous neoplasms and intraductal papillary mucinous neoplasms. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1443.
- Singhi A, Nikiforova M, McGrath K, et al. Next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is both sensitive and specific for the classification of neoplastic cysts and the detection of advanced neoplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms: a prospective multi-institutional study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1396.
- McCarty T, Paleti S, Rustagi T. Molecular analysis of EUS-acquired pancreatic cyst fluid for KRAS and GNAS mutations for diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasia and mucinous cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1500.
- Rossi G, Petrone M, Cupurso G, et al. Glucose levels in EUS-aspirated cyst fluid have a high accuracy for the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1421.
- Oria I, Lariño-Noia J, Villaverde A, et al. Cyst fluid glucose obtained by EUS-FNA is accurate for the diagnosis of mucinous pancreatic cysts. Experience from two tertiary care centers. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1413.
- Han Y, Jang J, Kwon W, et al. Malignant conversion base don natural history and optimal treatment strategy of intraductal papillary mucinous neoplasm. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1086.
- Yamamoto K, Maruyama H, Manabe T, et al. Risk factors of malignant progression and follow-up interval in elderly patients with branch duct-intraductal papillary mucinous neoplasm. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Sa1419.
- Chhoda A, Singh S, Sheth A, et al. Long-term surveillance of low-risk presumed mucinous cysts: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1486.
- Dbouk M, Brewer O, Lennon A, et al. When should we operate on pancreatic cysts detected in high-risk individuals (HRI)? Validating proposed criteria for resection using international consensus guidelines (ICG) and international cancer of the pancreas screening (CAPS) consortium statements. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1154.
- Chhoda A, Madhani K, Yousaf M, et al. Validation of baseline Charlson Comorbidity Index (CACI) in predicting survival in a pancreas cyst surveillance cohort: an interim analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1484.
- Saleh M, ALkhayyat M, Habash A, et al. The effect of aspirin on rate of growth, malignant transformation and surgical intervention of pancreatic cysts: a 10-year follow-up study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1483.
- ALkhayyat M, Saleh M, AlMomani A, et al. The effect of statins on rate growth, malignant transformation and surgical intervention of pancreatic cysts: A 10-year follow-up study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Su1491.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## PÁNCREAS

### Actualidades en cirugía de páncreas

C. Chan<sup>a\*</sup>, J. Ramos-Aranda<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; <sup>b</sup>Centro Médico ABC

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 12 de junio de 2020

Con 8%, el adenocarcinoma de páncreas (AP) tiene la peor sobrevida a cinco años. Aunque el AP no figura dentro de las 10 neoplasias malignas más frecuentes, representa la tercera más letal. La incidencia del AP ha aumentado del 2000 al 2015, tanto en hombre como en mujeres, así como en pacientes menores y mayores de 50 años.<sup>1</sup> De forma concomitante se ha observado un aumento de la prevalencia de factores de riesgo reconocidos, como el tabaquismo, la obesidad y la DM. Se calcula que para finales de esta década las muertes atribuibles AP superarán las muertes por cáncer de colon, y se convertirá en la segunda causa de muerte por cáncer.<sup>2</sup> Desde el punto de vista quirúrgico, poco más se puede hacer para mejorar la sobrevida de los pacientes. Por el contrario, muchos avances se han logrado con el fin de reducir la morbilidad de la propia resección. La cirugía pancreática se diferencia de otras por lo compleja y mórbida; cerca del 50% de los pacientes desarrolla alguna complicación.<sup>3</sup>

La selección de pacientes para pancreatoduodenectomía (PD) es cada vez más amplia, ya que de forma fortuita la mortalidad ha decrecido a menos del 5%, lo que ha llevado a poder operar a pacientes mayores de 80 años. Este estudio de Stern y colaboradores revisó de manera retrospectiva a 887 pacientes, de los cuales 8.5% era mayor de 80 años; se observó que no existe una diferencia significativa

entre los días de estancia intrahospitalaria y la mortalidad a los 90 y 365 días; se concluyó que en centros especializados la operación no significa una mayor morbilidad en pacientes mayores de 80 años.<sup>4</sup>

En las últimas décadas, gracias al trabajo de grandes cirujanos e investigadores, se ha logrado disminuir de forma muy notoria la mortalidad y morbilidad de la PD. El talón de Aquiles de la cirugía pancreática es todavía la fístula pancreática posoperatoria (FPPO). La FPPO clínicamente significativa se define como aquella que requiere drenaje percutáneo, que presenta drenaje espontáneo a través de la herida, necesidad de reoperación, complicaciones infecciosas, sepsis o mortalidad. Hoy en día existen varias conductas para mitigar el riesgo de desarrollar dicha complicación. Un estudio reciente de Cloyd y colaboradores demostró que en pacientes de alto y bajo riesgo de desarrollar FPPO el retiro temprano (< 3 días) del drenaje, con base en los valores de amilasa en el primer día posoperatorio (< 5,000), disminuye de forma significativa el desarrollo de FPPO (1% vs. 6%,  $p = 0.0030$ ) y FPPO clínicamente significativa (1% vs. 5%,  $p = 0.0142$ ).<sup>5</sup>

Con los resultados ya mencionados, y mediante ACS-NSQIP (*American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Program*), Ahmad y colaboradores realizaron

\* Correspondencia de autor: Av. Vasco de Quiroga No.15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C. P.14080, Ciudad de México. Tel. 5555135532. Correo electrónico: [chancarlos@me.com](mailto:chancarlos@me.com) (C. Chan)

un análisis de 2,778 pacientes y se encontró una incidencia de FPPO clínicamente significativa del 6.6%. Se condujo un análisis multivariado y se advirtió que no es suficiente una medición única de amilasa en el primer día, sino las variaciones de esta misma dentro de los primeros tres días. La medición de amilasa en el primer día, junto con la diferencia en el segundo y tercer días, predicen de manera más acertada el riesgo de desarrollar FPPO.<sup>6</sup> Estos estudios han ayudado a cambiar la forma de interpretar las cifras de amilasa en el drenaje y su comportamiento posterior a una PD. En pacientes seleccionados, el retiro temprano de drenaje debe adoptarse.<sup>5</sup>

Se han estudiado otras formas de mitigar el riesgo de desarrollar FPPO, como la utilización de engrapadoras reforzadas. En el contexto de la pancreatocistostomía distal, se realizó un estudio aleatorizado con el objetivo de identificar una reducción del riesgo de desarrollar FPPO clínicamente significativa. Se aleatorizó a 122 pacientes, con uso de engrapadora reforzada y convencional. No se observó una diferencia significativa entre ambos grupos (16.3% vs. 27.1%,  $p = 0.15$ ).<sup>7</sup>

Una segunda complicación en la mente de todos los cirujanos posterior a una PD es el retraso del vaciamiento gástrico. Mucho se ha estudiado sin encontrar resultados contundentes, al comparar la preservación y la pérdida del píloro. Este último estudio de Gupta y colaboradores comparó las anastomosis laterolaterales contra las anastomosis terminolaterales gastroyeyunales luego de una PD no preservadora de píloro. De esta forma, al aleatorizar a 111 pacientes, se demostró que la construcción laterolateral de la anastomosis gastroyeyunal produjo una incidencia reducida de retraso del gástrico con un retiro temprano de sonda nasogástrica. Esto supone una más rápida tolerancia a la vía oral y menos días de estancia intrahospitalaria.<sup>8</sup>

Las complicaciones infecciosas en los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía son potencialmente letales. Se han logrado avances en la identificación de los pacientes en riesgo de dichas complicaciones. Se han propuesto estudios preoperatorios para la identificación de factores de riesgo, de modo específico la identificación de candidiasis gástrica y colonización de bacterias resistentes a múltiples fármacos en recto. Ambos se han vinculado de forma notable con infecciones posoperatorias del sitio quirúrgico y ello ha dado pauta a la administración de antibióticos de amplio espectro y antifúngicos de forma profiláctica.<sup>9,10</sup>

El nexo entre la colonización biliar documentada por cultivo al momento de la PD y la incidencia de complicaciones mayores como infección superficial e infección profunda, así como retraso del vaciamiento gástrico grave, obligan a la utilización de antibióticos de mayor espectro en pacientes con alta sospecha de colonización de la vía biliar, como lo son los pacientes con instrumentación previa.<sup>11</sup>

La cifra de la bilirrubina total en los pacientes programados para pancreatoduodenectomía es predictora de morbimortalidad. Por encima de 13 mg/dl, la mortalidad pasó de 15.9% contra 1.7% por debajo de dicho límite, razón por la cual se recomienda reducir estos valores con algún procedimiento intervencionista antes de la operación. Estos nuevos datos ayudan a cuantificar el riesgo-beneficio por el riesgo de complicaciones infecciosas posterior a la manipulación de la vía biliar.<sup>12</sup>

Como en el resto de las áreas quirúrgicas, la cirugía pancreática avanzada ha buscado lugar para la cirugía de mínima

invasión. En 2019 se publicó el estudio LEOPARD II, un estudio aleatorizado multicéntrico, que es el más grande realizado hasta la fecha. Se aleatorizó a 93 pacientes (46 vs. 47) para pancreatoduodenectomía abierta y laparoscópica. El estudio se suspendió en fase temprana por la mortalidad a 90 días observada en el grupo laparoscópico (5 vs. 1). No se identificaron beneficios en cuanto a complicaciones y tiempo de recuperación, así como en días de estancia hospitalaria en el grupo laparoscópico. Se concluyó que se requiere una curva de aprendizaje mucho mayor a la pensada previamente.<sup>13</sup>

El CA19-9 se usa por lo general como un biomarcador para el AP y su respuesta al tratamiento; sin embargo, la utilidad pronóstica de este biomarcador no se ha definido aún. Luego de un estudio prospectivo realizado con 302 pacientes, de los cuales 75 recibieron tratamiento neoadyuvante, se observó que una cifra basal elevada del CA19-9 era un predictor independiente de una peor sobrevida en pacientes con AP reseccionado. Este pronóstico puede mitigarse en parte por el uso de neoadyuvancia para disminuir la carga de enfermedad a través de la normalización de dicho marcador.<sup>14</sup>

Tras la resección, el ultrasonido endoscópico (USE) tiene una sensibilidad y especificidad similares a las de los estudios de imagen, como la tomografía computarizada, la resonancia magnética (RM) o la tomografía por emisión de positrones (TEP) en la vigilancia posoperatoria, y ha demostrado ser capaz de identificar recurrencia o actividad tumoral no reconocible por otros métodos de imagen.<sup>15</sup>

El AP es todavía, y cada vez más, un problema de salud mundial. Muchas medidas se han desarrollado para poder aumentar la sobrevida de los pacientes.

## Financiamiento

No existe financiamiento para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Raed A, Bhagatwala J, Sherid M, et al. Rising incidence of pancreatic cancer in the US: lessons from de NPCR & SEER [abstract]. *Gastroenterology* 2019;156(6 suppl. 1): Sa1352.
2. Singh RR, Goldberg J, Varghese AM, et al. Genomic profiling in pancreatic ductal adenocarcinoma and a pathway towards therapy individualization: a scoping review. *Cancer Treat Rev* 2019;75:27-38.
3. Smits FJ, Molenaar IQ, Besselink MG, et al. Early recognition of clinically relevant postoperative pancreatic fistula: a systematic review. *HPB (Oxford)* 2020;22:1-11.
4. Stern K, Spitzer AL, Chang CK, et al. Background: age is only a number - but what is the right number for a whipple procedure? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su2054.
5. Cloyd JM, Dillhoff M, Ejaz A, et al. Nationwide assessment of a risk-stratified drain placement strategy during pancreatoduodenectomy using the modified fistula risk score. Sesión de orales presentada en: Pancreas Club; 2019 mayo 17-18: San Diego, CA. 8.
6. Ahmad SB, Hodges JC, Bilderback A, et al. Change in drain

- amylase in the early postoperative period is a better predictor of CR-POPF than using POD 1 drain amylase alone. Sesión de orales presentada en: AHPBA Annual Congress; 2020 marzo 5-8; Miami, FL. 54.
7. K Uemura, T Sudo, N Kondo, et al. Impact of reinforced stapler during distal pancreatectomy for pancreatic fistula, a multicenter randomized controlled trial. Sesión de orales presentada en: Pancreas Club; 2019 mayo 17-18; San Diego, CA. 10.
  8. Gupta V, Narra N, Yadav TD, et al. Side to side or end to side gastric anastomosis after subtotal stomach preserving pancreaticoduodenectomy: Which one is better? A randomized controlled trial. Sesión de orales presentada en: AHPBA Annual Congress; 2020 marzo 5-8; Miami, FL. 22.
  9. Gyoten K, Kato H, Noguchi D, et al. Gastric candidiasis preoperatively examined is a crucial predictor of postoperative infection-related complications after pancreaticoduodenectomy: the results of prospective study. Sesión de orales presentada en: Pancreas Club; 2019 mayo 17-18; San Diego, CA. 17.
  10. Paiella S, De Pastena M, Azzini AM, et al. Risk factors for multidrug resistant bacteria infection among rectal carriers submitted to pancreaticoduodenectomy: a prospective observational study. Sesión de orales presentada en: Pancreas Club; 2019 mayo 17-18; San Diego, CA. 20.
  11. Parapini M, Skipworth JRA, Desai S, et al. The association between bacterobilia and the risk of postoperative complications following pancreaticoduodenectomy. Sesión de orales presentada en: AHPBA Annual Congress; 2020 marzo 5-8; Miami, FL. 50.
  12. Chen B, Trudeau MT, Maggino L, et al. Defining the safety profile for performing pancreatoduodenectomy in the setting of hyperbilirubinemia. Sesión de orales presentada en: Pancreas Club; 2019 mayo 17-18; San Diego, CA. 30.
  13. van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:199-207.
  14. Griffin JF, Newhook TE, Vreeland TJ, et al. Baseline ca19-9 at diagnosis stratifies prognosis in patients with resected pancreatic adenocarcinoma treated with neoadjuvant therapy or surgery-first sequencing. Sesión de carteles presentada en: AHPBA Annual Congress; 2020 marzo 5-8; Miami, FL. MO 35.
  15. Simons-Linares CR, Ragheb J, Pluskota CA, et al. EUS is helpful in diagnosing recurrence of pancreas adenocarcinoma after pancreatectomy in post-op surveillance period. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Su2051.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-B

# Padecimientos hepáticos en pediatría

M. A. Ruiz-Castillo

*Hospital del Niño DIF Hidalgo*

Recibido el 23 de mayo de 2020; aceptado el 2 de junio de 2020

Las hepatopatías son un grupo muy variado de enfermedades en los niños. En los últimos años, y debido al incremento del sobrepeso y la obesidad mundial, la enfermedad hepática con mayor número de estudios y artículos publicados es sin lugar a duda la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA).

La EHGNA es la enfermedad hepática pediátrica más común, además de ser la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en niños y adultos.

Se calcula que en EUA afecta al 9.6% de la población general pediátrica y a 38% de niños con obesidad.<sup>1</sup>

El panorama actual en México es preocupante; la última Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENSANUT) 2018 registró una prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad en escolares de cinco a 11 años del 35.6% y en los adolescentes de 12 a 19 años de 38.4%, esto es, prácticamente uno de cada tres niños o adolescentes tiene peso no saludable.

Los estudios publicados centran su atención en factores de riesgo para evolucionar a fibrosis, nuevas medidas no invasivas para el diagnóstico y nuevos enfoques terapéuticos.

Se presentó un trabajo en la NASPGHAN en Chicago del año 2019 que describe un método basado en ultrasonido (elastografía transitoria)<sup>2</sup> y que mide la rigidez del hígado,

además de un puntaje por ultrasonido para esteatosis, con el objetivo de identificar rigidez hepática grave y su relación con esteatosis significativa. Se incluyó a 87 niños menores de 18 años con sospecha de EHGNA y elevación de enzimas hepáticas. Mediante FibroScan para medir la rigidez hepática, la medición  $> 6$  kPa se consideró como rigidez significativa y  $> 8.6$  kPa como rigidez grave. Como resultados, el 51.7% de los pacientes muestra rigidez significativa, 20.7% rigidez grave y 79.3% esteatosis significativa. Los pacientes con rigidez hepática grave presentaron valores mayores de ALT y AST estadísticamente significativos ( $p \leq 0.001$ ). La elevación de ALT y AST de manera conjunta parece ser buen predictor de rigidez hepática significativa. Los predictores de esteatosis grave en este estudio fueron la elevación de transaminasas, GGT, insulina y triglicéridos y por tanto los pacientes con elevación de estos parámetros de laboratorio y sospecha de EHGNA se deben referir para estudio especializado por sospecha de gravedad de enfermedad hepática.

En pacientes adultos, la elastografía transitoria (ET) está validada para determinar rigidez hepática y gravedad de la fibrosis hepática en personas con EHGNA. Este método diagnóstico se utiliza cada vez con mayor frecuencia en niños

para determinar la gravedad de la fibrosis. Un estudio de Cummings y colaboradores<sup>3</sup> comparó la efectividad de la ET con la biopsia hepática en los niños con sospecha de EHGNA. Todos los niños presentaban elevación de ALT y por USG se documentó esteatosis hepática. Todos fueron objeto de FibroScan con un operador experimentado; el número total de pacientes evaluados fue de 134, con una mediana de edad de 13.1 años (3.0 DE); la mayoría correspondió al género masculino, obesos e hispanos y la media del valor de ALT para niños fue de 84 U/dl. La gravedad de la fibrosis hepática se evaluó con las cifras utilizadas para adultos: < 6 kPa sin fibrosis, 6 a 10 kPa fibrosis leve a moderada y > 10 kPa fibrosis avanzada. Los niños con ALT > 80 U/dl en dos ocasiones diferentes y con valor de rigidez hepática > 10 kPa se consideraron fibrosis avanzada y se sometieron a biopsia hepática. Casi todos estos pacientes fueron hombres, hispanos y obesos. De 20 pacientes sometidos a biopsia hepática, 14 de ellos tenían ET > 10 kPa y 6 ALT > 80 U/L en dos ocasiones diferentes. De manera sorprendente, sólo 1 de 14 pacientes tuvo fibrosis grave (F3). Los restantes 13 de 14 con ET > 10 kPa tuvieron una etapa F0 o F1 que corresponde a una fibrosis no significativa, lo cual indica que la ET tiene pobre especificidad para evaluar fibrosis hepática en esta población. Llama la atención que 14 de los 20 pacientes seleccionados para ser objeto de biopsia hepática por presencia de factores de riesgo revelaron esteatosis hepática en la biopsia (70%). En conclusión, y con base en los hallazgos de este estudio, la ET es un método diagnóstico que puede determinar qué pacientes con EHGNA pueden mostrar esteatohepatitis. La ET comparada con la biopsia hepática es poco confiable para determinar el grado de fibrosis.

Las guías NASPGHAN publicadas en 2017 para el diagnóstico y tratamiento de la EHGNA<sup>4</sup> recomiendan que para la elevación de ALT en presencia de sobrepeso y obesidad se excluyan otras causas de enfermedad hepática crónica, como la autoinmunidad, y sugieren realizar anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) y anticuerpos LKM-1. Se ha notificado con frecuencia en pacientes adultos con EHGNA la presencia de autoanticuerpos positivos, en ausencia de hepatitis autoinmunitaria. El significado de estos hallazgos es desconocido y hay pocos estudios que describan este dato en pacientes pediátricos.

En un estudio retrospectivo multicéntrico de Yodoshi y colaboradores<sup>5</sup> se incluyó a 134 pacientes pediátricos < 18 años, con biopsia confirmada con EHGNA del 2009 al 2018, sin incluir otras anomalías causantes de esteatosis con una mediana de edad de 14 años, 40% del género femenino, 32% hispanos, con puntuación Z de IMC para la edad > 2.5 DE; fueron positivos ANA, ASMA y LKM-1 en el 22%, 14% y 0%, respectivamente. Los pacientes con anticuerpos positivos presentaron ALT, AST y colesterol en un valor menor al de aquellos que tuvieron anticuerpos negativos. La proporción de pacientes con esteatosis moderada a grave fue mayor en los que mostraban ANA positivos en comparación con los que tenían ANA negativos (90% vs. 72%, respectivamente  $p = 0.045$ ). Como conclusión importante de este estudio, y para tomar en cuenta durante el tratamiento de pacientes con EHGNA, el hallazgo de positividad de anticuerpos ANA y ASMA no significa en todos los casos enfermedad autoinmunitaria. Los ANA positivos se relacionan en este estudio con una mayor probabilidad de esteatosis moderada a grave. En ningún caso se elevaron los anticuerpos anti-LKM-1 en niños

con EHGNA, lo cual confirma la especificidad para enfermedad hepática autoinmunitaria.

La primera línea de tratamiento de la EHGNA son los cambios en el estilo de vida y son pocas las opciones farmacológicas disponibles y aceptadas en pacientes pediátricos. Un estudio realizado en niños evalúa el efecto del topiramato en la reducción de peso de pacientes pediátricos obesos y lo condujeron Kolhut y colaboradores.<sup>6</sup> Se sabe que un mecanismo de acción del topiramato es inhibir a la anhidrasa carbónica, enzima que participa en la lipogénesis y en un plano central reduce el apetito. Estos especialistas llevaron a cabo un estudio retrospectivo en pacientes con obesidad, sin incluir a pacientes con enfermedad hepática previa, o alguna medicación que modificara el peso o el apetito. Se incluyó a 130 niños y en el 65% de ellos se indicó como tratamiento profiláctico de migraña; los adolescentes con EHGNA que tomaron topiramato por uno a tres meses perdieron peso con una mediana de 3.64 kg y también se redujeron sus valores de ALT. Aunque este estudio es pequeño, concluye que el topiramato podría usarse en conjunto con cambios en el estilo de vida y en dosis para prevención de migraña, y puede beneficiar a los pacientes pediátricos con sobrepeso, obesidad y EHGNA para conseguir disminuir peso y mejorar cifras de ALT.

La ENSANUT 2018 señaló que el porcentaje de la población que consume bebidas no lácteas endulzadas en niños de uno a cuatro años es de 83.3% y en niños de cinco a 11 años es de 85.7%, además de que el consumo de bebidas azucaradas (BA) es factor de riesgo para desarrollar sobrepeso y obesidad tanto en niños como en adultos. Un estudio de Ali y colaboradores<sup>1</sup> demostró el efecto que tiene la educación en la población para tomar decisiones en la ingestión de BA. Diseñaron carteles que mostraban de manera comparativa, en relación con las chispas de chocolate, la cantidad de azúcar en las bebidas más comunes (refrescos, jugos de frutas, té, bebidas deportivas); los carteles se colocaron en los salones. Se realizaron dos encuestas, una antes y otra después de colocar los carteles y se incluyó en el estudio a 84 personas que se encuestaron. El 70% recordaban haber consumido BA en la última semana y después de la intervención visual la tendencia decreció en grado considerable y la mayoría contestó que muy probablemente cambiarían sus hábitos y el consumo de BA (85%). Con este estudio se demuestra que una simple intervención visual fue efectiva para poder educar y concientizar a la población escolar acerca del consumo de BA.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses en la realización de este documento.

## Referencias

1. Ali H, Lee ME, Staggers K, et al. What's in your drink? Teaching families about sugarcontent and NALF. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 Mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1496.

2. Schuckalo S, Chiu S, Ovchinsky N, et al. Predictors of severe liver stiffness and significant steatosis in patients with NAFLD. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN, noviembre 2019, Chicago, IL. 379.
3. Cummings-John O, Geistweidt S, Angueira C, et al. Comparing the use of transient elastography to biopsy proven fibrosis in children with presumed NAFLD of varying severity. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN, noviembre 2019, Chicago, IL. 159.
4. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFL (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:319-34.
5. Yodoshi T, Orkin S, Meryum S, et al. Clinical significance of autoimmune antibodies in children with NAFLD. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN, Noviembre 2019, Chicago, IL. 600.
6. Kohut T, Prout E, Panganiban J. The use of topiramate in pediatric obesity and non-alcoholic fatty liver disease. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN, noviembre 2019, Chicago, IL. 404.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-B

# ECOS de aspectos de enfermedades metabólicas en niños

C. P. Acosta-Rodríguez Bueno

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 2 de junio de 2020

## Resumen

Las enfermedades metabólicas son un grupo diverso de afecciones con un compromiso multisistémico; algunas de éstas se manifiestan de modo inicial con síntomas digestivos, por lo que el gastroenterólogo debe mantenerse al día en este tema. En este artículo se incluyen los trabajos más relevantes en el tema de las enfermedades metabólicas presentados en la reunión anual de la NASPGHAN (*North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) realizada en Chicago del 17 al 19 de octubre de 2019, en el Congreso Latinoamericano y Congreso Iberoamericano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica que, junto con el Congreso Internacional de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de México, se celebró en Cancún del 14 al 17 de noviembre de 2019 (LAS-PGHAN), y la *Digestive Disease Week* que debió efectuarse en mayo 2020 y que se canceló por la pandemia por COVID-19, pero de la cual se contaron con los resúmenes en línea.

Para enriquecer este trabajo se incluyen también los trabajos presentados en el *WORLD Symposium (We're Organizing Research on Lysosomal Diseases)* que tuvo lugar en Orlando del 10 al 13 de febrero de 2020.

En NASPGHAN se presentaron dos trabajos relacionados con la insuficiencia hepática aguda en la etapa neonatal y lactantes menores de tres meses; el primero se efectuó en el hospital *Lurie Children's Hospital of Chicago*, donde se notificaron las causas: las enfermedades metabólicas se identificaron en un 19% de los casos, la hemocromatosis neonatal en un 16% y las mitocondriopatías en un 3%. Llama la atención que la hemocromatosis neonatal mostró los valores más bajos de aminotransferasas al compararse con las causas infecciosas. Se evidenció una sobrevida global del 56% a los 30 días y una probabilidad de muerte para los pacientes con hemocromatosis neonatal de 0.4 (IC95%, 0.13-0.88) en comparación con 0.6 (IC95%, 0.25-0.83) para las causas virales.<sup>1</sup> En el trabajo presentado en menores de tres meses, que condujeron investigadores del *Kimng Fahad Medical City* de Arabia Saudita, se reconoció una causa indeterminada en el 33.3% de los pacientes y las enfermedades metabólicas con mayor frecuencia encontradas fueron galactosemia (16.6%), tirosinemia (12%) y mitocondriopatías (7%). La conclusión más relevante de ambos trabajos fue que las enfermedades metabólicas juegan un papel etiológico importante en la insuficiencia hepática aguda en neonatos y lactantes menores de tres meses.<sup>2</sup>

En relación con la hemocromatosis hereditaria, se presentó una revisión sistemática de cuatro estudios observacionales

y un protocolo clínico controlado sobre la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) para reducir los valores de ferritina y flebotomías; se identificó una disminución de los valores de ferritina cuando se utilizaron IBP al menos por un año en comparación con los pacientes en los que no se administraron [diferencia de medias estandarizada (DME), -0.84; IC95%, -1.56 a -0.12; I<sup>2</sup> 69.5%] y una disminución de las flebotomías realizadas (DME, -5.13; IC95%, -9 a -1.2). Se concluyó que el uso concomitante de IBP en la hemocromatosis hereditaria podría ser de utilidad, aunque se requiere mayor evidencia para sustentarlo.<sup>3</sup>

En relación con la glucogenosis tipo 3, se presentó en NASPGHAN 2019 una serie de 47 casos de pacientes originarios de Palestina en los que se identificó una edad de presentación de la enfermedad de 1.06 años y edad del diagnóstico de 2.3 años, con una consanguinidad frecuente (66%) y síntomas clínicos típicos de hepatomegalia (92%), distensión abdominal (85%) y falla para crecer (19%). En cuanto a la bioquímica, el 100% de los pacientes presentó elevación de aminotransferasas, 85% de triacilglicéridos y 17% de CPK. Como hallazgo genético relevante se reconoció una variante genética intrónica no descrita antes (C.1186 C>G) en el gen *AGL* en 23 de los pacientes, todos procedentes de la misma población. El apego al tratamiento dietético fue tan sólo del 52% y éste fue el principal factor relacionado con la progresión de la enfermedad.<sup>4</sup>

Por parte de los trabajos presentados acerca de la ciencia básica, se presentó en NASPGHAN 2019 un estudio en un modelo celular de hiperoxaluria primaria tipo 1, en el que se demostró que el uso del cloruro de cualinio logró transportar la enzima alanina-gluoxilata aminotransferasa (AGT) de las mitocondrias a los peroxisomas, donde debe realizar funciones de depuración de oxalatos; esta molécula podría proponerse para protocolos clínicos con la finalidad de evitar el trasplante hepático en esta afección.<sup>5</sup> Asimismo, se presentó en la DDW 2020 un estudio que demuestra la relevancia clínica de las variantes genéticas del gen *MAN1B1* para producir mayor acumulación celular de  $\alpha$ -1-antitripsina en pacientes deficientes, lo que conlleva una expresión más agresiva de la enfermedad, es decir, cirrosis; esto indica posibles vías terapéuticas nuevas.<sup>6</sup>

En la LASPGHAN 2020 se presentaron cinco estudios relacionados con las enfermedades metabólicas. Destacaron tres informes de casos; el primero de éstos describió el caso de un paciente con glucogenosis Ib, que presentó a los siete años diarrea crónica de tipo disintérica y dolor abdominal, elevación de reactantes de fase aguda, panendoscopia de características normales y colonoscopia con seudopólipos y úlceras en ciego e íleon; el informe histopatológico reveló hiperplasia de los centros germinales de las placas de Peyer y cambios de cronicidad focales con lo que se integró enfermedad similar a Crohn; lo interesante de este caso es que los síntomas remiten tras incrementar la dosis del factor estimulante de colonias.<sup>7</sup> Si bien este tipo de metabolopatía se vincula con enfermedad inflamatoria intestinal, en muchos casos un tratamiento de base insuficiente puede desencadenar síntomas gastrointestinales. El segundo caso fue el de un lactante femenino con antecedente de consanguinidad en los padres, alimentada con lactancia materna exclusiva, que presentó colestasis neonatal desde los dos días de vida y dentro de su evolución refirió anasarca, letargo, hepatomegalia, red venosa colateral y

crisis convulsivas a los 14 días de vida, sin poder realizarse el abordaje metabólico inicial por transfusiones sanguíneas; en consecuencia, se obtuvo una secuenciación genética que documentó una mutación homocigota en el gen *GALT* con lo que se confirmó el diagnóstico de galactosemia típica y la función hepática se normalizó a los 20 días de tratamiento; este caso ejemplifica la importancia de priorizar los estudios moleculares ante la sospecha de un error innato del metabolismo.<sup>8</sup>

Asimismo se presentó un informe de caso de deficiencia de arginasa, un paciente que inició en los primeros meses de vida con vómitos intermitentes relacionados con la ingestión de proteína de origen animal, exacerbados a los 15 años de vida; con posterioridad presentaron alteraciones de la conducta, la marcha y crisis convulsivas. Su bioquímica reveló elevación de aminotransferasas, CPK y amonio. Se documentó por tamiz metabólico una notoria elevación de arginina (10 veces mayor al valor de referencia). Se confirmó el diagnóstico por exoma y se identificó una mutación homocigota en el gen *ARG1*, por lo que se inició tratamiento de restricción proteica (0.7 g/Kg) y benzoato de sodio, lo cual logró detener la progresión neurológica de la enfermedad; es importante mantenerse alerta ante las enfermedades metabólicas ya que éstas pueden manifestarse con síntomas gastrointestinales leves de manera inicial.<sup>9</sup>

Por último, en el WORLD Symposium 2020 se expusieron el registro internacional de la deficiencia de lipasa ácida lisosomal<sup>10</sup> y una serie de casos de la misma enfermedad en Brasil.<sup>11</sup> A pesar de la variabilidad clínica, se estableció una edad de inicio de los síntomas de seis años para la variedad tardía y presencia de hepatomegalia en 75 a 100% de los pacientes; se documentaron náusea, vómito y diarrea en la presentación temprana; elevación de aminotransferasas en el 67% de los pacientes; y las dislipidemias comunes se notificaron tan sólo en el 50% de los pacientes; la fibrosis hepática fue el primer hallazgo en la mayoría de los pacientes adultos y la cirrosis tanto en los adolescentes como en los adultos. Hallazgos histopatológicos: 58% esteatosis microvesicular, 32% inflamación y 6% cirrosis. La predisposición a cáncer hematológico también se ha evidenciado en esta enfermedad.<sup>12</sup> La deficiencia de lipasa ácida lisosomal se debe sospechar en todo paciente con colestasis neonatal, hepatopatía crónica y fibrosis hepática, dado que este diagnóstico aún no se ha estudiado lo suficiente.

Otro caso presentado en este último congreso fue el de dos pacientes con atresia de vías biliares, en cuyo diagnóstico se documentó una elevación de oxisteroles, por lo que se diagnosticó además Niemann-Pick C. Esto representa un ejemplo de por qué, dentro del abordaje de la colestasis neonatal, se debe realizar un abordaje completo incluso ante la presencia de una causa anatómica.<sup>13</sup>

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Borovsky K, Banc-Husu A, Neighbors, et al. Characterization of etiologies and outcomes in neonatal acute liver failure. Póster presentado en NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL. 152.
2. Lone K, Alsalleem B, Asery A, et al. Liver failure among young Saudi infants: etiology, clinical presentation and outcome. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL. 141.
3. Saleem N, Ali FS, Soin S, et al. Proton pump inhibitor therapy reduces ferritin levels and phlebotomy requirements in patients with hereditary hemochromatosis: systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en línea: DDW 2020. Sa1553.
4. Ciecieręga T, Sultan M, Radwan M, et al. Glycogen storage disease type III: clinical presentation and outcomes in 47. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL. 157.
5. Steffen J, Hamudel M, Marcus E, et al. Identifying small molecules to correct abnormal protein trafficking of alanine-glyoxylate aminotransferase (AGT) in a human cell model of primary hyperoxaluria type I to avoid need for liver transplantation. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN; 2019 octubre 17-19; Chicago, IL. 596.
6. Akepati PR, Steinberg K, Kaserman J, et al. MAN1B1 gene variants as a potential cause of early-onset end-stage liver disease in alpha-1 antitrypsin deficiency. Sesión de carteles publicada en línea: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 219.
7. Cisneros-Gallardo J, Álvarez-Chávez F, Castillo-De León A, et al. Glucogenosis Ib asociado a enfermedad de Crohn like. Reporte de un caso. [abstract] *Rev. Gastroenterol Mex* 2019;84(supl. 2):283.
8. Fernandes-Aguiar C, Petris-Da Silva S, Daline Fonseca-Rodrigues PD, et al. Galactosemia clásica: un diagnóstico desafiador en Brasil. [abstract] *Rev. Gastroenterol Mex* 2019;84(supl. 2):282-3.
9. Sánchez AC, Vázquez-Frías R, Reyes-Apodaca M, et al. Reporte de caso "deficiencia de arginasa" importancia de la semiología en el diagnóstico de los errores innatos del metabolismo. . [abstract] *Rev. Gastroenterol Mex* 2019;84(supl. 2):282-3.
10. Balwani M, Balistreri W, D'Antiga L, et al. Clinical manifestations of lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D): the international LAL-D registry. Sesión de carteles presentada en: WORLD Symposium; 2020 febrero 10-13; Orlando, FL. 29.
11. Borges M, Aguino M, Vagnini L, et al. Lysosomal acid lipase deficiency across ages: Unraveling clinical spectrum of an under-recognized genetic disorder. Sesión de carteles presentada en: WORLD Symposium; 2020 febrero 10-13; Orlando, FL. 48.
12. Bernstein D, Desnick R. Lysosomal acid lipase deficiency and hematologic cancer predisposition. Sesión de carteles presentado en: WORLD Symposium; 2020 febrero 10-13; Orlando, FL. 44.
13. Hizarcioglu-Gulsen H, Yuce A, Seda Byraz M, et al. Biliary atresia and Niemann-Pick disease type C: coincidence or mimic. Sesión de carteles presentada en: WORLD Symposium; 2020 10-13 febrero; Orlando, FL. 167.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-B

### Páncreas

#### G. A. Argüello-Arévalo

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Recibido el 20 de mayo de 2020; aceptado el 12 de junio de 2020

#### Resumen

La comprensión clínica y el tratamiento de las enfermedades pancreáticas permiten indicar tratamientos oportunos en los pacientes afectados. En la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (NASPGHAN 2019) y la *Digestive Disease Week* (DDW 2020) se presentaron diversos trabajos de enfermedades pancreáticas, relacionadas con pancreatitis aguda, crónica y procedimientos endoscópicos.

En un estudio de Farrell y colaboradores, “Uso del nuevo ensayo de citoplex para determinar predictores de gravedad en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda”, se analizó a 49 niños menores de 19 años de edad en el hospital pediátrico de Cincinnati, con pancreatitis aguda de diversas causas; se midieron 62 citocinas y se encontró que la interleucina 6 ( $p = 0.025$ ) y la proteína quimiotáctica de monocitos 1 ( $p = 0.03$ ) estaban elevadas en pacientes con pancreatitis leve y grave. Estos clínicos concluyeron que los dos biomarcadores podrían posibilitar una nueva visión de la respuesta inmunológica de la enfermedad pancreática grave y, en combinación con otros estudios de laboratorio, permitir la identificación temprana de pacientes con

mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad.<sup>1</sup>

En el 2019, Farrell y colaboradores presentaron dos trabajos en los que de manera retrospectiva (cinco años previos) valoraron los valores de nitrógeno ureico sérico (BUN) al ingreso y en las primeras 24 a 48 h del inicio de la enfermedad en 176 pacientes con pancreatitis aguda, con condiciones basales muy similares; se observó que el grupo que desarrolló pancreatitis aguda grave tenía cifras de BUN más elevadas ( $p = 0.001$ ), media de 15.5 (11.0-22.5), respecto los quienes tuvieron pancreatitis aguda leve, media de 10 (8.0-13.0). Los pacientes que desarrollaron formas graves experimentaron una disminución porcentual significativamente menor de BUN desde el ingreso hasta 24 a 48 horas ( $P = 0.002$ ). Esto tuvo como resultado que los valores de BUN permanecieran significativamente más altos ( $P < 0.001$ ) después de 24 horas para la mediana de pancreatitis aguda grave 12.5 (8.0-19.0) en comparación con la mediana del grupo de pancreatitis aguda leve 7.0 (5.0-10.0) y se concluyó que las cifras elevadas de BUN en las primeras 24 a 48 horas fueron predictivas del desarrollo de pancreatitis aguda grave (AUROC, 0,76; IC95%, 0.66-0.85).<sup>2</sup>

Correspondencia de autor: Río Bamba 639, consultorio 225, Hospital Ángeles Lindavista, Col. Magdalena de las Salinas, C. P. 07660, Ciudad de México, México. Tel. 5539936813. Correo electrónico: dr.arguello.gastroped@gmail.com (G. A. Argüello-Arévalo)

Abu-El-Haija y colaboradores presentaron un estudio con el fin de comparar las características y el curso de los casos de pancreatitis inducida por fármacos en niños que tenían una primera crisis de pancreatitis aguda (PA), en relación con otros factores de riesgo, y encontraron que de 165 casos 40 (24%) se relacionaron con fármacos, en 24 de ellos fue el único factor de riesgo y los otros 16 mostraban otros factores de riesgo. El 23% de los casos se comportó como pancreatitis de gravedad moderada y se acompañó de mayor estancia en la unidad de cuidados intensivos y estancia más prolongada, en comparación con los otros factores ( $p = 0.01$ ). El grupo relacionado con fármacos tuvo mayor proporción de comorbilidad ( $p < 0.0001$ ), en particular enfermedad inflamatoria intestinal, epilepsia, trasplante y leucemia. Los medicamentos relacionados fueron esteroides, ácido valproico, asparaginasa, antiepilépticos, inhibidores de la bomba de protones, entre otros. Los especialistas concluyeron que la pancreatitis por fármacos es un factor de riesgo principal para una primera crisis de PA en niños y se relaciona con una mayor morbilidad, gravedad de la enfermedad, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y mayor estancia hospitalaria.<sup>3</sup>

Un estudio de Rivera Suazo y Vázquez Frías evaluó los factores de riesgo vinculados con estancia prolongada en niños afectados con pancreatitis aguda y analizó a 51 pacientes, en los cuales la estancia hospitalaria en promedio fue de  $11.76 + 13.45$  días. La edad media fue de  $10.83 + 4.42$  años. El 62.7% ( $n = 32$ ) de casos fue leve, el 29.4% ( $n = 15$ ) de gravedad moderada y el 7.8% ( $n = 4$ ) grave. Se registró una muerte (1.9%). En el análisis multivariado de factores relacionados con estancia prolongada, la administración de antibióticos fue la única variable significativamente relacionada con el resultado de interés (OR, 31.71; IC95%, 2.71-370.65;  $P = 0.006$ ) y la nutrición temprana (dentro de las 72 horas posteriores al ingreso) se vinculó con una disminución de la estancia hospitalaria (OR, 0.05; IC95%, 0.001-0.63;  $P = 0.02$ ). Con ello identificaron que la nutrición temprana mostró un factor protector para la estancia hospitalaria prolongada y quienes requirieron antibióticos tienen el mayor riesgo de estancia hospitalaria prolongada.<sup>4</sup>

Barakat y colaboradores realizaron entre 2009 y 2019 un análisis en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de páncreas dividido, los cuales se sometieron a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con papilotomía menor (54 pacientes), con una edad media de 14 años (17-18 años) y 48.1% de mujeres. El 80.8% de los pacientes refirió mejoría posterior al procedimiento y 10.1% experimentó resolución de los síntomas; estos clínicos concluyeron que los datos se deben interpretar con cautela dado que se trata de un estudio retrospectivo y no hubo seguimiento en el 12.9% de los pacientes; sin embargo, realizar un estudio prospectivo controlado puede representar una intervención que puede obviar la necesidad de tratamiento quirúrgico y prevenir la dependencia de los opiáceos a largo plazo y la progresión a pancreatitis crónica en un subconjunto de pacientes.<sup>5</sup>

Mark y Kramer condujeron un estudio con ketorolaco durante la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). En este estudio se practicaron 309 procedimientos, 166 recibieron ketorolaco y en 132 no se administró; el grupo de intervención tenía más factores de riesgo que pueden elevar el riesgo de pancreatitis posterior a CPRE, como el sexo femenino, presencia de personal en entrenamiento durante el procedimiento, indicación de CPRE de pancreatitis crónica y canulación intencional o inyección del conducto pancreático, pese a lo cual la tasa de pancreatitis posterior no fue diferente estadísticamente entre ambos grupos (9% vs. 13%  $p = 0.29$ ). Sin embargo, para los pacientes de alto riesgo con inyección de contraste o canulación del conducto pancreático, las tasas de pancreatitis fueron significativamente más bajas en el grupo de ketorolaco (11% vs. 25%  $p = 0.035$ ). Con lo anterior, los autores sugieren que el consumo de ketorolaco durante el procedimiento podría tener un efecto benéfico en este tipo de pacientes.<sup>6</sup>

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

El autor no declara ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

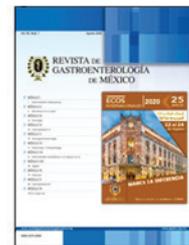
## Referencias

1. Farrell PR, Jones EK, Hornung L, et al. Use of novel CYTOPLEX to determine predictors of severity in pediatric acute pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Su1504.
2. Farrell PR, Hornung L, Farmer P, et al. BUN change from admission and levels at 24-48 hours are significant predictors of severity in pediatric acute pancreatitis. Sesión de carteles presentada en NASPGHAN; 2019, octubre 17 -19; Chicago, IL. 203.
3. Abu-El-Haija M, Hornung L, Lin T, et al. Drug induced pancreatitis is the leading risk factor for first attack of acute pancreatitis in children. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Su1465.
4. Rivera-Suazo Y, Vázquez-Frías R. Factors associated with prolonged length of stay in pediatric acute pancreatitis in a single tertiary pediatric care center in Mexico City, Mexico. Sesión de orales presentada en NASPGHAN 2019; octubre 17 -19; Chicago, IL. 425.
5. Barakat M, Husain SZ, Gugig R. The majority of children and adolescents with pancreas divisum and acute recurrent pancreatitis experience clinical improvement after ERCP with minor papillotomy. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1985.
6. Mark J y Kramer R. Intra-procedural ketorolac is safe and associated with lower risk of post-ERCP pancreatitis in high risk pediatric patients. Sesión de carteles presentada en DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1982.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-B

# Enfermedad inflamatoria intestinal. Optimizando el tratamiento biológico con monitorización terapéutica proactiva en niños

Y. Rivera-Suazo

Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 12 de junio de 2020

En este artículo se revisan los trabajos enfocados en la vigilancia terapéutica (VT) del factor de necrosis antitumoral  $\alpha$  (anti-TNF- $\alpha$ ), infliximab (IFX), como tratamiento en inducción de la remisión y mantenimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en pacientes pediátricos, presentados en foros internacionales en el último año.

Múltiples mecanismos pueden contribuir a la pérdida de respuesta terapéutica del IFX, entre ellos el incremento de la depuración (Dp) del anti-TNF- $\alpha$  que recibe influencia de factores que afectan la farmacocinética, como sexo, peso (índice de masa corporal), albúmina, carga inflamatoria, consumo de inmunomoduladores y presencia/ausencia de anticuerpos anti-IFX (ATI), lo que se traduce en una vida media corta y disminución de los valores del fármaco.<sup>1,2</sup>

En un intento por determinar la evolución natural de la formación de ATI y su efecto en la Dp y pérdida de respuesta, Colman y colaboradores<sup>3</sup> analizaron de forma prospectiva a una cohorte multicéntrica de 78 pacientes con enfermedad de Crohn (EC) sin antecedente de consumo de biológicos, durante el primer año de monoterapia con IFX. Identificaron ATI en el 66% (52/78, [intervalo, 23-1 828 ng/ml]) de la cohorte, proporción en la que notaron que la Dp fue mayor en presencia de ATI (mediana, 0.0124 L/h vs. 0.0096 L/h,  $p < 0.001$ ) y Dp acelerada en pacientes con ATI y

pérdida de respuesta en comparación con aquellos pacientes con ATI y sin pérdida de respuesta (0.0143 L/h vs. 0.0109,  $p = 0.005$ ). De forma interesante, documentaron que la Dp aumenta con el tiempo y mejora una vez resuelta la presencia de ATI, cuyos valores tan bajos (23 ng/ml) repercuten en la pérdida de respuesta.

Crowley y colaboradores<sup>4</sup> recolectaron de una base pediátrica canadiense de EII las concentraciones de IFX de 62 pacientes con EC sin tratamiento biológico previo, quienes recibieron tres dosis de IFX (semanas 0, 2, 6 con 5 mg/kg/dosis). Los valores de IFX preinfusión 3° fueron de 22.7 ug/ml (RIQ, 14.37-28.4) y encontraron en el modelo multivariado que la albúmina ( $P = 0.004$ ) y el área de superficie corporal (ASC) ( $p = 0.024$ ) fueron predictores independientes de las cifras de IFX preinfusión ( $r^2$ , 0.53;  $p < 0.001$ ); y concluyeron que los pacientes con menor ASC reciben menos dosis si se compara con el régimen regular basado en peso corporal y que los pacientes pequeños reciben por lo general dosis infraterapéuticas. Aunque la administración de IFX se calcule por kilogramo de peso, la complejidad de la VT en niños recae en la heterogeneidad secundaria a la farmacocinética y la composición corporal.

En fecha reciente, la modalidad *trait to target* se ha relacionado con mejores resultados. En realidad, los valores

Correspondencia de autor: Hospital Star Médica Infantil Privado, Viaducto Río Becerra 97, consultorio 506, Nápoles, Benito Juárez, C. P. 03810, Ciudad de México, México. Tel. 5553401000, ext. 2518. Correo electrónico: [rivera.suazo@outlook.com](mailto:rivera.suazo@outlook.com) (Y. Rivera-Suazo)

de IFX de 3 a 7 mg/ml se han correlacionado con remisión clínica y endoscópica.<sup>5</sup> Para determinar la frecuencia de concentraciones subóptimas de IFX (< 5 mg/ml) y el efecto clínico de la optimización terapéutica durante la fase de mantenimiento (después de la semana 14 o cuarta infusión), Briglia y colaboradores<sup>6</sup> analizaron las características demográficas, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, albúmina, hemoglobina, PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index), PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) y cifras de IFX antes y después del ajuste terapéutico de 151 pacientes. Identificaron a 45 niños (34 con EC y 11 con colitis ulcerativa [CU] con valores subóptimos de IFX [1.9 mg/ml, SD 0.97]). La edad al diagnóstico fue de 10 años (RIQ, 8-12), enfermedad perianal en el 41.2% de los casos con EC y 82% de los pacientes recibía tratamiento concomitante (48.6% metotrexato y 51.4% azatioprina). La dosis del primer subgrupo fue de 7.8 mg/kg (RIQ, 5-10) con intervalo en las infusiones de siete semanas (DE, 1.23). El 98% de los pacientes recibió el beneficio de optimizar el tratamiento (a discreción del médico tratante) que derivó en un incremento (6.2x) de las cifras de IFX (7.92 mg/ml; SD, 4.59), lo cual se acompañó de un aumento de la remisión (18.2%) y menos actividad de la enfermedad (11%).

Cococcioni y colaboradores<sup>7</sup> evaluaron las concentraciones de IFX y ATI previo a la cuarta dosis en 34 pacientes tratados con 5 mg/kg/dosis cada ocho semanas y azatioprina. Los valores de IFX fueron 2.5 mg/l (0.8-31.6) y ATI de 0 mg/l (0-203). Con estos valores anteriores a la infusión los dividieron a su vez en tres grupos: el grupo 1 incluyó a 5 (14.7%) pacientes con cifras < 0.8 mg/l y en el 50% se documentaron ATI negativos pero los desarrollaron con posterioridad; 4/5 escalaron a 10 mg/kg/dosis, 3/4 tuvieron remisión clínica y 1 paciente se cambió a adalimumab (ADA); el grupo 2 incluyó a 16 (47%) pacientes con valores de 0.8 a 5 mg/l (mediana, 2.2 mg/l, 0.9-4.7) y ATI con valores de 0 (mediana 0, 0-203), de los cuales 3/15 (20%) se cambiaron a ADA (1 por reacción alérgica y 2 no fueron respondedores); 5/15 continuaron con el mismo esquema por remisión clínica, en 7/15 (47%) se escaló el tratamiento tras duplicar la dosis o acortar los intervalos de infusión; 3/15 desarrollaron ATI; y el grupo 3 incluyó a 13 (38%) pacientes con cifras > 5 mg/l (mediana, 10 mg/l; 7.8-27), ATI con mediana de 0 (intervalo, 0-54), de los cuales 10/13 (77%) permanecieron en el mismo régimen, 2 cambiaron a ADA (1 por reacción alérgica) y en 1 paciente se acortó el intervalo a seis semanas que produjo remisión clínica. Con lo anterior demostraron que un enfoque proactivo de VT mejora los resultados clínicos (PCDAI/PUCAI) para mantener valores terapéuticos adecuados de IFX, cifras bajas de ATI, evitar pérdida de respuesta (documentada en estudios clínicos hasta en un 30%) y progresión de la enfermedad.<sup>8</sup>

Jongsma y colaboradores<sup>9</sup> compararon a dos grupos de pacientes: niños menores (110) y mayores (50) de 10 años de edad de 15 centros de Europa y Canadá, sin incluir a aquellos con enfermedades monogénicas. La mediana de edad de inicio de IFX fue de 8.3 años contra 14.3 años (RIQ, 6.9-8.9 vs. 12.6-15.6), respectivamente. No encontraron diferencias significativas en dosis y concentraciones de IFX entre EC y CU. El intervalo en las infusiones fue significativamente más corta en el primer subgrupo (49 días [RIQ, 39-56] vs. 56 días [RIQ, 55-56],  $p < 0.01$ ). La dosis a un año de fase de mantenimiento fue significativamente mayor en el primer subgrupo (8 [RIQ, 5-10] mg/kg vs. 5 [RIQ, 5-8.5 mg/kg,  $p = 0.013$ ]). En el 72% de

los casos del primer subgrupo, las concentraciones de IFX se mantuvieron debajo del objetivo recomendado por los autores (> 5.4 mg/ml) a la semana 14. Los niños menores de 10 años de edad desarrollaron significativamente más ATI durante el seguimiento comparados con los pacientes mayores de 10 años de edad (41% vs. 26%,  $p = 0.004$ ); sin embargo, esto no derivó en pérdida de respuesta estadísticamente significativa. En su análisis multivariado mostraron un nexo entre cifras subóptimas de IFX y positividad de ATI (RM, 1.384; IC95%, 0.919-1.849;  $p < 0.001$ ), menor dosis (RR, 0.1; IC95%, 0.011-0.188;  $p = 0.027$ ) e intervalo mayor de infusión en días (RR, 0.02; IC95%, 0.028-0.010;  $p < 0.001$ ). Los autores concluyeron que para mantener concentraciones óptimas de IFX en pacientes menores de 10 años de edad, efecto de Dp acelerada, se requiere optimización del tratamiento, definido por una intensificación (> 5 mg/kg/dosis), intervalos menores de infusión (menor a ocho semanas), o ambos, dado que dosis subóptimas pueden conducir al desarrollo de inmunogenidad.<sup>10</sup>

En la era de los biológicos deben encaminarse futuros esfuerzos a adoptar una postura reactiva en el medio. Lyles y colaboradores<sup>11</sup> compararon las concentraciones de IFX antes y después del inicio de la VT proactiva (objetivo > 5 mg/ml) para evaluar la calidad de su programa. Identificaron a 108 pacientes antes de VT y 206 después. Las características demográficas y bioquímicas fueron similares entre subgrupos, excepto por mayor dosis de mantenimiento después de VT (8.1 ± 4.4 mg/kg/8 sem vs. 6.2 ± 2.8 antes de VT,  $p < 0.001$ ) y mayor tiempo de seguimiento antes de VT (3.0 ± 1 años vs. 1.9 ± 0.5 después de VT,  $p < 0.001$ ). La remisión clínica sostenida (enfermedad inactiva de las semanas 22 a 52 y libre de esteroides a la semana 52) se alcanzó en el 42% antes de VT y en el 59% después (diferencia de riesgo, 17.6%; IC95%, 5.4-29%,  $p = 0.004$ ). El riesgo de desarrollar valores altos de ATI fue menor después de VT (RR, 0.18; IC95%, 0.09-0.35;  $p = <0.001$ ). De forma adicional, después de interrumpir el anti-TNF- $\alpha$ , en el subgrupo posterior a VT fue más probable que recibiera un fármaco con diferente mecanismo de acción (33%) en comparación con el subgrupo anterior a VT (11%,  $p = 0.31$ ). Aunque en la edad pediátrica no se tienen bien definidos los valores terapéuticos de IFX, los autores concluyeron que un enfoque proactivo mejora los resultados clínicos, que incluyen remisión clínica sostenida, incidencia de títulos altos de ATI y suspensión del anti-TNF relacionado con anticuerpos.

## Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no haber tenido ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Steenholdt C, Bendtzen K, Brynskov J, et al. Optimizing treatment with TNF inhibitors in inflammatory bowel disease by monitoring drug levels and antidrug antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2016;0:1-17.

2. Pinto-Pais I, Espinheira MC, Trindade E, et al. Optimizing anti-tumor necrosis factor treatment in pediatric inflammatory bowel disease with therapeutic drug monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020.
3. Colman RJ, Xiong Y, Mizuno T, et al. Antibodies to infliximab accelerate drug clearance while intensification strategies reverse immunogenicity and recapture clinical response. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW;2020 mayo 2-5; Chicago, IL, 613.
4. Crowley E, Ricciuto A, Mack D, et al. Variability and suboptimal drug exposure with standard weight-based infliximab induction dosing in the youngest children: a multicentre prospective study of paediatric Crohn's disease [abstract]. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2019;68(suppl. 1):G-P-353.
5. Winter DA, Joosse ME, de Wildt SN, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and immunogenicity of infliximab in paediatric inflammatory bowel disease: a systemic review and revised dosing considerations. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2020;70:763-76.
6. Briglia F, Lawrence S, Foster A, et al. Infliximab dose optimization during maintenance therapy in children with IBD [abstract]. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2 (suppl. 2):A69.
7. Cococcioni L, ElZein A, Sider S, et al. Experience with therapeutic drug monitoring on infliximab in paediatric inflammatory bowel disease (plBD) [abstract]. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2019;68(suppl. 1): G-P-351.
8. Ungar B, Glidai Y, Yavzori M, et al. Association between infliximab drug and antibody levels and therapy outcome in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2018; 67:507-12.
9. Jongsma MME, Winter DA, Huynh HQ, et al. Standard dosing of infliximab dosing not sufficient in young paediatric IBD patients - a multicenter study [abstract]. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2019;68(suppl. 1): G-O-068.
10. Hofmekler T, Bertha M, McCracken C, et al. Infliximab optimization based on therapeutic drug monitoring in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(suppl. 1): 580-5.
11. Lyles JL, Mulgund AA, Bauman LE, et al. Effect of a practice-wide anti-TNF proactive therapeutic drug monitoring program on outcomes in pediatric patients with inflammatory bowel disease [abstract]. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2019;69 (suppl. 1):325.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA-B

# Endoscopia en niños. Nuevas tendencias

E. Montijo-Barrios

*Instituto Nacional de Pediatría*

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 1 de junio de 2020

## Introducción

La endoscopia en niños inició en el decenio de 1970 y con ello se impulsó el conocimiento y la comprensión de las enfermedades digestivas del paciente pediátrico, además de posibilitar la visualización *in vivo* de las lesiones y la obtención de biopsias. En los últimos años se han realizado procedimientos terapéuticos con esta técnica. En la actualidad hay cada vez más experiencia con la práctica de la endoscopia terapéutica en niños.

## Endoscopia alta

La acalasia es una afección del esófago y su frecuencia en niños es menor en comparación con los adultos, pese a lo cual pueden usarse los mismos métodos terapéuticos endoscópicos. Tang y colaboradores<sup>1</sup> presentaron un estudio retrospectivo (2010-2019) en un centro de tercer nivel e incluyeron a un total de 133 pacientes, con edad promedio de 16.3 años y diagnóstico de acalasia: tipo I, 44 pacientes; tipo II, 79; tipo III, 8 (clasificación de Chicago). Hasta 129 de 133 (97%) de los casos en que se realizó POEM (*peroral endoscopy myotomy*) tuvieron éxito y el tiempo del procedimiento promedio fue de 52 min (45-84 min). No se

notificaron efectos adversos graves, el seguimiento de los pacientes fue de 50.2 meses (9-93 meses) y se demostró mejoría de los síntomas mediante la escala de Eckard, que decreció de 7.3 a 0.8 ( $p = 0.000$ ); la presión del esfínter esofágico inferior se redujo de 34.6 a 12.3 mmHg ( $p = 0.001$ ). La esofagitis erosiva se identificó en 14.8% de los enfermos y la prueba de pH-metría de 24 h detectó enfermedad por reflujo gastroesofágico en 11.3% de los casos. Por todo ello, los autores consideraron que el POEM es un procedimiento efectivo y seguro, con una tasa baja de complicaciones.

Otro de los métodos endoscópicos utilizado en la acalasia es la dilatación con balones. Hoy en día está disponible un nuevo balón dilatador (EsoFLIP<sup>MR</sup>) que tiene un dispositivo con impedanciometría de alta resolución. Benítez y colaboradores<sup>2</sup> presentaron los casos de 9 pacientes de 10 a 17 años sometidos a dilatación con EsoFLIP y concluyeron que este dispositivo posibilita una técnica adecuada, sin uso de fluoroscopia, y consigue una mejoría en la distensibilidad y el diámetro de la unión gastroesofágica. Sin embargo, se recomienda realizar estudios prospectivos para corroborar sus hallazgos.

La estenosis esofágica benigna en niños es otra enfermedad en la que puede efectuarse la endoscopia terapéutica.

Correspondencia de autor: Av. de los Insurgentes Sur 3700, Letra C. Col. Insurgentes Cuicuilco, C. P. 04530, Ciudad de México. Tel. 10840900, ext. 1288. Correo electrónico: [erickamontijo@yahoo.com](mailto:erickamontijo@yahoo.com) (E. Montijo-Barrios)

En los niños, las causas más frecuentes de estenosis esofágica son la atresia y las quemaduras por cáusticos; es posible realizar dilataciones pero, tal y como lo comentan Yang y colaboradores,<sup>3</sup> puede registrarse una incidencia de reestenosis hasta en 76.9% y de perforación en 1 a 33%. Otra posibilidad es la utilización del *stent*, pero se ha informado su desplazamiento hasta en 36% y la reestenosis hasta en 36.3%. La inyección de dexametasona y mitomicina puede provocar otros efectos adversos. En consecuencia, estos clínicos evalúan la práctica de incisiones radiales en el sitio de la estenosis como una alternativa terapéutica en estos casos. Para determinar la eficacia y seguridad de la incisión radial endoscópica se efectuó un estudio retrospectivo en 20 pacientes en quienes se practicó una incisión radial en el sitio de la estenosis; todos los pacientes mostraron mejoría, tanto en la medición del diámetro del esófago como en los síntomas (disfagia). Por lo tanto, los autores recomiendan la creación de incisiones radiales en el tratamiento de las estenosis benignas.

Otro método de endoscopia terapéutica es la colocación de *stents* esofágicos en la estenosis. Wang y colaboradores<sup>4</sup> incluyeron a tres pacientes con fístula traqueoesofágica tratados con implantación de *stent*. Los procedimientos tuvieron éxito en los tres casos y sin complicaciones. Por esa razón, estos especialistas concluyeron que el uso del *stent* esofágico en niños con fístula a tráquea o mediastino, en particular si tiene localización alta, ofrece un buen resultado.

### Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento diagnóstico y terapéutico empleado para el estudio de diversas afecciones pancreatobiliares.

En el año 1968, McCune y colaboradores introdujeron la técnica por primera vez como herramienta diagnóstica; ésta permitía visualizar anomalías del colédoco, conducto pancreático y ampulla. Junto con la fluoroscopia, se utiliza para visualizar y recoger biopsias del sistema pancreatobiliar.<sup>5,6</sup> En 1976, Waye la empleó en niños por primera vez.<sup>5</sup>

En la actualidad existe controversia acerca del uso de la CPRE en el diagnóstico de la atresia de vías biliares. En el estudio de Shafi y colaboradores<sup>7</sup> se menciona que de 374 niños objeto de CPRE, el 15% (56) tenía como indicación síndrome colestásico. La edad promedio de los pacientes fue de dos meses (0-9 meses) y se confirmó el diagnóstico de atresia en 25% de ellos. Los autores concluyeron que la CPRE tiene una sensibilidad diagnóstica del 74% para la atresia de vías biliares. Por consiguiente, se puede considerar útil su uso, en casos específicos, para el diagnóstico de atresia de vías biliares.

Barakat y colaboradores<sup>8</sup> presentaron un trabajo de 54 pacientes con pancreatitis aguda recurrente y páncreas dividido sometidos a CPRE con esfinterotomía; en ellos se observó una mejoría luego del procedimiento en el 80.8% de los niños, de los cuales 19.1% experimentó resolución total de los síntomas, 19.1% tuvo menor número de cuadros y en ninguno se agravaron los síntomas. En consecuencia, los

autores consideran que la CPRE con esfinterotomía puede ser de ayuda en el tratamiento de los pacientes con páncreas dividido y pancreatitis aguda recurrente.

### Conclusiones

La endoscopia diagnóstica en niños es una herramienta útil que se ha usado por varios años. En la actualidad, la endoscopia terapéutica en niños ha cobrado gran importancia. El POEM y los *stents* en niños parecen tener un margen de éxito alto y se consideran procedimientos de mínima intervención, con resultados favorables.

Asimismo, la CPRE en menores de 18 años es una herramienta muy valiosa en el diagnóstico y tratamiento de las anomalías pancreáticas y biliares.

Aunque su uso en este momento es bajo, ha empezado a adquirir gran aceptación.

Los gastroenterólogos pediatras deben familiarizarse con estos procedimientos para ofrecer mejores herramientas de mínima intervención en este grupo etario.

### Financiamiento

Ninguno.

### Conflicto de intereses

Ningún conflicto de intereses relacionado.

### Referencias

1. Tang X, Chai N, Linghu E. Efficacy and safety of peroral endoscopy myotomy for achalasia in adolescents and young adults: 10 years' experiences from a large volumen center. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1979.
2. Benítez A, Budhu S, Fiorino K, et al. The use of EsoFlip, a novel hydraulic dilatation device, in a pediatric achalasia cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1984.
3. Yang H, Yanan H, Ren X, et al. Endoscopic radial incision for benign esophageal strictures in children. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1987.
4. Yang H, Yanan H, Ren X, et al. Endoscopic radial incision for benign esophageal strictures in children. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1987.
5. Asenov Y, Akin M, Cantez S, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: retrospective series with a long term-follow-up literature review. *Turk J Gastroenterol* 2019;30:192-7.
6. Rosen JD, Lane RS, Martínez JM, et al. Success and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. *J Pediatr Sur* 2017;52:1148-51.
7. Shafi TT, Keane MG, Harrison P, et al. Role of ERCP in the diagnosis of biliary atresia: a retrospective series from large HPB centre. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1994.
8. Barakat M, Husain SZ, Gugig R. The majority of children and adolescents with pancreas divisum and acute recurrent pancreatitis experience clinical improvement after ERCP with minor papillotomy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020, mayo 2-5; Chicago, IL. Mo1985.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE...

## Lo mejor de la SSAT 2020

G. Torres-Villalobos

*Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 25 de mayo de 2020; aceptado el 2 de junio de 2020

### Acalasia

La hernia hiatal es la protrusión del contenido de la cavidad abdominal, que por lo general es el estómago, en dirección del tórax a través del hiato diafragmático. Su frecuencia aumenta con la edad y puede ser frecuente, sobre todo en ancianos. La prevalencia de la hernia hiatal en pacientes con acalasia se ha notificado en pocos estudios, con una prevalencia menor respecto de la población general. Ninguno de los informes de las publicaciones médicas analiza los probables factores que explican su menor frecuencia en la acalasia. En el grupo de investigación del autor se realizó un estudio para determinar la prevalencia de hernia hiatal en pacientes con acalasia e investigar si la longitud del esófago podría ser un factor relacionado con la menor frecuencia.<sup>1</sup> Para ello se efectuó la medición de la longitud esofágica de 90 pacientes con acalasia mediante manometría de alta resolución y se comparó con dos grupos controles: a) un grupo de voluntarios sanos y b) un grupo de pacientes con ERGE. Después de ajustar para la altura de los individuos, los pacientes con acalasia tenían un esófago significativamente más largo en comparación con los de ERGE (23.4 vs. 21.9 cm;  $P = 0.01$ ) y con los voluntarios sanos (21.37 cm;  $P = 0.001$ ). El esófago más largo en la acalasia

puede ser la explicación por la que la prevalencia de hernia hiatal es menor.

La miotomía de Heller laparoscópica (MHL), acompañada de una funduplicatura parcial, es un tratamiento altamente efectivo para la acalasia y además controla el reflujo. Cuando la realiza un cirujano experto en un centro de alto volumen, la efectividad a largo plazo es  $> 90\%$ . Los resultados a largo plazo son muy importantes para determinar la durabilidad de todo procedimiento. Constantini y colaboradores<sup>2</sup> condujeron un estudio que analizó a pacientes con antecedente de MHL y al menos 10 años después de su operación, con una media de seguimiento de 20 años. El 73.6% de los pacientes no requirió ningún otro tratamiento y estuvo satisfecho. El 26.4% requirió dilatación endoscópica en algún momento durante su seguimiento y, una vez practicada la dilatación, el 92% de los pacientes refirió satisfacción. Los autores concluyeron que la MHL tiene excelentes resultados a muy largo plazo en la mayoría de los sujetos y en los casos que requirieron dilatación endoscópica la respuesta fue muy buena.

La obstrucción al flujo de salida (OFS) de la unión esofago-gástrica es un trastorno motor del esófago que se caracteriza por la ausencia de relajación del EEI con peristalsis preservada. Su origen no se ha determinado y algunos la

Correspondencia de autor: Av. Vasco de Quiroga No.15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C. P. 14080, CDMX. Tel. 5543466430. Correo electrónico: [torresvym@yahoo.com.mx](mailto:torresvym@yahoo.com.mx) (G. Torres-Villalobos)

consideran un estado temprano anterior a la acalasia. El tratamiento de esta anomalía no está bien determinado y parece seguir al de la acalasia; sin embargo, los estudios son escasos. Provenzano y colaboradores<sup>3</sup> informaron el tratamiento con MHL y funduplicatura tipo Dor en 23 pacientes con OFS y lo compararon con un grupo de 125 pacientes con acalasia. Los enfermos con OFS tenían antecedente de dilatación endoscópica en una proporción significativamente mayor ( $p = 0.01$ ) respecto de los de acalasia. Con un seguimiento promedio de 20 meses, el 95.7% de los pacientes tuvo buenos resultados en comparación con el 96.2% de los pacientes con acalasia ( $p = ns$ ). No hubo diferencia significativa en cuanto al IRP o la pH-metría posoperatorios. La MHL tiene un excelente resultado en el tratamiento de la OFS comparable al de la acalasia.

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Un nuevo dispositivo que se ha utilizado en los últimos años para el ERGE es el LINX®. Éste consiste en una serie de imanes conectados por alambres independientes que se colocan mediante laparoscopia alrededor de la unión esofagástrica con mínima disección. Ayazi y colaboradores<sup>3</sup> realizaron un estudio para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de este procedimiento y efectuaron un estudio multicéntrico para el que diseñaron un normograma que predijera la probabilidad de una evolución favorable. Los parámetros para evaluar en 294 pacientes fueron el GERD-HRQL, la calificación de DeMeester, la edad y el sexo. Estos especialistas encontraron que un GERD-HRQL  $\geq 15$ , la edad  $< 45$  años, la calificación de DeMeester anormal y el sexo masculino se relacionaron de forma independiente con una evolución favorable.

El retardo grave del vaciamiento gástrico es de los factores que pueden predecir malos resultados después de la funduplicatura. No se ha determinado si la alteración del vaciamiento gástrico podría afectar los resultados del LINX. Ayazi y colaboradores<sup>4</sup> diseñaron un estudio para analizar el efecto del vaciamiento gástrico retardado en los resultados del LINX y para ello analizaron a 636 pacientes. Definieron vaciamiento gástrico retardado cuando el tiempo para vaciar  $> 50\%$  del contenido fue  $> 90$  min o cuando había retención gástrica  $> 10\%$  después de 4 h. No hallaron diferencias significativas entre los pacientes con y sin vaciamiento gástrico retardado respecto de los síntomas, uso de IBP, calificación de DeMeester e incidencia de retiro del dispositivo. Sin embargo, los pacientes con vaciamiento gástrico retardado señalaron menor satisfacción comparados con los que no lo tenían (77.9% vs. 86.3%,  $p = 0.017$ ). Debido a que no hubo diferencia en ninguno de los otros factores analizados se indicó que esto era efecto de la naturaleza poco específica y multifactorial de los síntomas relacionados con el vaciamiento gástrico retardado y que debe platicarse con los pacientes antes de la intervención.

El gradiente de presión transdiafragmático (GPT) parece ser un elemento muy importante para el desarrollo de ERGE, sobre todo en escenarios como la obesidad y las afecciones pulmonares. Del Grande y colaboradores<sup>5</sup> analizaron el efecto del GPT en el reflujo proximal. Analizaron a tres grupos: pacientes sanos, obesos y con EPOC. Una calificación de DeMeester patológica estuvo presente en el 0% de

los voluntarios sanos, en 43% de los sujetos con EPOC y en 57% de los pacientes obesos. Identificaron una sólida correlación entre el reflujo proximal y el índice de Demeester, así como una correlación moderada del reflujo proximal con el GPT, y concluyeron que el reflujo proximal aparece en pacientes con reflujo patológico distal y que lo exacerba un GPT alterado, así como una elevación de la presión intraabdominal que impulsa el contenido hacia arriba y no una presión torácica que aspire el contenido.

### Cáncer

La esofagectomía es una operación compleja y con riesgo considerable de morbimortalidad. Neidich y colaboradores<sup>6</sup> estudiaron los factores de riesgo tanto del paciente como de la operación que podrían vincularse con complicaciones graves y mortalidad. Se analizó la base de datos VASQIP de los hospitales de veteranos y se efectuó un análisis multivariado en 3,872 pacientes sometidos a esofagectomía entre 1998 y 2018; este fue el estudio más grande realizado hasta ese momento. La mortalidad general fue del 5.6% y los factores relacionados con esta mortalidad y el paciente fueron cáncer metastásico, disnea, alcoholismo y edad avanzada. El factor vinculado con la operación fue la transfusión  $> 4$  unidades. Respecto a la morbilidad, los factores relacionados fueron dependencia del paciente de familiares, trastornos de la coagulación, disnea, DM, tabaquismo y edad avanzada. Los factores relacionados con la operación fueron transfusión  $> 4$  paquetes y tiempo quirúrgico prolongado. Los autores concluyeron que existe una disminución notoria de la mortalidad en los últimos 20 años y diversos factores pueden mejorar en el paciente antes de la operación, como tabaquismo, nutrición, estado funcional y quimioterapia neoadyuvante.

La relación entre volumen quirúrgico y morbimortalidad está bien establecida en cirugía. Sin embargo, en ocasiones la centralización completa no es factible debido a múltiples factores. Geus y colaboradores<sup>7</sup> analizaron si el volumen de operaciones del tracto digestivo alto podía influir en los resultados de las resecciones gástricas en centros de bajo volumen para gastrectomías por cáncer. Se utilizó la *National Cancer Database* (2004-2014) para analizar los pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer. El volumen de otras operaciones de esófago, estómago y duodeno se analizó en forma separada. Los centros se dividieron en alto y bajo volumen y se formaron tres grupos: a) centros de bajo volumen para gastrectomías y operaciones del tracto digestivo alto, b) centros con bajo volumen de gastrectomías, pero alto volumen de intervenciones del tubo digestivo alto, y c) centros con alto volumen de gastrectomías. Analizaron a 16,636 pacientes respecto a la morbimortalidad de los tres grupos y concluyeron que los resultados de las gastrectomías para cáncer en centros de bajo volumen para éstas, pero de alto volumen para operaciones del tracto digestivo alto, son similares a los de los centros de alto volumen de gastrectomías. Con esto demuestran que los pacientes pueden referirse también para gastrectomía en centros con alto volumen de operación del tracto digestivo alto.

### Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. López-Ruiz A, Coss-Adame E, Furuzawa-Carballeda J, et al. Why hiatal hernia in achalasia is so uncommon? [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):S-1508.
2. Costantini A, Salvador R, Capovilla G, et al. The natural history of operated achalasia: the long-term results of laparoscopic Heller-dor operation. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158 (6 suppl. 1):S-1503-S-1504.
3. Ayazi S, Schoppmann S, Schwameis K, et al. Development and external validation of a nomogram for prediction of a favorable outcome after magnetic sphincter augmentation: a multicenter study. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158 (6 suppl. 1):S-1505.
4. Ayazi S, Schwameis K, Zheng P, et al. Impact of delayed gastric emptying on the outcome of magnetic sphincter augmentation. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):S-1508.
5. Del Grande L, Herbella F, Patti M, et al. The role of transdiaphragmatic pressure gradient (TGP) in the pathophysiology of height reflux in individuals with increased TGP. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):S-1510.
6. Neidich E, Whooley M, Stewart L, et al. Predictors of severe morbidity and mortality following esophagectomy: a multivariate VASQIP analysis. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):S-1504.
7. De Geus S, Hachey K, Chau Ng S, et al. Overall volume of upper gastrointestinal surgeries positively impacts gastric cancer operation outcomes at centers with a low gastrectomy volume. [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):S-1493.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE...

## México en la *Digestive Disease Week*

F. Bosques-Padilla

Hospital Universitario Dr. José E. González y Facultad de Medicina, UANL

Recibido el 24 de mayo de 2020; aceptado el 28 de mayo de 2020

Este año se revisan los trabajos presentados en la *Digestive Disease Week* (DDW) producto de investigaciones realizadas en este país, un segmento que se denominó México en la DDW. Se identificaron al menos 21 trabajos, de los cuales se describen sólo algunos debido a limitaciones de espacio y tiempo de exposición. Moctezuma Velázquez y colaboradores cuestionaron si la sarcopenia era un predictor de mortalidad a 30 días, así como de complicaciones mayores en pacientes sometidos a operación colorrectal; estos especialistas utilizaron el ImageJ, que es un programa de procesamiento de imágenes Java de dominio público, desarrollado por el NIH en plataforma de Macintosh y que permite determinar el área del músculo esquelético en L3. Se incluyó a 551 pacientes y se observó una prevalencia general de sarcopenia del 62%. En general, la morbilidad global, leve y mayor fue de 59%, 57% y 62%, respectivamente. Se registró una mortalidad global del 4.5% a 30 días y el 80% de estos pacientes estaba sarcopéxico. En los análisis univariado y multivariado, la sarcopenia fue un factor predictivo de mortalidad a 30 días, así como de morbilidad mayor de la anastomosis primaria de padecimientos benignos y malignos.<sup>1</sup>

Jasmohan y colaboradores presentaron un trabajo de colaboración que exploró el papel de la microbiota en la

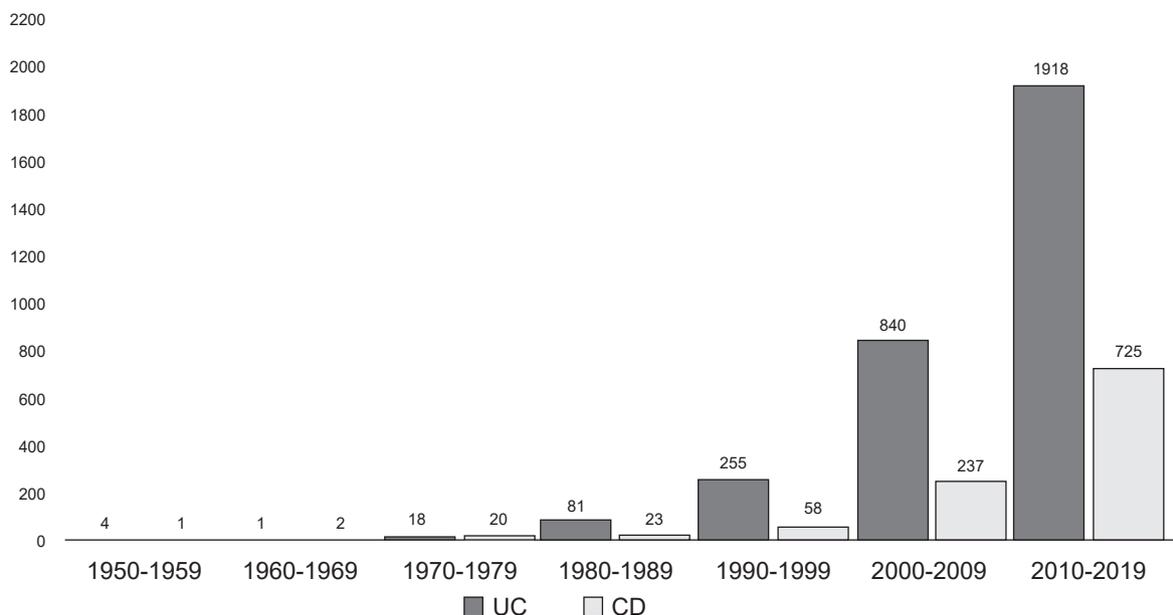
encefalopatía hepática mínima (EHM). Estudiaron a un grupo de casos y controles pareados por edad y pacientes cirróticos de EUA y México. Se consideraron antecedentes dietéticos, análisis de microbiota de heces y pruebas cognitivas mediante una escala de encefalopatía hepática psicométrica. Se compararon las interacciones entre la microbiota, la cognición y la dieta en EUA y México. Definieron la diversidad microbiana, los principales taxones y la tasa de disbiosis de la cirrosis (TDC), en la cual una proporción baja indica mayor grado de disbiosis. Se incluyó a 120 sujetos (20 controles, 20 compensados y 20 descompensados) observados en centros de atención terciaria en ambos países. Un perfil microbiano intestinal favorable definido por una TDC elevada se relacionó con protección contra la EHM, independiente de la cohorte de origen, dieta y gravedad de la cirrosis en ambos países. En consecuencia, proponen esfuerzos para mejorar la disbiosis que podría influir de forma positiva en la función cerebral en estos pacientes.<sup>2</sup> El mismo grupo exploró las diferencias de microbiota de heces fecales y saliva para identificar su relación con una mayor tasa de hospitalización a 90 días en pacientes mexicanos en comparación con estadounidenses. De un grupo de sujetos controles pareados por edad y pacientes cirróticos de EUA y México se

Correspondencia de autor: Av. Madero y Gonzalitos S/N, Col. Mitras Centro, C. P. 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Tel. +(52) (81) 8333 3664; fax: +(52) (81) 8348 6068. Correo electrónico: [fbosques58@hotmail.com](mailto:fbosques58@hotmail.com) (F. Bosques-Padilla)

analizaron sus antecedentes dietéticos, microbiota de heces y salival y se siguieron por 90 días para admisiones no electivas. En el análisis de la microbiota fecal se halló que el MELD (OR, 1.2;  $p = 0.008$ ) y la presencia de ascitis (OR, 5.8;  $p = 0.01$ ) se vinculan positivamente, mientras que la ingestión de verduras (OR, 0.31;  $p = 0.03$ ) y ciertas familias microbianas (*Prevotellaceae*; OR, 0.1;  $p = 0.008$ ; *Lachnospiraceae*, OR, 0.1;  $p = 0.001$ ; *Veillonellaceae*; OR, 0.1;  $p = 0.02$ ; *Ruminococcaceae*; OR, 0.1,  $p = 0.05$ ) se relacionan de forma negativa con las admisiones. En la microbiota saliva se advirtió que el MELD (OR, 1.1;  $p = 0.04$ ) y la presencia de ascitis (OR, 3.9;  $p = 0.06$ ) se relacionaron de modo positivo y las familias microbianas de *Prevotellaceae* (OR, 0.1;  $p = 0.01$ ), *Streptococcaceae* (OR, 0.1;  $p = 0.002$ ) y la cifra de albúmina (OR, 0.3;  $p = 0.02$ ) lo hacen de manera negativa con las admisiones. Los autores concluyeron que la gravedad de la cirrosis fue similar, pero los pacientes mexicanos tuvieron más hospitalizaciones en 90 días respecto de los estadounidenses, lo que se relacionó con diferencias significativas en la microbiota salival y sus heces.<sup>3</sup> Yamamoto-Furusho y colaboradores señalaron que la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un problema de salud mundial, y que su incidencia y prevalencia han aumentado en grado significativo en todo el mundo. El objetivo de su trabajo fue informar la frecuencia y características clínicas de la EII en las regiones de América Latina y el Caribe. Éste es un estudio de cohortes multicéntrico de ocho países: Colombia, Cuba, México, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Uruguay y Venezuela durante el periodo de agosto de 2017 a octubre de 2019. Se identificó una mayor frecuencia en el diagnóstico de EII en las últimas dos décadas (2000-2019), con un incremento de 7.5 veces para la CU y 12.5 veces para la EC, como se muestra en la **Figura 1**.<sup>4</sup> En un trabajo de Ávila y colaboradores se argumentó que, si bien hay conjeturas acerca de un deterioro cognitivo reversible en los pacientes cirróticos, las publicaciones informan una persistencia que varía de 8 a 70% después de un trasplante

hepático (TH). El objetivo es describir las características cognitivas de una cohorte de pacientes después de un año de TH. La cuantificación se realizó con la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) y se incluyó a 76 pacientes, el 60.5% correspondiente a mujeres. La edad media fue de 53.5 años y el nivel educativo de 13.8 años. Mientras que el 56.6% refirió queja acerca de su memoria, el 43% la tenía afectada en forma objetiva por la escala MoCA. La evaluación cognitiva detectó un perfil frontal-subcortical en pacientes post-TH con más de un año después del trasplante.<sup>5</sup> Morel-Cerda describió la prevalencia de trastornos anorrectales según la Clasificación de Londres en pacientes que asisten a dos grandes centros de referencia (Veracruz y Londres); mediante la manometría anorrectal de alta resolución se ha mejorado la resolución espacial y la visualización continua de la actividad de presión del anorrecto. La prevalencia observada que usó esta clasificación fue: arreflexia rectoanal de 0.14%, hipotensión anal e hipocontractilidad de 23.3%, hipotensión anal con contractilidad normal de 3.5%, normotensión anal con hipocontractilidad de 20.1%, hiposensibilidad rectal de 23.3% e hipersensibilidad de 11.1%.<sup>6</sup> Por otro lado, Roesch y colaboradores mostraron cómo puede influir la obesidad en la morbilidad y mortalidad del paciente adulto con enfermedad diverticular complicada. Se estudió a una cohorte retrospectiva, multicéntrica, observacional y comparativa recolectada en los años 2015 a 2018, en la cual los pacientes se clasificaron de acuerdo con su IMC. La incidencia de complicaciones fue del 36%, con un OR de 1.14 en el grupo con obesidad y en el análisis del riesgo de complicaciones relacionadas con la obesidad se observó un aumento de la evisceración (OR, 3.91), el absceso residual (OR, 3.62) y la embolia pulmonar (OR, 2.3). Hubo 5 muertes (4.5%) con una OR de 1.54 en pacientes obesos.<sup>7</sup> Remes-Troche y colaboradores abordaron la pregunta acerca de la prevalencia de la enfermedad celiaca (CD) entre los parientes de primer grado de este país. Por una iniciativa de la AMG, en el año 2018 se desarrollaron tres campañas (en Durango,

**Figura 1.** Incidencia acumulada de EII



San Luis Potosí y Pachuca) para la detección de CD en familias de primer grado, así como en aquellos que creen sufrir CD. Se aplicó un cuestionario validado y se obtuvo sangre para detectar anticuerpos contra transglutaminasa y gliadina y los alelos DQA1\*0501 y DQB1\*0201 (DQ2), y DQA1\*0301 y DQB1\*0302/3 (DQ8). Los sujetos se clasificaron en cuatro grupos: grupo I con sospecha de CD, grupo II con sospecha de un médico, grupo III de parientes de primer grado de pacientes con CD y grupo IV con diagnóstico previo de CD. Se evaluó a 289 sujetos. En total, ocho enfermos se diagnosticaron con CD (2.7%; IC95%, 1.4-5.3). La mayor prevalencia de CD se encontró en el grupo III, que fue del 4.9%, seguido por los individuos con sospecha de su médico (2.8%) y personas con autosospecha (grupo I, 1.7%).<sup>8</sup>

García Jiménez y colaboradores describieron la frecuencia, características y factores de riesgo relacionados para el desarrollo de infecciones bacterianas multirresistentes (MDR) en pacientes con cirrosis descompensada (DC) en un hospital de tercer nivel. En un estudio retrospectivo revisaron 485 cultivos positivos; de éstos, 186 (38%) pertenecían a pacientes con DC. Se identificó infección bacteriana por MDR en el 54%. El análisis multivariado mostró que la exposición previa a antibióticos en los seis meses anteriores tenía una OR ajustada de 27.4 (3.5-212,  $p < 0.001$ ) para el desarrollo de una infección bacteriana por MDR, por lo que su objetivo fue desarrollar medidas para prevenir las infecciones bacterianas por MDR en una población vulnerable con una elevada letalidad.<sup>9</sup> Vázquez y colaboradores<sup>10</sup> explicaron que muchos pacientes con trastornos gastrointestinales crónicos relacionan sus síntomas con alimentos que contienen leche y productos lácteos. Los autores analizan la frecuencia y la intensidad de los síntomas digestivos relacionados con azúcares altamente fermentables en pacientes que se perciben a sí mismos como intolerantes a la leche y productos lácteos. Realizaron una encuesta transversal a través de una plataforma electrónica aplicada a 830 pacientes mediante un cuestionario de intolerancia a la leche validado y corroboraron la relación (dos veces mayor) y la intensidad de los síntomas digestivos (casi el cuádruple) en el grupo que se percibe intolerante; así se identificaron en forma significativa la distensión abdominal y el dolor, la diarrea y la urgencia para evacuar como vinculados con los productos lácteos en el grupo que se percibe intolerante ( $p < 0.05$ ).

## Financiamiento

El autor declara inexistente cualquier tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Moctezuma-Velázquez P, Vergara-Fernández O, Salgado-Nesme N, et al. Sarcopenia is a predictor for 30-day mortality and mayor complications in colorectal surgery patients [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):86.
2. Jasmohan SB, Torre A, Fagan A, et al. Gut microbiota are associated with minimal hepatic encephalopathy (MHE) in cirrhosis regardless of country of origin [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):Su1598.
3. Jasmohan SB, Rojas-Lara MV, Fagan A, et al. Salivary and stool microbiota differences are related to higher 90-day hospitalizations in mexican compared to american patients with cirrhosis [abstract]. *Gastroenterology* 2020;158(6 suppl. 1):Tu1934.
4. Yamamoto-Furusho JK, Parra-Holguin NN, Juliao F, et al. Increasing frequency in the diagnosis and differential clinical patterns of inflammatory bowel disease in latin america and the caribbean: a multicenter cohort study (EPILATAM) [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):Mo1827.
5. Ávila-Rojo A, García-Juárez I, Jiménez-Castillo G, et al. Long term cognitive impairment after liver transplant in a third level hospital in Mexico city [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):Sa1597.
6. Morel-Cerda EC, García-Zermeño KR, Amieva-Balmori M, et al. Prevalence of disorders of anorectal function according to the london classification: results from 680 consecutive patients [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):Sa1684.
7. Roesch-Dietlen FB, Barrios-Hernández E, Angulo-Flores LA, et al. Influence of obesity on morbidity and mortality in complicated diverticular disease [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):Tu2058.
8. Remes-Troche JM, Carmona-Sánchez R, Hernández-Flores K, et al. Who's out? Results of a screening program for celiac disease (CD) in central/northern Mexico [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):757.
9. García-Jiménez ES, Velarde Ruiz-Velasco JA, Díaz-Ventura GA, et al. Multidrug resistant bacterial infection characteristics and related risk factors in patients with decompensated cirrhosis [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):Su1689.
10. Martínez-Vázquez SE, Remes-Troche JM, Nogueira JR, et al. Frequency and intensity of gastrointestinal symptoms related to fermentable carbohydrates in subjects self-reported milk intolerant [abstract]. *Gastroenterology* 158(6 suppl. 1):Mo1316.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE...

## Lo mejor de la *Digestive Disease Week* (DDW) 2020 de EUA

M. A. Lira-Pedrín

Hospital y Centro Médico Del Prado

Recibido el 13 de mayo de 2020; aceptado el 25 de mayo de 2020

En la *Digestive Disease Week* (DDW) se presentaron 5,000 resúmenes en las diferentes áreas de la gastroenterología. Se seleccionaron los mejores trabajos orales y de carteles enviados en forma virtual por la *American Gastroenterological Association*.

El esófago en martillo neumático (EJ, *jackhammer*) es un trastorno motor hipercontráctil que se caracteriza por manometría de la alta resolución (MAR). Valdovinos y colaboradores<sup>1</sup> evaluaron a 44 pacientes con síntomas esofágicos, 24 con EJ, 20 con RMR normal y 21 voluntarios asintomáticos, y compararon el tiempo de comienzo de la relación de la unión gastroesofágica y la presión intrabolo (PIB) en pacientes con EJ con relajación de presión integral normal. Concluyeron que los pacientes con EJ y RPI normal tienen significativamente retardo en el comienzo de la relajación de la UGE y alteración más frecuente de la inhibición de la deglución, por lo que se sugiere que esta hipercontractilidad de la UGE puede ser un mecanismo compensatorio que puede superar la salida y causar retardo de la relajación que se sobrelleva por el incremento de la PIB.

Otros de los trastornos de la motilidad es la motilidad esofágica inefectiva (MEI). En fecha reciente, un grupo de expertos propuso el término MEI > 80% de las secuencias para describir la entidad clínica relacionada con enfermedad por

reflujo gastroesofágico, que tendría como consecuencia un gran efecto con la calidad de vida. Remes y colaboradores<sup>2</sup> estudiaron a pacientes sometidos a manometría de alta resolución MAR y a pH-metría con impedancia con síntomas de reflujo que tenían el diagnóstico de MEI; estos enfermos se reclasificaron por los criterios del simposio de Stanford en dos grupos de MEI, uno grave y otro no grave. Los resultados demuestran que no hubo diferencia en la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) y la relajación de presión interna (RPI). Los pacientes con MEI durante las degluciones rápidas múltiples (DRM) tenían menos reserva de contracción y además una puntuación de DeMeester más elevada. Estos autores concluyeron que los pacientes con MEI grave tienen más síntomas y alteración de la función esofágica, por lo que sugieren que deben redefinirse de acuerdo con la clasificación de Chicago.

La ranitidina es un fármaco utilizado en la práctica diaria para la profilaxis y tratamiento de las enfermedades relacionadas con la secreción de ácido gástrico. Varias instituciones federales la han retirado del mercado por ocasionar contaminación con N-nitrosodimetilamina (NDMA). Mohy-Ud-Din y colaboradores<sup>3</sup> exploraron la base de datos de los expedientes electrónicos de varios sistemas de salud e identificaron 1.62 millones con ranitidina, 3.37 millones con

Correspondencia de autor: Hermenegildo Galeana 8133-606, Zona Centro. C. P. 22000. Tijuana, Baja California. Tel. 6646745442. Correo electrónico: [lirmarco@me.com](mailto:lirmarco@me.com) (M. A. Lira-Pedrín)

famotidina y 59.63 millones en que se separaron los factores de riesgo, como tabaquismo, obesidad, antecedentes familiares, cirrosis y enfermedad por reflujo; estos investigadores demostraron resultados similares entre ranitidina y famotidina y concluyeron por tanto que en el estudio de cohorte de 65 millones de pacientes no se muestra evidencia de riesgo mayor de cáncer en comparación con la población general y que lo más probable es que tengan otros factores de riesgo de cáncer. En la actualidad, la elevada prevalencia de afección cardiovascular lleva a utilizar fármacos anticoagulantes orales (ACO), que tienen relación con el aumento de la incidencia de hemorragia digestiva. Existen pocos estudios controlados que comparen los ACO. Radadiya y colaboradores<sup>4</sup> realizaron un metaanálisis para evaluar el riesgo de hemorragia gastrointestinal con los ACO, investigaron los estudios en las publicaciones médicas (Pubmed, Embase y Cochrane) e identificaron los estudios con warfarina o enoxaparina con cualquier indicación. Se integró un total de 26 estudios aleatorios controlados, que incluyeron a 139,587 pacientes que recibieron seis anti-coagulantes con varias dosis. Al revisar las dosis de rivaroxabán (20 mg 1x1) y dabigatrán (300 mg 1x1), 47% y 40% respectivamente tenían frecuencia más alta de hemorragia gastrointestinal que la warfarina, pero no en dosis más bajas. El apixabán incrementa la posibilidad de hemorragia en comparación con warfarina a cualquier dosis, por lo cual concluyeron que, a excepción del apixabán a dosis regular, los otros fármacos tienen mayor riesgo de causar hemorragia gastrointestinal que la warfarina; estos resultados son una guía para recomendar el anticoagulante apropiado cuando esté indicado.

El cáncer de colon y recto es la segunda causa de muerte relacionada con neoplasia maligna en EUA. Existen recomendaciones y guías por las diferentes sociedades internacionales sobre la detección temprana para la prevención del cáncer de colon; infortunadamente, una tercera parte es elegible para realizar colonoscopia y resección. Friendland y colaboradores<sup>5</sup> llevaron a cabo la evaluación de la prueba en sangre FirstSight (cellMax life). Desarrollando una prueba cuantitativa de edad, sexo y concentración máxima de 0 a 100. En este estudio se incluyó a 354 pacientes sin antecedente de cáncer colon y recto, que estaban programados para colonoscopia. Los resultados demuestran una especificidad del 90% y una sensibilidad de 100% y 76% para la detección de cáncer de colon y recto, y adenomas. Por lo tanto, estos autores señalaron que, en comparación con las anteriores, esta prueba muestra una mejoría en la sensibilidad y especificidad para la detección temprana del cáncer de colon y recto.

Los corticosteroides son todavía el tratamiento para los pacientes con colitis ulcerativa (CU) crónica inespecífica y enfermedad de Crohn (EC), pero hasta la fecha es un problema por sus efectos secundarios, además de la ineffectividad en el tratamiento de mantenimiento y su uso prolongado con una comorbilidad significativa. Afzali y colaboradores<sup>6</sup> evaluaron una encuesta del tratamiento de la enfermedad inflamatoria en relación con los esteroides en 2,398 pacientes y 654 gastroenterólogos; de los pacientes con enfermedad inflamatoria, recibían esteroides > 4 y > 6 meses, respectivamente. Los pacientes estaban preocupados acerca del uso de los esteroides e informaron en dos terceras partes que querían suspenderlos a la brevedad posible cuando la enfermedad estuviera mejor controlada. Hasta 27% de los

médicos está preocupado por la administración de esteroides y la mitad de ellos empieza a inquietarse después de cuatro meses de uso. En conclusión, este estudio internacional demuestra que la prescripción de los corticosteroides es frecuente, la respuesta pobre a los biológicos es común y la percepción del uso de los esteroides en los pacientes difiere de la de los gastroenterólogos; en consecuencia, hasta la fecha no se reúnen los objetivos para el control de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Los componentes de la dieta pueden jugar un papel importante en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal; existen pocos estudios sobre la composición de la dieta con el riesgo de desarrollar colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y enfermedad de Crohn (EC). Lo y colaboradores<sup>7</sup> incluyeron a 204,055 pacientes con un seguimiento de 24 a 30 años; la dieta se validó de forma cuantitativa con base en cuestionarios cada cuatro años y se evaluó un modelo de la dieta inflamatoria (puntuación EDIP) calculado por grupo de 18 alimentos. Antes de iniciar el estudio se correlacionó la puntuación. Se documentaron 327 casos con EC y 426 con CUCI. Se llevó a cabo una correlación con la puntuación EDIP desde el menor hasta el mayor cuartil. Los pacientes con dieta inflamatoria tenían un 45% de incremento del riesgo de EC. Los sujetos con CUCI no mostraban riesgo alto, por lo que estos especialistas concluyeron que la dieta inflamatoria tiene un alto potencial de riesgo de desarrollar EC. Estudios recientes sugieren que el ritmo circadiano desempeña una función en el desarrollo del síndrome de intestino irritable.

Hu y colaboradores<sup>8</sup> formularon la hipótesis según la cual la alteración del ciclo circadiano modula la hipersensibilidad visceral (HV) por la promoción del crecimiento de bacteria mucolítica, lo que da lugar a una mayor permeabilidad. Para comprobar esta hipótesis se expuso a ratones por un periodo de ocho horas con cambios cada tres días por ocho semanas. Los clínicos demostraron que la alteración del ciclo circadiano modifica la microbiota intestinal y que esta disbiosis aumenta la nocicepción, lo cual explicaría que el síndrome de intestino irritable posee mayor incidencia en las personas que cambian de turno.

Uno de los problemas mundiales es la resistencia a los antibióticos, con incremento de la morbilidad y mortalidad hospitalarias. Estudios previos han demostrado que los pacientes infectados con *Clostridium difficile* que recibieron trasplante fecal mostraron menor riesgo de infección en el torrente circulatorio, menos estancia hospitalaria y una mayor supervivencia. Ghani y colaboradores<sup>9</sup> estudiaron a 20 pacientes que tenían colonización con microorganismos resistentes a múltiples fármacos; 11 tenían enfermedad hematológica y se llevó a cabo seguimiento por seis meses después del trasplante fecal, con depuración de la bacteria en sólo 41% de los 17 pacientes. Se comprobó seguridad en los pacientes inmunocomprometidos, con una reducción de la estancia hospitalaria y buena respuesta en los individuos resistentes, lo que mejoró la calidad de vida y redujo la administración de antibióticos.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento o patrocinio alguno para la elaboración de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Valdovinos-García LR, Hernández PV, Horsley-Silva J, et al. Delayed esophago-gastric junction relaxation and elevated intrabolar pressure suggest that hypercontractile peristalsis in jachamer esophagous may be a compensatory mechanism. Sesión de presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1398.
2. Morel-Cerda EC, García-Zermeño K, Amieva-Balmori M, et al. Clinical, psychological and manometric characteristics of patients with ineffective esophageal motility (IEM) according to definition proposed by. The Stanford symposium 2018. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu 1397.
3. Mohy-ud-din N, Mohyuddin GR, Syed A, et al. Risk of cancer with use of ranitidine: results of a cohort study of 65 millions US adults. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. Tu1360.
4. Radadiya D, Devani KH, Brahmabhatt B, et al. Major gastrointestinal bleeding risk with direct oral anticoagulant (DOAC): Does type and dose Matter? Result from network meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 128.
5. Friedland S, Watson D, Pan JY, et al. A highly, sensitive and quantitative multimodal blood test for the detection of colorectal cancer adenomas and cancer. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 575.
6. Afzali A, Armuzzi A, Bouhnik Y, et al. Patient and physician perspectives on the management of inflammatory bowel disease: role of steroid in the context of biologic therapy. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 123.
7. Han Lo C, Lochhead P, Khalili H, et al. An inflammatory diet and risk of Crohn disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 564.
8. Hu X, Zhou SY, Zhang Y, Zheng W, et al. Gut dybiosis induced by circadian rhuthm disruption promotes visceral hypersensitivity: Mediation by degradation of colonic mucosa barrier and LPS endotoxemia. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 132.
9. Ghani R, Mulish B, McDonald JA, et al. Fecal microbiota transplant for multi-drug resistant organism improved clinical outcomes beyond intestinal decolonization. Sesión de orales presentada en: DDW; 2020 mayo 2-5; Chicago, IL. 1144.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## NORMAS PARA LOS AUTORES

La *Revista de Gastroenterología de México* es el órgano oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Sus espacios están abiertos a los miembros de la Asociación así como a todo miembro de la comunidad médica que manifieste interés por utilizar este foro para publicar sus trabajos, cumpliendo con las políticas editoriales que a continuación se mencionan.

El objetivo principal de la *Revista de Gastroenterología de México* es publicar trabajos originales del amplio campo de la Gastroenterología, así como proporcionar información actualizada y relevante de la especialidad y áreas afines. Los trabajos científicos incluyen las áreas de Gastroenterología clínica, endoscópica, quirúrgica, pediátrica y disciplinas afines.

La *Revista de Gastroenterología de México* acepta para su publicación, en español e inglés, artículos originales, cartas científicas, artículos de revisión, guías clínicas, consensos, comentarios editoriales, cartas a los Editores, comunicaciones breves e imágenes clínicas en Gastroenterología. La revista publica dos versiones, una en español (formato impreso y online) y otra en inglés (formato online). Los artículos aceptados en español se publicarán también traducidos al inglés en la edición electrónica de la revista en inglés. Los artículos aceptados en inglés se publicarán también traducidos al español en la edición en papel y online de la revista. La *Revista de Gastroenterología de México* se publica en 4 números al año, de manera trimestral, con dos suplementos, uno en el mes de agosto correspondiente al Curso ECOS Internacionales de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, y el segundo en el mes de noviembre con los resúmenes de la Semana Nacional de Gastroenterología de la misma Asociación.

El Comité Editorial evalúa mediante revisión por pares, bajo la modalidad de doble ciego, de acuerdo a las normas establecidas por la Revista, trabajos de investigación original, cartas científicas, artículos de revisión, guías clínicas, consensos y comunicaciones breves de interés general que aporten adelantos en el campo de Gastroenterología.

Las imágenes clínicas en Gastroenterología son seleccionadas por los Editores. Los comentarios editoriales y los artículos de revisión se publican exclusivamente por invitación expresa del mismo Comité.

Los artículos se publican en acceso abierto, bajo la licencia Creative Commons BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): con fines no comerciales, permite a otros distribuir y copiar el artículo e incluirlo en una obra colectiva (por ejemplo, una antología), siempre que se indique la autoría y que no se altere ni modifique el artículo. Para el uso comercial de los artículos, queda prohibida su reproducción total o parcial, sin la autorización escrita de los Editores.

### Envío de manuscritos

Los manuscritos deben remitirse por vía electrónica a través del Elsevier Editorial System (EES), accesible en la dirección: <http://ees.elsevier.com/rgmx/>, donde se encuentra la información necesaria para realizar el envío. Esta herramienta electrónica dará acceso a los autores previo registro y permite seguir el estado del manuscrito a través de la página indicada. El texto del manuscrito (salvo la primera página o página del título) con el resumen/*abstract*, las palabras clave/*keywords*, las referencias bibliográficas, las tablas y sus leyendas y los pies de figuras se incluirán en un único fichero, mientras que cada una de las figuras se enviará en ficheros separados. Estos documentos se grabarán en la sección "Attach Files". **Todos los manuscritos deberán escribirse en letra Arial, tamaño 12 a doble espacio.**

Al recibir el manuscrito, se generará acuse de recibo vía correo electrónico al autor. En un máximo de 3 meses, se le comunicará el dictamen del Comité Editorial (aceptado, rechazado o solicitud de cambios). **No se aceptará material enviado por mensajería o correo convencional.**

Todos los manuscritos deben ir acompañados de una **carta de presentación**, que se incluirá en la sección "Attach Files" del EES, en la que se indique: 1) la sección de la Revista en la que se desea publicar el trabajo; 2) la declaración de que el trabajo es original e inédito y que no ha sido sometido a publicación simultáneamente en otras revistas y órganos editoriales; 3) la explicación, en un párrafo como máximo, de cuál es la aportación original y la relevancia del trabajo en el área de la Revista; 4) que se han tenido en cuenta las instrucciones para los autores y las responsabilidades éticas, y que todos los autores firmantes cumplen los requisitos de autoría y que todos han declarado la existencia o no de conflicto de intereses en la "Página del título"; 5) en el supuesto de que parte del artículo hubiera sido previamente publicado en otra revista (publicación redundante o duplicada), se deberán especificar aquí los detalles

y declarar que se está en posesión de los permisos de publicación necesarios de su autor y su editor.

Los autores podrán proponer personas que consideren calificadas para realizar la revisión crítica del manuscrito. Pueden hacer sus propuestas a través del EES, en la sección "Suggest Reviewers".

### Preparación del manuscrito para Artículos originales *Primera página o página del título*

Debe contener las iniciales del/los nombre(s) seguido por el apellido de cada uno de los autores. Cada uno debe ir seguido con letras en orden alfabético en superíndice que identifiquen únicamente las filiaciones de cada uno de los autores (nombre de los servicios, departamentos e instituciones a los que pertenecen, incluyendo ciudad, estado y país). No deben incluirse los cargos o puestos institucionales de los autores. El autor de correspondencia debe llevar además un asterisco que lo identifique como tal (ver ejemplo):

R. Zablah<sup>a</sup>, C.A. Velasco-Benítez<sup>b</sup>, I. Merlos<sup>a</sup>, S. Bonilla<sup>c</sup> y M. Saps<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, San Salvador, El Salvador

<sup>b</sup> Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

<sup>d</sup> Division of Digestive Diseases, Hepatology, and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, USA

En la parte inferior izquierda de la página frontal se incluirán los datos de contacto del autor de correspondencia\*. Los datos deben incluir nombre y apellido, dirección, teléfono y correo electrónico. Al enviar un trabajo a la *Revista de Gastroenterología de México*, los autores asumen que la única forma oficial de comunicación

entre ellos y el Comité Editorial es el correo electrónico. Es responsabilidad de los autores mantener una dirección de correo electrónico vigente y funcional.

## Resúmenes

**Resumen en español.** Todos los artículos originales deben incluir los siguientes apartados: Introducción y objetivos, Material y métodos, Resultados, Conclusiones. Se añadirán un máximo de 5 palabras clave separadas por punto y coma, y la cuenta del número de palabras, que no debe exceder de 250. Se sugiere un uso mínimo de abreviaciones en los resúmenes.

**Resumen en inglés.** Es responsabilidad de los autores proveer el título en inglés, así como que el texto del resumen haya sido revisado por un experto en el idioma. Para los artículos originales debe incluir los siguientes apartados: *Introduction and aims*, *Materials and methods*, *Results*, *Conclusions* y no debe exceder de 250 palabras. Luego se agregarán un máximo de 5 palabras claves (*Keywords*) separadas una de otra por punto y coma, y al final el conteo de palabras (*Word count*). Su contenido debe ser el mismo que el resumen en español. Se sugiere un uso mínimo de abreviaciones en los resúmenes.

## Estructura del manuscrito en extenso

**Introducción y objetivos.** Será breve y debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Recogerá la intención y los fundamentos de la investigación. No debe contener tablas ni figuras. Citar sólo las referencias estrictamente necesarias. La introducción debe incluir un último párrafo en el que se exponga de forma clara el/los objetivo/s del trabajo.

**Material y métodos.** Se expondrá el material utilizado en el trabajo, humano o de experimentación, sus características, criterios de selección y técnicas empleadas, facilitando los datos necesarios, bibliográficos o directos, para que la experiencia relatada pueda ser repetida por el lector; se hará constar el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y de experimentación animal. Referirá el centro donde se ha realizado la investigación, el periodo o duración, las características de los pacientes, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, tipo de diseño utilizado, criterios de inclusión y exclusión, pautas de tratamiento, análisis estadístico, etc., proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. Deben describirse en el texto la búsqueda bibliográfica realizada, las palabras clave empleadas, los años de cobertura y la fecha de actualización, y darse referencias de todos los métodos que se hayan utilizado, incluidos los estadísticos. Se describirán brevemente las normas éticas seguidas por los investigadores, tanto en estudios en seres humanos como en animales. Los estudios en seres humanos deben contar con la aprobación expresa del comité local de ética y de ensayos clínicos, y así debe figurar en el manuscrito.

**Resultados.** Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el método empleado. Estos datos se expondrán en el texto con el complemento de tablas y figuras.

**Discusión y conclusiones.** Los autores tienen que exponer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y 4) las indicaciones y las directrices para futuras investigaciones. Por otra parte, debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Las conclusiones del estudio se expondrán en un párrafo al final de la discusión.

## Referencias

Consultar la Guía para la preparación de las referencias.

## Tablas

Hay que escribir cada tabla en una hoja por separado dentro del archivo de texto y enumerarlas progresivamente con números arábigos. Se debe incluir un título breve para cada una y, si fuera necesaria, una nota, así como la definición de los símbolo(s) que utilice. Para pie de cuadro, se deben utilizar números arábigos en superíndice. Si se incluyen abreviaturas, éstas deben estar definidas en el pie de la tabla.

## Figuras

Las figuras deben diseñarse profesionalmente. Las fotografías clínicas, radiografías, piezas quirúrgicas deben presentarse sólo en formato electrónico JPEG, EPS o TIFF y con una resolución de alta calidad o su equivalente en 300 dpi. No se aceptarán dibujos originales, fotografías impresas de cualquier tipo ni radiografías. Si se mandan fotografías de personas, éstas deberán preservar su anonimato o deberá enviarse una carta de consentimiento para el uso de la fotografía. Las figuras deben cargarse en el EES de forma independiente. Todas las figuras deberán ser citadas en el texto, con números consecutivos y al final de las oraciones en que están descritas.

## Pies de figuras (descripción detallada de cada figura)

En una hoja por separado escriba los pies de figura a doble espacio, iniciando cada una con número arábigo. Este apartado debe describir en forma detallada la figura, no sólo decir que se trata de una placa de abdomen o de tórax. Si en la figura aparecen flechas, indicar qué están señalando. En gráficas indicar el significado de cada uno de los colores o patrones de las barras, así como la significancia estadística si aplica. Si se incluyen abreviaturas, éstas deben estar definidas en el pie de figuras.

## Preparación de Cartas científicas

El Comité Editorial de la Revista evaluará las descripciones clínicas que por su relevancia puedan tener un claro valor formativo para los lectores de la Revista. Se pueden incluir estudios de casos de 4 o menos pacientes en los que se describen aspectos nuevos, un reto terapéutico, tratamientos de patologías con nuevos fármacos y/o valoraciones relevantes sobre los mecanismos de la enfermedad, su diagnóstico o el tratamiento. La extensión máxima será de 850 palabras y el texto no se estructurará en apartados. Se aceptarán 2 figuras o tablas. La bibliografía no debe superar las 10 referencias. Las cartas científicas no irán acompañadas de resumen. El número máximo de autores será de 5.

## Preparación de Imágenes clínicas en Gastroenterología

Esta sección pretende incluir imágenes de interés clínico o de enseñanza. Se aceptarán como máximo 5 fotografías en formato electrónico JPEG, EPS o TIFF de la mejor resolución posible (300 dpi). El texto no debe exceder de 15 líneas a renglón seguido, las cuales se utilizarán como pie de fotografía(s). Se aceptarán imágenes con un máximo de 3 autores. No se requiere agregar referencias bibliográficas. No se aceptarán imágenes impresas en papel de cualquier tipo. Los Editores se reservan el derecho de rechazar toda aquella imagen cuya calidad o resolución no sea adecuada. Las imágenes no irán acompañadas de resumen.

## Preparación de Cartas a los Editores

La *Revista de Gastroenterología de México* acepta Cartas a los Editores, en relación con artículos publicados en la misma Revista en los dos últimos números. La Carta debe tener un título relacionado con el artículo comentado y es responsabilidad de los autores de la misiva proveer el título en español y en inglés. La Carta debe iniciar con la frase "A los Editores:...". La extensión no debe exceder de 500 palabras. Se acepta incluir datos propios si éstos contribuyen a fortalecer el comentario del artículo en mención. En este caso son bienvenidas un máximo de una tabla, figura o ilustración. Debe incluirse un máximo de 5 referencias, incluyendo la referencia obligatoria del artículo comentado (publicado previamente en la

*Revista de Gastroenterología de México*). Consultar la Guía para la preparación de las referencias. Una vez recibida la Carta a los Editores, éstos la remitirán a los autores del artículo comentado para darles la oportunidad de elaborar una Carta de Respuesta y las dos se publicarán en el mismo número. En caso de recibir más de una Carta, todas serán remitidas a los autores del artículo para su respuesta. Las cartas al editor no irán acompañadas de resumen.

### Preparación de las Comunicaciones breves

Son informes breves de datos preliminares o limitados, correspondientes a investigaciones originales que se encuentran en proceso, observaciones o series de casos con datos de la fisiopatogenia, diagnóstico, tratamiento o factores pronóstico de trastornos digestivos, hepáticos y/o pancreáticos. Los autores son responsables de proveer el título en español y su traducción al inglés. Deben incluir un resumen no mayor de 150 palabras y el resumen en inglés de la misma extensión. El cuerpo del artículo debe tener una extensión no mayor de 1,200 palabras y una tabla, figura o ilustración. Constará de los siguientes apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. No deben exceder el máximo de 10 referencias (consultar la Guía para la preparación de las referencias).

### Preparación de Artículos de revisión (por invitación)

Son artículos que investigan, describen y analizan el estado actual del conocimiento de un tema de interés en la Gastroenterología y disciplinas afines. Pueden ser elaborados por uno o más autores en colaboración, bajo petición expresa del Comité Editorial. Pueden abarcar aspectos de la fisiopatogenia, técnicas novedosas de diagnóstico, tratamientos experimentales, terapias emergentes y nuevas clasificaciones de una entidad nosológica. Resumen y texto deben ir sin apartados. El resumen, en español y en inglés, no deberá exceder las 250 de palabras. Incluirán un máximo de 5 palabras clave. Cada revisión tendrá una extensión mínima de 5,000 y máxima de 7,500 palabras con un máximo de 250 referencias (estructuradas como se indica en la Guía para la preparación de las referencias). Se contempla la inclusión de no más de 6 tablas o figuras.

### Proceso editorial

El proceso editorial incluirá las siguientes fases:

1. Revisión por parte del Editor Administrativo para comprobar que los manuscritos cumplen con los lineamientos de la Revista, de lo contrario serán retornados a los autores para ser completados.
2. Asignación a los Editores.
3. Todos los manuscritos serán sometidos a revisión por pares. Los Editores asignarán el manuscrito a dos revisores.
4. Los revisores podrán sugerir los siguientes dictámenes:
  - a. Rechazado.
  - b. Aceptado sin Cambios.
  - c. Aceptado con Modificaciones Mínimas.
  - d. Aceptados con Modificaciones Mayores.
5. Una vez recibidas las evaluaciones, serán discutidas por los Editores para tomar una decisión. Los manuscritos podrán ser Aceptados inmediatamente, podrán ser devueltos a los autores para realizar las modificaciones sugeridas por los Revisores o podrán ser Rechazados. En los casos en los que se generen opiniones discordantes, se podrá solicitar un tercer revisor. Asimismo, cuando los Editores lo consideren, podrá solicitarse un Revisor Técnico, como es el caso de un especialista en Estadística.
6. En el caso de modificaciones, los autores deberán remitir la nueva versión a través del EES en un plazo máximo de un mes a partir de la notificación, junto a una carta, redactada en la sección "Respond to Reviewers" del EES, en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las propuestas por el propio Comité Editorial como las que figuran en los

informes de los revisores consultados. De lo contrario, su trabajo será rechazado.

7. Una vez aceptado el artículo, se solicitará a los autores que rellenen un acuerdo de publicación cediendo los derechos a la Revista. Todos los artículos se publicarán en acceso abierto, bajo la licencia Creative Commons BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): con fines no comerciales, permite a otros distribuir y copiar el artículo e incluirlo en una obra colectiva (por ejemplo, una antología), siempre que se indique la autoría y que no se altere ni modifique el artículo. Para el uso comercial de los artículos, queda prohibida su reproducción total o parcial, sin la autorización escrita de los Editores.
8. **Pruebas.** En caso de aceptación, el autor responsable de la correspondencia recibirá unas pruebas diagramadas para su corrección, que deberá devolver a la Redacción dentro de las 72 horas siguientes a la recepción. Estas pruebas de impresión tienen por objeto detectar errores tipográficos, ortográficos o de forma. No se aceptarán correcciones que afecten al contenido o que modifiquen el artículo en su sentido original. De no recibir estas pruebas en el plazo fijado, el Comité Editorial no se hará responsable de cualquier error u omisión que pudiera publicarse. El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión, así como de realizar las correcciones necesarias para la publicación de los manuscritos.
9. Los artículos aceptados serán publicados de forma avanzada por vía electrónica en la página web de la Revista, en la sección "Avance en línea" y se incluirán en el próximo número que tenga capacidad para ello.

La Revista obsequiará al autor principal dos números completos por cada autor. No se contempla el obsequio de sobretiros.

### Consideraciones legales y éticas

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos están conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Cuando se describan experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

**Confidencialidad.** Los autores son responsables de seguir los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas para poder realizar este tipo de publicación con la finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica, por lo que deberán declarar el cumplimiento de esta exigencia. El autor tiene la obligación de garantizar que se ha cumplido la exigencia de haber informado a todos los pacientes incluidos en el estudio y que está en posesión del documento firmado por éstos de haber recibido información suficiente y de haber obtenido su consentimiento informado por escrito para participar en el mismo. **Los autores deben mencionar en el apartado "Material y métodos" que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras la obtención de un consentimiento informado.**

**Privacidad.** El autor es responsable de garantizar asimismo el derecho a la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes. No utilizará nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital (o cualquier otro tipo de dato irrelevante para la investigación que pudiera identificar al paciente) ni en el texto, ni en las fotografías, a menos que dicha información sea esencial para los objetivos científicos,

en cuyo caso podrá recogerla en el artículo siempre que el paciente o su progenitor o tutor dé el consentimiento informado por escrito para su publicación. Los autores son responsables de la obtención del consentimiento informado por escrito, autorizando su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en internet.

### **Financiación**

Los autores deberán declarar la procedencia de cualquier ayuda económica recibida. Los autores deberán indicar si la investigación ha recibido financiación de las instituciones públicas estatales o internacionales y detallar esta información. Todos los manuscritos deben incluir en la página frontal la fuente de financiamiento.

### **Conflicto de intereses**

Existe un conflicto de intereses cuando el autor tuvo/tiene relaciones económicas o personales que han podido sesgar o influir inadecuadamente sus actuaciones. Éstas incluyen honorarios por pláticas médicas, consultorías o asesorías, financiamientos para estudios de investigación, intereses económicos en la industria farmacéutica. El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que los interesados consideren que dichas relaciones influyen o no en su criterio científico. Los autores describirán en la carta de presentación y en la primera página cualquier relación financiera o personal que tuvieran o tengan, en el momento de escribir o remitir el artículo, con personas o instituciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para su publicación. En el caso de no tener ninguno, entonces debe incluirse el nombre de los autores seguido de la declaración “Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés”. Lo que se declare se hará constar en la Revista impresa y online.

### **Autoría**

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor (pero sí se pueden incluir en el apartado “Agradecimientos”). En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y diseño, la adquisición de los datos, el análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

Los autores se harán constar tanto en la primera página del título como en la sección “Add/Edit/Remove/Author” del EES.

Declaración de que han leído y aprobado el manuscrito y que los requisitos para la autoría se han cumplido.

La Revista declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

### **Obtención de permisos**

En la carta de presentación se incluirá una declaración de que el contenido del artículo es original y que no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes. Los autores deben ser conscientes de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Los autores que reproduzcan en su artículo materiales publicados previamente (texto, tablas o figuras) son los responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en la Revista dichos

materiales. Los autores deberán haber obtenido autorización escrita tanto del autor como de la editorial que ha publicado este material y remitir copia de las mismas junto con el artículo a la Revista. Se requiere permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.

### **Publicación redundante o duplicada**

La Revista no acepta material previamente publicado y no considerará para su publicación manuscritos que estén remitidos simultáneamente a otras revistas, ni publicaciones redundantes o duplicadas, esto es, artículos que se superpongan sustancialmente a otro ya publicado, impreso o en medios electrónicos. Los autores deben informar en la carta de presentación acerca de envíos o publicaciones previas del mismo trabajo, en su totalidad o parcialmente, que puedan considerarse publicación redundante o duplicada. Es necesario citar e incluir la referencia bibliográfica de estas publicaciones previas en el nuevo manuscrito.

La *Revista de Gastroenterología de México* sugiere no someter varios artículos de un mismo estudio, ya que esto puede ser considerado como una publicación redundante. Lo más apropiado es que los diferentes resultados se publiquen en un solo artículo. Cada caso que presente esta práctica se evaluará en forma individual.

Los Editores de la Revista tienen la capacidad de juzgar y sancionar si el estudio de investigación y posible publicación contiene problemas serios como:

1. Información errónea de manera intencional.
2. El mismo manuscrito ha sido publicado previamente por un autor diferente (plagio).
3. El manuscrito se ha publicado previamente por el mismo autor (publicación duplicada).
4. El manuscrito ha sido enviado a revisión editorial en dos revistas al mismo tiempo (revisión simultánea).
5. El manuscrito es publicado en otra revista por el mismo autor, sin el permiso de la *Revista de Gastroenterología de México*.

El Comité Editorial y la Asociación Mexicana de Gastroenterología no se responsabilizan de los conceptos, las opiniones o las afirmaciones sostenidas por los autores en sus trabajos.

### **Guía para la preparación de las referencias**

Los Editores de la *Revista de Gastroenterología de México* se reservan el derecho de rechazar cualquier artículo que no contenga sus referencias correctamente estructuradas. Es responsabilidad del autor verificar que las referencias estén correctamente estructuradas y sean localizables para todos los lectores.

El estilo de citación de la Revista es el Vancouver numerado. Las referencias deben numerarse por orden progresivo de acuerdo a como aparecen por primera vez en el texto, en tablas y figuras, y deben estar escritas en números arábigos sin paréntesis y antes de la puntuación.

### **Artículos de revistas**

La redacción deberá ajustarse a las indicaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas al estilo utilizado en el *Index Medicus*. La lista de las abreviaturas correctas de las revistas indexadas aparece en el número de enero del *Index Medicus* y también puede consultarse en *PubMed*.

Se deben incluir todos los autores (apellidos seguidos de las iniciales de sus nombres propios en mayúsculas) cuando son 3 o menos. Cuando sobrepasen este número se nombrarán los 3 primeros, seguidos de la palabra “et al.”. Cada autor debe estar separado por comas (,) y el último autor deberá estar separado del título del artículo por un “punto y seguido” (.). Se respetará el título del trabajo en forma íntegra en el idioma original. La abreviatura de las revistas se respetará de acuerdo a las indicaciones de *Index Medicus* y *PubMed*. El año de publicación se colocará después de la abreviatura de la revista sin puntuación de por medio. Luego del año de publicación se colocará “punto y coma” (;) para separarlo

del volumen de la revista. No es necesario colocar el número ni el mes de publicación en aquellas revistas que publiquen sus números con paginación continua. El volumen estará seguido de “dos puntos” (:) para separarlo de la página inicial y final del artículo referido. Ambas páginas estarán separadas por un guion.

Ejemplos:

1. Rawsthorne P, Shanahan F, Cronin NC, et al. An international survey of the use and attitudes regarding alternative medicine by patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1298-303.
2. Lizardi-Cervera J, Vázquez-Elizondo G, Becerra-Laparra I, et al. Estudio comparativo de la presentación clínica y complicaciones de la diverticulitis aguda colónica en pacientes mayores y menores de 65 años. *Rev Gastroenterol Méx* 2008;73:153-8.

### **Capítulo en libro**

Se deben incluir todos los autores (apellidos seguidos de las iniciales de los nombres en mayúsculas) cuando son 3 o menos. Cuando sobrepasen este número se nombrarán los 3 primeros, seguidos de la palabra “et al.”. Cada autor debe estar separado por comas y el último autor deberá estar separado del título del capítulo por un “punto y seguido”. Se respetará el título del capítulo en forma íntegra en el idioma original y se colocará un “punto y seguido” al final del título. A continuación se colocará la palabra “In” para publicaciones en inglés o “En” para publicaciones en español, seguida de “dos puntos” (:). Se incluirán los nombres de los Editores en el mismo formato indicado para los autores. Luego del último nombre se colocará la palabra “editor(es)” antecedida por una coma (,) y

seguida por un “punto y seguido” (.). Se colocará el título del libro seguido de un “punto y seguido” (.). Luego se escribirá el número de la edición, en el caso de que no sea la primera, separado por “punto y seguido” (.) de la ciudad de edición. Ésta estará separada por “dos puntos” (:); del nombre de la editorial. Se colocará un “punto y coma” (;) seguido del año de publicación, y “coma” (,) seguida de la abreviatura “pp.” y el número de página inicial y final del capítulo separados por un guion (-).

Ejemplos:

1. Sherman S, Lehman GA. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy: management and prevention. In: Barkin JS, O’Phelan CA, editors. *Advanced therapeutic endoscopy*. New York: Raven Press; 1990, pp. 201-10.
2. Denis K, Kennett RH, Kinman N, Molinario C, Sherman L. Defining the B-cell repertoire with hybridomas derived from monoclonal fragment cultures. In: Kennett RH, McKearn TJ, Bechtol KB, editors. *Monoclonal antibodies. Hybridomas: a new dimension in biological analyses*. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1981. pp. 49-59.

No debe utilizarse el término “comunicación personal”. Se permite, en cambio, la expresión “en prensa” cuando se trata de un trabajo ya aceptado para publicación por alguna revista y debe especificarse el nombre de la misma.

Todos los demás casos referentes a resúmenes, libros, publicaciones de conferencias, informes técnicos y científicos, artículos periodísticos, páginas en internet o material electrónico, pueden consultarse directamente en [www.nlm.nih.gov/citingmedicine/](http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/).

**ECOS**  
INTERNACIONALES

**2020**

**25**  
AÑOS

Modalidad  
**Virtual**

**19 al 21**  
de Agosto



**MARCA LA DIFERENCIA**



ASOCIACIÓN MEXICANA  
DE GASTROENTEROLOGÍA, A.C.

Tiempo del Centro de México (CDMX)

# Reunión GastroSur

ASOCIACIÓN MEXICANA DE GASTROENTEROLOGÍA, A.C.

Modalidad  
**Virtual**

**EHGNA: De la  
evidencia a la  
práctica 2020**

**19 - 20**  
de Septiembre  
**2020**



**MARCA LA DIFERENCIA**



ASOCIACIÓN MEXICANA  
DE GASTROENTEROLOGÍA, A.C.

Tiempo del Centro de México (CDMX)

