

Cápsula endoscópica

Dr. E. Hugo Barrera Torres
Hospital México Americano. Guadalajara, Jal. México

En uso clínico desde el año 2001, la videocápsula endoscópica (VCE) ahora cuenta con más de 1'200,000 estudios practicados alrededor del mundo, que la ubican como una nueva modalidad internacionalmente aceptada, sensible y no invasiva para el estudio de la patología de intestino delgado.

La cápsula endoscópica, nos ha permitido un mejor entendimiento en el manejo del sangrado, de los tumores y de las lesiones de la enfermedad inflamatoria intestinal, puesto que, de manera no invasiva, ha permitido valorar la totalidad de la mucosa del intestino delgado. Puede aclarar casi cualquier causa de sangrado de origen oscuro o de dolor que no hayan sido aclaradas por estudios convencionales. Prácticamente todos los continentes participan y disponen de este progreso médico. Más de 2,300 artículos han hecho manifiesta su utilidad clínica desde el 2001. Como consecuencia la compañía que inicialmente la ofreció comercialmente, ha florecido (PillCam. Given Imagen, Yoqnean, Israel); ha vendido una enorme cantidad de cápsulas desechables en todo el mundo, para una indicación clínica variada y creciente en las enfermedades del intestino medio, basado todo ello, en sus ventajas de una aplicación relativamente fácil en adultos, jóvenes y ahora en niños, con disponibilidad en cualquier parte, sin ser necesaria una sedación y la facilidad de documentar en video y fotográficamente las lesiones.

Con base en lo anterior, ¿cuál es el papel actual de la Cápsula Endoscópica en la patología del intestino medio?

En el sangrado de intestino medio

¿Qué factores influyen sobre el diagnóstico con la VCE en pacientes con Sangrado Gastrointestinal de origen Oscuro (SGIO)? Para ello se estudiaron 80 pacientes 51% hombres, con edad promedio de

56 años. VCE fue positiva en 59 (74%). Angiodisplasias 45%, úlceras y erosiones 22%, y neoplasias 7%. Encontraron que: 1) El tipo de sangrado oculto o evidente resultó el factor predictivo más importante para el resultado de la VCE; 2) En sangrado oculto con hemoglobina (Hb) mayor de 10 g, la VCE es menos útil; 3) En sangrado oculto, con Hb menor de 10, la VCE tiene su mayor utilidad, considerándola como el procedimiento de primera elección; y 4) En SGIO, con sangrado evidente con Hb de 10, la VCE como estudio de primera elección, puede ser discutido en relación particularmente con la EDB.¹

Sobre la base de que la interpretación de la VCE es altamente subjetiva, se ha propuesto una terminología estructurada estándar de endoscopia desde el 2005. Se estudió la exactitud y el consenso interobservador, en la interpretación de los hallazgos de la VCE. Fueron reunidos 56 casos de diferentes Universidades de Corea. Trece gastroenterólogos expertos y 10 en entrenamiento revisaron en forma independiente los 56 videos. El estándar de oro se definió por la opinión conjunta de 4 expertos y con el resultado final quirúrgico, endoscópico, historia clínica y otros estudios. **Resultados:** 5 se catalogaron como normales, 19 casos lesiones realzadas, 21 casos con lesiones deprimidas, 3 casos de lesiones planas, 1 caso de lesión de mucosa, 6 casos con contenido sanguíneo y un caso con estenosis de la luz. El grupo de expertos fueron congruentes en $74.3 \pm 22.6\%$ y el grupo de entrenamiento fue de $61.7 \pm 25.4\%$, significativamente menor a los expertos. **Conclusión:** Los resultados demuestran que hay un acuerdo sustancial en el grupo de expertos y moderado en el grupo de entrenamiento. Para alcanzar mejores resultados interobservador, necesitamos no sólo la experiencia de VCE sino también un consenso en la terminología.²

La VCE es ampliamente usada en la investigación del sangrado digestivo de origen oscuro. Se realizó un estudio prospectivo multicéntrico en seis hospitales de Francia, para: 1) Determinar los hallazgos y la certeza diagnóstica de la VCE, en pacientes mayores y, 2) Identificar los factores predictivos asociados con el resangrado. De enero de 2006 a abril de 2007, se estudiaron 76 pacientes mayores de 70 años, con estudios endoscópicos previos negativos, 42 mujeres y 34 hombres; 47 con sangrado oculto y 29 con sangrado reciente; 73% presentaron comorbilidad. El intestino se observó totalmente en 90%. No se observaron complicaciones relacionadas. Se identificó lesión en 49 (63%) casos, angiodisplasias en 73%. La exactitud de la VCE (definida como lesión relacionada con el sangrado) fue del 58%, para sangrado oculto fue de 55%, y 65% para sangrado reciente. Los factores predictivos fueron: sexo masculino, enfermedad cardíaca. Cuarenta y ocho pacientes (63%) fueron seguidos durante un periodo de 461 días, con un resangrado observado de 11 (23%) casos. La VCE tiene una alta exactitud en el diagnóstico de sangrado oscuro en pacientes ancianos.

Comentario: En este selecto grupo de pacientes ancianos, se demuestra que la VCE puede ser utilizada sin aumentar las complicaciones propias del procedimiento, alcanzando una exactitud diagnóstica del 58%, considerando al sexo masculino y al antecedente de enfermedades cardíacas, como los principales factores predictivos.³

En otro estudio multicéntrico en Japón, se investigó la prevalencia del sangrado del intestino medio. Se analizaron retrospectivamente los estudios consecutivos de 1052 pacientes con sangrado digestivo. De ellos sólo en 12 (1.1%) pacientes, se localizó el origen en el intestino medio. Lesiones ulcerativas en 7, angiodisplasias en 3, tumores en 2. Concluyeron que el sangrado de intestino medio es raro, predominando las lesiones ulcerativas. *Comentario:* Incluyen a todos los pacientes con sangrado digestivo agudo reciente, pero de 522 casos, el sangrado se diagnosticó por los medios convencionales como úlcera gástrica 214 casos, 86 casos para úlcera duodenal y otros menos frecuentes, incluye también otras causas de sangrado digestivo bajo y sólo en un pequeño número (1.1%) de pacientes, el sangrado fue ubicado en intestino medio, lo que hace una incidencia muy baja para este país.⁴

Es necesaria una selección cuidadosa de cada caso, para no caer en abuso de los procedimientos.

Para ello se realiza un estudio para identificar la proporción de pacientes referidos para VCE, que resultaron negativas, con un seguimiento a 1 año. Cien pacientes fueron incluidos, 41 con sangrado evidente. De los 100 referidos con SGIO, 49 pacientes, fueron estudiados (múltiples procedimientos) y sus resultados demostraron innecesaria la VCE, sólo en 19 pacientes se identificó el origen. Se concluye que sólo 63% referidos para investigación de la causa del sangrado, justificaron la VCE, pero 21% de las lesiones encontradas podrían haber sido alcanzadas por la endoscopia tradicional. El método directo a VCE resulta en un abuso de recursos y es ineficiente. Es indispensable una selección cuidadosa de cada caso.⁵

Se ha evaluado la utilidad de la VCE en pacientes con sangrado activo reciente, después de endoscopia y colonoscopia negativa, en el mismo tiempo hospitalario. Es un estudio prospectivo de un solo centro hospitalario: Durante 3 años, se admitieron 573 pacientes con sangrado agudo y de leve a moderado. De estos 37 pacientes, 6.5% se sometieron a VCE inmediatamente después de hallazgos negativos en la endoscopia de tracto digestivo alto y bajo, todo dentro de las primeras 48 h. *Resultados:* La VCE demostró el origen del SGI, alcanzando una certeza diagnóstica del 91.9%, incluyendo angiodisplasias en 18 pacientes, úlceras en 3 y tumores en 2. En los 11 restantes 32%, se identificó el sitio del sangrado: duodeno distal 1 caso, yeyuno en 6 casos, íleon en 2 casos y ciego en 2 casos. De los 37 pacientes con sangrado, 16 se manejaron conservadoramente, 14 endoscópicamente y 7 quirúrgicamente. En un seguimiento a 12 meses, se observó una recurrencia de sangrado en 5 de 32 casos, 15%. *Conclusiones:* La VCE parece tener una alta certeza diagnóstica en pacientes con hemorragia GI activa leve a moderada, cuando se realiza en la misma estancia hospitalaria, después de exámenes endoscópicos básicos y tiene un importante valor en guiar un adecuado manejo médico. *Comentario:* A pesar de un reducido número de pacientes estudiados, en este reporte prospectivo, propone un protocolo agresivo, en este selecto grupo de pacientes, con sangrado GI de origen oscuro, utilizando VCE dentro de las primeras 48 h de estancia hospitalaria. Se hace hincapié en la utilidad de la VCE, exactamente en este grupo de pacientes y no en casos de sangrado masivo, activo con endoscopia y colonoscopia negativa en donde la VCE no es apropiada.⁶

En Holanda, se analizó el impacto clínico de los hallazgos de la VCE sobre el manejo clínico y la evolución del paciente. A través de un diseño retrospectivo y descriptivo, se realizaron 150 VCE en pacientes: 97 con SGI, 36 con enfermedad de Crohn y 17 con otras indicaciones. *Resultados:* El diagnóstico definitivo fue establecido en 34%. Probable en 34% y sin diagnóstico en 32%. Se afectó el manejo del paciente en 38% y se incrementó a 59%, si se estableció un diagnóstico definitivo mediante la VCE. *Conclusiones:* La VCE tiene un serio impacto en la práctica clínica. En particular, se logra una adecuación en el manejo en 59% de los pacientes una vez que el diagnóstico definitivo se establece.⁷

En el diagnóstico de tumores de intestino delgado

El examen endoscópico del intestino delgado, ha llegado a la madurez con la introducción de la videocápsula endoscópica y la enteroscopia con doble balón (EDB). La VCE ha demostrado en los más recientes estudios, que la prevalencia de tumores de intestino delgado, parece estar subestimada en la literatura. Los tumores intestinales benignos o malignos representan del 3 al 6% de todos los tumores gastrointestinales. Al menos 2% de tumores de intestino delgado, son malignos y con un pronóstico sombrío; algunos de ellos, cuando se diagnostican, presentan metástasis y del 20 al 50% ya no son candidatos quirúrgicos.⁸

Objetivo: Evaluar la frecuencia, presentación clínica, el diagnóstico, el trabajo terapéutico y la apariencia endoscópica de los tumores del intestino delgado en una gran población de pacientes con VCE.

Pacientes y métodos: Se identificó a los pacientes con hallazgos en la VCE, sugestivos de un tumor del intestino delgado, confirmados histológicamente y conjuntados en 29 centros de 10 países europeos.

Resultados: De 5129 pacientes sometidos a VCE, 124 (2.4%) presentaron tumores de intestino delgado; 112 primarios y 12 metastásicos. La indicación para la VCE fue sangrado en 108 pacientes, dolor abdominal en 9, investigación de tumor primario en 6, diarrea en 1. El tumor primario más frecuente fue el tumor estromal gastrointestinal (TEGI) (32%) seguido del adenocarcinoma (20%) y carcinoide (15%). El tumor metastásico más frecuente fue el melanoma. En 80% de tumores la

VCE fue el estudio único de diagnóstico y en 55 pacientes fue enseguida de endoscopia bidireccional negativa. Las lesiones resultaron únicas en 90% de los casos y ocurrió retención de la cápsula en 9.8%. El tratamiento fue quirúrgico en 95 por ciento.

Conclusiones: La VCE detecta tumores del intestino delgado en una pequeña proporción de casos, pero su uso temprano disminuye el tiempo de estudio para llegar a un diagnóstico y sí tiene influencia sobre el manejo subsecuente de estos pacientes.

Comentario: Está bien establecido que la VCE es el proceso diagnóstico de primera elección en el estudio de pacientes con sospecha de tumores de intestino delgado, puede orientar la vía de acceso de la enteroscopia de doble balón, con la intención de tomar biopsias. En este estudio multicéntrico, se llegó a un diagnóstico definitivo en 80% de los casos. En 60% de los casos este proceso llevó a un rápido tratamiento quirúrgico o endoscópico. Esta prontitud para el diagnóstico específico de tumores en casos con sangrado de intestino medio o de dolor abdominal no explicado, resulta en un beneficio en la sobrevida de estos pacientes. Probablemente pueda variar hacia un mejor algoritmo de diagnóstico y tratamiento en esta patología en particular.⁹

En su relación con la enteroscopia

En los últimos 7 años, se han expandido nuevas técnicas en la evaluación endoscópica del intestino delgado. La videocápsula endoscópica, que puede examinar en la mayoría de los casos el total de la mucosa del intestino medio, con un diagnóstico dependiente del análisis de las imágenes capturadas a lo largo de casi 8 h de duración de la pila. Un poco más tarde Yamamoto hace posible una enteroscopia total, con la ayuda de un endoscopio de doble balón y hace posible entonces el tratamiento endoscópico de las lesiones encontradas previamente por la VCE o por la enteroscopia en forma directa, con lo que se aumentan las aplicaciones potenciales para ambos procedimientos. El consenso internacional de Berlín en junio del 2007, establece en sus guías de aplicación clínica que la VCE puede ser el estudio inicial en sangrado GI moderado y que puede ser seguido de una enteroscopia de doble balón, sobre todo cuando se tiene poca probabilidad de intervención terapéutica. En todo caso, la VCE puede definir la ruta oral o anal

de la EDB. Ambos estudios deben ser complementarios y no competitivos.¹⁰

La VCE es frecuentemente realizada previa a la EDB, para determinar su necesidad y plantear la estrategia a seguir ruta oral o anal; 34 pacientes con anormalidades del intestino medio, diagnosticadas por VCE y complementados con EDB, fueron analizados. Se examinaron las indicaciones, los hallazgos y el tiempo de tránsito. El índice de localización (IL) de las lesiones determinadas por la VCE fue el resultado de la división del tiempo de progresión de la cápsula del píloro a la lesión, entre el tiempo de tránsito. *Resultados:* La edad promedio fue de 62 años, 44% hombres. Las indicaciones incluyeron sangrado gastrointestinal de origen oscuro, diarrea y escrutinio de pólipos en síndrome de Peutz-Jeghers. La EDB permitió identificar la lesión en 14/20 (70%) cuando el IL fue de 0.5. pacientes con EDB anterógrada positiva, tuvieron un promedio de IL de 0.16. *Conclusiones:* 1) La VCE y el IL predice el éxito y la ruta inicial de inserción de la EDB; 2) El IL se incrementa mientras que la exactitud diagnóstica de la EDB disminuye; 3) No se identificaron lesiones en la EDB anterógrada, cuando el IL resultó mayor de 0.5.3; y 4) Lesiones localizadas dentro del intestino medio al distal son difíciles de alcanzar con la EDB.¹¹

En comparación con otros medios de estudio

La atrofia de las vellosidades, representan el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad celiaca (EC). La endoscopia de magnificación o la técnica de inmersión, han probado ser efectivas en definir el patrón vellosa directamente durante una esofagogastroduodenoscopia (EGD). Al considerar un método de imagen que evite la toma de biopsia se ha sugerido la VCE como una buena alternativa. En enfermedad celiaca, se evaluó si la VCE puede jugar un papel importante en el diagnóstico como un método alternativo. Se estudiaron 42 pacientes, 30 de ellos femeninos, con edad promedio de 35 años. Todos con anticuerpos antiendomio y transglutaminasa positivos. Prospectivamente se evaluaron con endoscopia gastroduodenal (EGD) con toma de biopsias y VCE. Los marcadores endoscópicos evaluados fueron; mucosa nodular, reducción de los pliegues duodenales y patrón en mosaico. La EGD demostró la presencia de al menos un marcador endoscópico para enfermedad celiaca en 31 de 42 pacientes (73.8%); números iguales

alcanzó la CE. La VCE diagnosticó EC en 38 de 42 pacientes (90.5%).

En Marsh III la VCE y la EGD demostraron marcadores endoscópicos en 22 de 24 pacientes (91.6%). La CE demostró atrofia vellosa en 100% de pacientes con Marsh III, 86% en Marsh II y 66% en Marsh I.

Se concluye que la VCE es un estudio amigable y no invasivo, que define muy bien las características del patrón mucoso intestinal, clasificando los marcadores endoscópicos para la EC, tan bien como la EGD. En esta serie, en 90.5% de pacientes con serología y biopsias positivas para EC, se confirmó la atrofia vellosa por medio de VCE. Se le considera como un método de primera línea, dejando la EGD con biopsia duodenal en aquellos pacientes que muestren después de VCE, un patrón de las vellosidades normal o sospechoso.¹²

Utilidad en pediatría

Dado que hasta el momento no existe una versión pequeña de VCE para uso en pediatría, se utiliza la misma cápsula que en adultos, con medidas de 11 mm x 26 mm. Para analizar las complicaciones potenciales en este rango de edad, se realizó un estudio retrospectivo del año 2002 al 2007, con 209 pacientes, de ellos 109 femeninos y 100 masculinos. En edad pediátrica, ≥ 8 años, 59 pacientes. No se documentó ningún caso de aspiración. Sólo 2 pacientes (-1%), presentaron retención de la cápsula; ambos tenían el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Uno se resolvió mediante cirugía y el otro con corticoides que permitieron el paso de la cápsula después de 21 días. Se concluyó que el rango de retención de la cápsula, es igual que la reportada en adultos y que el único factor de riesgo se presenta en niños con enfermedad de Crohn conocida y anormalidades previamente identificadas por estudios de imagen.¹³

El estudio más importante en niños, analizó el impacto de la cápsula endoscópica sobre el manejo de las enfermedades de intestino delgado. Consiste en un estudio multicéntrico europeo, que reclutó 70 pacientes en edades de 2 a 7 años con estudios previos de endoscopia del tracto digestivo superior, colonoscopia y tránsito intestinal. Antes de dar la cápsula, el médico establecía su plan de manejo. Después de 12 horas de ayuno, el paciente tragó la cápsula o ésta se depositó endoscópicamente en el duodeno. Se completó el estudio en 64 pacientes (excluidos 2 por fallas de la batería,

4 por vaciamiento gástrico retardado, 2 de éstos con retraso mental). Las indicaciones principales fueron: sospecha de enfermedad de Crohn 20 (con hallazgo positivo [+11]), hemorragia gastrointestinal 30 (14+), dolor abdominal 11 (3+) y pérdida de proteínas 9 (3+).

En 35 pacientes no se demostraron anormalidades. El resultado obtenido con la cápsula endoscópica llevó a la modificación del manejo en 38/64 pacientes; resultó más efectiva en sangrado gastrointestinal y en dolor abdominal severo por enfermedad de Crohn. En otros casos, si bien el resultado fue negativo, la información obtenida permitió modificar el manejo en 90%, sobre todo, en los niños con dolor abdominal recurrente.¹⁴

Los avances y la competencia de las cápsulas

La VCE es un procedimiento relativamente no invasivo, originalmente designado para el estudio del intestino delgado. La utilidad se ha querido extender para evaluar enfermedades del esófago como Barrett y la presencia de várices esofágicas. Las desventajas específicamente en este segmento son el tránsito rápido e impredecible, así como la posibilidad de retención de la VCE, en patología esofágica obstructiva sospechada o no sospechada. Para tratar de resolver estas desventajas se ha propuesto adaptarle una manga o capuchón y una cuerda que permite pases múltiples y controlables por el cuerpo esofágico, se puede manejar el tiempo de tránsito y con la posibilidad de retirarla una vez que se ha llegado al diagnóstico, eliminando a su vez la posibilidad de retención. El grupo del Hospital de Veteranos de Phoenix Arizona, principal promotor para reutilizar la cápsula endoscópica, presentó la experiencia con 40 pacientes que presentaban disfagia. Utilizaron este aditamento que asegura la cápsula para controlar de algún modo el examen del cuerpo esofágico; compararon los resultados y la preferencia del paciente con la esofagogastroduodenoscopia (EGD). En este reporte, concluyen que la VCE de cuerda es segura, bien tolerada y exacta para el diagnóstico de patología responsable de disfagia. La VCE fue preferida por más de 3 de 4 pacientes, sobre la EGD. Deberá además probar su costo-efectividad.¹⁵

Considerando que la investigación de la CE es una de las más intensas en el examen del intestino delgado, se han desarrollando adelantos tecnológicos importantes alrededor del mundo. Existen

adelantos tecnológicos como son: baterías de mayor duración, cámaras en los dos extremos de la cápsula, considerar la incorporación de factores robóticos para la toma de biopsias, entre otros, recursos todos que permitirán ampliar la gama de indicaciones del recurso, como por ejemplo, para el escrutinio de cáncer del tubo digestivo.¹⁶

En Hong Kong, se realiza un estudio con el propósito de determinar el papel de una videocápsula con monitor para observación en tiempo real del paso (EndoCapsule, Olympus Company, Tokio Japón), a través del tracto gastrointestinal. Se estudiaron 45 pacientes consecutivos en un periodo de 12 meses. Veintisiete con CE convencional y 18 pacientes con CE en tiempo real, monitorizando el paso de la cápsula por el intestino delgado, administrando polietilenglicol y eritromicina a demanda, de acuerdo con el progreso de la CE. *Resultados:* El examen del intestino delgado fue completo en 19 (70%) y 17 (94%) pacientes, con CE convencional y con tiempo real, respectivamente. Se redujo el tiempo de paso gástrico en forma significativa de 100 a 59 minutos. *Comentario:* La ventaja de la observación del paso de la CE en tiempo real, se tradujo en el control del paso por estómago y acelerar de ser necesario el paso por el intestino delgado, alcanzando un mayor número de exámenes completos.¹⁷

En la DDW08 se presentaron 4 trabajos de la experiencia con la cápsula China; la OMOM CE, desarrollada por *Jianshan Science & Technology Co, LTD, Chongqing, China* (más de 53,000 cápsulas ingeridas desde el 2004). En uno de ellos se demuestra la exactitud diagnóstica sobre 1,068 casos, llegando a un total promedio de 47.2, 71 y 27% para el grupo de SGIO y No SGIO, respectivamente. El hallazgo más común en los pacientes Chinos en el estudio por SGIO, resultaron las anormalidades vasculares (24%), tumores (17%), inflamación (15%), sangrado activo (14%) y pólipos (14%).

En otro, analizaron las complicaciones (retención 23 pacientes, 2.15%) el rango de exámenes completos (82%) y el tiempo de tránsito intestinal (261 minutos); todos comparables con la cápsula de Given PillCam. En otro estudio sólo sugieren la posición lateral derecha para acelerar el vaciamiento gástrico y asegurar la completa evaluación del intestino medio. *Comentario:* Son los primeros artículos con información de la cápsula de fabricación China que llegan a Occidente. No aportan nada nuevo de lo establecido a lo largo de varios

años, con el uso de la VCE de Given PillCam, pero se manifiestan como una alternativa. Quizás la forma de competir será con un menor costo manteniendo la misma calidad y logrando resultados semejantes.^{18,19,20,21}

Conclusión

Los estudios que se han discutido, demuestran que la VCE ha llegado a la madurez y se ha convertido en el estándar de oro para la investigación de enfermedades del intestino medio. Falta definir con mayor claridad algunas indicaciones que actualmente están en proceso de estudio, para situarlas justo en donde les corresponda. Actualmente el diagnóstico y abordaje terapéutico de las enfermedades intestinales ha mejorado ostensiblemente por la combinación de la VCE y la EDB. Gracias a la VCE, se puede orientar la ruta de acceso de la EDB y orientar el tipo de tratamiento requerido. Los estudios en el futuro, deberán evaluar y confirmar estos abordajes con la nueva generación de VCE: la SB2, con ángulo de visión ampliado y mejoría en la imagen-luminosidad. Nuevas modalidades de diagnóstico como la enteroscopia de un solo balón, el *Spirus EndoEase*, el *Shape Lock* y las nuevas modalidades radiológicas, deberán realizar estudios comparativos para demostrar resultados semejantes a los alcanzados por la VCE y la EDB. Esta competencia, acelera los avances técnicos y seguramente aportará una mayor efectividad en el abordaje de las enfermedades intestinales.

Bibliografía

- García-Compeán D, Flores R, Maldonado H. Factors Influencing the Diagnostic Yield of Capsule endoscopy (CE) in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding (OGIB). American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1623.
- Park YS, Jang B, Lee KS. Interobserver Agreement On Interpretation of Capsule Endoscopy Findings Based On Capsule Endoscopy Structured Terminology (CEST): The Korean Gut Image Study Group Multi-Center Study. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1604.
- Nahon A, Fleury A, Cuillerier E. Diagnostic Yield of Capsule Endoscopy in Elderly Patients with Obscure GI Bleeding and Predictive Factors of Rebleeding: A prospective Multicenter Study of the ANGH Group. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW08 # T1607.
- Okazaki H, Fujiwara Y, Sugimori S. Prevalence of Small Bowel Bleeding in Patients with Gastrointestinal Overt Bleeding: A Multicenter experience of 1052 Consecutive Patients. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW08 # T1621.
- Sraples P, McLoughlin M, Lakzadeh P. Prospective Evaluation of Patients Referred for Obscure Bleeding: How Many Patients Actually Have Small Bowel Bleeding? Update At One Year. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1603.
- Apostolopoulos P, Liatson Ch, Gralnek A. Evaluation of Capsule Endoscopy in Active, Mild-to-Moderate, Overt, Obscure GI Bleeding. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1174-81.
- Van Tuyl S, Tenthof van Noorden J, Stolk M. Clinical Consequences of Video Capsule Endoscopy in GI Bleeding and Crohn's Disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007;66:1164-70.
- Gay G, Delvaux M. Small-Bowel Endoscopy. *Endoscopy* 2008;40:140-146.
- Rondonotti E, Pennazio M, Coth E. On behalf of the European Capsule Endoscopy Group (EEG), the Italian Club Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study for Capsule Endoscopy (CICE) and the Iberian Group for Capsule Endoscopy (IGCE). *Endoscopy* 2008;40:488-495.
- Pohl J, Blancas JM, Cave D. Consensus report of the 2nd International Conference on Double Balloon Endoscopy. *Endoscopy* 2008;40:156-160.
- Mehendiratta V, Conn M, Infantolino A. Capsule Endoscopy Predicts the Success and Route of Insertion for Double Balloon Enteroscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1624.
- Spada C, Riccioni M, Costamagna G. Evaluation of the Villous Pattern by Capsule endoscopy: Is it Time to Change the Diagnostic Approach to Celiac Disease? American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW08 # S1390.
- Atay O, Mohr F, Majahan L. Wireless Capsule Retention in Pediatric Patients -What We Have Learned. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW08 # 246.
- A Fritscher-Ravens, P Shcherbakov. Impact On Management of Small Intestinal Disorders By Wireless Capsule endoscopy in Young Children Less Than Age 8: A European Multicenter Study. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW08 # 247.
- Gilani N, Stipho S, Shaikat M, Akins R, Ramirez F. The Yield and Safety of String Capsule Endoscopy in Patients with Dysphagia. *Gastroint Endosc* 2007;66:1091-1095.
- Hollerbach S. Cool Runnings in a Previously Hot Topic: Has Wireless Video Capsule Endoscopy Come of Age? *Gastrointest Endosc* 2007;66:1171-1173.
- Lai L, Ch Grace, I Wong. Initial Experience of Real Time Capsule Endoscopy in Monitoring Progress of the Videocapsule Trough the Upper GI Tract. *Gastroint Endosc* 2007;66:1211-14.
- Liao Z, F Li, ZS Li. Clinical Application of OMOM Capsule endoscopy in China. A review of 1,068 Cases. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1630.
- Liao Z, F Li, ZS Li. Complications, Complete Examination Rate and Gastrointestinal Transit Time of OMOM Capsule endoscopy An Analysis with 1,068 Cases. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1631.
- Liao Z, F Li, ZS Li. Right Lateral Position Improves Complete Examination Rate of Capsule endoscopy: A prospective Randomized, Controlled Trial. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1632.
- Liao Z, F Li, ZS Li. Reduction of the Capture Rate in the Stomach Can Increase Complete Examination Rate of Capsule Endoscopy: A prospective Randomized Controlled Trial. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. DDW 08 # T1630.

Enfermedad celiaca

Dr. Luis Uscanga Domínguez
Dirección de Enseñanza. INNSZ. México, D. F.

Considerada como una enfermedad rara con afectación única al tubo digestivo, la Enfermedad Celiaca (EC) se ha convertido en un padecimiento relativamente común que afecta a varios órganos y sistemas. Actualmente, se le considera como un padecimiento autoinmune ocasionado por la ingestión de gluten y proteínas similares en personas genéticamente susceptibles.

La gliadina del trigo y otras proteínas solubles en alcohol presentes en el centeno, la cebada y en menor grado la avena, son las responsables de iniciar la cascada inflamatoria en la submucosa del intestino delgado. La EC es un modelo biológico único: se conoce al agente causal (el gluten y proteínas similares), se ha logrado establecer la secuencia del proceso inflamatorio y autoinmune que daña la mucosa y es el responsable de las manifestaciones intra y extraintestinales (Th1) y se sabe cuál es el marcador genético indispensable para su desarrollo (antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad clase II).

Este año la Semana de Enfermedades Digestivas de la Asociación Americana de Gastroenterología dedicó a la EC varias sesiones de trabajos libres y en cartel, así como simposios, desayunos y comidas con profesores. Destacaron los trabajos sobre diagnóstico, fisiopatología y las nuevas alternativas de tratamiento.

Diagnóstico

De Chaise Martin y cols., evaluaron la utilidad de una prueba rápida que en sangre capilar puede detectar anticuerpos antitransglutaminasa tisular (anti-tTG). Incluyeron 90 enfermos. En 73 casos se había establecido el diagnóstico histológico de EC y la mayoría seguía una dieta sin gluten. En todos los casos hicieron la prueba rápida (Biocard Celiac Test) y midieron anticuerpos anti-tTG IgA (Eurospatial). El valor de predicción positivo de la

prueba rápida para la detección de anti-tTG IgA fue de 60%. La sensibilidad y especificidad para identificar anti-tTG fue de 94 y 83%.¹ El equipo para realizar la prueba rápida se encuentra disponible en el mercado canadiense y puede aplicarse en el consultorio del médico o ser utilizado por el propio sujeto. Tiene un costo aproximado a 50 dólares y podría emplearse como un método de escrutinio en población abierta que posteriormente tendría que ser evaluada con otros métodos serológicos. No deja de inquietar el hecho de que al menos 17% de los casos representan falsos positivos y que éstos serían sometidos a estudios más costosos, un aspecto aún más importante en poblaciones con baja frecuencia de EC como posiblemente sea la nuestra.

La utilidad de la biopsia de la mucosa del intestino delgado como ideal de diagnóstico de EC se ha puesto en duda con la introducción de métodos de laboratorio más sensibles y específicos. Tres estudios abordaron este tema. Sugai y cols., analizaron de manera prospectiva la utilidad de una combinación de pruebas serológicas en 592 individuos que fueron separados de acuerdo con la probabilidad clínica de tener EC (141 considerados como de riesgo alto). Setenta y cuatro enfermos tuvieron hallazgos histológicos compatibles con EC (prevalencia global = 12.5%, alto riesgo = 42%, bajo riesgo = 3%). En el grupo de personas con alta probabilidad para EC la prueba más útil fue la combinación de anticuerpos antigliadina deaminada IgA e IgG (anti-DGP IgA e IgG) con anti-tTG IgA (sensibilidad = 95%; especificidad = 100%). En el grupo con baja probabilidad dos combinaciones mostraron la mejor utilidad: 1) anti-DGP IgG con anti-tTG IgA, y 2) Anti-DGP IgA e IgG más anti-tTG IgA (sensibilidad = 79%; especificidad = 100%).² Kurppa y cols., de la Universidad de Helsinki, estudiaron de manera consecutiva 71 adultos con

anticuerpos antiendomiso (anti-EMA) positivos. La biopsia fue concluyente sólo en 48 individuos (Marsh III). Los 23 restantes fueron sorteados para recibir una dieta libre de gluten o una dieta normal. Los enfermos se reevaluaron un año después. Las personas que siguieron una dieta normal mostraron un franco deterioro en la biopsia de intestino, continuaron con síntomas y los títulos de anticuerpos permanecieron elevados. En cambio todos los parámetros mejoraron y los anticuerpos disminuyeron en los que siguieron una dieta sin gluten.³ Picarelli y cols., observaron una buena correlación entre los cambios histológicos y la medición de anticuerpos anti-EMA y anti-tTG en el sobrenadante de cultivo de un fragmento de mucosa de intestino delgado. Treinta y cuatro enfermos con biopsia de intestino normal tuvieron anti-EMA positivos en cultivo de tejido. Más importante aún fue el hecho de que sólo en 21 de estos 34, los anti-EMA en suero fueron positivos.⁴

Los resultados de estos estudios muestran que es posible evitar la biopsia en un sujeto con un cuadro clínico compatible y anticuerpos positivos; sin embargo, uno de los problemas más importantes es la variabilidad con la que se informan los resultados de las pruebas serológicas. Li y cols., analizaron en un estudio multicéntrico la confiabilidad de la cuantificación de anti-tTG en 20 laboratorios diferentes (5 de ellos comerciales). Cada uno recibió una alícuota de 150 muestras (100 sujetos sanos y 50 enfermos con EC). La determinación de anti-tTG se hizo con el método habitual de cada centro participante. La sensibilidad de los anti-tTG varió de 69 a 93% y la especificidad de 96 a 100%. Este interesante estudio muestra que no todos los laboratorios trabajan con el mismo control de calidad. Por otro lado, encuentra que los ensayos que determinan anticuerpos con métodos de fase líquida (*radiobinding assay*, RBA), son mejores que los que emplean técnicas de fase sólida (ELISA).⁵ De tal forma que un primer paso sería establecer la confiabilidad de nuestros laboratorios antes de evitar la biopsia de intestino que permitiría con toda certeza establecer el diagnóstico de EC. Pero aun ésta, plantea problemas de interpretación. Pinto y cols., del Hospital Municipal de Buenos Aires presentaron en la Semana Europea de Enfermedades Digestivas un interesante análisis retrospectivo de 186 biopsias enviadas para una segunda opinión. La concordancia diagnóstica para EC entre patólogos expertos y generales fue apenas de 0.38

(Kappa). En 68% de los casos existió una adecuada interpretación y el principal problema fue el diagnóstico incorrecto de EC.⁶

Fisiopatología y tratamiento

El trigo, centeno, cebada y avena son granos fundamentales de la dieta del mexicano. Por otro lado, estudios recientes han demostrado que nuestra población; si bien, en porcentajes muy diferentes a los informados en población europea, expresa los haplotipos necesarios para desarrollar EC (DQ-8 = 30%; DQ-2 = 15%).⁷ La pregunta sería ¿por qué, si consumimos gluten y tenemos el fondo genético necesario se presenta EC en sólo algunos individuos?

No hay una respuesta clara, pero algunos investigadores han sugerido que un elemento esencial es la pérdida de la función de la barrera intestinal. Staudacher y cols., de la Universidad de Adelaida en Australia demostraron que la gliadina era capaz de aumentar la permeabilidad intestinal al inducir la redistribución de claudinas, proteínas que integran las uniones apretadas del complejo intercelular y que gobiernan la permeabilidad intestinal.⁸ Utilizando un modelo experimental de ratones, Natividad, Verdu y cols., de la Universidad de McMaster mostraron que la ingestión de gluten en animales sensibilizados aumentaba la permeabilidad intestinal y que ésta se incrementaba con el uso de antiinflamatorios no esteroideos y disminuía con la aplicación de un inhibidor de zonulina, una molécula reguladora de la permeabilidad intestinal.^{9,10}

Estos trabajos experimentales encuentran la aplicación clínica en un ensayo fase II-B que incluyó 82 enfermos con EC en remisión. Todos fueron sorteados para recibir cuatro dosis distintas de un inhibidor de zonulina (AT-1001) con o sin gluten (800 mg tres veces al día) por 14 días. En cada caso midieron la permeabilidad intestinal utilizando la relación lactulosa/manitol en orina. Aunque la permeabilidad disminuyó en los primeros 7 días en todos los grupos, un hecho que los autores atribuyeron a un mejor apego al tratamiento dietético. Un análisis *ad hoc* mostró una disminución significativa de la permeabilidad intestinal entre el día 21 y el día 7 en las personas que tomaron AT-1001.¹¹

Otras alternativas de tratamiento que se presentaron este año fueron la detoxificación del gluten utilizando proteasas de origen bacteriano, de cebada y de germinado del trigo.^{12,13}

Estos resultados tendrán que confirmarse en estudios con un número mayor de sujetos, mientras tendremos que prescribir una dieta libre de gluten como única medida terapéutica formalmente aceptada.

Bibliografía

1. De Chaisemartin L, Malamut G, Cellier C, Dragon-Durey MA. Evaluation of a whole blood-based rapid test for IgA Anti-Transglutaminase detection in celiac disease. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-124.
2. Sugai E, Moreno ML, Hwang HJ et al. Celiac disease serology with very high accuracy may obviate diagnostic intestinal biopsy in different clinical scenarios. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-362.
3. Kurppa K, Collin P, Viljamaa M et al. Gluten sensitivity of endomysial antibody-positive adults without villous atrophy. Should current diagnostic criteria of celiac disease be revisited? A prospective, randomized and controlled clinical trial. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-80.
4. Picarelli A, Greco M, Donato G et al. Celiac disease diagnosis: has come time to change gold standard?. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-363.
5. Li MM, Yu L, Tiberti C et al. A report on the 2007 international transglutaminase autoantibody workshop for celiac disease. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-365.
6. Pinto I, Smecoul EG, Mazure RM, Vazquez JH, Niveloni S, Mauriño E, Bai JC. High rate of misinterpretation of histological diagnosis of celiac disease in the clinical practice. *Gut* 2007;56(Suppl III):A106.
7. Barqura R, Zúñiga J, Hernández-Díaz R et al. HLA class I and class II haplotypes in admixed families from several regions of México. *Mol Immunol* 2008;45(4):1171-8.
8. Staudecher A, Powel BC, Sander GR. Gliadin induced increase in intestinal epithelial permeability is independent of MEK. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-520.
9. Natividad J, Jury J, Sanz Y et al. Role of intestinal barrier modulation by non-steroidal anti-inflammatory drugs in gluten-induced epithelial damage in HLA-Dq8/Hcd4 transgenic mice. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-151.
10. Verdu EF, Natividad J, Huang X et al. Effects of synthetic ZOT peptide analog AT-1002 and inhibitor AT-1001 on gluten induced alterations in barrier function and macrophage recruitment in HLA- Dq8/Hcd4 transgenic mice. *Gastroenterology* 2008; 134 (Suppl 1):A-519.
11. Leffler DA, Kelly C, Paterson BM, Abdullah H, Colatrella A, Murray JA. A randomized, double-blind study of At-1001 for the preselection of celiac disease activation with gluten challenge. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-80.
12. Watson P, Ding A, McMillan SA et al. Implications of enzymatic detoxification of food gluten in coeliac disease. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-213.
13. Stenman S, Lindfors K, Venäläinen J, Mannisto PT, Kaukinen K, Maki M. Proteases from germinating wheat decrease the toxic effects of celiac disease-inducing wheat gliadina. *Gastroenterology* 2008;134(Suppl 1):A-80.

Diarrea crónica en el niño

Dr. Alfredo Larrosa Haro

Hospital de Pediatría UMAE Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco. México

Introducción: La diarrea que dura más de 14 días se ha denominado *diarrea persistente*, *diarrea prolongada* o *diarrea crónica* (DC), aunque algunos autores consideran el diagnóstico de *diarrea crónica* cuando la duración de ésta es mayor a 4 semanas. En México, más de 95% de los casos de niños con DC presentan un evento primario que corresponde a la interacción con un agente infeccioso (virus, bacteria y/o parásito) a la que siguen los eventos de daño al epitelio intestinal que definen este tipo de entidad y que son secreción anormal de agua y electrolitos, afectación de los procesos de digestión y absorción, desarrollo de alergia alimentaria y de desnutrición secundaria; debido a su carácter multifactorial, esta entidad se podría considerar como un *síndrome*. En los países desarrollados esta relación es a la inversa y la etiología infecciosa o parasitaria se relaciona con una pequeña proporción de casos. Una de las entidades frecuentes, con participación del intestino delgado, es la enfermedad celiaca. Se presentan a continuación, tres trabajos relacionados con esta entidad, presentados en la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (Salt Lake City, USA, octubre de 2007).

Nelly E, McGowan DA, Butzner JD. **Impact of serological screening on the clinical presentation of childhood celiac disease.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:E48. Universidad de Calgary, Canadá.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de la realización de anticuerpos IgA antiendomiso en la detección de enfermedad celiaca en el sur de Alberta (Canadá). Se compararon dos grupos de niños estudiados en dos periodos. De 1990 a 1996 ($n = 36$) no se aplicó la prueba y en el estudiado de 2000 a 2006 ($n = 199$) sí se realizó

($p < 0.001$). La incidencia de enfermedad celiaca se triplicó con el advenimiento de la prueba ($p = 0.03$). La proporción de casos con enfermedad celiaca clásica fue significativamente menor en el grupo evaluado con IgA anti-antiendomiso con edad de presentación mayor, dolor abdominal, talla baja y estreñimiento así como menor proporción de diarrea. Se concluye que con el empleo de IgA antiendomiso como prueba de pesquisa de enfermedad celiaca se incrementa la frecuencia de diagnóstico y se identifican casos atípicos.

Jatla M, Rewers A, Kieserman-Shmokler C, Buzby M, Murphy C, Willi S. **Influence of celiac antibodies upon metabolic state at pediatric diabetes diagnosis.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:E48. Hospital de Niños de Filadelfia.

La enfermedad celiaca se puede presentar en aproximadamente 5% de los niños con diabetes mellitus tipo I (DMI); en ambas entidades se forman autoanticuerpos. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos transglutaminasa tisular (ATGT) en casos con diagnóstico reciente de DMI y explorar su relación con otros marcadores autoinmunes. Fue un diseño transversal analítico realizado en 191 niños recientemente diagnosticados con DMI. Veintitrés (12.04%) tuvieron ATGT positivos y 10 de ellos además IgA antiendomiso. No se encontraron diferencias en la edad al diagnóstico, concentración de hemoglobina glucosilada o presencia de anticuerpos antiinsulina o anticélula del islote. La concentración de HCO_3^- fue menor en el grupo ATGT. La proporción de ATGT en el grupo de niños con DMI estudiados fue mayor a lo esperado e incruenta la probabilidad de desarrollo de enfermedad celiaca.

Venkatasubramani N, Telega G, Werlin S. **Obesity in pediatric celiac disease.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:E49. Escuela de Medicina de Wisconsin.

La enfermedad celiaca (EC) se suele diagnosticar en niños con malabsorción y falla para crecer o en pesquisas de riesgo incrementado como los diabéticos. El objetivo de este trabajo fue estimar la prevalencia de obesidad en un grupo de niños con EC y describir sus características clínicas. El diseño fue transversal descriptivo. Se revisaron los expedientes de 143 niños con EC estudiados de 1986 a 2003. Se recabaron datos sociodemográficos,

clínicos, antropométricos, serológicos e histológicos. La prevalencia de obesidad (IMC > percentil 95) fue 6%. Los obesos fueron en promedio 2 años mayores de edad que los no obesos. En los obesos la presentación clínica fue dolor abdominal (62%), diabetes (25%) y diarrea crónica (12%). Todos los obesos fueron positivos a anticuerpos antitransglutaminasa tisular y dos terceras partes a anticuerpos antiendomiso. Todos tuvieron biopsias compatibles con EC y todos mejoraron de sus síntomas con dieta libre de gluten. La obesidad puede ocurrir en niños con EC y debe ser considerada en el diagnóstico diferencial aun en ausencia de diarrea crónica.