



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## Trabajos libres premiados



### 1<sup>er</sup> LUGAR INVESTIGACIÓN CLÍNICA: PREMIO “DR. ABRAHAM AYALA GONZÁLEZ”

ID 516

#### Cambios en el gradiente de presión hepático venoso inducidos por un programa de entrenamiento físico en pacientes con cirrosis e hipertensión portal

Ricardo Ulises Macías-Rodríguez, Aldo Torre, Hermes Ilarraz-Lomelí, Astrid Ruiz-Margáin, Octavio R. García-Flores y Andrés Duarte-Rojo. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” México/Universidad de Arkansas, Little Rock, AR, Estados Unidos. México D.F. ricardomacro@yahoo.com.mx

**Antecedentes:** La actividad física en cirrosis ha sido restringida debido a la presencia de complicaciones como sarcopenia, edema, ascitis y complicaciones cardiopulmonares. Una preocupación importante con respecto a la actividad física es el incremento en el gradiente de presión hepático venoso (GPHV), observado en 2 estudios previos que evaluaron cambios agudos en la hemodinámica hepática. Sin embargo, no existen estudios que evalúen el efecto crónico de la actividad física en el GPHV.

**Objetivo:** Evaluar los cambios en el GPHV en pacientes cirróticos incluidos en un programa de ejercicio físico supervisado.

**Material y métodos:** Como parte de un estudio clínico aleatorizado abierto, se incluyeron pacientes cirróticos que fueron asignados al grupo de ejercicio (E = ejercicio físico + dieta) o al grupo control (C = dieta). El programa de ejercicio físico supervisado (EFS) consistió en 40 sesiones de cicloergometría y kinesioterapia durante 14 semanas con una frecuencia cardíaca máxima de 60-80%. Se realizó evaluación clínica (calambres musculares, encefalopatía hepática), bioquímica (amonio), GPHV y prueba de esfuerzo (PE). Las concentraciones de amonio se tomaron previo a la PE, posterior a la misma, 11:00, 13:00 y 15:00 horas. Se utilizaron frecuencias, prueba U de Mann-Whitney, ji cuadrada y Friedman.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, 11 fueron asignados en forma aleatoria a ejercicio y 12 a control. La etiología principal fue

infección por virus de hepatitis C (30%). Todos los pacientes fueron Child A (n=15) o B (n=8); la media de MELD fue  $10 \pm 2,9$ . No hubo diferencias significativas en las características basales entre los grupos. La adherencia al tratamiento fue >80% en todos los pacientes. La mediana de GPHV basal fue 14,5 (11-18,5) y 11,5 (3,5-17,5) y la mediana final 11,5 (8,5-16,75) y 14 (9-22) en los grupos de ejercicio y control respectivamente. En el grupo de ejercicio se observó una disminución en el GPHV al final del seguimiento, PEP (-2,5 [-5,25-2]) en contraste con el grupo control que mostró un aumento (4 [0,25-8];  $p=0007$ ). No se encontró diferencia significativa en el ABC de amonio antes y después del ejercicio físico. En todos los pacientes sometidos a ejercicio disminuyeron los calambres musculares y no presentaron ningún episodio de encefalopatía hepática, ni sangrado variceal.

**Conclusión:** Éste es el primer estudio que demuestra que un programa de 14 semanas de ejercicio físico supervisado es una intervención segura para pacientes con cirrosis hepática en contraste con lo que se ha descrito, ya que no aumenta el GPHV además de que no afecta los niveles de amonio ni precipita episodios de encefalopatía hepática.

### 2<sup>do</sup> LUGAR INVESTIGACIÓN CLÍNICA: PREMIO “DR. ABRAHAM AYALA GONZÁLEZ”

ID 334

#### Identificación de nuevas citocinas inmunorreguladoras (IL-27, IL-35 e IL-37) involucradas en la fisiopatología y en el curso clínico de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática

Gabriela Fonseca-Camarillo, Janette Furuzawa-Carballeda y Jesús Kazuo Yamamoto-Furusho. Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. México D.F. gabrielafter@gmail.com

**Antecedentes:** El reciente descubrimiento de nuevas citocinas como son IL-27, IL-35 e IL-37, puede propiciar el entendimiento de la fisiopatología y nuevas alternativas en el tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI).

**Objetivo:** Conocer el papel de la IL-27, IL-35 e IL-37 en la fisiopatología de la CUCI.

**Materiales y métodos:** Estudio comparativo y transversal que incluyó un total de 40 pacientes con diagnóstico definitivo de CUCI confirmado por histopatología (20 activos y 20 en remisión) y 20 controles sin inflamación intestinal. Se cuantificó la expresión génica de IL-27, IL-35 e IL-37 con reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La detección de las proteínas en tejido se realizó mediante inmunohistoquímica. El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS v.19, utilizando la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, exacta de Fisher y razón de momios (RM) para la fuerza de asociación. Se tomó un valor de  $p < 0,05$  como significativo.

**Resultados:** Se estudiaron en total 40 pacientes con CUCI (24 hombres y 16 mujeres, media de edad 39,82 años) y 20 controles sin inflamación (10 hombres y 10 mujeres, media de edad 44,3 años). La expresión del gen de IL-27 fue menor en mucosa colónica en pacientes con CUCI activa que en el grupo control ( $p=0,04$ ); también fue menor en pacientes con CUCI en remisión comparados con los controles ( $p=0,02$ ). Entre el grupo activo y en remisión hubo diferencias pero sin alcanzar significación estadística. Se observó una disminución importante en la síntesis de IL-27 en pacientes con CUCI activa con respecto a los controles sin inflamación. La expresión de IL-12p35 está aumentada en pacientes con CUCI activa en comparación con el grupo de CUCI en remisión y el control ( $p < 0,001$ ). De igual manera, la expresión génica de la otra subunidad de la IL-35 EB13 fue mayor en mucosa colónica de pacientes con CUCI activa que en el grupo control ( $p < 0,001$ ) y con CUCI en remisión ( $p < 0,009$ ). Se observó incremento en la producción de IL-35 en pacientes con CUCI. La expresión del gen de IL-37 fue menor en mucosa colónica en pacientes con CUCI activa comparados con los controles ( $p=0,003$ ) y CUCI en remisión comparados con los controles sin inflamación ( $p=0,009$ ). La alta expresión del gen de IL-37 se encontró asociada con un curso clínico menos agresivo caracterizado por una evolución inicialmente activa y remisión clínica prolongada ( $p=0,03$ ,  $RM=0,09$ ,  $IC=0,01-0,47$ ).

**Conclusiones:** La disminución en la expresión de IL-27 e IL-37 en pacientes con CUCI activa y en remisión sugiere que hay un defecto en la producción de estas citocinas y parece jugar un papel en la fisiopatología. La IL-37 se asoció a un curso clínico de la enfermedad menos agresivo por lo que podría ser usada como marcador pronóstico y blanco terapéutico para mantenimiento de la remisión.

### 3er LUGAR INVESTIGACIÓN CLÍNICA: PREMIO "DR. ABRAHAM AYALA GONZÁLEZ"

ID 315

#### Detección de reflujo laringofaríngeo mediante pHmetría nasofaríngea inalámbrica (ResTech) en pacientes con erosión dental

Xaira Jimena Rivera-Gutiérrez, Ana Delfina Cano-Contreras, Mercedes Amieva-Balmori, Antonia Barranca-Enríquez, Laura Roesch-Ramos, Federico Roesch-Dietlen y José María Remes-Troche. Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana. Veracruz, Ver., México. federicoroesch@hotmail.com

**Antecedentes:** La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es causada por el ascenso del contenido gástrico hacia el esófago acompañado de síntomas esofágicos y/o extraesofágicos. Actualmente se considera a la erosión dental como la manifestación extraesofágica más frecuente. El estudio de pHmetría nasofaríngea inalámbrica realiza la medición de pH en orofaríngeo lo que permite corroborar la presencia de reflujo ácido.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del sistema de pHmetría nasofaríngea inalámbrica ResTech para la detección de reflujo laringofaríngeo en pacientes con erosión dental y en controles sanos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional y descriptivo realizado en pacientes que acudieron a consulta odontológica en el Centro de Estudios y Servicios en Salud de la Universidad Veracruzana. Se analizaron las características antropométricas, hábitos alimenticios, síntomas digestivos, historia clínica odontológica y resultados de estudio ResTech con pH de 5.5, 5.0 y 4.5. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, estadística inferencial con prueba de *ji cuadrada* y *t* de Student, con  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v22.0.

**Resultados:** Se estudiaron 38 pacientes: 26 con erosión dental (grupo A) y 12 sanos (grupo B). Se encontró relación entre los episodios de reflujo laringofaríngeo con pH de 5.0 y 4.5 y erosión dental grados 1 y 2. Igualmente hubo una estrecha relación entre la localización de la erosión dental y la presencia de reflujo. El cuestionario GERDQ positivo y halitosis por las mañanas fueron significativos. No hubo diferencia significativa en las demás variables analizadas (tabla 1).

**Conclusión:** El método de pHmetría ResTech es específico para detectar los cambios de pH en orofaríngeo y puede llegar a ser un instrumento diagnóstico idóneo de reflujo laringofaríngeo. Se logró corroborar la relación que existe entre erosión dental y ERGE mediante la medición exacta y precisa de los cambios de pH en la cavidad oral.

Tabla 1

pH	Parámetros	Eventos >5 minutos	Tiempo total	Pie	Supino	Eventos (#)	% síntomas
5.5	Grupo A	2,35 ± 4,12	28,1 ± 77,2	26,3 ± 74,6	31,6 ± 91,6	35,3 ± 58,7	14,1 ± 26
	Grupo B	1,00 ± 2,23	1,32 ± 2,8	0,4 ± 0,5	3,03 ± 7,1	27,1 ± 50	0 ± 0
	p=	0,42	0,33	0,32	0,43	0,74	0,17
5.0	Grupo A	0,40 ± 0,6	21,9 ± 70,2	13,4 ± 39,7	10,6 ± 31,7	11,8 ± 13,8	11,6 ± 18,8
	Grupo B	0	0,06 ± 0,10	0,08 ± 0,1	0	1,29 ± 2,21	0
	p=	0,01	0,42	0,38	0,38	0,003	0,013
4.5	Grupo A	0,05 ± 0,2	7,92 ± 23,8	5,1 ± 19,8	3,4 ± 14,7	8,4 ± 9,7	11,0 ± 22,8
	Grupo B	0	0,02 ± 0,06	0,04 ± 0,1	0	0,5 ± 1,1	0
	p	0,56	0,39	0,50	0,54	0,002	0,044

### INVESTIGACIÓN BÁSICA: PREMIO "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"

ID 206

#### Acalasia, ¿una enfermedad inflamatoria autoinmune?

Gonzalo Manuel Torres-Villalobos, Janette Furuzawa-Carballeda, Diana Aguilar-León, Armando Gamboa-Domínguez, Alejandro E. Svarch, Ana B. Enríquez, Carlos Núñez-Álvarez, Athenea Flores-Nájera, Abraham Villa-Baños, Juan Carlos Ceballos, Luis A. Martín del Campo, Enrique Coss-Adame, Miguel Ángel Valdovinos y Luis Llorente. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México D.F. torresvgm@yahoo.com.mx

**Antecedentes:** La acalasia es una enfermedad de etiología desconocida. La degeneración y la pérdida del plexo mientérico se han asociado con infiltrados inflamatorios, por lo que se apoya la hipótesis de que se desarrolla dentro de un posible contexto autoinmune.

**Objetivo:** Analizar el patrón de inflamación local y sistémico en los pacientes con acalasia, así como evaluar la expresión de anticuerpos séricos contra el plexo mientérico.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 32 pacientes con acalasia diagnosticados por manometría de alta resolución. Se obtuvieron 26 biopsias laparoscópicas y 5 biopsias de pacientes con esofagectomía por cáncer de células escamosas en el tercio superior del esófago (controles). Se realizó un análisis inmunohistoquímico para determinar la expresión de algunas proteínas involucradas en el recambio de matriz extracelular: MMP-9, TIMP-1; citocinas proinflamatorias: interleucina (IL) 22, IL-17 e interferón (IFN)  $\gamma$ ; profibrogénicas: factor de crecimiento transformante (TGF)  $\beta$ 1, IL-4, IL-13; proteínas de apoptosis: FAS; células T reguladoras (Tregs): CD25/FoxP3 y células B reguladoras (Bregs): CD20/IL-10. Las células de sangre periférica de 19 pacientes con acalasia y 10 donadores sanos pareados por edad y sexo fueron inmunofenotipificadas por citometría de flujo (Th22: CD3+/CD4+/CD161-/IL-22+; Th17: CD3+/CD4+/CD161+/IL-17A+; Th2: CD3+/CD4+/CD14-/IL-4+; Th1: CD3+/CD4+/CD14-/IFN- $\gamma$ + y Tregs: CD3+/CD4+/CD25hi/Foxp3+). Los anticuerpos antineuronales contra el plexo mientérico fueron determinados por inmunofluorescencia indirecta en el suero de 14 pacientes con acalasia y en el de 10 individuos sanos (controles). El virus del herpes tipo 1 (VHS-1) se determinó en 14 muestras de pacientes con acalasia y 5 controles mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) e inmunohistoquímica.

**Resultados:** El análisis manométrico en los pacientes con acalasia mostró que el 47% era tipo I, el 37% tipo II y el 16% tipo III. El análisis histopatológico del plexo mientérico evidenció que en un 51% de los casos había capilaritis, 23% plexitis, 16% hipertrofia del nervio, 7% venulitis y 3% fibrosis. Los casos de acalasia tuvieron un incremento en la expresión de proteínas del recambio de matriz extracelular, de las citocinas proinflamatorias, profibrogénicas, de apoptosis y células T y B reguladoras en comparación con los controles ( $p < 0,001$ ). El análisis de células circulantes en los pacientes con acalasia mostró un incremento estadísticamente significativo en el porcentaje de células Th22 (6X), Th17 (6X), Th2 (4X), Th1 (2X) versus individuos sanos ( $p < 0,001$ ). La prevalencia de anticuerpos contra el plexo mientérico en los pacientes con acalasia fue del 100% versus los individuos sanos. El 56% de los sueros reaccionaron contra el antígeno PNMA2/Ta (Ma2/Ta) y el 6% contra la recoverina. La prevalencia de la infección por el VHS-1 fue del 100% en las muestras de acalasia versus las muestras de tejido control.

**Conclusiones:** La acalasia es una enfermedad con un componente autoinmune inflamatorio local y sistémico. Esta respuesta parece estar desencadenada por la presencia del VHS-1 y relacionada con la presencia de autoanticuerpos específicos contra el plexo mientérico.

## INVESTIGACIÓN DE MÉDICOS RESIDENTES: PREMIO "DR. ALBERTO VILLAZÓN SAHAGÚN"

ID 358

**¿Cómo evacúa el mexicano? Posturas y hábitos asociados a la defecación. Un estudio en población abierta y sujetos con estreñimiento**

Marisol Gálvez-Martínez<sup>1</sup>, Mercedes Amieva-Balmori<sup>2</sup>, Michelle Aguilar-Martínez<sup>2</sup>, Ana Delfina Cano-Contreras<sup>2</sup>, José María Remes-Troche<sup>2</sup>, Grupo para el Estudio del Estreñimiento en México (GEEM). <sup>1</sup>Hospital General de México, <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad. Veracruz, Ver. México. marygama84@hotmail.com

**Antecedentes:** En México el estreñimiento es altamente prevalente: se ha determinado que el 14,4% de la población mexicana lo padece. La posición y los hábitos para defecar que los sujetos asumen dependen de varios factores, incluyendo el tipo de inodoro disponible, las capacidades física y mental, factores socioculturales, dietéticos y psicológicos que pueden afectar el acto de la defecación.

**Objetivos:** Evaluar si las posturas y los hábitos tienen alguna relación con la presencia de alteración de las evacuaciones, en particular con el estreñimiento.

**Material y métodos:** Estudio de corte transversal, mediante una evaluación prolectiva en población abierta en 8 estados de la República Mexicana (Veracruz, Puebla, San Luis Potosí, Coahuila, Sinaloa, Jalisco, Yucatán y Distrito Federal), abarcando 4 zonas geográficas (Norte, Occidente, Centro y Sureste), en el periodo comprendido entre el 1 de marzo y el 30 de julio de 2014. La evaluación consistió en la aplicación de un cuestionario que valoró 12 diferentes posturas, diferentes hábitos, autopercepción de estreñimiento, enfermedad hemorroidal, frecuencia y horario de la defecación, escala de Bristol. Se emplearon los criterios de Roma III para definir los siguientes grupos: I normal, II síndrome de intestino irritable con estreñimiento (SII-E), III estreñimiento funcional (EF), IV estreñimiento no clasificable (ENC), y V sospecha de evacuación disinérgica (ED). Se compararon los resultados entre los 5 grupos.

**Resultados:** Se evaluaron en total 690 sujetos (438 mujeres, 64%); la edad promedio fue de 40,15  $\pm$  15 años. De acuerdo a los criterios de Roma III, se encontró: 343 (50%) fueron normales (Grupo I), 62 (9%) tuvieron SII-E (Grupo II), 84 (12,2%) EF (Grupo III), 170 (25%) ENC (Grupo IV) y 31 (4,5%) sospecha de evacuación disinérgica (Grupo V). Hubo una predominancia de mujeres en todos los grupos de estreñimiento ( $p < 0,0001$ ), siendo esta diferencia significativamente mayor ( $p = 0,000001$ ) en el grupo de disinergia (V). Las pacientes del grupo de EF tuvieron menor edad que las de los restantes grupos ( $p < 0,0001$ ). El 83% de la población mexicana normal utiliza una postura occidental durante la evacuación. Por otra parte, la mayor prevalencia de posturas anormales se encuentra en el grupo de ED. En su mayoría, los pacientes con algún subtipo de estreñimiento tuvieron evacuaciones en la escala de Bristol entre 1 y 2. Los pacientes con EF y sospecha de disinergia acuden en diferentes horarios, mientras que los normales y los pacientes con SII-E acuden predominantemente en la mañana ( $p < 0,0001$ ). En cuanto a los hábitos, leer, el uso de dispositivos móviles y hablar por teléfono fueron los más frecuentes en la población normal (46%, 32% y 32%), a excepción de los pacientes con SII-E ( $p < 0,0001$ ). El uso de laxantes fue más común en los pacientes con SII-E, EF y sospecha de ED. Los pacientes con SII-E consumen más café cuando van al baño que los otros grupos de pacientes. Respecto a la presencia de hemorroides, el 14% de la población control la refiere y hasta el 52% de los pacientes con sospecha de evacuación disinérgica ( $p = 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Éste es el primer estudio que evalúa los hábitos y posturas de la defecación en población mexicana en pacientes normales, con intestino irritable, estreñimiento y sospecha de disinergia. Los pacientes con alteraciones en la defecación tienen mayor prevalencia de estreñimiento y cambios en las posturas así como hábitos diferentes a los pacientes con patrones normales de defecación.

## PREMIO FALK: AL MEJOR TRABAJO PRESENTADO EN CARTEL

ID 116

**Expresión génica de CARD10, CARD11 y CARD14 en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI)**

Andrea Sarmiento-Aguilar, Gabriela Fonseca-Camarillo y Jesús Kazuo Yamamoto-Furusho. Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México D. F. andrea.srmt@gmail.com

**Antecedentes:** La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) es 1 de las 2 variantes de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Su etiología se desconoce; sin embargo, es de origen multifactorial. NOD2 o CARD15 es uno de los genes asociados al desarrollo de EII y codifica para una proteína citoplasmática que ha tenido alto impacto en el conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen a la enfermedad. Los genes CARD10, CARD11 y CARD14 codifican para proteínas citoplasmáticas de la misma familia que participan en la vía de la inflamación y fueron reconocidas recientemente. Se ha estudiado CARD11 en este contexto; sin embargo, no está todavía completamente clara su participación en la enfermedad. Los genes de CARD10 y CARD14 no han sido estudiados en esta enfermedad.

**Objetivo:** Determinar la expresión génica de la familia CARD (CARD10, CARD11 y CARD14) en pacientes con CUCI y controles.

**Materiales y métodos:** Se estudió para cada gen un total de 61 pacientes divididos en 3 grupos: 21 pacientes con CUCI activa, 20 pacientes con CUCI en remisión y 20 controles sanos. En todos los casos el diagnóstico fue confirmado por histopatología y los controles sin datos de inflamación histológica. A partir de tejido intestinal se extrajo el ácido ribonucleico (ARN) total, posteriormente se obtuvo ácido desoxirribonucleico (ADN) de cadena complementaria

mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuya expresión se cuantificó de forma relativa mediante PCR en tiempo real para cada uno de los genes. Se emplearon los siguientes iniciadores: CARD10 sentido 5'-ACTACCCGAACACTTCACG-3' y antisentido 3'-GTCATCAAGAATTGGGTCAGG-5'; CARD11 sentido 5'-CAGAGGAGCTGCGAGACAA-3' y antisentido 3'-GGTGCTTGACATTTCA-CAGTCC-5'; CARD14 sentido 5'-GAGCTCCTAGACACGGCAGA-3' y antisentido 3'-CGAGACATCAAGCCTTCCAG-5'. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17, utilizando la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, correlación de Spearman, exacta de Fisher y razón de momios (RM) para la fuerza de asociación.

**Resultados:** No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la expresión de CARD10 y CARD11 entre los 3 grupos de pacientes estudiados. La expresión del gen de CARD14 es mayor en el grupo activo comparado con el grupo control ( $p=0,008$ ); por otro lado, la expresión génica de CARD14 en el grupo con CUCI activa fue mayor que en el grupo en remisión ( $p=0,07$ ), con tendencia a la significación estadística. Al realizar la asociación entre el gen CARD14 y las características clínicas se encontró que la baja expresión de este gen se relacionó con un curso más benigno de la enfermedad, caracterizado por un cuadro inicialmente activo y remisión prolongada por más de 5 años ( $p=0,01$ ,  $RM=0,07$ ,  $IC95\%=0,007-0,70$ ).

**Conclusiones:** La familia CARD está involucrada en la fisiopatología de la CUCI, estando la expresión génica de CARD14 incrementada en los pacientes con CUCI activa comparados con los del grupo en remisión y los controles. La baja expresión de CARD14 se asocia a un curso más benigno de la enfermedad.