

# AOTTA

## GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 47 N°3 año 2017  
ISSN: 2469-1119

**IM 162** Causa infrecuente de ictericia  
*Miguel Ramón Soria Alcívar, Haydeé Dolores Alvarado Escobar, Roberto Oleas, Ángel Alvarado, Jessenia Alexandra Ospina Arboleda, Manuel Valero, Miguel Puga-Tejada, Hanna Pitanga Lukashok, Carlos Robles-Medrand*

**MO 163** La prevalencia y las posibles asociaciones de los desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes de colegios 163 privados de Managua, Nicaragua  
*Milton Mejía, Carlos Alberto Velasco-Benítez, José Díaz*

**169** Tratamiento endoscópico del divertículo de Zenker utilizando LigaSure™  
*Nicolás González, Marcelo Viola, Arturo Méndez, Mariana Gentile, Alejandra Gamba, Dardo Debenedetti, Adrián Duarte*



Figura 4. Se muestra el LigaSure (flecha) introducido profundamente en el divertículo, que fue lo que produjo la perforación.

**176** Colecistitis aguda: ¿existe asociación entre la clínica y el hallazgo intraoperatorio?  
*Eduardo Javier Houghton, Ailén Presta, Florencia Buccini, Daniel Pedreira, Juan Santiago Rubio*

**182** Aumento de la infección por helicobacter pylori y disminución de la inmunidad en los últimos años  
*Yulía A Belaya, Olga F Belaya, Vladimir G Petrukhin, Svetlana M Bystrova, María S Vakhrameeva, Alexander V Pronin*

**190** Carcinoma incidental de vesícula biliar en un hospital universitario  
*Lucas Pina, Héctor Lagos, Gastón Quiche, Lisandro Alle, Luis E. Sarotto*

**194** Cierre abdominal transitorio aspirativo en peritonitis generalizada que requirió dos o más reoperaciones  
*Julio Berreta, Diego Ferro, Eduardo González Fernández, Daniel Kociak, Adrián Balducci, Pablo Fernández Marty, Carlos Felipe Reyes Toso*

**CC 205** Hallazgos imagenológicos en diverticulosis y diverticulitis apendicular. Serie de casos  
*Giancarlo Schiappacasse Faúndes, Carolina Whittle Pinto, Francisca Leiter Herrán, Claudio Cortés Arriagada, Alejandra Gallardo Santis, Cristián Cavalla Castillo*

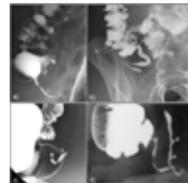


Figura 1. Proyecciones localizadas de ciego y apéndice cecal en el enema baritado de 4 pacientes con diverticulosis apendicular. **a)** Caso 1: dos divertículos en el extremo medio y en la punta del apéndice. **b)** Caso 2: dos divertículos en el ciego y un pequeño di-vertículo en la base del apéndice. **c)** Caso 3: divertículo alargado del extremo distal del apéndice. **d)** Caso 4: dos divertículos del tercio medio del apéndice.

**211** Infección severa y complicada por Clostridium difficile resuelta con trasplante de microbiota  
*Carlos Waldbaum, Pablo Antelo, Juan Sordá*

**216** Hemorragia digestiva baja masiva por lesión de Dieulafoy de colon. Reporte de caso con video  
*Manuel Alejandro Mahler, Guido Villa Gómez Roig*

**219** Nuevos conceptos y abordaje del paciente con eructos frecuentes  
*María Marta Piskorz, María Gentile, Roxana Clerici, Juan Pablo Stefanolo, Adriana Tévez, María Mercedes Manresa, Juan Antonio Sordá, Jorge Atilio Olmos*

**225** Obstrucción aguda del asa alimentaria como debut de enfermedad de Crohn  
*Eudaldo López Tomassetti Fernández, David Fernández-San Millán, Juan Ramón Hernández Hernández*

**RE 230** Adenomas planos de colon. ¿Predictores del carcinoma colorrectal?  
*Adriana Bosolino, Raquel Ratto*



Sociedad  
Argentina de  
Gastroenterología

Órgano oficial

**SGU** | Sociedad de  
Gastroenterología  
del Uruguay



## Órgano oficial



Sociedad  
Argentina de  
Gastroenterología  
**SAGE**

**SGU** Sociedad de  
Gastroenterología  
del Uruguay

Edita: Sociedad Argentina de Gastroenterología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

ISSN 2469-1119

**EDITOR EN JEFE**

Horacio Vázquez  
Hospital de Gastroenterología  
Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA.

**COMITÉ EDITORIAL**

Carolina Bolino  
Gastroenterología Diagnóstica y Terapéutica  
(GEDyT), CABA.

Josefina Etchevers  
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA.

Jorge Olmos  
Hospital de Clínicas General San Martín,  
Universidad de Buenos Aires, CABA.

Martín Olmos  
Hospital Bernardino Rivadavia, CABA.

Lisandro Pereyra  
Hospital Alemán, CABA.

**CONSULTOR**

Julio César Bai  
Hospital de Gastroenterología  
Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA.

**SECCIÓN IMÁGENES**

Roberto Mazure

**PÁGINA WEB**

Gabriela Longarini

**SECRETARIA**

Mariela García Muñoz

**PRODUCCIÓN Y EDICIÓN**

Raúl Groizard

**DISEÑO Y ARMADO DIGITAL**

Marcelo Romanello

**CORRECTOR**

María Nochteff Avendaño

**REVISORES NACIONALES**

Ana Adet	Nicolás González	María Marta Piskorz
Mario Barugel	Carlos González del Solar	Margarita Ramonet
Sandra Basso	Estanislao Gómez	Judith Sabban
Claudia Bestani	Verónica Gorodner	Graciela Salis
Román Bigliardi	Ubaldo Gualdrini	Alicia Sambuelli
Fernando Cairo	Martín Guidi	Fran Schlottmann
María Cristina Cañero Velasco	Silvia Gutiérrez	Edgardo Smecuol
Marcela Carballido	Hui Jer Hwang	Luis Soifer
Sebastián Augusto Carrica	Nadia Kujta	Laura Sole
Mariano Cartier	Juan Lasa	Silvia Susana Soler
Fernando Chirido	María Eugenia Linares	Gabriel Solzi
Karina Collia	Carlos Miguel Lumi	Eduardo Sosa
Luis Colombato	Pablo Luna	Hugo Tanno
Rodolfo Corti	Fernando Man	María del Carmen Toca
Alejandro Costaguta	Mariano Marcolongo	Lucio Uranga
Federico Cuenca Abente	Ricardo Mastai	Carlos Vaccaro
Cecilia Curvale	Eduardo Mauriño	María Inés Vaccaro
Jorge Daruich	Alejandra Maynat	Walter Vasen
Juan Andrés De Paula	Guillermo Méndez	Federico Villamil
Luis Durand	Alberto Muñoz	Luis Viola
Nora Fernández	Fabio Nachman	Marta Wagener
José L. Fernández	Alejandro Nieponice	Daniel Wainstein
Alfredo García	Marina Orsi	David Zagalsky
Mariano Giménez	Silvia Pedreira	Hugo Zandalazini
Andrea González	Ramiro Perea	

**REVISORES INTERNACIONALES**

Herbert Burgos	Carolina Olano	Roque Sáenz
Henry Cohen	Julio Carlos Pereira Lima	Asadur Jorge Tchekmedyan
Ángel Lanás	Mario Reis Alvares da Silva	Marcelo Vela
Xavier Llor	José M. Remes-Troche	Elena Verdú

ACTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA



Sociedad  
Argentina de  
Gastroenterología  
**SAGE**

**SGU** | Sociedad de  
Gastroenterología  
del Uruguay

**COMISIÓN DIRECTIVA  
SAGE - PERÍODO 2017**

**PRESIDENTE**

Sonia Niveloni

**VICEPRESIDENTE**

Ubaldo Gualdrini

**SECRETARIA**

Raquel A. González

**PROSECRETARIO**

Nicolás Panigadi

**TESORERA**

María Eugenia Linares

**PROTESORERO**

Omar Rubén Miravalle

**VOCALES TITULARES**

Maricel Bellicoso

Mariel Iriarte

Viviana Valcarce

**VOCALES SUPLENTE**

Claudia Fuxman

Juan Manuel Romeo

Guadalupe Rodríguez Núñez

**CONSULTOR EX-PRESIDENTE**

Silvia Cecilia Pedreira

**CONSEJO ASESOR DE SAGE**

Silvia Cecilia Pedreira

Ángel Nadales

Luis M. Bustos Fernández

Alfredo García

Claudio Bilder

**COMISIÓN DIRECTIVA  
SGU - PERÍODO 2017-2018**

**PRESIDENTE**

María Rosa Cruells

**1º VICEPRESIDENTE**

Horacio Gutiérrez Galiana

**2º VICEPRESIDENTE**

Javier San Martín

**SECRETARIA**

Inés Gardill

**TESORERO**

Magdalena De Souza

**SECRETARIA DE ACTAS**

Fabiana Troncone

**VOCALES**

Ana Laura Rodríguez

Claudia Stefanoli

**Suplentes preferenciales**

Carlos Batalla

Rosario Terra

Alicia Pérez Medeiros

**PROGRAMACIÓN NACIONAL**

José Pedro Ibargoyen

**PROGRAMACIÓN INTERNACIONAL**

Eduardo Gutiérrez Galiana

**COMISIÓN FISCAL**

**Miembros titulares**

Cecilia Torres

Ethel Szafer

Leticia Pagani

**Suplentes preferenciales**

Leticia Suárez

Ana Brito

Guido Annuti

*Acta Gastroenterológica Latinoamericana* es el órgano oficial de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) y la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay (SGU). Propiedad intelectual Nº 231736.

Las opiniones y afirmaciones expresadas en artículos, editoriales u otras secciones de *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* corresponden a los respectivos autores. Ni el Comité Editorial de la publicación ni la Sociedad Argentina de Gastroenterología se hacen cargo de ellas.



<b>IMÁGEN DEL NÚMERO</b>	<b>Causa infrecuente de ictericia</b> <i>Miguel Ramón Soria Alcívar, Haydeé Dolores Alvarado Escobar, Roberto Oleas, Ángel Alvarado, Jessenia Alexandra Ospina Arboleda, Manuel Valero, Miguel Puga-Tejada, Hanna Pitanga Lukashok, Carlos Robles-Medrandá</i>	<b>162</b>
<b>MANUSCRITOS ORIGINALES</b>	<b>La prevalencia y las posibles asociaciones de los desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua</b> <i>Milton Mejía, Carlos Alberto Velasco-Benítez, José Díaz</i>	<b>163</b>
	<b>Tratamiento endoscópico del divertículo de Zenker utilizando LigaSure™</b> <i>Nicolás González, Marcelo Viola, Arturo Méndez, Mariana Gentile, Alejandra Gamba, Dardo Debenedetti, Adrián Duarte</i>	<b>169</b>
	<b>Colecistitis aguda: ¿existe asociación entre la clínica y el hallazgo intraoperatorio?</b> <i>Eduardo Javier Houghton, Ailén Presta, Florencia Buccini, Daniel Pedreira, Juan Santiago Rubio</i>	<b>176</b>
	<b>Aumento de la infección por helicobacter pylori y disminución de la inmunidad en los últimos años</b> <i>Yulia A Belaya, Olga F Belaya, Vladimir G Petrukhin, Svetlana M Bystrova, Maria S Vakhrameeva, Alexander V Pronin</i>	<b>182</b>
	<b>Carcinoma incidental de vesícula biliar en un hospital universitario</b> <i>Lucas Pina, Héctor Lagos, Gastón Quiche, Lisandro Alle, Luis E. Sarotto</i>	<b>190</b>
	<b>Cierre abdominal transitorio aspirativo en peritonitis generalizada que requirió dos o más reoperaciones</b> <i>Julio Berreta, Diego Ferro, Eduardo González Fernández, Daniel Kociak, Adrián Balducci, Pablo Fernández Marty, Carlos Felipe Reyes Toso</i>	<b>194</b>
<b>CASOS CLÍNICOS</b>	<b>Hallazgos imagenológicos en diverticulosis y diverticulitis apendicular. Serie de casos</b> <i>Giancarlo Schiappacasse Faúndes, Carolina Whittle Pinto, Francisca Leiter Herrán, Claudio Cortés Arriagada, Alejandra Gallardo Santis, Cristián Cavalla Castillo</i>	<b>205</b>
	<b>Infección severa y complicada por <i>Clostridium difficile</i> resuelta con trasplante de microbiota</b> <i>Carlos Waldbaum, Pablo Antelo, Juan Sordá</i>	<b>211</b>



<b>CASOS CLÍNICOS</b>	<b>Hemorragia digestiva baja masiva por lesión de Dieulafoy de colon. Reporte de caso con video</b> <i>Manuel Alejandro Mahler, Guido Villa Gómez Roig</i>	<b>216</b>
<hr/>		
	<b>Nuevos conceptos y abordaje del paciente con eructos frecuentes</b> <i>María Marta Piskorz, María Gentile, Roxana Clerici, Juan Pablo Stefanolo, Adriana Tévez, María Mercedes Manresa, Juan Antonio Sordá, Jorge Atilio Olmos</i>	<b>219</b>
<hr/>		
	<b>Obstrucción aguda del asa alimentaria como debut de enfermedad de Crohn</b> <i>Eudaldo López Tomassetti Fernández, David Fernández-San Millán, Juan Ramón Hernández Hernández</i>	<b>225</b>
<hr/>		
<b>REVISIÓN</b>	<b>Adenomas planos de colon. ¿Predictores del carcinoma colorrectal?</b> <i>Adriana Bosolino, Raquel Ratto</i>	<b>230</b>

◆ INDEX

<b>IMAGES OF THE NUMBER</b>	<b>Uncommon cause of jaundice</b> <i>Miguel Ramón Soria Alcívar, Haydeé Dolores Alvarado Escobar, Roberto Oleas, Ángel Alvarado, Jessenia Alexandra Ospina Arboleda, Manuel Valero, Miguel Puga-Tejada, Hanna Pitanga Lukashok, Carlos Robles-Medranda</i>	<b>162</b>
<hr/>		
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	<b>The prevalence and its possible associations of functional gastrointestinal disorders in schools and adolescents of private schools of Managua, Nicaragua</b> <i>Milton Mejía, Carlos Alberto Velasco-Benítez, José Díaz</i>	<b>163</b>
<hr/>		
	<b>Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum using LigaSure™</b> <i>Nicolás González, Marcelo Viola, Arturo Méndez, Mariana Gentile, Alejandra Gamba, Dardo Debenedetti, Adrián Duarte</i>	<b>169</b>
<hr/>		
	<b>Acute cholecystitis: Is there any association between symptoms and surgical finding?</b> <i>Eduardo Javier Houghton, Ailén Presta, Florencia Buccini, Daniel Pedreira, Juan Santiago Rubio</i>	<b>176</b>



	<b>Increase of <i>Helicobacter pylori</i> infection and decrease in immunity in recent years</b>	<b>182</b>
	<i>Yulia A Belaya, Olga F Belaya, Vladimir G Petrukhin, Svetlana M Bystrova, Maria S Vakhrameeva, Alexander V Pronin</i>	
<hr/>		
	<b>Incidental gallbladder carcinoma at university hospital</b>	<b>190</b>
	<i>Lucas Pina, Héctor Lagos, Gastón Quiche, Lisandro Alle, Luis E. Sarotto</i>	
<hr/>		
	<b>Aspirative temporary abdominal closure in generalized peritonitis requiring three or more surgical reinterventions</b>	<b>194</b>
	<i>Julio Berreta, Diego Ferro, Eduardo González Fernández, Daniel Kociak, Adrián Balducci, Pablo Fernández Marty, Carlos Felipe Reyes Toso</i>	
<hr/>		
<b>CASE REPORTS</b>	<b>Imaging findings in appendiceal diverticulosis and diverticulitis. Serie of cases</b>	<b>205</b>
	<i>Giancarlo Schiappacasse Faúndes, Carolina Whittle Pinto, Francisca Leiter Herrán, Claudio Cortés Arriagada, Alejandra Gallardo Santis, Cristián Cavalla Castillo</i>	
<hr/>		
	<b>Severe and complicated infection with <i>Clostridium difficile</i> resolved with microbiotica transplantation</b>	<b>211</b>
	<i>Carlos Waldbaum, Pablo Antelo, Juan Sordá</i>	
<hr/>		
	<b>Masive gastrointestinal bleeding due to Dieulafoy lesion of the colon: case report with video</b>	<b>216</b>
	<i>Manuel Alejandro Mahler, Guido Villa Gómez Roig</i>	
<hr/>		
	<b>New concepts and approach to the patient with excessive belching</b>	<b>219</b>
	<i>María Marta Piskorz, María Gentile, Roxana Clerici, Juan Pablo Stefanolo, Adriana Tévez, María Mercedes Manresa, Juan Antonio Sordá, Jorge Atilio Olmos</i>	
<hr/>		
	<b>Acute obstruction of the alimentary limb as debut of Crohn's disease</b>	<b>225</b>
	<i>Eudaldo López Tomassetti Fernández, David Fernández-San Millán, Juan Ramón Hernández Hernández</i>	
<hr/>		
<b>REVIEW</b>	<b>Colon planar adenomas. Predictors of colorectal carcinoma?</b>	<b>230</b>
	<i>Adriana Bosolino, Raquel Ratto</i>	

### Causa infrecuente de ictericia

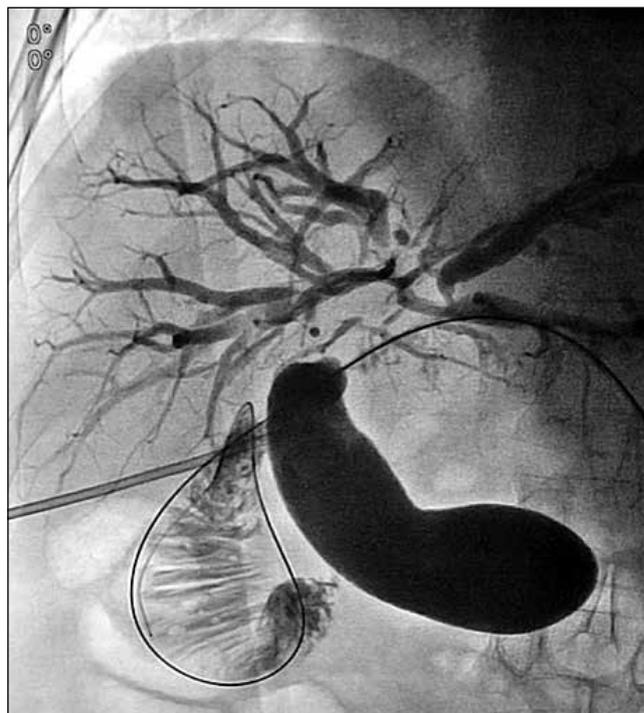
Miguel Ramón Soria Alcívar, Haydeé Dolores Alvarado Escobar, Roberto Oleas, Ángel Alvarado, Jessenia Alexandra Ospina Arboleda, Manuel Valero, Miguel Puga-Tejada, Hanna Pitanga Lukashok, Carlos Robles-Medranda

Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas, Hospital Universitario Omni Hospital. Guayaquil, Ecuador.

#### Caso clínico

Paciente masculino de 52 años que ingresó por ictericia y prurito de dos meses de evolución, con fiebre en las últimas 24 horas. Antecedentes patológicos: fibrilación auricular (anticoagulado) y dextrocardia. Laboratorio: leucocitos 15.000/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 90%), plaquetas 200.000/mm<sup>3</sup>, INR 1,03, bilirrubina total 15,8 mg/dl (directa 8,9 mg/dl), AST 65 UI/L, ALT 122 UI/L, GGT 68 UI/L, FA 230 UI/L. Ecografía abdominal: dilatación de la vía biliar intrahepática, vesícula y hepatocolédoco no valorable. Se realizó una colangiografía retrógrada endoscópica con evidencia de una implantación anómala y lateralizada de la papila en la 3<sup>ra</sup> porción duodenal con canulación fallida por lo que se realizó la técnica de *rendez vous* en el mismo tiempo quirúrgico como tratamiento urgente de su colangitis. El radiólogo, al realizar una colangiografía parietal transcatéter, evidenció una dilatación leve de la vía biliar intrahepática sin poder observar el carrefour, la vesícula rotada y medial con ausencia del hepatocolédoco. Por lo que se drenó la VB a través de un catéter biliar percutáneo externo (Figura 1).

**Figura 1.** Colangiografía transcatéter: dilatación de la vía biliar intrahepática, sin observarse el carrefour biliar, la vesícula rotada y de ubicación medial, y la opacificación nula del hepatocolédoco.



**Correspondencia:** Carlos Robles-Medranda.  
Av. Abel Castillo y Av. Juan Tanca Marengo. Guayaquil, Ecuador  
Teléfono: +593 42109180  
Correo electrónico: carlosoakm@yahoo.es

¿Cuál es su diagnóstico?

Resolución del caso en la página 237

# La prevalencia y las posibles asociaciones de los desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua

Milton Mejía,<sup>1</sup> Carlos Alberto Velasco-Benítez,<sup>2</sup> José Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional de Niños de Nicaragua. Managua, Nicaragua.

<sup>2</sup> Universidad del Valle. Cali, Colombia.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):163-168

Recibido: 11/07/2016 / Aceptado: 20/03/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

## Resumen

Se desconoce la prevalencia de los desórdenes gastrointestinales funcionales (DGFs) en los niños de Nicaragua. **Objetivo.** Describir la prevalencia y las posibles asociaciones de los DGFs en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. **Material y métodos.** Estudio de prevalencia realizado en 300 niños entre los 8 y 18 años de edad, 58,0% del género masculino, a quienes mediante la encuesta de los criterios de Roma III en español se identificaron los principales DGFs. **Resultados.** Cuarenta niños presentaron al menos un DGFs (13,4%), los desórdenes de la defecación fueron los principales DGFs (10,0%). **Conclusión.** En este grupo de escolares y adolescentes nicaragüenses de colegios privados se presenta la menor prevalencia descrita hasta el momento comparativamente con otros países latinoamericanos de al menos un DGFs; el estreñimiento funcional es el DGFs más frecuente y asociado a la tensión del cuerpo o el cruzar las piernas.

**Palabras claves.** Desórdenes gastrointestinales funcionales, estreñimiento funcional, niños.

## The prevalence and its possible associations of functional gastrointestinal disorders in schools and adolescents of private schools of Managua, Nicaragua

### Summary

The prevalence of functional gastrointestinal disorders (FGDs) in children from Nicaragua is unknown. **Objective.** To describe the prevalence and possible associations of FGDs in children and adolescents of private schools in Managua, Nicaragua. **Methodology.** Prevalence study conducted in 300 children between 8 and 18 years old, 58.0% male, who by the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms Spanish version were identified FGDs. **Results.** Forty children had at least one FGDs (13.4%), and defecation disorders was major FGDs (10.0%). **Conclusion.** The prevalence of at least one FGDs presents in this group of school children and adolescents of private schools from Nicaragua were low in comparison with other Latin American countries; being the most frequent FGDs the functional constipation, and associated with body tension or cross your legs.

**Key words.** Functional gastrointestinal disorders, functional constipation, children.

Los desórdenes gastrointestinales funcionales (DGFs) en niños son diagnosticados de acuerdo a los criterios de Roma,<sup>1,2</sup> los cuales se clasifican en tres grandes grupos: vómito y náuseas, dolor abdominal y desórdenes de la defecación.<sup>2</sup> La prevalencia de los DGFs es variable dependiendo de las regiones y países.<sup>3-11</sup> El DGFs más prevalente en los niños es el estreñimiento funcional (EF).<sup>3-11</sup>

Correspondencia: Carlos Velasco.  
Calle 5 D 38 A 35 Torre 1 - Consultorio 626 +57 2 5545226 Cali,  
Colombia.  
Correo electrónico: carlos.velasco@correounivalle.edu.co

Los niños con EF consultan más, sus gastos son mayores tanto en la consulta de urgencia como ambulatoria,<sup>12</sup> y su calidad de vida en los campos físico, social, emocional y escolar está más comprometida.<sup>13</sup> El objetivo de este estudio fue identificar la prevalencia y las posibles asociaciones de los DGFs en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua.

## Material y métodos

Este estudio transversal tipo encuesta fue realizado por el *Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group (FINDERS)*, un grupo de investigación multinacional fundado por 2 de los autores (MM y CAV) para recolectar información epidemiológica de las enfermedades digestivas en Latinoamérica. Los métodos de este estudio fueron idénticos a los utilizados en los estudios poblacionales previamente realizados en Ciudad de Panamá, Panamá;<sup>3</sup> Pasto, Colombia;<sup>4</sup> Quito, Ecuador;<sup>5</sup> Cuernavaca y Monterrey, México,<sup>6</sup> y San Salvador, El Salvador.<sup>7</sup> Basados en las prevalencias previas para DGFs de estos países latinoamericanos,<sup>3-7</sup> y teniendo en cuenta una pérdida de no respuesta del 15%, el tamaño de la muestra fue calculado en 282 niños. Los padres de escolares y adolescentes (8-18 años de edad) de colegios privados de Managua, Nicaragua, recibieron la información acerca del estudio por correo postal. Esta información contenía una carta informativa y de invitación para participar en el estudio, un cuestionario de tamizaje y los consentimientos informados. Los cuestionarios de tamizaje incluían preguntas de la historia médica del niño y datos demográficos; eran excluidos los niños con enfermedades digestivas orgánicas. Los niños de los padres, quienes daban el consentimiento informado firmado, recibieron instrucciones del estudio en el colegio donde ellos también recibían un asentimiento informado. Las instrucciones incluían una explicación de cómo usar la encuesta de los criterios de Roma III en español, que incluye 4 secciones (dolor y fastidio por encima del ombligo; dolor y fastidio en el ombligo, alrededor o por debajo del ombligo; movimientos intestinales, y otros síntomas digestivos) y fue usada para el diagnóstico de DGFs. Al final de la sección de instrucciones, los niños fueron preguntados para la clarificación de preguntas o frases que no hubieran entendido. Los niños completaron la encuesta de los criterios de Roma III en español en clase. Un miembro del grupo de investigación estuvo presente para asegurarse de la confidencialidad y proveía asistencia en caso que los niños tuvieran dificultades para

completar los cuestionarios. Las directivas escolares y el Comité Escolar de Padres de Familia aprobaron el estudio. Los datos fueron analizados utilizando la *t de Student* a 2 colas, el  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher (*Stata 10 software; StataCorp, College Station*) y fue considerado significativamente estadístico una  $p < 0,05$ .

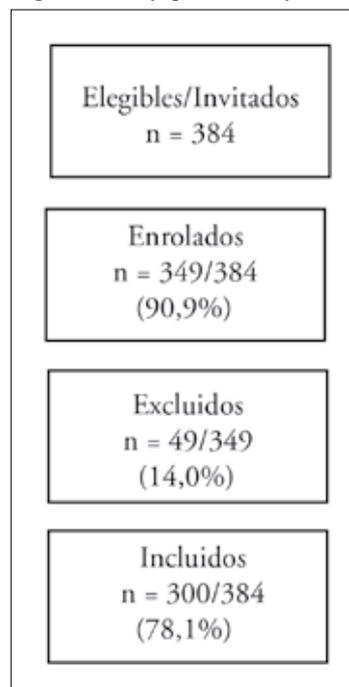
## Resultados

Fueron invitados 384 niños de colegios privados de Managua, Nicaragua, en el mes de febrero de 2015, de los cuales 349 fueron enrolados (90,9%) y 49 excluidos por mal diligenciamiento de las encuestas (14,0%), finalmente incluidos en el estudio 300 niños (78,1%) (Figura 1).

*Confiabilidad de la encuesta.* La consistencia interna, estabilidad y equivalencia de la encuesta de los criterios de Roma III pediátrica en español para identificar los DGFs en este grupo de niños nicaragüenses presentó un alfa de Conbrach para todas las secciones de 0,8583 (Tabla 1).

*Características generales.* De los 300 niños analizados, 166 (55,3%) eran escolares entre 8 y 12 años de edad y 134 (44,7%) adolescentes entre 13 y 18 años de edad; 58,0% del género masculino, 3,0% con náuseas y 10,0% con superposición de DGFs.

Figura 1. Flujograma de sujetos.



**Tabla 1.** Confiabilidad de los criterios de Roma III en español para desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. Febrero de 2015 (n = 300).

	Alfa de Conbrach	Interpretación
Todas las secciones	0,8583	Muy alta
Sección A	0,9492	Muy alta
Sección B	0,9265	Muy alta
Sección C	0,7119	Alta
Sección D	0,4940	Moderada

**Prevalencia de DGFs.** Cuarenta niños presentaron algún DGFs (13,4%), el estreñimiento funcional (EF) fue el más prevalente (10,0%), seguido del síndrome de intestino irritable (SII) y la aerofagia (AE), respectivamente (1,0%) y del dolor abdominal funcional (DAF) y la incontinencia fecal no retentiva (IFNR), respectivamente (0,7%) (Tabla 2).

**Análisis de asociación.** A pesar de haber mayor frecuencia de presentar DGFs en los adolescentes y niños con náuseas, no hubo diferencias significativas como tampoco según el género (Tabla 3).

**Tabla 2.** Prevalencia de DGFs en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. Febrero de 2015 (n = 300).

	n (%)	IC95%
<b>Total</b>	300	n/a
DGFs-	260 (86,6)	82,1 - 89,9
DGFs+	40 (13,4)	9,2 - 16,8
<b>Vómito y aerofagia</b>		
Aerofagia	3 (1,0)	-0,1 - 2,1
<b>Dolor abdominal relacionado a DGFs</b>		
SII	3 (1,0)	-0,1 - 2,1
DAF	2 (0,7)	-0,2 - 1,5
<b>Estreñimiento e incontinencia</b>		
Estreñimiento funcional	30 (10,0)	6,6 - 13,3
Incontinencia fecal no retentiva	2 (0,7)	-0,2 - 1,5

**Estreñimiento funcional.** En los 30 niños con EF (12,8 ± 3,0 años de edad, rango 9-18, 53,3% del género femenino, 6,7% con náuseas hubo mayor oportunidad de presentar EF en los adolescentes (OR = 1,75; IC95%: 0,76-4,09; p = 0,14) y niños con náuseas (OR = 2,58; IC95%: 0,24-14,40; p = 0,23), pero sin diferencias significativas, como tampoco según el género (OR = 0,77; IC95%: 0,33-1,79; p = 0,50). En todos los 30 niños con EF hubo mayor oportunidad de presentar síntomas (Tabla 4) y después de controlar los potenciales confusores el síntoma que mejor explicó la presencia de EF fue tensionar el cuerpo o cruzar las piernas (OR = 13,4; IC95%: 2,63-68,86; p = 0,002).

**Tabla 3.** Asociaciones entre los desórdenes gastrointestinales funcionales y las variables sociodemográficas y clínicas de los escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. Febrero de 2015 (n = 300).

	DGF+	DGF-	OR	IC95%	p
n total (%)	40 (13,4)	260 (86,6)			
<b>Sexo</b>					
Femenino	19	155	1,00		
Masculino	21	105	0,61	0,29 - 1,26	0,14
<b>Grupos de edad</b>					
Escolares	23	111	1,00		
Adolescentes	17	149	1,81	0,87 - 3,80	0,07
<b>Náuseas</b>					
No	2	7	1,00		
Sí	38	253	1,90	0,18 - 10,47	0,42

**Tabla 4.** Asociaciones entre estreñimiento funcional y síntomas de escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. Febrero de 2015 (n = 300).

	EF+ (n = 30)	DGFs- (n = 260)	OR	CI95%	p
<b>Dos deposiciones o menos por semana</b>					
No	15	133	1,00		
Sí	3	3	8,86	1,06 - 70,4	0,0029
<b>Heces duras o muy duras</b>					
No	10	144	1,00		
Sí	11	21	7,54	2,52 - 22,2	0,0000
<b>Dolor al defecar</b>					
No	13	254	1,00		
Sí	17	6	55,3	16,7 - 194,4	0,0000
<b>Heces de gran tamaño</b>					
No	17	258	1,00		
Sí	13	2	98,6	19,1 - 926,7	0,0000
<b>Retención de heces 1 o más veces por semana</b>					
No	12	218	1,00		
Sí	18	34	9,61	3,93 - 23,7	0,0000
<b>Palpación de fecalomas por médico o enfermera</b>					
No	25	260		n/a	
Sí	5	0			
<b>Manchado de ropa interior 1 o más veces por semana</b>					
No	29	260		n/a	
Sí	1	0			

## Discusión

La identificación de los DGFs en escolares y adolescentes se basa en los criterios de Roma III<sup>1</sup> vigentes a abril de 2016 y Roma IV<sup>2</sup> a partir de mayo de 2016, clasificaciones diagnósticas basadas en síntomas que han sido establecidos por un consenso de expertos. Los criterios de Roma III pediátricos en español tienen una adecuada validez de constructo.<sup>14</sup> El cuestionario de los criterios de Roma III versión en español, aplicados a estos 300 niños nicaragüenses, tuvo una confiabilidad muy alta, fue de fácil comprensión y uso para identificar los DGFs en este grupo de escolares y adolescentes de habla hispana, concordante con otros estudios realizados en niños latinoamericanos.<sup>15</sup> En este grupo de escolares y adolescentes nicaragüenses tan solo se reporta una prevalencia del 3% para náuseas, datos muy inferiores a lo reportado en otros países latinoamericanos como El Salvador (19,8%),<sup>16</sup> Ecuador (15,8%),<sup>16</sup> Panamá (11,2%),<sup>16</sup> México (12,2%)<sup>6</sup> y Colombia (9,9%).<sup>17</sup> Sin embargo, en Nicaragua, al igual que en estos países latinoamericanos, los DGFs en niños

están frecuentemente asociados con náuseas.<sup>6, 16, 17</sup> Kovacic y col<sup>18</sup> reportan un 14% de náuseas y vómito en 160 niños norteamericanos entre 6 y 18 años con dolor abdominal crónico.<sup>18</sup> Es tan frecuente la presencia de las náuseas en los niños con DGFs que Russell y col han propuesto que sea un DGFs aislado.<sup>19</sup> La superposición de DGFs en un mismo niño nicaragüense fue baja (10,0%) si lo comparamos con Panamá (19,4%),<sup>3</sup> El Salvador (32,1%),<sup>7</sup> México (35,4%),<sup>6</sup> Colombia (35,5%)<sup>17</sup> y Ecuador (35,8%).<sup>5</sup>

La prevalencia de identificar al menos un DGFs en niños nicaragüenses por medio de la encuesta de los criterios de Roma III en español fue del 13,4%; es la menor prevalencia reportada al compararla con otros países latinoamericanos como Colombia (29,0%),<sup>2</sup> Panamá (28,7%),<sup>3</sup> México (27,3%),<sup>6</sup> Ecuador (22,8%)<sup>5</sup> y El Salvador (20,0%).<sup>7</sup> La posible explicación en la variación de estas prevalencias involucra conceptos genéticos, nutricionales, ambientales, psicosociales, culturales, socioeconómicos e infecciosos, entre otros, muy propios de cada región. No se presentaron diferencias con la prevalencia de la principal causa de DGFs, el EF (10,0%), al ser comparadas con Panamá (15,9%),<sup>3</sup> Colombia (14,0%),<sup>4</sup> México (12,6%),<sup>6</sup> Ecuador (11,8%)<sup>5</sup> y El Salvador (10,0%),<sup>7</sup> ni con la segunda causa de DGFs, elSII.<sup>3-7</sup> Estos datos difieren del trabajo de van Tilburg y col<sup>8</sup> y de Lewis y col,<sup>10</sup> que reportan a la migraña abdominal (26-36% y 9,2%, respectivamente) como una de las principales causas de DGFs en niños norteamericanos y de lo descrito en niños alemanes por Gulewitsch y col, cuyo principal DGFs es el SII (4,9%).<sup>9</sup>

En estos 300 escolares y adolescentes nicaragüenses no se identificaron posibles factores de riesgo para presentar DGFs, sin embargo, la presencia de náuseas estuvo asociada a los DGFs de niños salvadoreños,<sup>7</sup> panameños,<sup>3</sup> mexicanos,<sup>6</sup> ecuatorianos<sup>5</sup> y colombianos.<sup>17</sup> Otros posibles factores de riesgo reportados en niños latinoamericanos han sido el colegio,<sup>5, 7, 17</sup> ser hijo único,<sup>7</sup> el antecedente de dengue en el último año<sup>17</sup> y tener padres separados/divorciados.<sup>17</sup> Con relación a la hipótesis según la cual los DGFs pueden presentarse luego de episodios diarreicos por rotavirus, salmonella, adenovirus, norovirus y *G lamblia*, Pensabene y col,<sup>20</sup> luego de seguir hasta por 6 meses a un grupo de niños entre 4 y 14 años, soportan la teoría de que los DGFs post-infecciosos son una verdadera entidad.

El EF fue la principal causa de DGFs en este grupo de niños nicaragüenses, al igual que en otros países latinoamericanos como Panamá,<sup>3</sup> Colombia,<sup>4</sup> Ecuador,<sup>5</sup> México<sup>6</sup> y El Salvador,<sup>7</sup> y en países como Estados Unidos<sup>21</sup> y Sri Lanka.<sup>22</sup> El EF estuvo asociado, en países como El Salvador<sup>7</sup> y Ecuador,<sup>5</sup> a la presencia de náuseas, y en Colom-

bia,<sup>17</sup> al ser hijo único y tener talla alterada para la edad. Tam y col, en 2.318 niños chinos entre los 6 y 15 años de edad, reportan asociaciones entre EF y el comer con 1 o ambos padres en < 50% de las veces, el no usar los baños en el colegio, la duración de dormir < 7 horas y el consumo frecuente de “comida chatarra”.<sup>23</sup> Al comparar la sintomatología de los 30 niños nicaragüenses con EF versus los 260 sin EF, todos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) y el síntoma que mejor explicó la presencia de EF fue la tensión del cuerpo o el cruzar las piernas, datos similares a lo reportado en Colombia,<sup>17</sup> y diferentes a los escolares y adolescentes de Panamá<sup>3</sup> y Ecuador<sup>5</sup>, donde hacer heces 2 o menos veces a la semana y tener heces duras o muy duras fueron los síntomas asociados a EF. La causa más frecuente de EF que reportan 850 médicos y pediatras de Arabia Saudita es la retención de las heces secundaria a la presencia de fisuras anales.<sup>24</sup> Burgers y col, reportan en 336 niños menores de 18 años en el 84% posición retentiva, en el 75% dolor abdominal, en el 67% dolor durante la defecación, en el 55% heces de gran tamaño y en el 53% masa fecal rectal palpable.<sup>25</sup> Existe controversia si la obesidad es un factor de riesgo para presentar EF.<sup>26, 27</sup>

Entre las limitaciones del presente estudio podríamos decir que las encuestas realizadas no necesariamente son representativas de todo el país, debido a que el estudio fue llevado a cabo solo en la capital, sin tener en cuenta otras poblaciones e igualmente se hubiese preferido realizar la encuesta no solo en un colegio privado, sino también en instituciones educativas públicas.

En conclusión, en este grupo de escolares y adolescentes nicaragüenses se presenta la menor prevalencia descrita hasta el momento comparativamente con otros países latinoamericanos, de al menos un DGFs. El EF es el DGFs más frecuente, seguido del SII, datos similares a los descritos en otros países latinoamericanos; la tensión del cuerpo o el cruzar las piernas, es el síntoma asociado a EF.

## Referencias

1. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano AM, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527-1537.
2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano AM, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150: 1456-1468.
3. Lu PL, Saps M, Chanis RA, Velasco-Benítez CA. The prevalence of functional gastrointestinal disorders in children in Panama: a school-based study. *Acta Paediatrica* 2016; 105: e232-e236.
4. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr* 2014; 164: 542-545.
5. Jativa E, Velasco-Benítez CA, Koppen IJN, Jativa Z, Saps M. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school children in Ecuador. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 63: 25-28.
6. Dhroove G, Saps M, García-Bueno C, Leyva Jiménez A, Rodríguez-Reynosa LL, Velasco-Benítez CA. Prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales en escolares mexicanos. *Rev Gastroenterol Mex* 2017; 82: 13-18.
7. Zablah R, Velasco-Benítez CA, Merlos I, Bonilla S, Saps M. Prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales en niños en edad escolar en El Salvador. *Rev Gastroenterol Mex* 2015; 80: 186-191.
8. van Tilburg MAL, Squires M, Blois-Martin N, Leiby A, Langseder A. Test of the child/adolescent Rome III criteria: agreement with physician diagnosis and daily symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 302-e246.
9. Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-Kiuntke J, Weimer K, Schlarb AA. Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 1223-1229.
10. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *J Pediatr* 2016; 177: 39-43.
11. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr* 2011; 57: 34-39.
12. Velasco-Benítez CA, Caro-Hernández PA. Estreñimiento funcional en niños: puesta al día. *Rev Colomb Salud Libre* 2014; 9: 35-41.
13. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Weerasooriya L, Hathagoda W, Benninga MA. Quality of life and somatic symptoms in children with constipation: a school-based study. *J Pediatr* 2013; 163: 1069-1072.
14. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Mintjens S, Pusatcioglu CK, Velasco-Benítez CA. Construct validity of the pediatric Rome III criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 577-581.
15. Velasco CA, Vinueza D, Castillo A, Saps M. Confiabilidad de los Criterios de Roma III en español para desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares colombianos. *Rev Española Pediatr* 2012; 68: 22.
16. Saps M, Velasco-Benítez CA, Kovacic K, Chelimski G, Kovacic K, Jativa E, Chanis R, Zablah R. High prevalence of nausea among school children in Latin America. *J Pediatr* 2016; 169: 98-104.
17. Saps M, Moreno JE, Ramírez CR, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. A Nationwide Study on the Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in School-Children. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2017 (in press).
18. Kovacic K, Williams S, Chelimsky G, Miranda A. High prevalence of nausea in children with pain-associated functional gastrointestinal disorders: Are Rome criteria applicable? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 311-315.
19. Russell AC, Stone AL, Walker LS. Functional nausea in children: a review of the literature and need for diagnostic criteria. *Children* 2016; 3: 5.

20. Pensabene L, Talarico V, Concolino D, Ciliberto D, Campanozzi A, Gentile T, Rutigliano V, Salvatore S, Staiano A, di Lorenzo C. Postinfectious functional gastrointestinal disorders in children: a multicenter prospective study. *J Pediatr* 2015; 166: 903-907.
21. Wald ER, Di Lorenzo C, Cipriani L. Bowel habits and toilet training in a diverse population of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 294-298.
22. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Adhikari C. Constipation in children: an epidemiological study in Sri Lanka using Rome III criteria. *Arch Dis Child* 2010; 97: 43-45.
23. Tam YH, Li AM, So HK, Shit KY, Pang KK, Wong YS, Tsui SY, Mou JW, Chan KW, Lee KH. Socioenvironmental factors associated with constipation in Hong Kong children and Rome III criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 56-61.
24. Hasosah M, Telmesani A, Al-Binali A, Sarkhi A, Alghamdi S, Alquair K, Alturaiki M, Alanazi A, Alsahafi A, Alzaben A, Di Lorenzo C. Knowledge and practice styles of pediatricians in Saudi Arabia regarding childhood constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 85-92.
25. Burgers R, Levin AD, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MGW, Benninga MA. Functional defecation disorders in children: comparing the Rome II with the Rome III criteria. *J Pediatr* 2012; 161: 615-620.
26. vd Baan-Slootweg OH, Liem O, Bekkali N, van Aalderen WMC, Rijcken THP, Di Lorenzo C, Benninga MA. Constipation and colonic transit times in children with morbid obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 442-445.
27. Koppen IJN, Velasco-Benitez CA, Benninga MA, Di Lorenzo C, Saps M. Is there an association between functional constipation and excessive bodyweight in children? *J Pediatr* 2016; 171: 178-182.

# Tratamiento endoscópico del divertículo de Zenker utilizando LigaSure™

Nicolás González,<sup>1, 3</sup> Marcelo Viola,<sup>2</sup> Arturo Méndez,<sup>3</sup> Mariana Gentile,<sup>3</sup> Alejandra Gamba,<sup>1</sup> Dardo Debenedetti,<sup>3</sup> Adrián Duarte<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Clínica de Gastroenterología (Prof. Henry Cohen), Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Clínica Quirúrgica "B" (Prof. César Canessa), Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

<sup>3</sup> Cooperativa Asistencial Médica Soriano (CAMS), Soriano. Mercedes, Uruguay.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):169-175

Recibido: 18/08/2016 / Aceptado: 30/12/2016 / Publicado ON-line: 02/10/2017

## Resumen

El tratamiento endoscópico del divertículo de Zenker (DZ) por endoscopia flexible es considerado efectivo y seguro desde hace años. El procedimiento consiste en la miotomía del cricofaríngeo con múltiples dispositivos (corriente monopolar, coagulación con argón plasma, láser, ultrasonido). **Objetivo.** El propósito de este estudio es mostrar una alternativa terapéutica por endoscopia flexible para el divertículo de Zenker, utilizando como instrumento de corte la técnica de LigaSure™. **Material y métodos.** En este trabajo se describen una serie de casos, en los que se incluyeron pacientes con diagnóstico de DZ tratados con endoscopia flexible utilizando LigaSure™, entre marzo de 2014 y octubre de 2015. Se registraron variables demográficas, síntomas, detalles de los procedimientos, complicaciones y seguimiento. **Resultados.** Se incluyeron 4 pacientes con diagnóstico de DZ, tres de sexo femenino, media de edad de 64 años (rango: 60-79). Todos los pacientes presentaban disfagia para sólidos y líquidos. El tamaño medio de los divertículos fue de 3,25 cm. El tiempo medio de los procedimientos fue de 55 minutos. Todos los pacientes se trataron en una sesión (100%). En todos los casos se obtuvo la mejoría de la sintomatología y

no hubo recidivas de los síntomas durante una mediana de seguimiento de 7,5 meses. Un paciente (25%) presentó enfisema subcutáneo en el cuello y neumomediastino, que se resolvió con tratamiento conservador. **Conclusiones.** La diverticulotomía mediante endoscopia flexible con LigaSure™ resultó ser sencilla y eficaz para el tratamiento del DZ, por lo que debería ser considerada en el arsenal terapéutico de esta patología. Es necesario realizar estudios más amplios y comparativos para evaluar mejor esta técnica.

**Palabras claves.** Divertículo de Zenker, endoscopia flexible, tratamiento endoscópico, miotomía del cricofaríngeo.

## Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum using LigaSure™

### Summary

Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum (DZ) for flexible endoscopy is considered effective and safe for years. The treatment consists of cricopharyngeal myotomy with multiple devices (monopolar current, argon plasma coagulation, laser, ultrasound). **Objective.** The purpose of this study is to show a therapeutic alternative for flexible endoscopy for Zenker's diverticulum using the LigaSure™ technique. **Material and methods.** A prospective, descriptive study, which included patients diagnosed with DZ treated using LigaSure™ flexible endoscopy between march 2014 and october 2015. Demographic variables, symptoms, details of procedures, complications and follow-up were recorded.

**Correspondencia:** Nicolás González  
Clínica de Gastroenterología. Hospital de Clínicas, Av Italia 2870,  
Piso 4, Montevideo, Uruguay  
Tel.: +598-24808472  
Correo electrónico: nicolasendoscopia@yahoo.es

**Results.** We included 4 patients diagnosed with DZ, three females, median age of 67 years (range: 60-79). All patients had dysphagia for solids and liquids. The average size of the diverticula was 3.25 cm. The average time of procedures was 55 min. All patients were treated in one session (100%). In all cases the improvement of symptoms was obtained and no recurrences occurred during a median follow-up of 7.5 months. One patient (25%) had subcutaneous emphysema and pneumomediastinum neck that resolved with conservative treatment. **Conclusions.** Diverticulotomy by flexible endoscopy with LigaSure™ proved to be simple and effective for the treatment of DZ and should be considered in the therapeutic arsenal of this disease. They are required to conduct larger and comparative to better assess this technical studies.

**Key words.** Zenker's diverticulum, flexible endoscopy, septotomy, endoscopic surgery, cricopharyngeal myotomy.

## Introducción

El divertículo de Zenker (DZ) o divertículo hipofaríngeo fue descrito inicialmente por Ludlow en 1767,<sup>1</sup> pero el nombre de esta anomalía fue atribuido al patólogo alemán Friedrich Albert von Zenker, que fue el primero en publicar una serie de casos y en realizar, en 1877, la primera revisión de la literatura mundial sobre esta patología.<sup>2</sup>

El DZ está producido por una herniación de la mucosa y submucosa esofágica (falso divertículo) a través de las fibras transversales del músculo cricofaríngeo y las fibras oblicuas del constrictor inferior de la faringe. Es un típico divertículo por pulsión, adquirido, con una prevalencia de 0,01 - 0,11% y una incidencia 2 x 100.000 habitantes, predomina en el sexo masculino y tiene una distribución bimodal (55 - 65 años / > 80 años) según los datos publicados por Siddiq y col en el año 2001.<sup>3</sup>

El tratamiento del DZ en la práctica clínica no se encuentra estandarizado, estando indicado en los divertículos sintomáticos. Se han propuesto diferentes técnicas, que incluyen el tratamiento quirúrgico (miotomía del cricofaríngeo que puede asociarse a diverticulectomía o diverticulopexia)<sup>4,5</sup> y la miotomía por endoscopia rígida o flexible.

El tratamiento del DZ por endoscopia flexible fue descrito por primera vez en 1995 y actualmente es considerado un tratamiento eficaz y seguro.<sup>6,7</sup> El tratamiento endoscópico consiste en la división del tabique entre el divertículo y el esófago, dentro del cual está contenido el

músculo cricofaríngeo.<sup>8,9</sup>

Para la realización del corte del músculo por endoscopia flexible se han utilizado múltiples instrumentos basados en la utilización de agujas de diatermia (Needle-knife), argón plasma, láser o coagulación con ultrasonido (Harmonic scalpel; Ethicon EndoSurgery).<sup>10-14</sup> Otro de los instrumentos utilizados más recientemente para realizar la miotomía es el LigaSure™ (Covidien, Mansfield, MA), un bisturí que se emplea en cirugía laparoscópica para la disección y sellado del colágeno<sup>15-17</sup> (Figura 1). Una de las cualidades de este bisturí es que permite el sellado y hemostasia de vasos de hasta 7 mm de diáme-

**Figura 1.** LigaSure 5™ de 5 mm de diámetro.



tro. Este dispositivo de electrocirugía bipolar entrega alta intensidad de corriente y energía eléctrica de bajo voltaje junto con la presión que se ejerce desde las mordazas del dispositivo sobre el tejido. El sistema controla la energía y permite la desnaturalización del colágeno y elastina dentro de las paredes de los vasos.<sup>18</sup>

Estas modalidades de sección del tabique se han combinado con varias modificaciones técnicas para mejorar la visibilidad y la exposición del tabique, incluyendo el uso de sondas nasogástricas, bujías de Savary, capuchones transparentes en la punta de un endoscopio flexible y distintos tipos de sobretubos.<sup>13, 19, 20</sup>

En esta serie de casos se muestra la experiencia de los autores y los resultados obtenidos del tratamiento del DZ con endoscopia flexible, utilizando el LigaSure 5™ como instrumento de corte del músculo cricofaríngeo.

## Material y métodos

Se incluyeron de manera prospectiva cuatro pacientes con diagnóstico de DZ por endoscopia y estudio radiológico con contraste (esófago-gastroduodeno), que se sometieron a una diverticulotomía endoscópica con LigaSure™ entre marzo de 2014 y octubre de 2015. Se analizaron las indicaciones, detalles técnicos del procedimiento, complicaciones y seguimiento. Se consideró respuesta terapéutica si clínicamente hubo resolución completa o

mejoría de la disfagia y/o de los episodios de broncoaspiración.

Todos los pacientes presentaban disfagia para sólidos y líquidos y un caso asociaba además episodios de broncoaspiración. Todos los procedimientos fueron realizados por un único endoscopista (NG) y la realización del corte con LigaSure™ fue efectuada por dos médicos cirujanos (MV y AM). Todos los casos se realizaron con anestesia general con intubación oro-traqueal y en block quirúrgico. Se utilizó un videogastroscoPIO estándar de 9,4 mm de diámetro (Fujinon; EG-250WR5).

En todos los casos se utilizó una guía Savary (Savary-Gilliard; Wilson Cook, Winston Salem, North Carolina, USA) o Jagwire 0,035 (Boston Scientific, Natick MA, USA), que se colocaba a nivel gástrico, y un sobretubo flexible de 30 cm de largo (Kawano, 16 mm diámetro) fue modificado y utilizado como diverticuloscoPIO (Figura 2). El diverticuloscoPIO bivalvo fue montado en el endoscopio y se posicionó a nivel del divertículo bajo visión endoscópica, quedando la valva menor en el divertículo y la valva mayor en la luz esofágica.

Para realizar el corte del músculo cricofaríngeo se utilizó el dispositivo LigaSure 5™ de punta roma de 5 mm

**Figura 2.** DiverticuloscoPIO modificado bivalvo o en “pico de pato”. La valva menor se posiciona en el divertículo y la valva mayor en la luz esofágica quedando el septo en el centro del campo de trabajo del endoscopio.

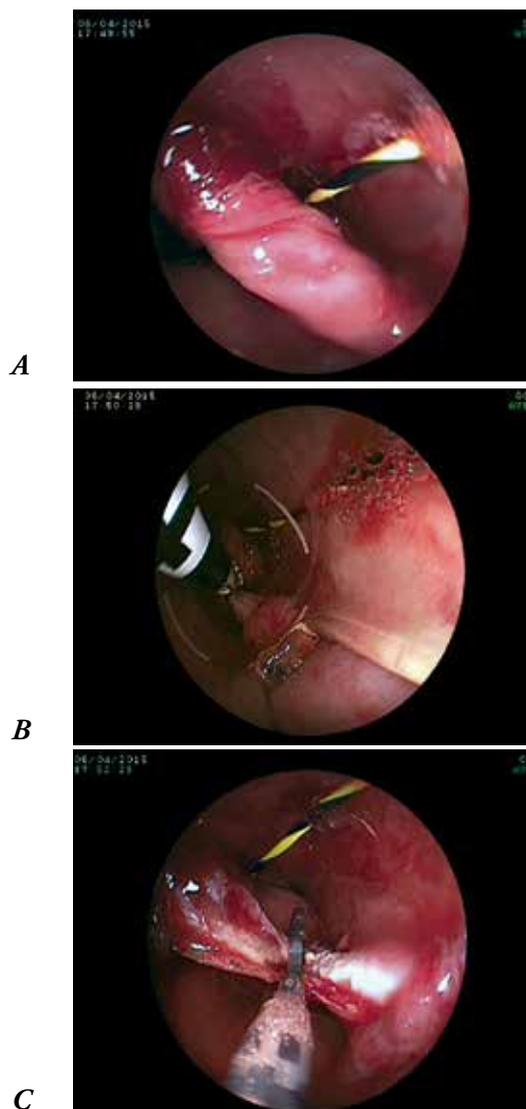


que fue introducido por dentro del sobretubo, de forma paralela al endoscopio. Primero el tabique fue sellado y, posteriormente, seccionado usando el dispositivo sellador, con una potencia de sellado de 2 sobre 3 y en ciclos que abarcan aproximadamente 1 cm a la vez (Figura 3). Luego de cada corte se evaluó la longitud del tabique median-

te el avance lentamente del sobretubo y si era necesario se realizó un nuevo corte hasta 5 mm proximal al fondo del divertículo. Todo el procedimiento de corte del septo se realizó bajo visión endoscópica (Video 1), ver en link "zenker ligasure.wmv". En dos pacientes se colocó un clip metálico (Resolution Clip; Boston Scientific, Massachusetts, USA) en la base de la diverticulotomía como profilaxis de sangrado y perforación (Figura 3).

En todos los pacientes se administró 1 gr de ceftriaxona

**Figura 3.** A. Exposición del músculo cricofaríngeo utilizando el diverticuloscoPIO. La guía sirve de referencia para ubicar la luz esofágica; B. diverticulotomía con el bisturí LigaSure; C. endoclip colocado en la parte inferior del divertículo. Se observa claramente el sellado del tabique de color blanquecino producido por el LigaSure.



na i/v una hora antes del procedimiento de forma profiláctica, y se administró una segunda dosis a las 12 horas post procedimiento.

Finalizado el procedimiento, se realizó en todos los casos una radiografía de tórax para descartar la presencia de neumomediastino. Todos los pacientes fueron ingresados para control. Se indicó suspensión absoluta de la vía oral por 24 horas. Se realizó en todos los casos radiografía con contraste hidrosoluble (Omnipaque 300 mg l/ml) a las 24 horas y, en caso de no evidenciar fugas, se indicó dieta líquida por 24 horas y dieta blanda posteriormente.

Se realizó un control clínico evolutivo en todos los pacientes al mes del procedimiento, con una mediana de seguimiento de 7,5 meses (rango: 1-12).

### Consideraciones éticas

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

### Resultados

Se incluyeron 4 pacientes con diagnóstico de DZ, tres de sexo femenino, mediana de edad: 67 años (rango 63-79). El tamaño medio de los divertículos fue de 3,25 cm (rango: 3-4) (Tabla 1). El tiempo medio del procedimiento fue de 55 minutos (rango 40-75), 2 fue el número medio de ciclos de sellado-corte por paciente con un tiempo medio de corte del tabique de 2 minutos por paciente. La mediana de internación hospitalaria fue de 3,5 días (rango: 2-8).

Todos los pacientes se trataron en una sesión. Luego de realizar el corte del septo, se apreciaba en todos los casos el pasaje del endoscopio al esófago con facilidad, a diferencia de la dificultad que existía previamente a la realización del procedimiento.

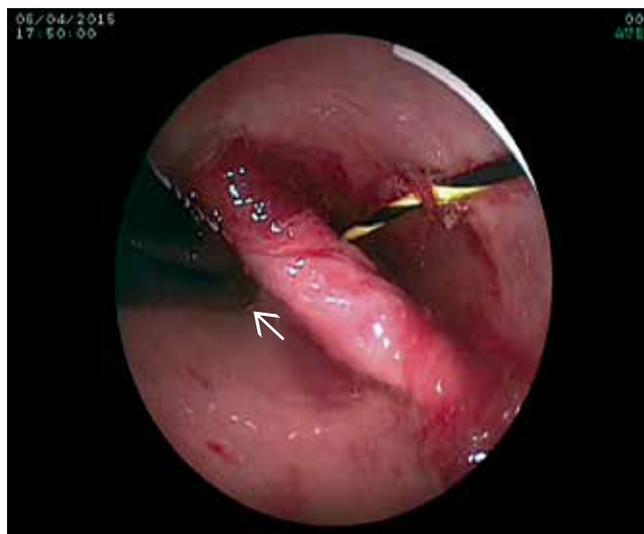
En tres de los casos hubo resolución completa de la disfagia y de los episodios de broncoaspiración referidos

por uno de los pacientes. Un paciente refirió mejoría pero no la abolición de la disfagia.

Un paciente presentó a las 12 horas post procedimiento enfisema subcutáneo en el cuello, la tomografía evidenció neumomediastino y derrame pleural izquierdo, por lo cual se decidió el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. El paciente presentó buena evolución con tratamiento conservador, basado en la suspensión de la vía oral, y antibióticoterapia (ampicilina sulbactam, metronidazol) y se otorgó el alta sanatorial a los 8 días del procedimiento. En este caso se produjo una perforación en el fondo del divertículo, la cual no estuvo relacionada al corte del músculo cricofaríngeo, sino que fue durante la introducción inicial del LigaSure a través del sobretubo antes de efectuarse la diverticulotomía (Figura 4). En ningún caso se produjo sangrado durante el procedimiento de corte ni sangrado tardío.

En los esofagogramas realizados a las 24 horas del pro-

**Figura 4.** Se muestra el LigaSure (flecha) introducido profundamente en el divertículo, que fue lo que produjo la perforación.



**Tabla 1.** Características y resultados de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Síntomas	Tamaño divertículo (cm)	Duración (minutos)	Mejoría post procedimiento	Complicaciones
Caso 1	60	F	Disfagia	3	45	Sí	No
Caso 2	65	F	Disfagia	3	60	Sí	Sí
Caso 3	63	F	Disfagia	3	75	Sí	No
Caso 4	79	M	Disfagia, aspiración	4	40	Sí	No

cedimiento, se observó el paso del contraste hidrosoluble al esófago sin dificultad en todos los casos. No se evidenció fuga de contraste al mediastino en el caso en el que se produjo la perforación.

## Discusión

El divertículo de Zenker es una patología que fue descrita en el siglo XVIII, cuya etiopatogenia sigue sin estar del todo clara.<sup>2</sup> Sin bien existen actualmente múltiples opciones terapéuticas, el tratamiento todavía no está estandarizado. Dentro de las diferentes técnicas propuestas se incluyen el tratamiento quirúrgico<sup>4, 5</sup> y la miotomía del músculo cricofaríngeo por endoscopia rígida o flexible.<sup>10-15</sup>

La técnica quirúrgica que consiste en la miotomía del cricofaríngeo y puede asociarse a diverticulectomía o diverticulopexia ha sido desde hace muchos años la técnica de elección.<sup>4</sup> Los resultados obtenidos con la cirugía se han considerado satisfactorios teniendo en cuenta la baja mortalidad (1,2%), los buenos resultados clínicos medidos por la remisión de los síntomas que supera el 90% y una tasa de recurrencia menor del 5%.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la técnica quirúrgica la morbilidad no es despreciable (7-10%), existiendo algunos trabajos que informan que puede llegar a ser mayor del 20%.<sup>21, 22</sup> Las complicaciones más relevantes que pueden condicionar los buenos resultados quirúrgicos son la parálisis del nervio recurrente (3,2%), infección de la herida (3%) y las fístulas salivares (1,8%).<sup>5, 23-25</sup>

Es por este último punto que el tratamiento del DZ con endoscopia flexible juega un papel muy importante como técnica mínimamente invasiva. El tratamiento endoscópico ofrece las ventajas de no requerir cirugía abierta y, por tanto, se evita la incisión de la piel, se acorta el tiempo operatorio y la estancia hospitalaria, siendo todos estos los motivos principales por los cuales se ha fomentado esta técnica, principalmente en pacientes mayores con patología de base subyacente.<sup>26</sup> En la serie presentada en este trabajo, la mayoría de los pacientes eran de edad avanzada, con un promedio de 67 años, siendo este uno de los motivos por los cuales se optó por el tratamiento endoscópico como primera opción.

En relación a los resultados obtenidos con la endoscopia flexible, debe destacarse que es una técnica que ha sido utilizada ampliamente con buenos resultados en relación a eficacia y seguridad. La presencia de baja tasa de morbimortalidad y la posibilidad de realizar una nueva intervención endoscópica en caso de la recurrencia de los síntomas han sido también motivos por los cuales esta

técnica ha ido incrementando sus indicaciones en esta patología. En una de las series más grandes publicadas hasta el momento, Huberty V y col<sup>8</sup> muestran los buenos resultados en 150 pacientes en los que se realizó tratamiento endoscópico utilizando diverticuloscopio flexible y needle-knife, logrando la resolución de los síntomas en el 90,3% al mes del tratamiento con una tasa de eventos adversos leves de 2,2%, los cuales se resolvieron con tratamiento conservador. Otro de los datos interesantes que se muestran en ese mismo trabajo es que a los pacientes que presentaron recurrencia sintomática (31 pacientes) se les realizó un segundo tratamiento endoscópico, obteniéndose la resolución de los síntomas en 23 y en tan solo 5 pacientes hubo que realizar un tercer tratamiento.

Recientemente Ishaq S y col<sup>27</sup> han publicado una revisión sistemática en la cual se incluyeron 813 pacientes con DZ que fueron tratados con endoscopia flexible, donde se informa también una eficacia del 91% en la resolución de los síntomas, concluyendo que la endoscopia flexible es una técnica efectiva y segura.

Un aspecto importante que se debe tener en cuenta para que el tratamiento endoscópico sea efectivo es el tamaño del divertículo. Los resultados publicados recientemente por Costamagna G y col<sup>28</sup> informan que un divertículo mayor de 50 mm es un factor de riesgo (HR 11,08) independiente para el fracaso terapéutico. En nuestra serie, el divertículo de mayor tamaño fue de 40 mm (media 3,25 cm), siendo este otro de los motivos por los que se optó por la técnica endoscópica como opción terapéutica.

En la literatura se han reportado múltiples instrumentos para realizar el corte del músculo cricofaríngeo por endoscopia flexible con buenos resultados (coagulación con argón plasma, láser, coagulación con bisturí armónico, staplers, IT-knife, Hook-knife, dual-knife, SB knife).<sup>10-14, 29-31</sup>

En esta serie de casos presentados se optó por el uso de LigaSure, existiendo actualmente escasos trabajos publicados sobre su uso con endoscopia flexible en el tratamiento del DZ.<sup>15, 32</sup> De acuerdo con los datos de trabajos publicados, los cuales cuentan con escaso número de casos, las tasas de éxito terapéutico con la utilización de esta técnica son del 100%, siendo el éxito clínico superior al 90%, considerándose además una técnica segura debido a la baja tasa de complicaciones, con 0% de mortalidad.<sup>32</sup>

Este bisturí se utiliza desde hace años en cirugía laparoscópica y tiene la posibilidad de realizar el sellado y posterior corte de los tejidos disminuyendo el riesgo de sangrado. Otra de las cualidades de este instrumento es que permite trabajar en espacios reducidos de manera paralela con el endoscopio; el corte es controlado y el mé-

dico cirujano puede efectuar más de un corte de 1 cm de longitud de manera consecutiva bajo visión endoscópica.

En este trabajo, los procedimientos fueron realizados en block quirúrgico, siendo el motivo de esto disposiciones únicamente vinculadas al funcionamiento de block del hospital, que no autorizó el traslado del LigaSure al servicio de endoscopia, pero es importante decir que no existen limitaciones para poder realizar los procedimientos con esta técnica en sala de endoscopia terapéutica, como se informan en otros reportes.<sup>17, 32</sup>

En la serie presentada todos los procedimientos se hicieron bajo anestesia general con intubación oro-traqueal. El objetivo de esto fue extremar las medidas de seguridad vinculadas a la posibilidad de sangrado y aspiración durante el procedimiento. Sin embargo, en otros trabajos publicados sobre el uso de LigaSure los procedimientos fueron realizados por un médico anestesista con sedoanalgesia, sin que se presentaran complicaciones ni tampoco limitaciones técnicas.

Como complicaciones en este trabajo, hubo un caso de perforación que no fue secundaria al corte del tabique, sino que se produjo durante la introducción inicial del LigaSure, eventualidad no reportada en otros trabajos en los que se utilizó esta técnica. Por este motivo, los autores de este trabajo recomendamos que la introducción inicial del LigaSure se realice de forma lenta y controlada, y que en todo momento sea bajo visión endoscópica para evitar este tipo de evento adverso.

En opinión de los autores, dos de las grandes ventajas y beneficios obtenidos con el uso de LigaSure respecto de otros instrumentos de corte como el papilótomo de punta (Needle-knife) son la rapidez con que se produce el corte del tabique (en esta serie con un promedio de 2 minutos) y la baja probabilidad de sangrado durante la miotomía debido al sellado tisular que produce.

Para extremar las medidas de seguridad, los autores también recomendamos que el corte del tabique no se realice en su totalidad y que llegue hasta 5 mm aproximadamente del fondo del divertículo; esta conducta ayuda a disminuir el riesgo de perforación y en caso de que haya recidiva de los síntomas, lo que no ocurrió en esta serie, pueden tratarse nuevamente por endoscopia flexible con buenos resultados.

Otro de los aspectos que queremos destacar es la conducta conservadora frente a la complicación que se presentó en esta serie en base a antibióticoterapia y suspensión de la vía oral, con buena evolución. Esta conducta terapéutica es la recomendada cuando no existen elementos de descompensación hemodinámica o infección sistémica, como fue el caso que se presentó en este trabajo.

En la serie presentada, en dos casos (50%) se utilizaron clips metálicos que fueron colocados en la parte inferior de la incisión del tabique de manera profiláctica. Esta medida tendría la ventaja potencial de evitar el sangrado post procedimiento, el cierre de una perforación no evidenciada y reducir la probabilidad de cicatrización.<sup>29</sup> Sin embargo, no existen hasta el momento estudios controlados y aleatorizados que ayuden a tomar una conducta definitiva con respecto a este punto.

En opinión de los autores de este trabajo, una de las desventajas del uso de la técnica del LigaSure en comparación con otras técnicas endoscópicas es la necesidad de contar con dos especialistas (endoscopista, cirujano), lo que podría presentar algunas dificultades en lo referente a la coordinación de los procedimientos y, dependiendo de la institución de trabajo, este requerimiento también podría aumentar los costos.

Una de las limitaciones de este trabajo es que no se utilizó un score preprocedimiento ni post procedimiento para valorar la disfagia y de esta manera poder establecer de forma más objetiva la mejoría de la sintomatología. Otra de las limitaciones que debemos mencionar es que se trata de una serie de casos pequeña por lo cual son necesarios estudios más amplios que comparen la técnica con el uso del LigaSure con otras técnicas endoscópicas disponibles que ya han demostrado ser efectivas y seguras.

## Conclusiones

El tratamiento con endoscopia flexible del divertículo de Zenker con LigaSure™ resultó ser rápido, sencillo y eficaz. Por lo tanto, es una técnica que debería ser tenida en cuenta como una opción válida en el amplio arsenal terapéutico disponible para esta patología. Es necesario realizar estudios clínicos controlados y aleatorizados para poder evaluar mejor esta técnica y poder compararla con otras técnicas endoscópicas disponibles.

## Referencias

1. Ludlow A. A case of obstructed deglutition from a preternatural dilatation of a bagformed in pharynx. *Med Observations Inquiries* 1767; 3: 85.
2. Zenker FA, von Ziemssen H. *Krankheiten des Oesophagus*. In: *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, Von Ziemssen, H (Ed), FC Vogel, Leipzig 1877. p.1.
3. Siddiq MA, Sood S, Strachan D. Pharyngeal pouch (Zenker's diverticulum). *Postgrad Med J* 2001; 77: 506-511.
4. Gagic NM. Cricopharyngeal myotomy. *Can J Surg* 1983; 26: 47-49.

5. Payne WS. The treatment of pharyngoesophageal diverticulum: The simple and complex. *Hepatogastroenterology* 1992; 39: 109.
6. Mulder CJ, den Hartog G, Robijn RJ, Thies JE. Flexible endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a new approach. *Endoscopy* 1995; 27: 438-442.
7. Ishioka S, Sakai P, Maluf Filho F, Melo JM. Endoscopic incision of Zenker's diverticula. *Endoscopy* 1995; 27: 433-437.
8. Huberty V, El Bacha S, Blero D, Le Moine O, Hassid S, Devière J. Endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: long-term results (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 701-707.
9. Sakai P, Ishioka S, Maluf-Filho F, Chaves D, Moura EG. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum with an oblique-end hood attached to the endoscope. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 760-763.
10. Fama AF, Moore EJ, Kasperbauer JL. Harmonic scalpel in the treatment of Zenker's diverticulum. *Laryngoscope* 2009; 119: 1265-1269.
11. Hondo FY, Maluf-Filho F, Giordano-Nappi JH, Neves CZ, Ceconello I, Sakai P. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum by harmonic scalpel. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 666-671.
12. Pech O, May A, Gossner L, Mayer G, Abdollahnia R, Ell C. Endoscopic therapy for Zenker's diverticulum by means of argon plasma coagulation. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 517-520.
13. Sebastián Augusto Carrica, Horacio Martínez, Gustavo Javier Correa, Martín Yantorno, Francisco Tufare, Fernando Baldoni, Augusto Villaverde, Néstor Chopita. Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: preliminary results in a single center experience in a public hospital in Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016; 46: 22-29.
14. Anagiotos A, Feyka M, Eslick GD, Lichtenstein T, Henning TD, Guntinas-Lichius O, Hüttenbrink KB, Preuss SF. Long-term symptom control after endoscopic laser-assisted diverticulotomy of Zenker's diverticulum. *Auris Nasus Larynx* 2014; 41: 568-571.
15. Nicolás González, Marcelo Viola, Ximena Costa, Alejandra Gamba. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum by LigaSure scalpel. *Endoscopy* 2014; 46: E1-E2.
16. Nielsen HU, Trolle W, Rubek N, Homøe P. New technique using LigaSure for endoscopic mucomyotomy of Zenker's diverticulum: diverticulotomy made easier. *Laryngoscope* 2014; 124: 2039-2042.
17. Moreira da Silva BA, Germade A, Pérez Citores L, Maestro Antolin S, Santos F, Sánchez Barranco F, Pérez Millán A, Igea Arisqueta F. Endoscopic diverticulotomy using Ligasure™. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 40: 80-84.
18. Carbonell AM, Joels CS, Kercher KW, Matthews BD, Sing RF, Heniford BT. A comparison of laparoscopic bipolar vessel sealing devices in the hemostasis of small, medium, and large-sized arteries. *J Laparo-endosc Adv Surg Tech A* 2003; 13: 377-380.
19. Costamagna G, Mutignani M, Tringali A, Perri V. Treatment of Zenker's diverticulum with the help of a plastic hood attached to the endoscope. *Gastrointest endosc* 2002; 56: 611-612.
20. Costamagna G, Iacopini F, Tringali A, Marchese M, Spada C, Familiari P, Mutignani M, Bella A. Flexible endoscopic Zenker's diverticulotomy: Cap assisted technique vs. diverticuloscope-assisted technique. *Endoscopy* 2007; 39: 146-152.
21. Cañete-Gómez J, Ramírez-Plaza CP, Rueda BL, Ibáñez-Delgado F, Vázquez-Medina A, Bondia-Navarro JA, Padillo-Ruiz FJ. Diverticulectomía y miotomía del cricofaríngeo para el tratamiento del divertículo de Zenker. Presentación de una serie de 33 casos. *Cir Esp* 2012; 90: 233-237.
22. Bonafede JP, Lavertu P, Wood BG, Eliachar I. Surgical outcome in 87 patients with Zenker's diverticulum. *Laryngoscope* 1997; 107: 720-725.
23. Gutschow CA, Hamoir M, Rombaux P, Otte JB, Goncette L, Collard JM. Management of pharyngoesophageal (Zenker's) diverticulum: which technique?. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1677-1682.
24. Zbären P, Schär P, Tschopp L, Becker M, Häusler R. Surgical treatment of Zenker's diverticulum: transcuteaneous diverticulectomy versus microendoscopic myotomy of the cricopharyngeal muscle with CO2 laser. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121: 482-487.
25. Leporrier J, Salamé E, Gignoux M, Ségol P. Zenker's diverticulum: diverticulopexy versus diverticulectomy. *Ann Chir* 2001; 126: 42-45.
26. Folia M, Chanteret C, Duvillard C, Romanet P. Zenker's diverticulum: technique and results of endoscopic treatment with Endo-GIA 30 stapler. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2008; 129: 101-105.
27. Ishaq S, Hassan C, Antonello A, Tanner K, Bellisario C, Battaglia G, Anderloni A, Corrales L, Sharma P, Baron TH, Repici A. Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1076-1089.e5.
28. Costamagna G, Iacopini F, Bizzotto A, Familiari P, Tringali A, Perri V, Bella A. Prognostic variables for the clinical success of flexible endoscopic septotomy of Zenker's diverticulum. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 765-773.
29. Brueckner J, Schneider A, Messmann H, Gölder SK. Long-term symptomatic control of Zenker diverticulum by flexible endoscopic mucomyotomy with the hook knife and predisposing factors for clinical recurrence. *Scand J Gastroenterol* 2016; 51: 666-671.
30. Curcio G, Granata A, Bertani A, Traina M. Insulated-tip dissecting knife to treat Zenker's diverticulum: is insulation the key? *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 537-538.
31. Battaglia G, Antonello A, Realdon S, Cesarotto M, Zanatta L, Ishaq S. Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum with the SB Knife. Preliminary results from a single-center experience. *Dig Endosc* 2015; 27: 728-733.
32. Noguera-Aguilar J, Dolz-Abadía C, Vilella A, Muñoz-Pérez JM, Canaval-Zuleta HJ, Salvatierra-Arrieta L. Transoral endoluminal approach to Zenker's diverticulum using Ligasure™. Early clinical experience. *Rev Esp Enferm Dig* 2014; 106: 137-141.

## Colecistitis aguda: ¿existe asociación entre la clínica y el hallazgo intraoperatorio?

Eduardo Javier Houghton, Ailén Presta, Florencia Buccini, Daniel Pedreira, Juan Santiago Rubio

Servicio Cirugía General, Hospital Bernardino Rivadavia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):176-181

Recibido: 30/08/2016 / Aceptado: 17/10/2016 / Publicado ON-line: 02/10/2017

### Resumen

La colecistitis aguda es la complicación más frecuente de los pacientes con litiasis vesicular, y su gravedad oscila desde formas leves (colecistitis aguda congestiva) hasta formas muy graves (colecistitis gangrenosa). Las complicaciones perioperatorias y el riesgo de conversión dependen del estado evolutivo de la enfermedad, son mayores para la colecistitis aguda que para la litiasis vesicular simple, y mayores según el grado de inflamación del órgano. **Objetivo.** Determinar si la presencia de un grado de colecistitis aguda mayor se asocia con una gradación de hallazgo intraoperatorio mayor, con aumento de prevalencia de conversión y con cifras más elevadas de morbimortalidad. **Método.** Estudio retrospectivo, observacional, transversal, comparativo a muestras independientes. **Resultados.** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grado de colecistitis y el hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,000$ ), entre el grado de colecistitis y las tasas de conversión ( $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias en relación con la morbimortalidad ( $p = 0,159$ ). **Conclusiones.** En la población se puede esperar una asociación entre el grado de colecistitis acorde a la clasificación de Tokio 2013 y el hallazgo intraoperatorio, al menos en los pacientes que hayan recibido al menos 24 horas de tratamiento antibiótico previo. A su vez, se espera que a mayor grado de colecistitis, las tasas de conversión sean más altas.

**Palabras claves.** Colecistitis aguda, conversión, colecistectomía laparoscópica.

**Correspondencia:** Eduardo Javier Houghton  
Austria 2435 PB E (CP: 1425) Ciudad Autónoma de Buenos Aires,  
Argentina  
Tel: (54) 11-57521749  
Correo electrónico: ehoughton26@yahoo.com.ar

### Acute cholecystitis: Is there any association between symptoms and surgical finding?

#### Summary

Acute cholecystitis is the most common complication of patients with gallstones disease and its severity ranges from mild forms (congestive cholecystitis) to very severe ones (gangrenous cholecystitis). Peri-operative complications and the risk of conversion depend on the evolutionary state of the disease, being higher for acute cholecystitis than cholelithiasis, and higher depending on the degree of inflammation of the organ. The aim of this study is to determine whether the presence of a higher degree of acute cholecystitis is associated with a higher graduation of intra-operative finding, with increased prevalence of conversion and higher morbidity and mortality rates. **Method.** This is a retrospective, observational, transversal, comparative study. **Results.** Statistically significant differences between the degree of cholecystitis and intra-operative findings ( $p = 0.000$ ), between the degree of cholecystitis and conversion rates ( $p < 0.05$ ) were found and no differences in relation to morbidity and mortality ( $p = 0.159$ ) were found. **Conclusions.** In the population can expect an association among the degree of cholecystitis according to the Tokyo Guidelines 2013 and intra-operative findings at least in patients who have received least way 24 hours of antibiotic treatment prior finding. In turn, it is expected that greater cholecystitis, conversion rates are higher.

**Key words.** Cholecystitis, conversion, laparoscopic cholecystectomy.

#### Abreviaturas

ASA: American Society of Anesthesiology.

La enfermedad litiasica vesicular es un padecimiento frecuente con mayor incidencia en las mujeres en edad reproductiva. Su tratamiento es quirúrgico desde que Lagenbuch en 1881 realiza la primera colecistectomía con éxito.<sup>1</sup>

La colecistitis aguda es la complicación más frecuente de los pacientes con litiasis vesicular, y su gravedad oscila desde formas leves (colecistitis aguda congestiva) hasta formas muy graves (colecistitis gangrenosa).<sup>2</sup> Debido a ello, existe un consenso que favorece al tratamiento quirúrgico temprano, siendo de principal relevancia evitar la progresión hacia formas más graves.<sup>3</sup>

Gracias a los métodos de diagnóstico por imágenes (principalmente la ecografía) se torna posible detectar lesiones y alteraciones de la vesícula y del sector perivesicular relacionadas con su inflamación.<sup>4</sup> Estos hallazgos, sumados a las manifestaciones clínicas, nos permiten adoptar conductas terapéuticas adecuadas y oportunas, en pos de disminuir la morbimortalidad y el índice de conversiones.<sup>5</sup>

Las complicaciones perioperatorias y el riesgo de conversión dependen del estado evolutivo de la enfermedad, es mayor para la colecistitis aguda que para la litiasis vesicular simple, y según el grado de inflamación del órgano.<sup>6</sup> Es por ello que nos propusimos determinar si la presencia de un grado de colecistitis aguda mayor se asocia con una gradación del hallazgo intraoperatorio mayor, con aumento de la prevalencia de conversión y con cifras más elevadas de morbimortalidad.

## Material y métodos

### Población

Tamaño muestral: para un porcentaje de colecistitis gangrenosa esperado del 1% en pacientes con grado 1 (según Consenso de Tokio)<sup>9, 11</sup> vs. 10% en el grupo con grado 2, con un error alfa = 0,05 y beta = 0,20 el número de casos estimado fue de 121 por grupo (total 242 casos). Se utilizó para la estimación el programa OpenEpi Copyright (c) 2003, 2008 Andrew G. Dean and Kevin M. Sullivan, Atlanta, GA, USA.

### Criterios de inclusión

Todas las historias clínicas de los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico e imagenológico de colecistitis aguda, colecistectomizados por vía laparoscópica o abierta.

### Criterios de exclusión

Historias clínicas incompletas, pacientes operados 10

días o más después del inicio del cuadro, presencia de síndrome coledociano o litiasis coledociana, presencia de pancreatitis. Historias clínicas de pacientes cuyo hallazgo intraoperatorio haya sido una litiasis vesicular simple o una colecistitis crónica.

### Coordenadas temporo-espaciales

Hospital Bernardino Rivadavia, Servicio de Cirugía General, desde mayo de 2015 a mayo de 2016.

### Reparos éticos

Antes de iniciado el protocolo de investigación científica, el mismo fue presentado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Hospital Bernardino Rivadavia. Esta investigación respetó y cumplió con todas las legislaciones y reglamentaciones pertinentes para este estudio, a las cuales adhiere el Comité de Ética según su manual de procedimientos operativos (POE) vigente al momento de la ejecución de esta investigación.

Se respetó la confidencialidad de la información personal registrada en la historia clínica, garantizando la no utilización de la información obtenida en perjuicio de los sujetos en estudio. Los investigadores implementaron métodos que permitieron el anonimato de los sujetos y posibilitaron disociar sus datos personales identificatorios de los datos científicos, comprometiéndose a resguardar toda la información surgida a partir de la recolección, uso y transferencia de datos, según los términos de la Ley 1845 de Protección de los Datos Personales vigente en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

### Confidencialidad de los datos

Para proteger la confidencialidad de los datos, estos se mantienen en gabinetes de archivo cerrados, a los cuales únicamente tiene acceso personal autorizado del estudio. La información que se incluyó en la base de datos no tiene identificación personal.

### Diseño

Estudio retrospectivo, observacional, transversal, comparativo a muestras independientes.

### Variables en estudio

#### *Independiente.*

Grado de severidad de la colecistitis aguda (leve, moderado o grave) definida según la actualización del Consenso de Tokio de 2013.<sup>9, 11</sup>

#### *Dependientes.*

1) Gradación del hallazgo intraoperatorio, definido de la siguiente manera:

Grado I: Colecistitis edematosa.

Grado II: Colecistitis con proceso inflamatorio con adherencias.

Grado III A: Gangrenosa.

Grado III B: Gangrenosa perforada.

- 2) Morbimortalidad, definida según Clavien-Dindo.<sup>10</sup>
- 3) Conversión: se define conversión cuando una cirugía laparoscópica se transforma en cirugía abierta.

**Variables a controlar**

1. Riesgo anestésico según la American Society of Anesthesiology<sup>20</sup> (ASA): según conste en la historia clínica.
2. Tratamiento antibiótico previo a la cirugía: inicio de la antibioticoterapia por lo menos 24 horas antes de la cirugía, según conste en la historia clínica.
3. Edad: según conste en la historia clínica.
4. Sexo: según conste en la historia clínica.
5. IMC: según conste en la historia clínica.

**Recolección de datos**

Se utilizó una planilla confeccionada en Excel, los datos fueron tomados en forma manual.

**Análisis estadístico**

Se llevó a cabo la estimación de pruebas de significación tomando un nivel alfa = 0,05. Las pruebas de significación estadística que se utilizaron para este estudio fueron Chi<sup>2</sup> y Chi<sup>2</sup> con tendencia lineal.

Descripción de la muestra

Se evaluaron 187 historias clínicas de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico de colecistitis aguda acorde a las guías de Tokio 2013,<sup>9,11</sup> colecistectomizados por vía laparoscópica o abierta entre enero de 2008 y septiembre de 2015.

De las mismas, el 51,3% (96 historias clínicas) pertenecían a pacientes femeninas y el 48,7% (91 historias clínicas) a pacientes masculinos. La edad mediana de las HC evaluadas fue de 44 años (rango: 19-84).

En la Tabla 1 puede observarse la distribución del riesgo anestésico. Del total de HC evaluadas, el 72,2% (135 HC) había recibido tratamiento ATB previo. El tiempo de internación puede verse en la Tabla 2.

En cuanto a la morbilidad definida según Clavien-Dindo,<sup>10</sup> puede observarse en la Tabla 3. Del total se convirtieron el 34,2% (64 HC). En cuanto a los hallazgos intraoperatorios y su grado según nuestra clasificación, se encuentran descriptos en la Tabla 4.

Los porcentajes de colecistitis grado I, II y III fueron 60%, 38% y 2% respectivamente. Se controlaron las variables edad, sexo, IMC, tratamiento antibiótico previo y

**Tabla 1. Distribución según ASA.**

ASA	n	%
1	65	34,8
2	115	61,5
3	6	3,2
4	1	0,5
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100</b>

**Tabla 2. Tiempo de internación.**

Total pacientes	Media	Desvío estándar	Mínima	Mediana	Máxima
187	2,8663	2,3160	1	2	15

**Tabla 3. Morbimortalidad.**

Grado	n	%
0	153	81,8
1	27	14,4
2	5	2,7
3	2	1,1
4	0	0
5	0	0
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100</b>

**Tabla 4. Hallazgo intraoperatorio.**

Grado del hallazgo intraoperatorio	n	%
1	92	49,2
2	78	41,7
3a	17	9,1
3b	0	0
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100</b>

riesgo anestésico, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas:

- entre edad y hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,22$ ), morbilidad ( $p = 0,08$ ) y conversión ( $p = 0,39$ );
- entre sexo y hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,22$ ), morbilidad ( $p = 0,26$ ) y conversión ( $p = 0,72$ );
- entre IMC y hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,21$ ), morbilidad ( $p = 0,78$ ) y conversión ( $p = 0,21$ );
- entre ASA y morbilidad ( $p = 0,86$ ), hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,12$ ) y conversión ( $p = 0,12$ );
- entre tratamiento antibiótico previo y morbilidad ( $p = 0,066$ ) y conversión ( $p = 0,78$ ).

Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre tratamiento antibiótico previo y hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,0007$ ), por lo cual la variable hallazgo intraoperatorio se estudió separadamente entre los que recibieron o no tratamiento antibiótico previo.

### Resultados

En relación con el objetivo “determinar si la presencia de un grado de colecistitis aguda mayor se asocia con una gradación de hallazgo intraoperatorio mayor”, se evidencia una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,000$ ). Esto define que existe una asociación que implica que a mayor grado de colecistitis aguda, mayor será la gradación del hallazgo intraoperatorio. Sin embargo, como expresamos previamente en la descripción de la muestra, el control de la variable tratamiento antibiótico previo arrojó diferencias estadísticamente significativas, por lo que se la analizó por separado. Entre los que recibieron antibiótico previo existió una asociación entre el grado de colecistitis y el grado de hallazgo intraoperatorio ( $p < 0,05$ ) (Tabla 5). En cambio, en aquellos pacientes que no llegaron a recibir antibiótico previo al menos 24 horas antes de la cirugía, no se halló asociación estadística entre el grado de colecistitis y el hallazgo intraoperatorio ( $p = 0,159$ ) (Tabla 6).

En relación con el objetivo “determinar si la presencia de un grado de colecistitis aguda mayor se asocia con una mayor prevalencia de conversión”, se evidencia una diferencia estadísticamente significativa, siendo el valor de  $p = 0,0001$ . Esto define que existe una asociación que implica que, a mayor grado de colecistitis aguda, mayor será la prevalencia de conversión (Tabla 7).

En relación con el objetivo “determinar si la presencia de un grado de colecistitis aguda mayor se asocia con mayor morbilidad”, no se evidencian diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,22$ ) (Tabla 8).

### Discusión

A pesar de que las guías de Tokio<sup>9, 11</sup> son una herra-

**Tabla 5.** Asociación entre el grado de colecistitis y el hallazgo intraoperatorio en el subgrupo con tratamiento antibiótico previo.

Hallazgo intraoperatorio	Grado de colecistitis			Total n (%)
	Grado I n (%)	Grado II n (%)	Grado III n (%)	
	71 (52,5)	61 (45)	3 (2,5)	135 (100)
1	44 (62)	11 (18)	0 (0)	55 (40,7)
2	26 (36,6)	41 (67)	0 (0)	67 (49,6)
3	1 (1,4)	9 (15)	3 (100)	13 (9,7)

**Tabla 6.** Asociación entre el grado de colecistitis y hallazgo intraoperatorio en el subgrupo sin tratamiento antibiótico previo.

Hallazgo intraoperatorio	Grado de colecistitis			Total n (%)
	Grado I n (%)	Grado II n (%)	Grado III n (%)	
	42 (80)	10 (20)		52 (100)
1	32 (76)	5 (50)		37 (70)
2	8 (19)	3 (30)		11 (20)
3	2 (5)	2 (20)		4 (10)

**Tabla 7.** Asociación entre grado de colecistitis y conversión.

Grado de colecistitis	No convertidas n (%)	Convertidas n (%)	Total n (%)
1	87 (77)	26 (23)	113 (100)
2	36 (51)	35 (49)	71 (100)
3	0 (0)	3 (100)	3 (100)

mienta útil y sencilla para realizar el diagnóstico y calcular el grado de severidad de la colecistitis aguda, hemos encontrado en la literatura solo una publicación que asocie la presentación clínica con el hallazgo histopatológico<sup>13</sup> y

**Tabla 8.** Asociación entre grado de colecistitis y morbimortalidad.

Grado de colecistitis	Clasificación de Clavien-Dindo						Total	
	0	1	2	3	4	5		
I	n	92	16	3	2	0	0	113
	(%)	(81)	(14)	(3)	(2)	(0)	(0)	(100)
II	n	60	9	2	0	0	0	71
	(%)	(85)	(13)	(3)	(0)	(0)	(0)	(100)
III	n	1	2	0	0	0	0	3
	(%)	(33)	(67)	(0)	(0)	(0)	(0)	(100)

no hemos encontrado publicaciones que la comparen y generen una gradación del hallazgo intraoperatorio. Esto es importante ya que el grado de hallazgo intraoperatorio se relaciona con el grado de dificultad técnica.

En nuestro trabajo, a diferencia de Ambe y col<sup>13</sup> que incluyeron solo colecistitis con 3 días de evolución máxima, se incluyeron todas las colecistectomías por colecistitis agudas independientemente del tiempo de evolución dentro de las consideradas agudas; de esta manera quedan excluidas aquellas con más de 10 días de evolución (ya que estas se consideran dentro de las colecistitis subagudas) y se generó una clasificación de hallazgo intraoperatorio. Esto se debe a que no siempre es factible en el ámbito público intervenir quirúrgicamente a todos los pacientes dentro de las 72 horas.

Una vez confirmado el diagnóstico clínico e imagenológico, el siguiente paso es el manejo de los pacientes de acuerdo con la severidad de su patología, que va a depender de la experiencia de cada servicio y de la disponibilidad de medios para su resolución. Según las guías de Tokio del 2013 los pacientes que presentan una colecistitis aguda grado I serían candidatos a una colecistectomía laparoscópica, aquellos que presentan una colecistitis grado II podrían ser manejados por vía laparoscópica (en centros con experiencia) o por vía percutánea, y los pacientes con un grado III se beneficiarían con una colecistostomía percutánea.<sup>13</sup>

Sin embargo, entre el 22 y el 42%<sup>13, 14</sup> de los pacientes que son encuadrados como colecistitis grado I en el preoperatorio presentan un grado mayor de inflamación, lo que podría ser un factor de riesgo para la lesión qui-

rúrgica de la vía biliar y factor de conversión de la cirugía laparoscópica. Afortunadamente, como hemos descrito, no hemos hallado esta discrepancia y, por el contrario, nuestros resultados indican que, a mayor grado de colecistitis aguda, existe una mayor gradación de hallazgo intraoperatorio. Esto sugiere que, al momento de armar los equipos quirúrgicos, al menos uno de los integrantes debería tener experiencia en cirugía laparoscópica al afrontar la colecistitis grado II o III.

En el control de las variables encontramos que existían diferencias estadísticamente significativas entre los que recibieron tratamiento antibiótico al menos 24 horas antes de la cirugía y aquellos que no, en relación al grado de hallazgo intraoperatorio. Por ese motivo, se analizaron los resultados separadamente entre estos dos subgrupos y se halló que, en el subgrupo de pacientes sin tratamiento antibiótico previo, un grado mayor de colecistitis no se asoció con un mayor grado de hallazgo intraoperatorio. Creemos que esto se debe a un tamaño muestral pequeño en este subgrupo particular de pacientes.

Estimamos que el bajo número de casos definidos como hallazgo intraoperatorio grados 3 A y 3 B se debería a un sub registro, dado que se trata de un estudio retrospectivo. Por otro lado, pudimos observar que el grado de hallazgo intraoperatorio se relaciona con la tasa de conversión, por lo que a mayor grado de colecistitis existe una mayor prevalencia de conversión.

En cuanto a nuestra tasa de conversión, consideramos que es un poco alta y que puede estar relacionada con un equipo quirúrgico actuante heterogéneo (con menor o mayor experiencia en laparoscopia) y a causas técnicas, debido a que anteriormente disponíamos de equipos de laparoscopia de baja resolución. A raíz de este estudio implementamos medidas para reducirla y actualmente lo estamos logrando.

Algunos autores<sup>15-17</sup> estudiaron los factores de riesgo de conversión y observaron que el sexo masculino, la edad mayor a 55 años, el IMC y el antecedente de cirugía abdominal previa son factores de riesgo independientes para la conversión. En nuestro estudio, la edad, el sexo, el IMC no fueron factores estadísticamente significativos tanto para la tasa de conversión, como para la morbilidad o la mortalidad. Cabe remarcar que en la actualidad hay una tendencia a realizar colecistectomías parciales en lugar de convertir a cirugía abierta,<sup>12</sup> por lo cual a futuro la variable conversión quizás debería reemplazarse por colecistectomías parciales, ya que ambas variables tienen implícitas el grado de dificultad quirúrgica que generó la conversión a cirugía abierta o la decisión de realizar colecistectomía parcial.

Por último, la falta de diferencias estadísticamente significativas entre grado de colecistitis aguda y morbimortalidad creemos que se debe al pequeño tamaño muestral en el subgrupo de pacientes con hallazgo intraoperatorio grado III y a un subregistro, por tratarse de un estudio retrospectivo.

## Conclusión

En la población se puede esperar una asociación entre el grado de colecistitis acorde a la clasificación de Tokio 2013 y el hallazgo intraoperatorio, al menos en los pacientes que hayan recibido al menos 24 horas de tratamiento antibiótico previo. A su vez se espera que a mayor grado de colecistitis las tasas de conversión sean más altas, lo que permite establecer la táctica y la técnica quirúrgica más apropiada, la preparación de los materiales necesarios y la incorporación de cirujanos experimentados al equipo quirúrgico.

**Agradecimientos.** *A la Dra Nora Inés Castiglia por el asesoramiento metodológico y el procesamiento de datos.*

**Sostén financiero.** *Ninguno.*

## Referencias

- Johansson M, Thune A, Nelvin L, Lundell L. Randomized clinical trial of day-care versus overnight-stay laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2006; 93: 40-45.
- Gadacz TR. Actualización en Colecistectomía laparoscópica. *Surg Clin N Am* 2000; 80: 1175-1184.
- Schimer BD, Edge BS, Dix J, Hyser MJ, Hanks JB, Jones RS. Laparoscopic cholecystectomy: treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Annals of Surgery* 1991; 213: 665-679.
- Csendes A, González G. Cirugías más frecuentes en Chile, excluyendo colorrectal. *Rev Chil Cir* 2008; 60: 379-386.
- D'Angelo W, Herfarth A, Árnica G. Colecistitis Aguda. Correlación bacteriológica, clínica y patológica. Servicio de Cirugía, Hospital Escuela de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste. *Revista Médica del Nordeste* 2003. 4: 16-19.
- Giger UF, Michel JM, Opitz I, Inderbitzin D, Kocher T, Krähenbühl L. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 723-728.
- Bingener-Casey J, Richards ML, Stroedel WE, Schwe-Singer WH, Sirinek KR. Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a 10-year review. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 800-805.
- Alponat A, Kun CK, Koh BC, Rajnakova A, Goh PM. Predictive factors for conversion of laparoscopic chole-cystectomy. *World J Surg* 1997; 21: 629-633.
- Yokoe M, Takada T, Strasberg S, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Buchler MW, Kiriyama S, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yoshida M, Miura F, Yamashita Y, Okamoto K, Gabata T, Hata J, Higuchi R, Windsor JA, Bornman PC, Fan S-T, Singh H, de Santibañes E, Kusachi S, Murata A, Chen X-P, Jagannath P, Lee SG, Padbury R, Chen M-F. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. 8 August 2012. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 578-585.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications and Results of a Survey. *Annals of Surgery* 2004; 240: 205-213.
- Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, Garden OJ, Kiriyama S, Hata J, Gabata T, Yoshida M, Miura F, Okamoto K, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yamashita Y, Derveniz C, Chan AC, Lau WY, Supe AN, Belli G, Hilvano SC, Liao KH, Kim MH, Kim SW, Ker CG. Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 35-46.
- Strasberg S, Pucci M, Brunt LM, Deziel D. Subtotal Cholecystectomy "Fenestrating" vs "Reconstituting" Subtypes and the Prevention of Bile Duct Injury: Definition of the Optimal Procedure in Difficult Operative Conditions. *J Am Coll Surg* 2016; 222: 89-96.
- Ambe P, Hildegard Christ, Wassenberg D. Does the Tokyo guidelines predict the extent of gallbladder inflammation in patients with acute cholecystitis? A single center retrospective analysis. *BMC Gastroenterology* 2015; 15: 142.
- Çetinkünar S, Erdem H, Aktimur R, Soker G, Bozkurt H, Reyhan E, Sozen S, İrkorucu O. Evaluation of power Doppler sonography in acute cholecystitis to predict intraoperative findings: a prospective clinical study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015; 21: 51-56.
- Beksac K, Turhan N, Karaagaoglu E, Abbasoglu O. Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery: A New Predictive Statistical Model. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 2016; 26: 1-4.
- Lipman J, Claridge J, Haridas M, Martin M, Yao D, Grimes K, Malanconi M. Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery* 2007; 142: 556-565.
- Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery – A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig Surg* 2016; 33: 414-423.
- Bingener J, Schwesinger W, Chopra S, Richards M, Sirinek K. Does the correlation of acute cholecystitis on ultrasound and at surgery reflect a mirror image? *Am J Surg* 2004; 188: 703-707.
- Van Dijk AH, de Reuver PR, Tasma TN, van Dieren S, Hugh TJ, Boermeeste MA. Systematic review of antibiotic treatment for acute calculous cholecystitis. *Br J Surg* 2016; 103: 797-811.
- Cohen MM, Duncan PG. Physical status score and trends in anesthetic complications. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 83-90.

# Increase of *Helicobacter pylori* infection and decrease in immunity in recent years

Yulia A Belaya,<sup>1</sup> Olga F Belaya,<sup>2</sup> Vladimir G Petrukhin,<sup>1</sup> Svetlana M Bystrova,<sup>1</sup> Maria S Vakhrameeva,<sup>1</sup> Alexander V Pronin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the Honorable Academician NF Gamalei" of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):182-189

Recibido: 21/09/2016 / Aceptado: 23/11/2016 / Publicado ON-line: 02/10/2017

## Summary

Some gastrointestinal disease are related with *H pylori* (Hp), a microorganism that is part of the gastric microbiota. It affects 50 to 90% of the world population. **Objective.** Analyzed changes in the frequency of occurrence of LPS/O, VAC A antigens and high molecular weight proteins (HMWP, including CAG) of Hp and their specific immune complexes with IgG-class antibodies of immunoglobulins (IgG-CIC) in patients with gastric diseases and volunteers in recent years. **Material and methods.** In the period of 2009-2016 samples of stools and circulating immune complexes (CIC) of serum samples of stools and circulating immune complexes (CIC) in 8568 patients with gastric diseases were evaluated and samples of stool, saliva and CIC of 23 volunteers were monitored and 14601 samples of biomaterials were studied. The reaction of coagglutination on glass and plates with specially prepared antibody diagnosis were used. LPS/O antigens of Hp were detected in heated stool and saliva samples in reaction on glass; VAC A antigens and HMWP antigens in CIC composition of blood serum and saliva. **Results.** For the first time since year 2000, 27-55% increase (enhanced since 2009) the frequency of LPS/O antigens occurrence in the stool. It is a marker of Hp reproduction in the gastric

mucosa. Additionally, more pronounced cyclical changes in the frequency of VAC A, CAG A detection, as well as a decrease in the frequency of virulence antigens was observed in the composition of CIC of blood serum and saliva, showing a 35-68% decrease in the body immune response. **Conclusions.** There is an increase in Hp infection due to decrease immunity to the Hp pathogenic factors, especially pronounced in 2012- the first half of 2016, indicating the possibility of increased risk of new diseases, exacerbations and adverse outcomes of Hp infection (peptic ulcer disease, atrophic gastritis, gastric cancer and gastric malt lymphoma).

**Key words.** *Helicobacter pylori*, LPS/O antigens, VAC A, CAG A, immunity, circulating immune complexes.

## Aumento de la infección por *helicobacter pylori* y disminución de la inmunidad en los últimos años

### Resumen

Algunas enfermedades gastrointestinales (EGI) se relacionan a la infección por *Helicobacter pylori* (Hp), microorganismo que es parte de la microbiota del estómago. Infecta al 50-90% de la población mundial con diferentes tasas de prevalencia según se trata de países desarrollados o en vías de desarrollo. **Objetivo.** Analizar los cambios en la frecuencia de aparición de antígenos LPS/O; VAC A y proteínas de alto

**Correspondencia:** Olga F. Belaya  
2-4 Bolshaya Pirogovskaya st., Moscow 119991, Russia  
Correo electrónico: ofbelaya@mail.ru

peso molecular (HMWP, incluyendo CAG A) de *Hp* y sus complejos inmunes específicos con anticuerpos IgG-CIC en pacientes con EGI y voluntarios en los últimos años. **Material y métodos.** En el período 2009-2016 se realizaron pruebas en heces y de inmunocomplejos circulantes (CIC) en suero de 8.568 pacientes ambulatorios con EGI y se monitorearon muestras de heces, saliva y CIC de 23 voluntarios. Se estudiaron en total de 14.601 muestras de biomateriales. Se utilizó la reacción de coaglutinación sobre vidrio y placas con anticuerpos especialmente preparados. Se detectaron antígenos LPS/O de *Hp* en muestras de heces y saliva calentadas en reacción de vidrio, antígenos VAC A y HMWP en la composición CIC del suero y saliva. **Resultados.** Por primera vez desde el año 2000, se observó un aumento del 27-55% de antígenos LPS/O en las heces en la composición del CIC de suero y saliva, mostrando una relación de 35-68% de disminución de la respuesta inmune del cuerpo. **Conclusiones.** Existe un aumento de la infección por *Hp* debido a la disminución de la inmunidad a los factores patógenos de *Hp*, especialmente pronunciada en 2012 y la primera mitad de 2016, lo que indica la posibilidad de un mayor riesgo de nuevas enfermedades, exacerbaciones y resultados adversos de la infección por *Hp* (úlceras pépticas, gastritis atrófica, cáncer y linfoma malt gástrico).

**Palabras claves.** *Helicobacter pylori*, LPS/O, antígenos VAC A, CAG A, inmunidad, inmunocomplejos circulantes.

### Abbreviates

*AI*: acute intestinal infections.

*CagA*: a marker of pathogenicity islet, co-oncogene.

*CIC*: circulating immune complexes.

*CG*: chronic gastritis.

*CGD*: chronic gastroduodenitis.

*GID*: gastrointestinal diseases.

*GU*: gastric ulcer and duodenal ulcer.

*HMWP*: high molecular weight proteins of *H.pylori*.

*IBS*: irritable bowel syndrome.

*IgG-CIC*: circulating immune complexes with IgG-class antibodies of immunoglobulin's.

*Hp*: *Helicobacter pylori*.

*LPS*: lipopolysaccharide.

*VacA*: vacuolating toxin of *H.pylori*.

In the last decade, gastrointestinal tract diseases occupied a leading position in the list of human diseases. Major

ity of urban dwellers suffer from them in varying degrees, which is associated with the modern pace of life, stresses, unfavorable environmental situation and improper diet. Many gastrointestinal diseases (GID) are due to *Helicobacter pylori* (*Hp*) - a microorganism that is part of the indigenous stomach biota. It infects 50 to 90% of the Earth population, for the term of life persistence in the body and is in difficult relationship with it. This microbe has an extremely high variability, phase and genetic variations, which gives him ample capacity of adaptation, and the unique opportunity to evade the host defense mechanisms.<sup>1-3</sup>

The most studied virulence factors of *Hp* are vacuolating toxin VacA and cytotoxin-associated protein CagA. VacA is involved in formation of vacuoles in epithelial cells and their destruction, stimulates cytokine synthesis, and is a marker of inflammation. In penetration into the cell through a type IV secretion system, CagA, a marker of pathogenicity islet, causes structural changes in the actin and cytoskeleton of the cell, enhances apoptosis, inhibits cell-mediated immunity and is a co-oncogene.<sup>1, 4</sup>

Selective colonization of the stomach epithelium with *Hp* causes the development of chronic mucous membrane inflammation, which leads to the development of such common diseases as chronic gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer. Long-term persistence of *Hp* on gastric mucosa contributes to atrophic changes, apoptosis, intestinal metaplasia and the development of tumors. In 1994, WHO experts attributed *Hp* to the 1<sup>st</sup> risk group carcinogen developing stomach cancer. According to Eurogast Study Group, in the study of 3,194 asymptomatic individuals in 17 populations of Europe, USA, Japan, 10% increase of *Hp*-infection among the population leads to 27% increase in the prevalence of gastric cancer and 18% increase in mortality.<sup>5</sup> Possible association of *Hp* with other non-gastric diseases is constantly being researched: vascular diseases, primary Raynaud's syndrome, autoimmune diseases, Parkinson's disease, certain skin diseases, and others.

Until now, despite intensive research, the key issues of helicobacter is remain poorly understood: *Hp* persistence mechanism and transition of asymptomatic chronic inflammation to periodic exacerbations, metaplasia and cancer. Of course, a great role in this process is played by factors of microbial pathogenicity, immune response of the body and external factors. Their effect can be evaluated only in massive and monitoring studies. However, multiple repeated studies over a long period of time using the existing complex, expensive, mainly invasive techniques is difficult, and sometimes impossible, for example, in children.

To perform multiple repeated studies of *Hp* pathogenicity factors in population in order to monitor *Hp*-infection and specific immunity to the pathogen, we have

developed and tested non-invasive and cost-effective test systems for coagglutination reaction and methods for simultaneous determination of *Hp*-infection, strain virulence and evaluation of immunity. Long-term studies of patients with gastrointestinal diseases (GID) were conducted using them, and monitoring of asymptomatic (healthy) volunteers. Cyclical oscillation of frequency of *Hp* pathogenicity factor detection in the body was found as a result of these studies, different frequency (daily, appr. monthly, appr. yearly, long-term) and the pattern of changes in the ratio of identified *Hp* factors (LPS/O-antigen, VacA-antigen, cagA antigen),<sup>6-9</sup> their dependence on certain internal and external factors (age, season of the year, month, year of research, type of disease),<sup>10</sup> and the correlation of *Hp* antigen circulation with solar activity was shown for the first time (in its assessment by Wolf numbers); some factors and time periods of the risk of *Helicobacter pylori* infection exacerbations were identified.<sup>10, 11</sup>

The purpose of this study was to analyze the changes in the incidence of LPS/O-, VacA-, HMWP (including CagA) - *Hp* antigens and their specific immune complexes with IgG-class immunoglobulin antibodies (IgG-CIC) in patients with gastrointestinal diseases and asymptomatic volunteers in recent years.

## Materials and methods

From 2009 to May (inclusive) 2016, we once examined 8,568 outpatients with a variety of gastrointestinal diseases (GID): chronic gastritis and gastroduodenitis (CG, CGD), gastric ulcer and duodenal ulcer (GU), irritable bowel syndrome (IBS), acute intestinal infections (AII) (5,614 stool samples and 2,948 serum samples), as well as 23 volunteers in weekly monitoring mode, including persons with a history of chronic gastroduodenitis and peptic ulcer disease (2,409 stool samples and 3,630 saliva samples). 14,601 samples of biomaterials were studied in total (the stool, saliva, blood serum).

The stool or saliva samples after preliminary heating (100 °C, 30 min) in the qualitative agglutination reaction on the glass, the presence of free LPS/O-antigen of *Hp* as a measure of *Hp* infection was determined. Antigens of high molecular weight proteins (HMWP, including CagA) and VacA were determined in the native samples of average molecular circulating immune complexes (IgG-CIC) in the semi quantitative on the plates. Production of test systems for determination of *Hp* antigens in QAR on the glass and plates in the N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation,

preparation of bioassay for studying, and direct QAR on the glass and plates were described previously.<sup>12-15</sup> Specially prepared natural highly specific hyper immune rabbit antiserum to O-antigen, HMWP complex (including CagA), as well as recombinant proteins of VacA *Hp* toxin were used for production of test systems.

Statistical data processing was carried out using parametric (Student's t-test) and nonparametric ( $\chi$ -square) analysis methods and correlation analysis in Statistica, Microsoft Word for Windows, Excel 2007, BioStat 2012 software. Differences at  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

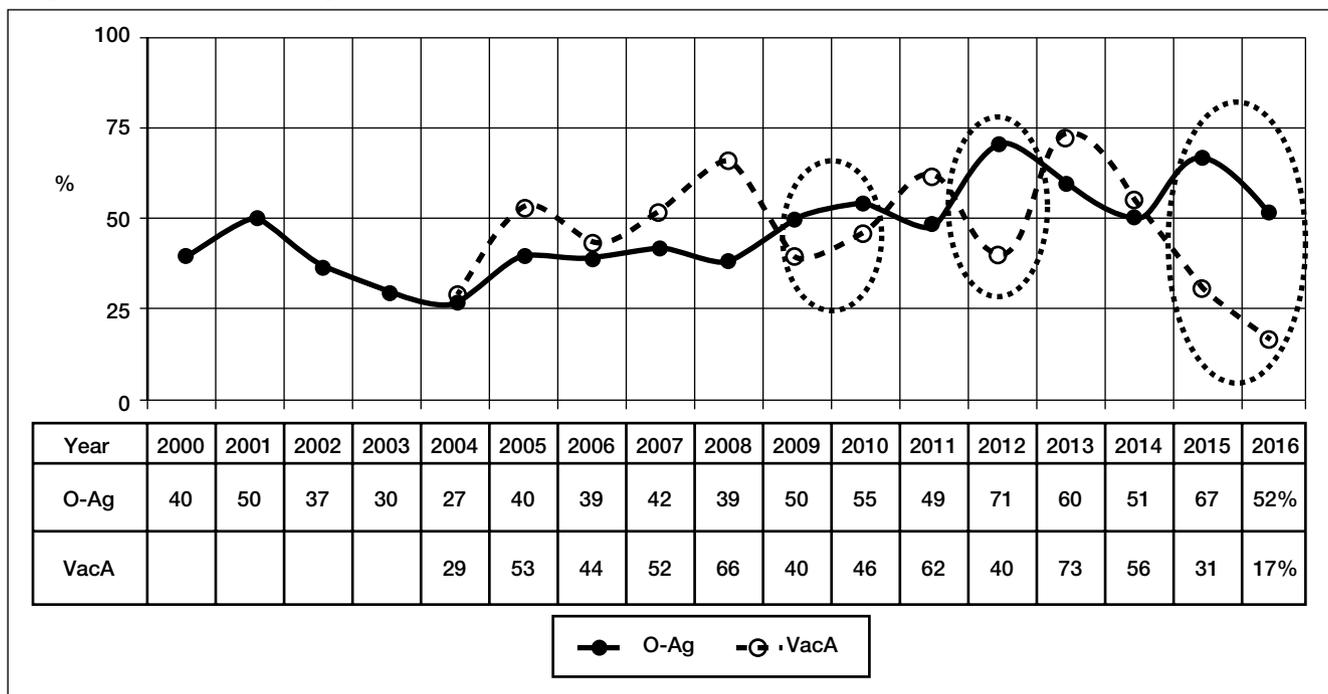
## Results

As a result of our research in 2009-2016, basic laws of cyclic change in the detection rate (occurrence) of O-, VacA- and HMWP (CagA)-*Hp* antigens in the body, established by us previously, have been confirmed: 1) daily fluctuations – with the low occurrence of free O-antigen at night and high occurrence during the day, while detection rate of VacA-antigens linked in IgG-CIC had the opposite trend; 2) seasonal fluctuations - with the highest detection rate of O-antigen in February-March and September-October (in all *Hp*-infected volunteers with small individual fluctuations); 3) fluctuations in O-antigen titers in the stool of patients with stomach diseases (non-ulcer dyspepsia, chronic gastritis, peptic ulcer disease, atrophic gastritis) higher than in asymptomatic volunteers, but with maintenance of the same dynamics; 4) opposite dynamics of detection rate of VacA-antigen and HMWP (CagA)-antigen in CIC as compared to detection of O-antigen in the stool, and each increase in O-antigen in the stool was accompanied by a decrease in VacA-antigen detection rate in CIC, and vice versa.

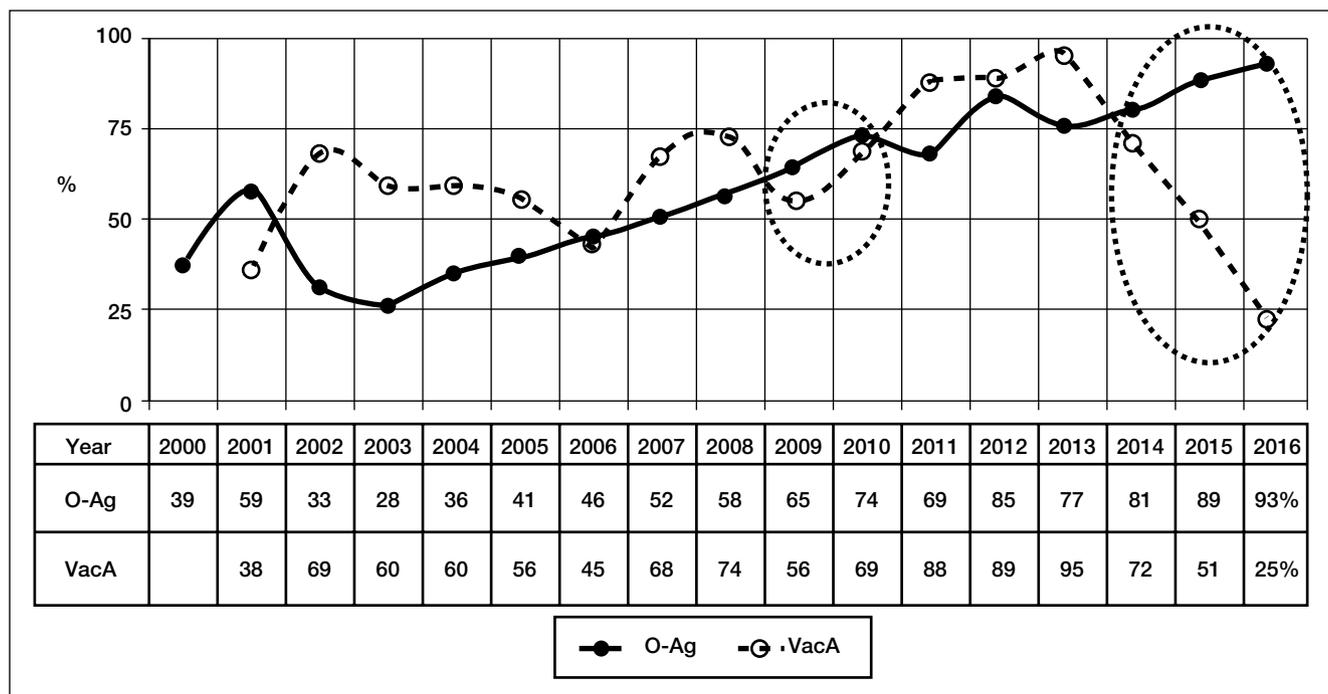
High levels of O-antigen in the stool clearly indicate increased vital activity of *Hp* and its reproduction, and detection of VacA-antigen, HMWP (CagA)-antigen in CIC indicates formation of specific antitoxic immunity.

For the first time in research in 2009-2015, in contrast to our data of the earlier studies, since 2001, it was found that the average annual incidence of *Hp* O-antigen in the stool of GID patients significantly increased. If the incidence of O-antigen occurrence was 40% in 2000, in 2015 it was 67% (a 27% increase,  $p \leq 0.01$ ) (Figure 1). In chronic gastroduodenitis, in particular, the average detection rate of O-antigen has increased from 39% in 2000 to 89% in 2015 (50% increase,  $p \leq 0.01$ ) (Figure 2), and in patients with peptic ulcer and duodenal ulcer - from 35% to 90% (55% increase,  $p \leq 0.01$ ) (Figure 3).

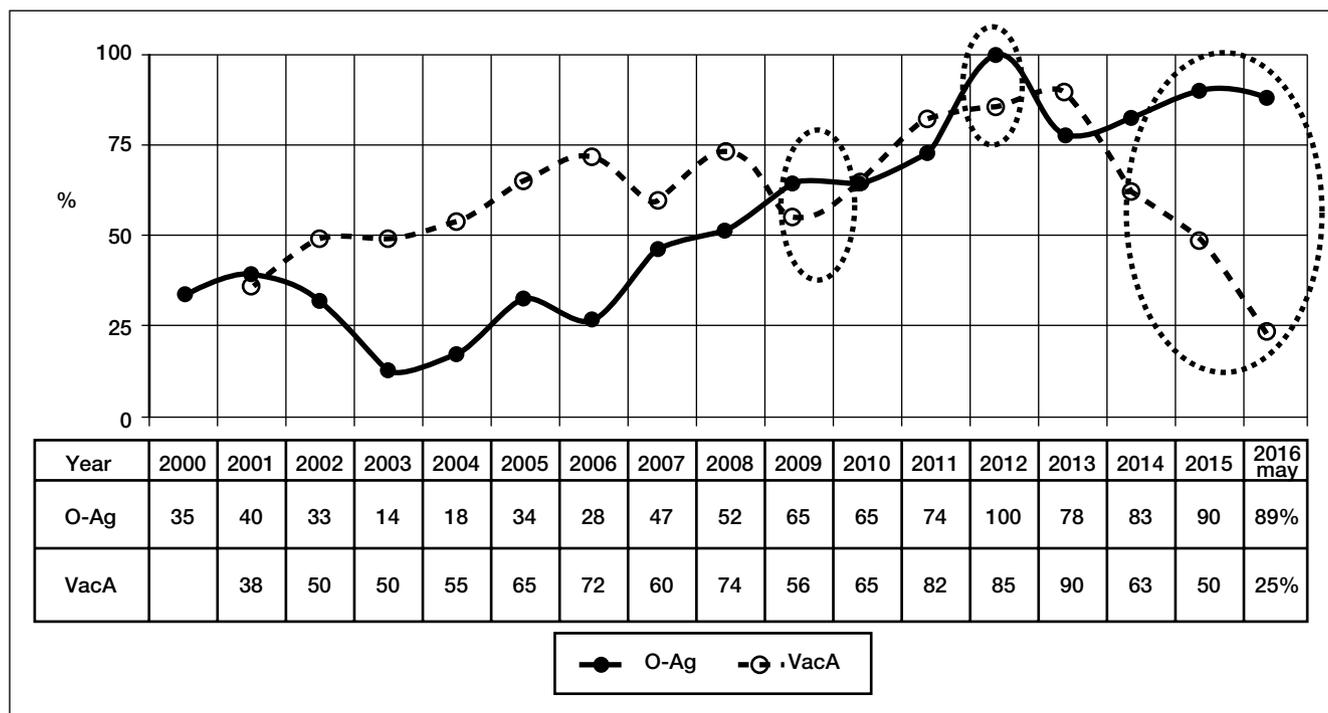
**Figure 1.** Detection rate of O-antigen in the stool and VacA-antigen of Hp in CIC of blood serum in the screening of gastrointestinal diseases. (2000 - May 2016: 9,342 stool samples and 5,502 blood samples). (2009 - May 2016: 5,614 stool samples and 2,948 blood samples).



**Figure 2.** Detection rate of O and VacA-antigen of Hp in chronic gastroduodenitis (2000 – May 2016, 1,810 saliva samples).



**Figure 3.** Detection rate of O and VacA-antigen of *Hp* in duodenal ulcer. (2000 - May 2016, 1,820 saliva samples).



Gradual slow increase in the average detection rate of *Hp* O-antigen in the stool of in GID patients could be already observed since 2005, more significant – since 2009, and in some groups of patients, these dates were shifted slightly (Figure 1 - 3).

With increased infection and reproduction of *Hp*, determined by an increase in the detection rate of *Hp* O-antigen in the stool, in recent years, we have noted violent fluctuations in the detection rate of VacA-antigen in IgG-CIC, which in some years was higher than the detection rate of O-antigen, or was below it. And the latter evidenced of decreased immunity to this important *Hp* pathogenicity factor and to the microorganism in general. Such a reduction in immunity was observed in patients with GID in 2009-2010, 2012, 2015-2016.

The range of exceeding O-antigen detection rate in the stool over the detection rate of IgG in VacA-CIC in blood serum and saliva increased in recent years: in 2009, it amounted to an average of 9-10%, in 2012 - 15-31%, in 2015-2016 – 35-68%. This ratio showed a significant increase in the risk of new stomach diseases, exacerbations and possible severe complications with increased *Hp* vital activity in the intestine and lowered immunity to it.

The data obtained in 2009-2016 on the detection rate of VacA-antigen in IgG-CIC of blood serum or saliva differed sharply from that of the period from 2002 to 2007-2008, when the detection rate of VacA-antigen in

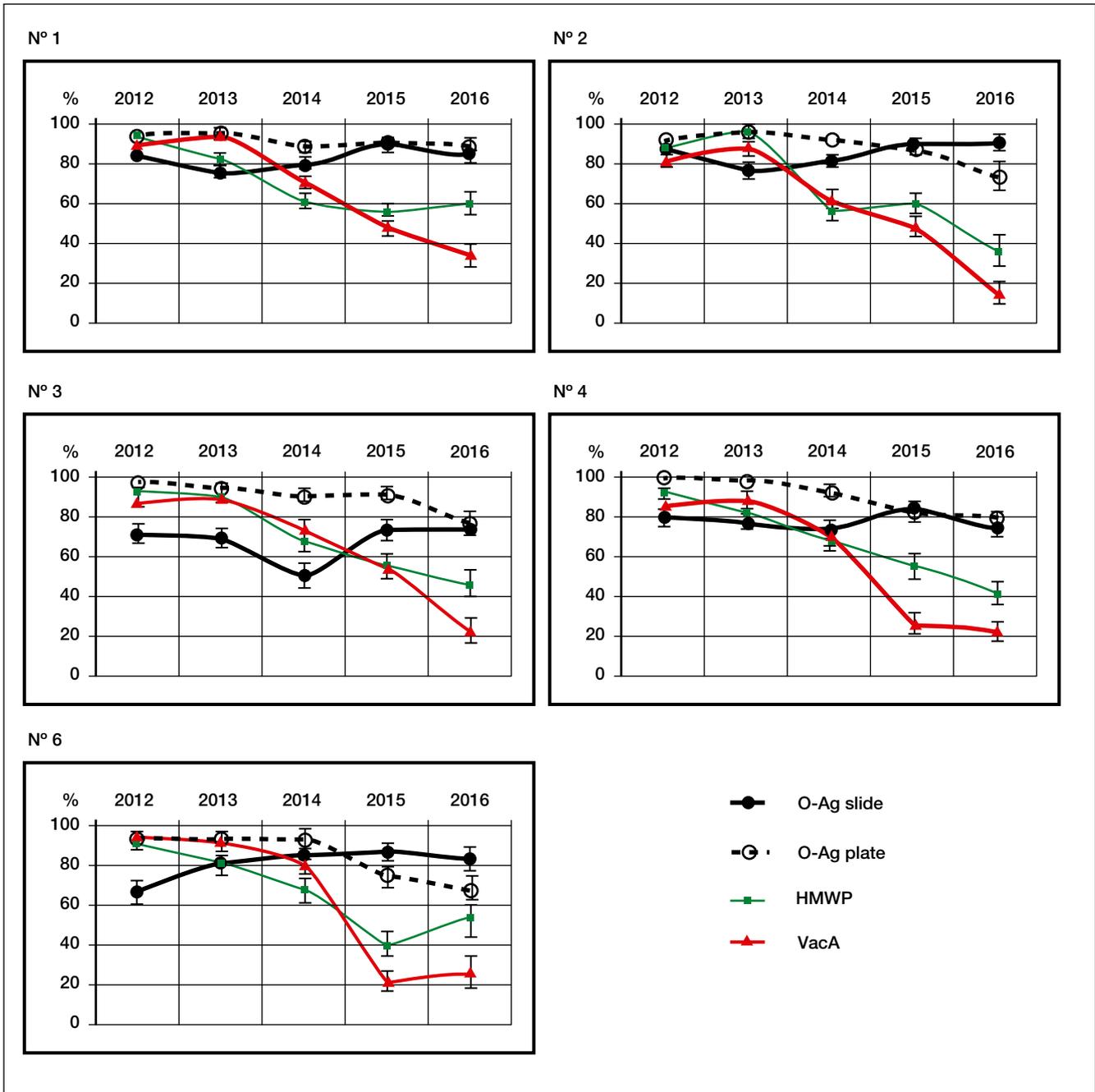
IgG-CIC of blood serum or saliva constantly exceeded the detection rate of free O-antigen in the stool and saliva (Figure 1 - 3). In 2011 and 2013, there was a similar ratio of VacA-antigen in IgG-CIC and O-antigen values, indicating a sufficient immunity to *Hp*.

In asymptomatic *Hp*-infected volunteers, the survey data in long-term monitoring also showed a decrease in the detection rate of VacA-antigen in IgG-CIC in recent years against the constant or increased detection rate of O-antigen in the stool. Monitoring results of individual volunteers are shown in (Figure 4). As you can see, the detection rate of VacA-antigen in IgG-CIC, as well as the detection rate of HMWP (including CagA) was behind the detection rate of O-antigen in the stool in asymptomatic volunteers in recent years, indicating a decrease in *Hp* immunity, especially to the most important pathogenicity factors - VacA and CagA.

### Discussion

The average annual detection rate of VacA in IgG-CIC of blood serum and saliva varies over a 15-years observation period and usually exceeds the annual average frequency of occurrence of O-antigen in the stool. In the years of reduction in VacA in IgG-CIC lower than O-antigen value in the stool, some patients had clinical exacerbation of diseases of the stomach and intestines - in 2001,

**Figure 4.** Monitoring of O-, VacA- and HMWP-antigens in *Hp*-infected volunteers (2000-2015, 1,662 saliva samples).



2009-2010, 2012, 2014-2016. The revealed regularities allow predicting the risks of exacerbations of inflammatory and erosive diseases of the stomach and duodenum.<sup>11</sup>

In recent years, instead of the expected decline in the rate of occurrence of O-antigen in the stool on the background of a sufficiently high content of VacA in IgG-CIC in 2013, the majority of surveyed persons had a significant decline in the level of formation of specific

antiVacA- and antiHMWP- immune complexes in blood serum, which began in 2012, continued in 2015 and is passing to the first half of 2016. The decrease in the detection rate of VacA and CagA *Hp* virulence factors in IgG-CIC shows a significant reduction of antitoxic immunity in *Helicobacter pylori* infection, especially in recent years. It should be emphasized that these significant changes in anti-*Helicobacter* immunity occur against a

background of the above growth in the detection rate of *Hp* O-antigen in the stool.

In view of the data published earlier on the increased risk of gastric cancer and death rates during the increase of *Hp*-infection of population,<sup>5</sup> our data on the increase of *Hp* infection, especially in 2014-2016, and a sharp decrease in immunity to it in the form of a decrease in binding virulence antigens in circulating IgG-immune complexes indicate a severe, critical situation with *Helicobacter pylori* infection. In comparison with the beginning of observation period (2000), now there is a significant increase of *Hp*-infection in population (by 27-55%), phase changes in *Hp* pathogenicity, and decreased anti-toxic immunity (by 35-68%), which poses serious health risks to the health of population because of the greater probability of the emergence of new stomach diseases in *Hp*-infected individuals, greater severity of exacerbations and complications in acute and chronic gastrointestinal tract diseases, and acceleration of carcinogenesis processes in the future.

Thus, 15-years screening tests of *Hp* persistence in the body of patients with gastrointestinal diseases were conducted for the first time, as well as monitoring of asymptomatic volunteers using non-invasive immunoassay (coagglutination reaction) with detection of the incidence of O-, VacA- and CagA-antigens of *Hp* in various biosubstrates (the stool, saliva, blood serum) in free form and in IgG-CIC. The result revealed cyclical changes in these indicators, on the one hand reflecting vital activity of the causative agent (infection, reproduction, production of toxins or other pathogenicity factors), and on the other hand, the state of the host immune system, their mutual adaptation to internal and external factors (the dominant among them are obviously the immunity and solar activity).

Periodic changes of vital activity (reproduction) and microbial pathogenicity, as well as immune responses in chronic *Hp* persistence, while taking solar activity and other factors into account, should be considered in medical practice in diagnostics, treatment, prognosis and prevention of *Hp* infection, in individual management of patients in personalized medicine.

Given the unconditional role of *Hp* in pathogenesis of various gastrointestinal diseases, including gastritis, peptic ulcer disease and gastric cancer, and the alarming situation relating to increased *Hp* infection and decreased immunity of population to this pathogen in recent years, it is necessary to continue such long-term informative non-invasive research to study pathogenesis of *Hp* infection and to develop urgent measures on prevention,

treatment and monitoring of treatment effectiveness, as well as to obtain new scientific data on the mechanisms of persistence of *Hp* and other microbes.

**Conflicts of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

## References

1. Salama NR, Hartung ML, Müller A. Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. *Nat Rev Microbiol* 2013; 11: 385-399.
2. Zhebrun AB. Infection with *Helicobacter pylori*. S-Pb, «Phoenix» 2006. 380 p.
3. Lina TT, Alzahrani S, González J, Pinchuk IV, Beswick EJ, Reyes VE. Immune evasion strategies used by *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12753-12766.
4. Brawner KM, Morrow CD, Smith PD. Gastric Microbiome and Gastric Cancer. *Cancer J* 2014; 20: 211-216.
5. The EUROGAST Study Group. Epidemiology of, and risk factors for, *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut* 1993; 34: 1672-1676
6. Belaya Yu A, Vakhrameeva MS, Petrukhin VG, Bondarenko VM, Belaya OF, Evdokimov VV, Kurmanova DM, Iudina TI, Nesterenko VG. Occurrence of *Helicobacter pylori* specific antigens in diseases of gastrointestinal tract. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2004; 6: 63-69.
7. Belaya Yu A, Belaya OF, Petrukhin VG, Bystrova SM, Vakhrameeva M S, Cyclical fluctuations in the frequency of occurrence of *Helicobacter pylori* antigens in the long persistence in the body. "The collective monograph: The results of the science". Selected Works of the International symposium on fundamental and applied problems of science. Moscow: Russian Academy of Sciences 2013; V.3, Chapter 9: 146-157.
8. Belaya Yu A, Belaya OF, Petrukhin VG, Vakhrameeva MS, Bystrova SM, Pronin AV. Immunologic monitoring of *Helicobacter pylori* persistence in the organism. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. Moscow 2015; V. 4: 106-112.
9. Belaya Yu A, Petrukhin VG, Vakhrameeva MS, Belaya Yu F, Belaya OF. A method for determining probability of *Helicobacter pylori* infection. Patent RUS N° 2360251.
10. Belaya Yu A, Belaya OF. Detection rate of *Helicobacter pylori* O- and VacA-antigens in children and adults with gastrointestinal diseases in comparison with the solar activity. X International Crimean Conference "COSMOS AND BIOSPHERE" 2013;182-183.
11. Belaya Yu A, Petrukhin VG, Belaya OF. The method for determining the risk of exacerbations of *Helicobacter pylori* infection. Patent RUS 2481584.

12. Belaya OF, Cherkasov VL, Belaya Yu A, Bystrova SM, Tseneva GY, Vyalbe EV. Coagglutination reaction at infectious diseases. Guidelines. Moscow 1990: 1-12.
13. Belaya Yu A, Belaya OF, Petrukhin VG. A method for producing diagnostic kit for the detection of *Helicobacter pylori* antigens in coagglutination reaction. Patent RUS 2186394.
14. Belaya Yu F, Sheklakova LA, Vakhrameeva MS, Zhukhovitskii VG, Petrukhin VG, Belaya Yu A. Production of recombinant fragment of VacA protein and development of non-invasive method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Mol Gen MikrobiolVirusol. Moscow 2005; 1: 32-35.
15. Belaya Yu A, Vakhrameeva MS, Belaya Yu F, Belaya OF, Petrukhin VG. A method for producing a test system for the determination of protein antigens of cytotoxin-associated proteins of *Helicobacter pylori* in biological material of infected individuals in coagglutination reaction. Patent RUS N°2232989.

# Carcinoma incidental de vesícula biliar en un hospital universitario

Lucas Pina, Héctor Lagos, Gastón Quiche, Lisandro Alle, Luis E. Sarotto

División Cirugía Gastroenterológica, Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín".  
Universidad de Buenos Aires.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):190-193

Recibido: 29/09/2016 / Aceptado: 10/04/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

## Resumen

El cáncer de vesícula es la principal patología neoplásica maligna biliar, con una prevalencia del 0,2% al 5%. Presenta elevada mortalidad, con una supervivencia a los 5 años menor al 5%. **Objetivo.** Determinar la prevalencia de carcinoma incidental de vesícula, los factores de sospecha diagnóstica y la estadificación posoperatoria en pacientes colecistectomizados. **Material y método.** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se analizaron 17 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula incidental, de un total de 1849 colecistectomías efectuadas en el período comprendido entre enero de 2005 y enero de 2016. **Resultados.** La prevalencia de carcinoma incidental de vesícula en la serie reportada fue de 0,91% (17/1849). El 85,7% fueron mujeres, de las cuales el 50% eran mayores de 65 años. El 57,1% de los casos evaluados eran oriundos de Buenos Aires. Las manifestaciones clínicas más frecuente fueron el cólico biliar (57,1%) y la ictericia (42,9%). La ecografía preoperatoria reveló litiasis vesicular en el 78,6% de los casos y vesícula escleroatrófica en el 28,6%. No se registró vesícula en porcelana. En el 50% de las cirugías no se encontraron hallazgos sospechosos de neoplasia vesicular. En cuanto a la estadificación, el 29% de los tumores invadían la muscular (T1b; Nevin II), el

20% presentaba invasión ganglionar y el 35,7% de los casos presentaron metástasis a distancia. **Conclusiones.** El cáncer de vesícula continúa siendo una patología de baja sospecha preoperatoria, el hallazgo incidental representa su principal método diagnóstico. La detección precoz de esta patología podría beneficiar el pronóstico de dicha enfermedad.

**Palabras claves.** Cáncer de vesícula, colecistectomía, litiasis vesicular.

## Incidental gallbladder carcinoma at university hospital

### Summary

Gallbladder carcinoma is the main malign neoplastic disease of the biliary duct with a prevalence of 0.2% to 5%. It represents a high mortality condition with survival rates less than 5%. **Objective.** To determinate the prevalence of incidental gallbladder carcinoma, the factors of clinical detection and post operatory estadification in patients who undergone cholecystectomy. **Material and methods.** A total of 17 cases of incidental gallbladder carcinoma were analyzed from 1849 patients who undergone cholecystectomy between January of 2005 to January of 2016. **Results.** In our series the prevalence of incidental gallbladder cancer was 0.91% (17/1849). 85.7% were women, most of them older than 65 years (50%). 57.1% of the cases were born in Buenos Aires. The most common clinical symptoms were pain in right upper quadrant (57.1%) and jaundice (42.9%). The ultrasound test revealed gallbladder stones in 78.6% of the

**Correspondencia:** Lucas Nabuel Pina  
Av Córdoba 2351. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Teléfono: +54 011 50292489  
Correo electrónico: lucasnpina@gmail.com

cases and an atrophic gallbladder could be seen in 28.6% of the patients. There were no clinical findings in 50% of cases to suspect gallbladder carcinoma during cholecystectomy in our series. The histopathologic analysis shows that 29% of the tumors presented muscular infiltration (T1b; Nevin II), 20% presented ganglionic invasion and 35.7% of the cases presented metastatic disease. **Conclusion.** Gallbladder carcinoma continues representing an under suspected disease. Incidental diagnosis is frequent in advanced stages. Efforts made to increase the early detection may benefit the prognosis and probably decrease mortality rates.

**Key words.** Gallbladder carcinoma, cholecystectomy, gallbladder stones.

El cáncer de vesícula es la principal patología neoplásica maligna de la vía biliar, su prevalencia es del 0,2% al 5% y representa el quinto cáncer digestivo.<sup>1-4</sup> Presenta una elevada mortalidad con una supervivencia a los 5 años menor al 5%, debido a un bajo índice de diagnóstico temprano y sospecha preoperatoria.<sup>5</sup> Maximilian De Stoll fue quien documentó por primera vez esta entidad, en 1777, en el libro *Rationismendendei in nosocomia*, advirtiendo su repercusión evolutiva en aquellos pacientes portadores de esta enfermedad.<sup>6</sup>

La prevalencia de carcinoma de vesícula varía según el área geográfica y las características étnicas, encontrándose los registros más elevados en Chile, Bolivia y México.<sup>7</sup> Sin embargo, en el noreste de Europa e Israel, las cifras se aproximan a las de América Latina. En Argentina, los índices altos se reportan en el noroeste; Jujuy, Salta y Tucumán son las principales provincias afectadas, con valores del 2-3% de las piezas de colecistectomías.<sup>7</sup> A diferencia de estos registros, no se cuenta con valores estadísticos correctamente documentados en pacientes no sometidos a colecistectomías.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia del carcinoma incidental de vesícula, identificar los factores preoperatorios e intraoperatorios de sospecha etiológica y analizar la estadificación postoperatoria en pacientes colecistectomizados con diagnóstico prequirúrgico de patología benigna en un hospital universitario.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional, analizando retrospectivamente a 17 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula incidental, de un total 1849 colecistectomías efectuadas en el período comprendido entre

enero de 2005 y enero de 2016 en el Hospital de Clínicas Universitario "José de San Martín" de Buenos Aires; en tres casos no pudieron ser evaluadas las variables consensuadas por ausencia de sus registros en las historias clínicas correspondientes. Se admitieron todos los casos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de vesícula. Las variables estudiadas se dividieron en factores preoperatorios (género, edad, lugar de nacimiento y residencia, sintomatología, hallazgos ecográficos hasta 15 días previos al procedimiento), intraoperatorios (visión del cirujano) y posoperatorios (estadificación [TNM], origen tumoral y morbimortalidad). Los resultados fueron analizados bajo conceptos de estadística descriptiva.

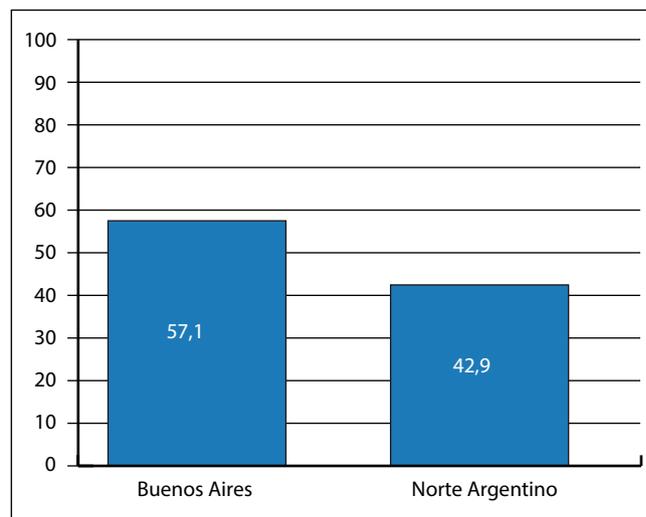
## Resultados

La prevalencia de carcinoma incidental de vesícula en la serie reportada fue de 0,91% (17/1849). El 94,1% (16/17) de los casos seleccionados fueron tumores primarios, la mayoría adenocarcinoma y solo uno con variedad de células en anillo de sello. El caso restante correspondió a una metástasis de adenocarcinoma de próstata (5,9%).

### Factores preoperatorios

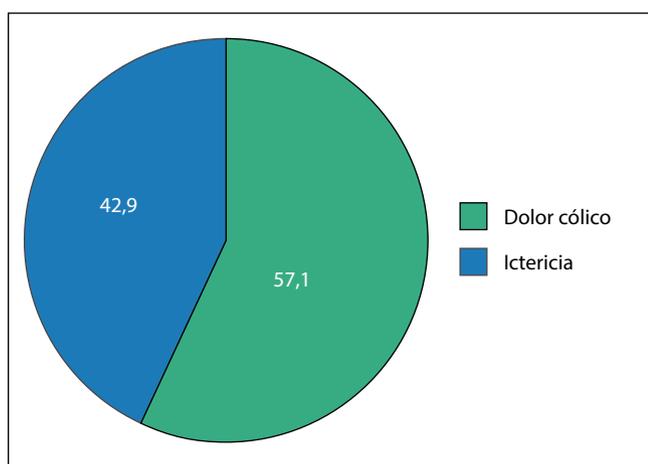
El análisis retrospectivo de las historias clínicas reveló que el 85,7% de los pacientes fueron mujeres, de las cuales el 50% eran mayores de 65 años; el 35,7% tenía entre 50 y 65 años, y solo el 14,3% fueron menores de 50 años. En cuanto al lugar de nacimiento y residencia, el 57,1% era de Buenos Aires, mientras que el restante 42,9% provenía de provincias del Norte Argentino (Figura 1).

**Figura 1.** Prevalencia porcentual según lugar de origen. Datos obtenidos en referencia al área programática hospitalaria.



A nivel hospitalario, los pacientes consultaron por cuadro clínico sintomatológico caracterizado por dolores de tipo cólico en el 57,1%, mientras que el 42,9% presentó ictericia de piel y mucosas con dilatación ecográfica de la vía biliar (Figura 2). A su vez, desde el punto imagenológico, el 78,6% presentó litiasis vesicular con cálculos de 10 y 30 mm, informándose solo en cuatro casos (28,6%) una vesícula escleroatrófica. No se reportó en ningún caso vesícula en porcelana, lesiones endoluminales, asimetría parietal, calcificaciones o pérdidas de la interface hepato-vesicular.

**Figura 2.** Prevalencia porcentual del motivo de consulta según la sintomatología. Obsérvese que el dolor cólico representa el principal síntoma de consulta médica.



### Factores intraoperatorios

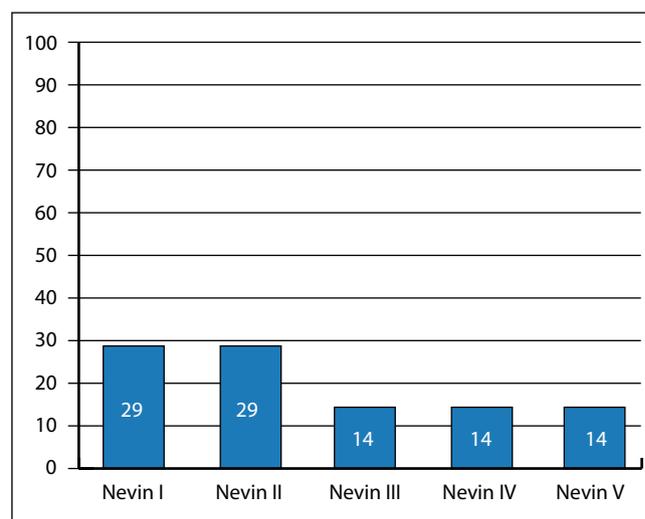
El análisis de los protocolos quirúrgicos reveló que en el 50% de las cirugías no se encontraron hallazgos anatómicos sugerentes de neoplasia vesicular, informándose en el resto un tumor visible y palpable. Del mismo modo, se documentó en el 14,3% un hilio vesicular congelado.

### Factores posoperatorios

El estudio anatomopatológico diferido informó que de los 17 casos con diagnóstico de neoplasia maligna vesicular, el 94,1% correspondió a un adenocarcinoma primario de vesícula en diferentes grados evolutivos. En cuanto a su estadificación, el 29% invadía la mucosa (T1a; Nevin I), otro 29% presentaba invasión muscular (T1b; Nevin II), la invasión serosa se observó en otro 14% (T2; Nevin III), mientras que infiltraban más allá de la serosa (T3; Nevin IV) e invadían hígado u otro órgano adyacente (T4; Nevin V) en otros 14%, respectivamente. Solamente se documentó invasión ganglionar en el 20%,

los ganglios hiliares positivos en el 10% (N1), mientras que los ganglios celíacos fueron positivos en el 10% restante (N2). El 35,7% de los casos presentaron metástasis a distancia (hígado, peritoneo, colon, intestino delgado y pared abdominal). En cuanto al tratamiento en primera instancia, la colecistectomía laparoscópica fue mandataria, debiendo convertir el procedimiento a cirugía abierta en el 50% de los pacientes (Figura 3).

**Figura 3.** Prevalencia porcentual de subtipos según la clasificación de Nevin. Obsérvese que el 71% de los casos corresponden a estadios con invasión más allá de la mucosa.



Con referencia a la mortalidad, solo se pudo valorar en 6 pacientes, según los registros hospitalarios. En 5 de ellos fue menor al año del diagnóstico, y de 5 años para el paciente restante. De igual forma, no se encontró registro en las historias de internación sobre la estadificación postoperatoria de los casos estudiados.

### Discusión

El estudio precedente indica que el cáncer de vesícula continúa siendo una patología de baja prevalencia (0,9%), siendo múltiples los factores contribuyentes a su carcinogénesis. Entre ellos se destaca el género femenino con diagnóstico de litiasis vesicular sintomática, observándose esta relación en más de la mitad de los pacientes estudiados. Es menester destacar que a pesar de tratarse de un diseño retrospectivo con diagnóstico incidental por hallazgo diferido en el estudio anatomopatológico, no hubo sospecha diagnóstica previa a la intervención quirúrgica.

Desde el punto de vista epidemiológico, los resultados concuerdan con la literatura médica. La prevalencia del cáncer de vesícula es superior en mujeres mayores de 65 años oriundas de países con alta incidencia de litiasis vesicular.<sup>8-10</sup> Respecto de este último punto, a pesar de que el 57,1% de los casos reportados provenían de Buenos Aires, es importante destacar que no se pueden obtener datos concluyentes debido a la limitación del área programática y geográfica.

En cuanto a la presentación clínica, el análisis de la sintomatología reveló que el dolor en el cuadrante superior derecho y la ictericia fueron los motivos de consulta más frecuentes, correlacionándose con lo reportado por Lai y col con cifras del 54-83% y 10-46%, respectivamente.<sup>1</sup> A nivel de estudios complementarios, la ecografía es el método de diagnóstico inicial frente a enfermedades de la vesícula; su sensibilidad y especificidad es del 85% y del 80% respectivamente para la detección del cáncer avanzado, pero en estadios tempranos es menor del 53%.<sup>11</sup> Las tres cuartas partes de los pacientes presentaron ecográficamente litiasis vesicular con cálculos de entre 1-3 cm, correlacionándose con los hallazgos intraoperatorios. Durante el procedimiento quirúrgico se documentó un tumor palpable en aproximadamente la mitad de los casos, a pesar de la ausencia de datos preoperatorios ecográficos de sospecha neoplásica. Esto puede corresponderse con la falta de sospecha clínica por el especialista en imágenes en formación -residente de hospital universitario-, ya que el 43% fueron tumores avanzados (AJCC: T3 y T4). A su vez, el análisis retrospectivo de los protocolos imagenológicos reveló que aproximadamente el 60% de quienes presentaron un tumor palpable intraoperatorio tenían dilatación de la vía biliar extrahepática. Jin y col informan que el diagnóstico de cáncer de vesícula se efectúa durante la cirugía o en el postoperatorio en el 66%.<sup>12</sup>

Respecto a la histopatología, Yadav y col describieron diferentes subtipos histológicos: adenocarcinoma papilar y mucinoso, carcinoma con células en anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma neuroendocrino, carcinoma de células pequeñas y carcinoma indiferenciado.<sup>13</sup> Sin embargo, en la serie expuesta solo se registraron adenocarcinomas (88,2%) y una variante de células en anillo de sello (5,9%).

Lo expuesto anteriormente denota que la neoplasia más frecuente de las vías biliares representa un desafío para la medicina contemporánea. A pesar de los avances que sustentan las teorías etiopatogénicas vigentes desde la perspectiva molecular (mutaciones genéticas; ej. Her-2Neu) o del conocimiento de que los procesos inflamatorios crónicos inducen cambios metaplásicos y displásicos

preneoplásicos, no se cuenta con herramientas diagnósticas que puedan anticiparse al hallazgo intraoperatorio o postoperatorio.<sup>14, 15</sup> Por lo tanto, la solicitud de la anatomía patológica permanece como el pilar en el estudio del cáncer de vesícula hasta que el progreso de la biología molecular brinde los instrumentos para la detección precoz de su carcinogénesis. Este adelanto podría beneficiar el pronóstico de dicha enfermedad, debido a que más del 70% de los casos corresponden a estadios en los que la invasión neoplásica ha superado la capa muscular. Hasta entonces, el cáncer de vesícula continuará como una patología de baja sospecha preoperatoria y el hallazgo incidental será su principal método diagnóstico.

**Sostén financiero.** Ninguno.

## Referencias

- Baillie J. Tumors of the gallbladder and bile ducts (review). *Clin Gastroenterol* 1999; 29: 14-21.
- Sessa F, Furlan D, Genasetti A, Billo P, Feltri M, Capella C. Microsatellite instability and p53 expression in gallbladder carcinomas. *Diagn Mol Pathol* 2003; 12: 96-102.
- Weinstein D, Herbert M, Bendet N, Sandbank J. Incidental finding of gallbladder carcinoma. *IMAJ* 2002; 4: 334-335.
- Cortés A, Botero MP, Carrascal E, Bustamante F. Carcinoma insospechado de vesícula biliar. *Colomb Med* 2004; 35: 18-21.
- Montalvo-Javé EE, Kurt Rojas S, Pulido Cejudo A, Vázquez Ortega R, Basurto Kuba E. Hallazgos de anatomía patológica en una serie clínica de colecistectomía electiva. ¿Es frecuente el cáncer in situ? *Cir Gen* 2013; 35: 36-40.
- De Stoll M. *Rationismendendei in nosocomia. Práctico Unindobonensi, parte I.* Viena: Berardi, 1777; p. 290.
- Ahumada EM, Chávez C, García JM, Pereyra MX. Incidencia del cáncer de vesícula biliar. Análisis anatomopatológico sistemático vs selectivo. *Rev Arg Res Cir* 2014; 19: 20-26.
- Lai CH, Lau WY. Gallbladder cancer – a comprehensive review. *Surgeon* 2008; 6: 101-110.
- Dutta U. Gallbladder cancer: can never insight improve the outcome? *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 642-653.
- Kanthan R, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC. Gallbladder Cancer in the 21st Century. *J Oncol* 2015; 2015: ID 967472.
- Miller G, Jarnagin WR. Gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 306-312.
- Jin K, Lan H, Zhu T, He K, Teng L. Gallbladder carcinoma incidentally encountered during laparoscopic cholecystectomy: how to deal with it. *Clin Transl Oncol* 2011; 13: 25-33.
- Yadav R, Jain D, Mathur SR, Sharma A, Iyer VK. Gallbladder carcinoma: An attempt of WHO histological classification on fine needle aspiration material. *Cytojournal* 2013; 18:12.
- Maurya SK, Tewari M, Mishra R, Shukla HS. Genetic aberrations in gallbladder cancer. *Surg Oncol* 2012; 21: 37-43.
- Goldin RD, Roa JC. Gallbladder cancer: a morphological and molecular update. *Histopathology* 2009; 55: 218-229.

# Cierre abdominal transitorio aspirativo en peritonitis generalizada que requirió dos o más reoperaciones

Julio Berreta,<sup>1</sup> Diego Ferro,<sup>2</sup> Eduardo González Fernández,<sup>1</sup> Daniel Kociak,<sup>1</sup> Adrián Balducci,<sup>1</sup> Pablo Fernández Marty,<sup>2</sup> Caros Felipe Reyes Toso<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Terapia Intensiva. Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Cirugía. Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Departamento de Fisiología y Biofísica. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):194-204

Recibido: 22/11/2016 / Aceptado: 31/01/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

## Resumen

**Objetivo.** Comparar la evolución de los pacientes con peritonitis generalizada que requirieron más de dos reoperaciones por fracaso en su resolución utilizando un Cierre Abdominal Transitorio Aspirativo (CATA) de confección intrahospitalaria versus Cierre Abdominal Transitorio contenido con bolsa de Bogotá no aspirativa (CATB). **Material y métodos.** Entre enero de 2006 y abril de 2016 se trataron 68 pacientes con esta entidad analizados en dos cohortes: 1) cohorte CATA: 32 pacientes tratados con medidas habituales y CATA a partir de la segunda reintervención o ulteriormente, y 2) cohorte CATB: 36 pacientes tratados con medidas habituales más CATB. **Diseño.** Observacional, de cohortes. **Resultados.** Las cohortes fueron comparables al ingreso según edad, sexo, antecedentes patológicos, etiología de la peritonitis, cáncer vinculado a la etiología, estado nutricional y score APACHE II. Al tiempo de emplazar el dispositivo de CATA (cohorte CATA) y al de la segunda reoperación (cohorte CATB) el número de órganos disfuncionantes era mayor en la primera [2 (42,2) vs 1 (27,2);  $p = 0,0013$ ]. No hubo diferencias entre ambas en estadía en UCI, número de reoperaciones,

cierre primario diferido de la pared abdominal, e incidencia de fistulas. La cohorte CATA tuvo menor número de órganos disfuncionantes al momento de máxima gravedad [3 (26,7) vs. 4 (41,4)  $p = 0,0017$ ] y menor mortalidad intrahospitalaria: 9 (28,1%) vs. 19 (52,8%)  $p = 0,0392$ .

**Conclusiones.** En pacientes con peritonitis secundaria e imposibilidad de controlar la infección a pesar de dos o más reoperaciones, el uso de CATA entre reintervenciones se asoció con un menor número de órganos disfuncionantes y menor mortalidad.

**Palabras claves.** Peritonitis, abdomen abierto, cierre abdominal transitorio, mortalidad.

## Aspirative temporary abdominal closure in generalized peritonitis requiring three or more surgical reinterventions

### Summary

**Objective.** To compare the evolution of patients with generalized peritonitis who required more than 2 reoperations due to failure in their resolution, using an Aspirative Temporary Abdominal Closure (ATAC) device made in the Hospital versus non aspirative Temporary Abdominal Closure with Bogota bag (TACB). **Material and methods.** Sixty-eight patients affected with this condition were treated from January 2006 until April 2016 forming two cohorts: 1) ATAC cohort: 32 patients in which ATAC device was placed at the second or subsequent surgical reintervention, and maintained between reinterventions. 2) TACB cohort: 36

**Correspondencia:** Julio Berreta  
Caseros 2061, Ciudad Autónoma de Buenos, Argentina  
Tel/Fax: 4821-7569  
Correo electrónico: julioberreta@googlemail.com

patients in which TACB device was placed and maintained between reinterventions. **Results.** Non significant differences in age, gender, peritonitis etiology, cancer linked to etiology and APACHE II score at admission were observed between both cohorts. At the time of placing the ATAC (ATAC cohort) and at the second reoperation (TACB cohort) the number of dysfunctional organs was greater in the first cohort [2 (42.2) vs 1 (27.2);  $p = 0.0013$ ]. During the treatment no difference in number of reoperations, ICU stay, delayed primary closure of abdominal wall, and incidence of intestinal fistula were observed between cohorts. At the time of maximum severity the ATAC cohort had fewer dysfunctional organs [3 (26.7) vs 4 (41.4)]  $p = 0.0017$ . The in-hospital mortality was lower in ATAC cohort [9 (28.1%) vs 19 (52.8%)]  $p = 0.0392$ . **Conclusions.** In patients with secondary generalized peritonitis and lack of solving the peritoneal infection despite more than 2 surgical reinterventions, the placement of ATAC device was associated with smaller number of dysfunctional organs and lower in-hospital mortality.

**Key words.** Peritonitis, abdominal sepsis, temporary abdominal closure, mortality.

Dejar un abdomen abierto y contenido en el postoperatorio de una peritonitis y sepsis a punto de partida abdominal es una táctica aceptada en los siguientes casos: 1) pacientes en quienes se plantea una reexploración en el corto plazo, 2) cuando el cierre abdominal no puede realizarse por falta de superficie de la pared en relación al área expuesta de la cavidad, no disponiendo del material adecuado para efectuar la plástica definitiva, 3) toda vez que el cierre de la pared genere aumento de la presión intraabdominal o un síndrome compartimental, 4) cuando la inestabilidad hemodinámica y el desorden metabólico intraoperatorio obliguen a controlar el daño debiendo exponer al paciente al menor tiempo operatorio posible, lo que imposibilita llevar a cabo todos los procedimientos quirúrgicos necesarios, 5) cuando no pueda controlarse el foco séptico intraabdominal, y 6) en la necrosis isquémica intestinal en curso cuando resulte difícil evaluar la viabilidad intestinal.<sup>1</sup>

Para contener las vísceras en la cavidad peritoneal en un abdomen abierto, la técnica de uso habitual ha sido desde fines de la década de 1980 la conocida como bolsa de Bogotá.<sup>2</sup> Consiste en emplazar una lámina de polivinilo que se fija por puntos a la aponeurosis o a la piel de la pared abdominal anterior. Esta técnica de abdomen abierto transitorio no permite el drenaje continuo de fluidos sépticos y detritus de la cavidad peritoneal entre

reoperaciones, puede producir contaminación si filtra hacia los apósitos que cubren la herida, la piel puede lacerarse por los puntos de fijación, y al no poder evacuar el exudado que se genera en la cavidad inflamada no permite evaluar correctamente y en forma diaria el volumen del tercer espacio producido, dificultando los balances hidroelectrolíticos.<sup>3</sup> Sumar al abdomen abierto y contenido un dispositivo de cierre abdominal transitorio aspirativo (CATA) con presión subatmosférica puede permitir que el peritoneo recupere su carácter de cavidad virtual al extraer ininterrumpidamente los fluidos sépticos intraperitoneales.<sup>4</sup> Esta técnica, con el nombre de sistema de vacío y compactación (SIVACO), fue introducida como terapéutica en humanos y utilizada con éxito en el tratamiento de las fistulas enteroatmosféricas de alto débito.<sup>5,6</sup> Se trata de un sistema efectuado en el hospital con material de fácil acceso y bajo costo, que ha sido la base de todas las experiencias ulteriores y de su posible superación con nuevos dispositivos desarrollados industrialmente.

Los dispositivos de CATA de elaboración industrial pueden ser referidos en la literatura internacional como VAC (abdominal Vacuum-Assisted Closure). Existe un VAC® y otros disponibles en el comercio. Son de más fácil colocación, pero su costo en algunas circunstancias limita su uso. Muchos grupos aún utilizamos sistemas de CATA que son variantes del SIVACO, confeccionándolos en el quirófano. La principal razón es su bajo costo respecto de los de disponibilidad comercial.

El uso de dispositivos de CATA disponibles comercialmente o confeccionados en el hospital ha sido comunicado como serie sucesiva de casos en infecciones intraabdominales de variada etiología, en pancreatitis complicada con infección, y en el síndrome compartimental abdominal.<sup>7-13</sup> Cuando se comparó el uso de VAC® en pacientes posoperatorios críticos con abdomen abierto, contra resultados históricos utilizando técnicas de cierre transitorio con bolsa de Bogotá, se demostraron ventajas con la utilización del VAC de acuerdo a múltiples parámetros evolutivos.<sup>14</sup>

Se han efectuado advertencias acerca del riesgo de producir fistulas como consecuencia del tratamiento con CATA.<sup>15,16</sup>

No existen criterios consensuados para indicar una terapia con CATA en peritonitis y sepsis a punto de partida abdominal. Algunos autores recomiendan efectuarlo toda vez que deba dejarse un abdomen abierto y contenido.<sup>10</sup> Sin embargo esta práctica sigue aún muy subutilizada en nuestro medio. Por el contrario, la técnica de abdomen abierto contenido con bolsa de Bogotá es la más utilizada.

## Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue comparar la evolución de los pacientes con peritonitis generalizada que, por fracaso en su resolución, requirieron más de dos reoperaciones, utilizando el Cierre Abdominal Transitorio Aspirativo (CATA) versus el Cierre Abdominal Transitorio con bolsa de Bogotá (CATB).

## Material y métodos

Se evaluaron prospectivamente todos los pacientes tratados quirúrgicamente en el Hospital de Gastroenterología, desde abril de 2006 hasta mayo de 2016, por presentar peritonitis secundaria generalizada, en quienes el cierre abdominal definitivo no pudo efectuarse por fracaso en resolver la infección luego de la cirugía inicial y con dos o más reoperaciones sucesivas. Diseño: observacional, de cohortes, con datos basales y evolutivos recabados desde el ingreso al hospital e internación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y volcados diariamente en una base de datos confeccionada a tal fin.

La decisión de efectuar el CATA durante la segunda reoperación o ulteriormente y de renovarla en cada reoperación, o de continuar con técnica de abdomen abierto y contenido con bolsa de Bogotá, con o sin aproximación de fascias, fue elección del cirujano de cada paciente.

De este modo se formaron dos cohortes: 1) Cohorte CATA: 32 pacientes portadores de peritonitis secundaria generalizada a quienes se les efectuó tratamiento quirúrgico inicial y más de dos reintervenciones quirúrgicas, por persistencia de la infección peritoneal, confeccionando un dispositivo de CATA a presión subatmosférica de 150 a 200 mm Hg y dejándolo entre reoperaciones. El dispositivo de cierre transitorio aspirativo fue efectuado en la segunda reoperación en 25 pacientes, y en la tercera reoperación en 7 pacientes. 2) Cohorte CATB: 36 pacientes en igual situación que los de la primera cohorte (peritonitis secundaria generalizada operados, y reoperados más de dos veces por falta de resolución de la infección abdominal), a quienes se dejó abdomen abierto o aproximación de fascias, contenido por bolsa de Bogotá entre las reintervenciones sin confeccionar el CATA. Todos los pacientes fueron internados y tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Con el fin de establecer si ambas cohortes eran comparables se recabaron los siguientes datos al ingreso de cada paciente: edad, sexo, valor de score APACHE II,<sup>17</sup> antecedentes patológicos, etiología de la infección peritoneal, estado nutricional y presencia de cáncer asociado a la etiología de la peritonitis.

Los sobrevivientes fueron dados de alta de la UCI luego de curada la peritonitis y de superadas todas las disfunciones orgánicas que hubieran surgido, no requiriendo ya asistencia respiratoria mecánica, inotrópicos, vasopresores, ni diálisis u otro elemento de alto sostén de vida, completando la antibioticoterapia, hidratación parenteral, medidas de apoyo nutricional, kinesioterapia y oxigenoterapia sin asistencia respiratoria mecánica en el sector de internación de Cirugía.

Fue considerada sepsis grave aquella en la que existió uno o más órganos disfuncionantes.<sup>18</sup>

Para confrontar el número de órganos disfuncionantes en cada cohorte se sumaron aquellos órganos con disfunción en la puntuación 2 o mayor del SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).<sup>19</sup> La estimación del estado nutricional al ingreso se efectuó por valoración global subjetiva.<sup>20</sup>

Las reoperaciones hasta cerrar la pared, ya resuelta la infección intraabdominal, se programaron cada 48 horas, tiempo que se adaptó según criterio médico.

**Criterios de inclusión.** Toda peritonitis generalizada que no pudo resolverse en la primera cirugía ni en dos o más reintervenciones por persistencia de la infección intraperitoneal.

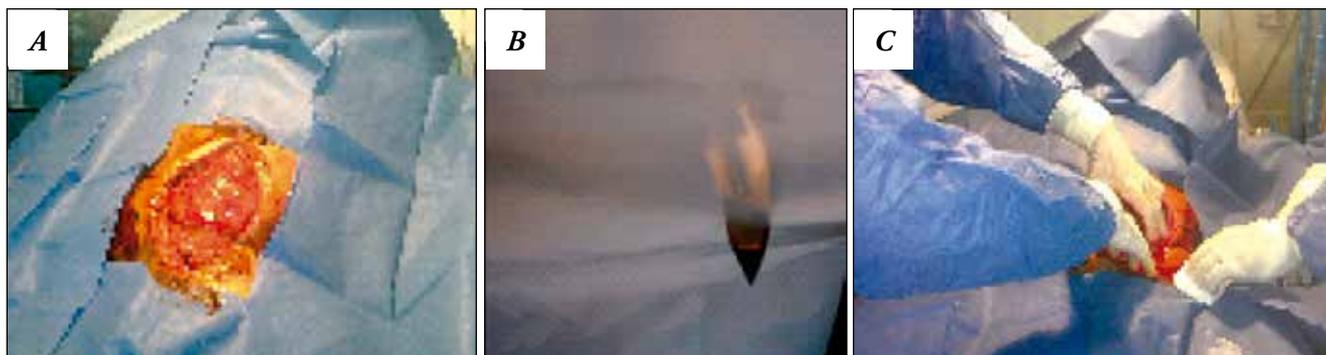
**Criterios de exclusión.** Peritonitis en pacientes dializados, peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con ascitis, edad mayor de 80 y menor de 18 años, embarazadas, y pacientes con diátesis hemorrágica de cualquier etiología al ingreso.

## Técnica utilizada para efectuar el cierre abdominal transitorio aspirativo de la cavidad peritoneal

Con el abdomen abierto, las asas intestinales o epiplón expuestos se cubren con un film de polietileno translúcido, termoplástico, no adhesivo, no alérgico, impermeable, de alta densidad y multifenestrado mediante incisiones lineales de 1 cm o menos cruzadas en ángulo de 90°, nunca en sacabocados por el riesgo de lesionar la serosa de la pared del intestino. Este film se coloca sin formar pliegues u otro accidente que pueda dañar la pared de las vísceras (Figuras 1A, 1B y 1C).

Sobre este film se posiciona una primera capa de poliuretano multifenestrada por incisiones lineales de 1 cm cruzadas en ángulo de 90°, absorbente, permeable, porosa, y termoestable, de 5 a 6 mm de espesor, y recortada de tal forma que cubra la superficie expuesta del abdomen entre los bordes de la herida y las asas expuestas, pero sin tomar contacto con asas ni vísceras abdominales, su único contacto es con la primera capa de polietileno que sí está en contacto con las vísceras (Figuras 2A, 2B y 2C).

**Figura 1.** *A. Cavidad abdominal expuesta. B. El film removible de polietileno, termoplástico, no adhesivo, no alergénico, impermeable y translúcido es multifenestrado mediante pequeñas incisiones de 1 cm de longitud o menos, cruzadas en ángulo de 90°. C. Este film es colocado cuidadosamente sobre la superficie de las asas intestinales expuestas, sobrepasando los límites de la herida, pero sin formar pliegues u otro accidente que pueda dañar la superficie de las vísceras. La fenestración de este film no puede realizarse con sacabocados por el riesgo de lesionar la serosa de las vísceras. Ver texto.*



**Figura 2.** *A. La primera capa de poliuretano se fenestra de modo similar a la de polietileno. B. Se recorta esa capa de poliuretano para adaptarla al tamaño y forma de la herida y asas expuestas. C. Sobre el film de polietileno multifenestrado y termoplástico, se coloca esta primera capa de poliuretano porosa, permeable y multifenestrada cubriendo la superficie expuesta de la cavidad, los bordes de la herida y las asas expuestas sin hacer contacto con ellas, de las que está siempre separada por el film de polietileno. Por sobre ella, una segunda capa de poliuretano sin fenestrar, y entre ambas un catéter multifenestrado dando vuelta dos rulos entre ambas capas de poliuretano, este catéter se conecta al dispositivo de aspiración. Todo es cubierto por un film autoadhesivo de polietileno. Ver texto.*



Sobre la primera capa de poliuretano se coloca una segunda similar a la previa pero sin fenestrar. Entre ambas capas de poliuretano y sin sobrepasar su superficie se emplaza un catéter multifenestrado y arrollado en rulo dos veces sobre sí mismo, del diámetro necesario para drenar los fluidos patológicos que hubiere en la cavidad. Este catéter transmite la presión aspirativa subatmosférica ampliamente hacia el dispositivo de CATA (Figura 3).

Cubriendo todo el dispositivo se emplaza un film autoadhesivo de superficie adecuada a la lesión a cubrir sobre la piel, sobresaliendo de los extremos de la herida 30 centímetros o más de ser posible. El catéter emerge del sistema a través de un trayecto labrado en el film auto-

adhesivo superficial, asegurando así la total hermeticidad del sistema. Si existieran una o más ostomías, el film que cubre toda la superficie abdominal debe ser recortado alrededor de la ostomía y retirado del borde de la misma 6 a 7 cm de ser posible, de modo que el pegamento de la bolsa de ostomía o la base de esta adhiera a la piel y no al film, quedando ambos compartimientos independientes y aislados uno del otro (Figuras 3, 4A y 4C).

Cuando se realice la aproximación de fascias debe agregarse al dispositivo por encima de la segunda capa de poliuretano un film de polietileno de características similares al que se colocó sobre las vísceras pero sin fenestrar, sobrepasando los límites del poliuretano para que este no

**Figura 3.** El catéter egresa del dispositivo manteniendo hermética la compactación y se conecta a la aspiración subatmosférica de 150 a 200 mm Hg. Se completa el procedimiento aislando del sistema de compactación cualquier ostomía que el paciente tuviera. Para esto, el film que cubre toda la superficie de la piel abdominal debe ser recortado alrededor de la ostomía y retirado de ser posible 6 a 8 cm o más desde el borde de la ostomía, de modo que el pegamento de la bolsa adhiera a la piel y no al film, quedando ambos compartimientos independientes y aislados uno del otro. Ver texto.



pueda adherirse al lado interno de la pared abdominal. El catéter emerge en este caso a través de una mínima fenestración en la segunda capa o superficial de polietileno que separa la cara interna de la pared abdominal del poliuretano superficial. Se cubre luego la parte del dispositivo de cierre transitorio visible y la piel circundante hasta no

menos de 30 cm del borde cutáneo con el film autoadhesivo, el catéter emerge finalmente en un trayecto labrado en este último film autoadhesivo y se conecta a aspiración subatmosférica 150 a 200 mm Hg (Figuras 4A, 4B y 4C), asegurando el total hermetismo del sistema. El catéter nunca emerge del último film autoadhesivo a través de una contrabertura por el riesgo de que a través de la misma pudiera entrar aire atmosférico, en cuyo caso el dispositivo de CATA no estaría herméticamente aislado.

En caso de no aproximarse las fascias por pérdida de substancia o por hipertensión intrabdominal, no se precisa la última capa de polietileno sobre el poliuretano y se procede a cubrir la piel y el sistema de compactación con el film autoadhesivo, el catéter emerge siempre por un trayecto labrado en el film autoadhesivo.

El sistema de CATA se cambia toda vez que se descompacte, y siempre luego de cada reintervención quirúrgica, o cuando el médico tratante lo considere necesario. Todos los pasos mencionados son efectuados con material estéril y en condiciones ambientales de máxima esterilidad, aunque el fluido aspirado desde el abdomen sea séptico.

Luego de efectuado el CATA, la presión intraabdominal aumenta  $1,7 \pm 1,9$  cm de agua al someterse el abdomen a la aspiración reglada. El incremento es mayor cuando el área expuesta de la cavidad abdominal es mayor y tiende a disminuir en la medida en que los bordes se pudieron aproximar más.

**Figura 4. A.** Paciente con peritonitis secundaria a quien se le realizó un CATA luego de la segunda reoperación. En este caso, y luego de tres reoperaciones fue posible afrontar los bordes de la pared. El catéter emerge del dispositivo próximo al extremo superior de la herida en un trayecto labrado en el film autoadhesivo superficial, asegurando la hermeticidad del sistema. Esta paciente debió reoperarse tres veces más, rehaciéndose el dispositivo de CATA hasta que la cavidad estuvo limpia. La piel de la pared y fascia muscular pudo afrontarse totalmente. **B.** en este caso se efectuó el CATA y pudo efectuarse la aproximación parcial de fascias. **C.** Se efectuó CATA habiéndose podido afrontar la fascia y la piel de la cavidad abdominal, recortando el film autoadhesivo superficial en la proximidad de la ostomía cerca de 8 cm, de modo que el CATA y la ostomía fueran dos compartimientos totalmente independientes. Finalmente las paredes pudieron afrontarse totalmente (cierre primario diferido).



### VARIABLES VALORADAS Y ENFRENTADAS ESTADÍSTICAMENTE EN AMBAS COHORTES

- 1) Con el propósito de establecer si ambas cohortes eran comparables al ingreso a la UCI se valoraron y enfrentaron estadísticamente la edad, el sexo, el valor de score APACHE II<sup>17</sup>, los antecedentes patológicos, la etiología de la infección peritoneal, el estado nutricional y la presencia de cáncer asociado a la etiología de la peritonitis en ambas cohortes.
- 2) Con el fin de establecer la gravedad de la sepsis y de la disfunción multi orgánica (DMO) al momento de formarse las dos cohortes, se enfrentaron la prevalencia de sepsis grave y el número de órganos disfuncionantes antes de la cirugía en que se colocó el dispositivo de cierre transitorio aspirativo, en la mayoría segunda reoperación (cohorte CATA), y antes de la segunda reoperación (cohorte CATB).
- 3) Con el propósito de evaluar diferencias evolutivas entre ambas cohortes se enfrentaron estadísticamente los días de internación en la unidad de Cuidados Intensivos, el número de reoperaciones que fueron necesarias por persistencia de la infección peritoneal, la incidencia de complicación con fístula entérica, el porcentaje de sobrevivientes en cada cohorte en quienes fue posible el cierre primario diferido de la fascia muscular abdominal, la evolución de la DMO evaluada por la progresión en el número de órganos disfuncionantes hasta el momento de máxima gravedad, y la mortalidad intrahospitalaria en ambas cohortes.

Los métodos estadísticos utilizados fueron: 1) para comparar variables cuantitativas en ambas cohortes se utilizó el test de Student, y el test no paramétrico de Mann-Whitney (rangos medios de Wilcoxon), 2) para enfrentar variables cualitativas en ambas cohortes se utilizaron los test Chi<sup>2</sup> y el test no paramétrico exacto de Fisher, 3) para comparar la evolución de la DMO en ambas cohortes se confrontó la media de la pendiente de las rectas de progresión de la misma en cada paciente de ambas cohortes, utilizando t de Student con corrección de varianzas por el criterio de Bessel. Se utilizó el programa estadístico G-Stat 2.0.1 (Departamento de Biometría GSK y Universidad de Barcelona), y aplicaciones de Excel 2007 para la confección de las rectas de agravamiento de la DMO. Se consideró significativa toda diferencia con error tipo 1 o  $\alpha$  menor que 0,05.

### Resultados

El total de pacientes tratados y evaluados fue 68; de ellos 44 fueron hombres y 24 mujeres, de 53 años de edad

(rango: 18 a 79 años). La cohorte CATA fue integrada por 32 pacientes y la cohorte CATB por 36 pacientes. En la Tabla 1 se listan las siguientes variables de ingreso: edad, sexo, presencia de cáncer asociado a la etiología, score APACHE II, déficit nutricional, los antecedentes patológicos y las etiologías de las peritonitis en los pacientes de ambas cohortes. En ninguno de estos ítems hubo diferencias significativas entre ambas cohortes. Las cohortes CATA y CATB resultaron comparables de acuerdo con estas variables (Tabla 1).

Al momento de diferenciar las dos cohortes: ambas tenían similar prevalencia de sepsis grave, pero el número de órganos disfuncionantes era mayor en la cohorte CATA que en la cohorte CATB [2 (42,2) vs 1 (27,2);  $p = 0,0013$ ] [Mann-Whitney (rangos medios de Wilcoxon)] (Tabla 2).

En la Figura 5 a la izquierda (A) se grafican las rectas que representan la tasa de agravamiento de la DMO en cada paciente de la cohorte CATB, desde inmediatamente antes de la segunda reoperación hasta la máxima disfunción (pendiente de la recta = nuevo órgano disfuncionante / tiempo). En la Figura 5 a la derecha (B) se grafican las rectas que representan la tasa de agravamiento de la DMO en cada paciente de la cohorte CATA desde inmediatamente antes de la cirugía en que se efectuó el cierre abdominal aspirativo hasta la máxima disfunción (pendiente de la recta = nuevo órgano disfuncionante / tiempo). La pendiente de las rectas o tasa de agravamiento de la DMO en la cohorte CATB fue  $0,1136 \pm 0,0841$  nuevo órgano disfuncionante / día, y en la cohorte CATA de  $0,0537 \pm 0,0998$  nuevo órgano disfuncionante / día,  $p = 0,01$  (t de Student con corrección de varianzas por el criterio de Bessel) (Figura 5).

En la Tabla 3 se listan las variables evolutivas en ambas cohortes. No existieron diferencias significativas en el número de reoperaciones requeridas, en la incidencia de fístula como complicación, ni en el cierre fascial primario diferido de la pared abdominal en los sobrevivientes de ambas cohortes. Existió una tendencia hacia un menor tiempo de internación en la UCI en la cohorte CATA, que no alcanzó significación estadística. La cohorte CATA tuvo menor número de órganos disfuncionantes al momento de la máxima gravedad que la cohorte CATB: [3 (26,7) vs 4 (41,4)]  $p = 0,0017$  [Mann-Whitney (rangos medios de Wilcoxon)], y menor mortalidad intrahospitalaria: 9 (28,1%) vs 19 (52,8%)  $p = 0,0392$  Chi<sup>2</sup>. No hubo diferencias en la mortalidad en las etiologías posoperatorias y no posoperatorias en ambas cohortes.

**Tabla 1.** Variables al ingreso a UTI de cada cohorte. Ambas cohortes fueron similares en cuanto a su edad, el sexo, la presencia de cáncer asociado a la etiología, el score APACHE II al ingreso, el déficit nutricional al ingreso a la unidad de Cuidados Intensivos, los antecedentes patológicos y la etiología de las peritonitis. n: número. CATA: cierre abdominal transitorio aspirativo. CATB: cierre abdominal transitorio con bolsa de Bogotá. POP: postoperatoria. TD: tubo digestivo.

	cohorte CATA n = 32	Cohorte CATB n = 36	p
Edad: años media (rango)	49 (18-75)	52,7 (18-79)	NS
Sexo (M/F)	20/12	24 / 12	NS
Cáncer asociado a la etiología n (%)	12 (37,5)	13 (36,1)	NS
Score APACHE II media (rango)	16 (8-26)	15,5 ± 5,4	NS
Déficit nutricional al ingreso n (%)	12 (37,5)	9 (25)	NS
<b>Antecedentes patológicos</b>			NS
Hipertensión arterial n (%)	8 (25)	11 (30,6)	NS
Obesidad n (%)	7 (21,9)	3 (8,3)	NS
Diabetes mellitus n (%)	4 (12,5)	7 (19,4)	NS
EPOC n (%)	6 (18,8)	7 (19,4)	NS
Cardiopatía crónica n (%)	1 (3,1)	1 (2,8)	NS
Nefropatía crónica n (%)	1(3,1)	1 (2,8)	NS
Enfermedad celíaca n (%)	0 (0)	1 (2,8)	NS
Hepatopatía crónica n (%)	1 (3,1)	1(2,8)	NS
Colitis ulcerosa n (%)	1 (3,1)	2 (5,5)	NS
SIDA n (%)	1(3,1)	0 (0)	NS
Serología positiva para Chagas n (%)	2 (6,2)	0 (0)	NS
<b>Etiología de la peritonitis</b>			NS
Necrosis y/o perforación apendicular n (%)	2 (6,2)	3 (8,3)	NS
Dehiscencia de sutura del TD n (%)	9 (28,1)	13 (36,1)	NS
Necrosis y perforación POP del TD n (%)	3 (9,4)	7 (19,4)	NS
Pancreatitis infectada n (%)	3 (9,4)	2 (5,5)	NS
Quiste o tumor hepático abscedado abierto a cavidad n (%)	2 (6,2)	1 (2,8)	NS
Absceso del Psoas	0 (0)	1 (2,8)	NS
Lesión quirúrgica o dehiscencia de anastomosis biliar n (%)	1 (3,1)	0 (0)	NS
Perforación neoplásica del TD n (%)	5 (15,6)	4 (11,1)	NS
Necrosis y perforación no POP y no neoplásica de TD n (%)	6 (18,8)	5 (13,9)	NS
Traumatismo de abdomen	1 (3,1)	0 (0)	NS
<b>Etiologías postoperatorias y no postoperatorias</b>			NS
Etiologías postoperatorias	15 (46,9)	20 (55,6)	NS
Etiologías no postoperatorias	17 (53,1)	16 (44,4)	NS

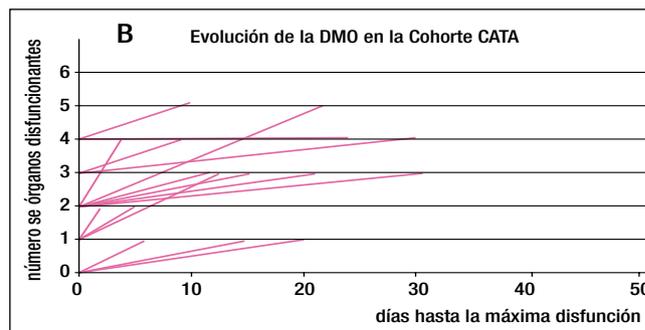
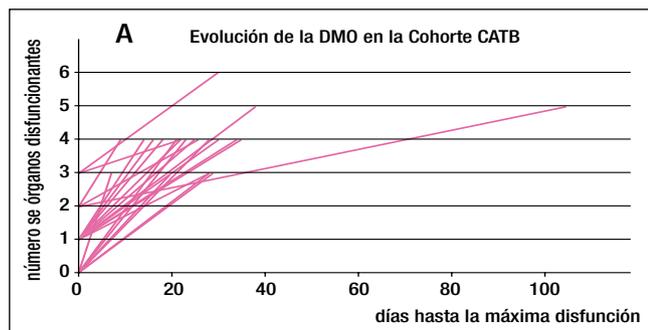
**Tabla 2.** Variables vinculadas a la severidad de la infección y la DMO antes de efectuar el CATA (Cohorte CATA) y antes de la segunda reoperación (cohorte CATB). Prevalencia de sepsis grave y número de órganos disfuncionantes antes de efectuada la cirugía y colocación del dispositivo de CATA, y antes de efectuada la segunda reoperación para la cohorte sin CATA. El número de órganos disfuncionantes es mayor en este momento en la cohorte CATA que en la cohorte CATB  $p = 0,0019$  [Mann-Whitney (rangos medios de Wilcoxon)]. CATA: Cierre abdominal transitorio aspirativo. CATB: cierre abdominal transitorio con bolsa de Bogotá. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

	cohorte CATA n = 32	Cohorte CATB n = 36	p
Sepsis grave n (%)	27 (84,4%)	25 (69,4%)	NS
Número de órganos disfuncionantes con SOFA $\geq 2$ mediana (rango)	2 (0-4)	1 (0-5)	0,0019

**Tabla 3.** Variables evolutivas analizadas en ambas cohortes. Evolución de ambas cohortes. No hubo diferencia en la duración de internación en UTI, en el número de reoperaciones necesarias, en el cierre primario en sobrevivientes, ni en la incidencia de fistula como complicación del método. El máximo número de órganos disfuncionantes y la mortalidad intrahospitalaria fueron menores en la cohorte CATA  $p = 0,0017$  [(Mann-Whitney (rangos medios de Wilcoxon))] y  $p = 0,0392$   $\chi^2$  respectivamente. CATA: cierre abdominal transitorio aspirativo. CATB: cierre abdominal transitorio con bolsa de Bogotá.

	cohorte CATA n = 32	Cohorte CATB n = 36	p
Internación en UCI en días mediana (rango)	23 (7-60)	29 (9-105)	0,0746
Reoperaciones mediana (rango)	4 (3-13)	5 (3-24)	NS
Cierre primario diferido en sobrevivientes n (%)	6 (26,1)	2 (11,8)	NS
Fístula como complicación del método n (%)	0 (0)	2 (5,7)	NS
Máximo número de órganos disfuncionantes mediana (rango)	3 (0-5)	4 (0-6)	0,0017
Mortalidad intrahospitalaria n (%)	9 (28,1)	19 (52,8)	0,0392
Mortalidad en etiologías postoperatorias n (%)	5 (15,6)	10 (27,7)	NS
Mortalidad en etiologías no postoperatorias n (%)	4 (12,5)	9 (25)	

**Figura 5.** A la izquierda en recuadro A. Cada recta representa el agravamiento de la DMO en cada paciente de la cohorte CATB. El punto de inicio en la abscisa representa el tiempo al momento de la segunda reoperación. En la ordenada, las rectas parten del número de órganos disfuncionantes a este tiempo. El final de cada recta corresponde en la abscisa al día con máxima DMO o máxima gravedad, y en la ordenada al máximo número de órganos disfuncionantes. La pendiente de cada recta representa la tasa de agravamiento de la DMO en cada paciente de la cohorte CATB. B. a la derecha cada recta representa el agravamiento de la DMO en cada paciente de la cohorte CATA. La conformación de la recta tiene iguales principios de diseño que la del recuadro A, pero el comienzo de la abscisa corresponde al momento en que se colocó el dispositivo de CATA. La pendiente (media  $\pm$  DS) de la tasa de agravamiento de la DMO en la cohorte CATB fue de  $0,1136 \pm 0,0841$  nuevo órgano disfuncionante / día. La pendiente (media  $\pm$  DS) de la tasa de agravamiento de la DMO en la cohorte CATA fue de  $0,0537 \pm 0,0998$  nuevo órgano disfuncionante / día. La diferencia en la pendiente de agravamiento de la DMO es menor en la cohorte CATA  $p = 0,01$  (t de Student con corrección de varianzas por el criterio de Bessel).



## Discusión

La entidad analizada en este trabajo de cohortes corresponde a un grupo de enfermos de la mayor gravedad en Gastroenterología, Cirugía y Cuidados Intensivos, de muy difícil manejo y alta mortalidad aun en hospitales especializados.

El abdomen abierto y contenido con bolsa de Bogotá sigue siendo una táctica quirúrgica de uso muy frecuente en nuestro medio cuando se sabe necesaria una próxima reexploración quirúrgica en 48 horas o menos.

Dos trabajos compararon resultados utilizando sistemas de VAC versus cierre abdominal transitorio no aspirativo. En el primero la población estuvo formada por pacientes con hipertensión intraabdominal secundaria a patología vascular intestinal, a trauma, y a sepsis de origen abdominal. En el segundo se trató a pacientes con peritonitis generalizada. En ambos, la técnica aspirativa mostró múltiples beneficios, tales como mayor porcentaje de cierres primarios diferidos, menor incidencia de fascitis necrotizante, menor incidencia de fístulas enteratmosféricas, más rápido cierre de la cavidad, menor duración de la asistencia respiratoria mecánica y menor estadía en UCI y en el hospital en los pacientes con aspiración abdominal<sup>14, 21</sup> En la primera de ambas comunicaciones no hubo cambios en la mortalidad.<sup>14</sup> En la otra, en que se trataron pacientes con peritonitis generalizadas, se objetivó una disminución de la mortalidad.<sup>21</sup>

Otro estudio refirió que los pacientes tratados con un dispositivo de VAC disponible en el comercio tuvieron menor número de reintervenciones quirúrgicas, menor duración del abdomen abierto, mejor cierre de la pared abdominal y menor incidencia de fístulas como complicación respecto de aquellos tratados con otras técnicas de abdomen abierto, entre las que se incluyen técnicas aspirativas artesanales, otras técnicas disponibles comercialmente y técnicas de cierre no aspirativo con bolsa de Bogotá.<sup>22</sup>

El sistema que utilizamos en nuestros pacientes se efectúa con material de fácil acceso y bajo costo. La aspiración a presión subatmosférica continua se realizó en la UCI con dispositivos que cuentan con vacuómetro. El polietileno, termoplástico, no adhesivo, no alergénico, impermeable, de alta densidad y translúcido se esteriliza con gas, el poliuretano en autoclave. La lámina autoadhesiva superficial y el catéter son los únicos elementos<sup>®</sup> del sistema, ambos de bajo costo en el mercado.

La mortalidad publicada en peritonitis y sepsis abdominal tratada con sistemas de VAC<sup>®</sup> está en el rango de 30 a 37%.<sup>8, 21-23</sup> La que nosotros comunicamos está debajo de ese rango (28,1%), y fue significativamente menor

que la de los pacientes tratados con la técnica no aspirativa de cierre transitorio con bolsa de Bogotá. Este trabajo no puede comparar resultados con otra técnica, utilizada en otros centros. Las técnicas aspirativas para abdomen abierto desarrolladas industrialmente son de sencilla colocación y no tan operador dependiente, tal vez por esto sean más seguras.

El score pronóstico POSSUM da una referencia de la mortalidad esperada en pacientes con peritonitis,<sup>24</sup> y se comunicó que, utilizando en estos casos un dispositivo de abdomen abierto aspirativo de desarrollo industrial (VAC-Trac), la mortalidad fue menor que la que predicha por este score.<sup>23</sup>

En pacientes con peritonitis y shock séptico o falla multiorgánica por perforación diverticular, luego de una cirugía para control del daño, la utilización de VAC<sup>®</sup> permitió drenar los fluidos sépticos y, al mejorar el estado general y local, se pudo adoptar la mejor táctica quirúrgica en la segunda vista de la cavidad.<sup>25</sup>

La magnitud de la DMO es un vínculo evolutivo independiente hacia muerte en peritonitis<sup>26</sup> y, como se observa en la Tabla 3 de nuestra experiencia, el número de órganos disfuncionantes contabilizado al tiempo de la máxima disfunción de órganos o máxima gravedad durante la evolución fue mayor en los pacientes que no recibieron CATA, respecto de los que sí la recibieron. Esto ocurrió a pesar de que los que recibieron CATA tenían más órganos disfuncionantes al momento de formarse las dos cohortes. Esto fue así porque la tasa de agravamiento de la DMO fue menor en los pacientes tratados con CATA respecto de la tasa de agravamiento de aquellos tratados con CATB, como se demuestra por la menor pendiente de las rectas de progresión de la DMO en la cohorte CATA respecto de la cohorte CATB (Figura 5).

En cerdos con peritonitis inducida, la presión negativa aplicada sobre la cavidad peritoneal con un dispositivo similar al que hemos utilizado disminuyó la inflamación sistémica, la concentración plasmática de los mediadores de inflamación TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , e IL-6, y previno la disfunción orgánica múltiple.<sup>27</sup> Sin embargo, en pacientes con trauma de abdomen o sepsis intraabdominal, utilizando dos sistemas aspirativos distintos de la cavidad peritoneal, las diferencias observadas en sobrevida no parecen estar mediadas por diferencias en la concentración plasmática de marcadores sistémicos de inflamación,<sup>28</sup> pero debe agregarse que no todos los pacientes tenían peritonitis generalizada, y que el trabajo fue diseñado con otro propósito: comparar los dos sistemas aspirativos entre sí.

La disminución de la DMO que se observó en la cohorte de menor mortalidad se condice con lo esperable,

es un hecho de observación sobre el que no tenemos un argumento fisiopatológico evaluado.

Ninguno de nuestros pacientes tratados con CATA se complicó con fístulas entéricas. No obstante esta complicación con la utilización de sistemas de VAC se ha comunicado en un rango muy amplio, de 0 a 37%,<sup>10-13, 15, 16, 21, 29, 30</sup> y se ha recomendado tener precaución con el uso de esta técnica cuando se hayan efectuado anastomosis intestinales recientes.<sup>31</sup>

Se comunicó que a medida que se prolonga el tiempo de tratamiento utilizando VAC, las posibilidades ulteriores de cierre primario de la pared abdominal decrecen.<sup>32</sup>

Nuestro grupo pudo efectuar cierre fascial primario diferido en el 26% de los pacientes tratados con CATA que sobrevivieron. La retracción de las fascias musculares fue la que limitó esta posibilidad.

Existe publicada una técnica que consiste en aproximar los bordes musculares con suturas procurando un cierre parietal muscular secuencial, efectuando simultáneamente mediciones de la presión intraabdominal con el fin de adecuar la tensión de la sutura para evitar elevaciones inadecuadas de esta presión.<sup>33</sup> Nuestro grupo aplicó esta técnica con buenos resultados, aproximando los bordes de las fascias de la pared, evitando alcanzar una presión intraabdominal de 10 cm de agua o mayor. Sin embargo esta técnica fue subutilizada en la primera mitad de nuestros pacientes, lo que podría dar cuenta de la escasa proporción entre los sobrevivientes del CATA que accedieron a un cierre primario diferido de la pared abdominal.

En nuestro equipo quirúrgico, inicialmente existía resistencia a efectuar un CATA en pacientes con peritonitis generalizada secundaria con necesidad de efectuar reoperaciones programadas. La técnica de abdomen abierto contenido con bolsa de Bogotá era la de uso habitual. Actualmente, toda vez que en un paciente intervenido por presentar esta entidad se programa una reoperación en el corto plazo (24 a 48 horas), en general se le efectúa CATA, de tal modo que no nos sería posible repetir esta experiencia de cohortes.

## Conclusión

Nuestro equipo de trabajo observó que en pacientes con peritonitis generalizada que no pudo resolverse con la cirugía inicial y con más de dos reintervenciones quirúrgicas, la aplicación de esta técnica de abdomen abierto y cierre transitorio aspirativo entre reoperaciones se asoció a una desaceleración de la evolución hacia disfunciones orgánicas y un descenso de la mortalidad.

## Referencias

- Solomkin JS, Mazuski J. Intra-abdominal sepsis: Newer interventional and antimicrobial therapies. *Infect Dis North Am* 2009; 23: 593-608.
- Borraez AO. Abdomen abierto: la herida más desafiante. *Rev Colomb Cir* 2008; 23: 204-209.
- Ribeiro Junior MA, Barros EA, de Carvalho SM, Nascimento VP, Cruvinel Neto J, Fonseca AZ. Open abdomen in gastrointestinal surgery: Which technique is the best for temporary closure during damage control? *World J Gastrointest Surg*. 2016; 27; 8: 590-597.
- Weidenhagen R, Grützner KU, Kopp R, Spelsberg FW, Jauch KW. Role of vacuum in the management of the septic abdomen. *Zentralabl Chir* 2006; 131: S115-S119.
- Fernández ER, Cornalo AO, González D, Villilla V. Nuevo enfoque en el tratamiento de las fístulas enterocutáneas postquirúrgicas. *Rev Argent Cirug* 1992; 62: 117-127.
- Wainstein DE, Fernández E, González D, Chara O, Berkowski D. Treatment of high-output enterocutaneous fistulas with a vacuum-compaction device. A ten-year experience. *World J Surg* 2008; 32: 430-435.
- López Quintero L, Evaristo Méndez G, Fuentes Flores F, Ventura Gonzáles F, Sepúlveda Castro R. Treatment of open abdomen in patients with abdominal sepsis using the vacuum pack system. *Cir Cir* 2010; 78: 322-326.
- Wöndberg D, Larusson HJ, Metzger U, Platz A, Zingg U. Treatment of the open abdomen with the commercially available vacuum-assisted closure system in patients with abdominal sepsis: low primary closure rate. *World J Surg* 2008; 32: 2724-2729.
- Pérez D, Wildi S, Demartines N, Bramkamp M, Koehler C, Clavien PA. Prospective evaluation of Vacuum-assisted closure in abdominal compartment syndrome and severe abdominal sepsis. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 586-592.
- Arigon JP, Chapuis O, Sarrazin E, Pons F, Bouix A, Jancovici R. Managing the open abdomen with vacuum-assisted closure therapy: retrospective evaluation of 22 patients. *J Chir* 2008; 145: 252-261.
- Fieger AJ, Schwato F, Mündel DF, Schenk M, Hemminger F, Kirchdorfer B, Ruppert R, Nüssler NC. Abdominal vacuum therapy for open abdomen – a retrospective analysis of 82 consecutive patients. *Zentralabl Chir* 2011; 136: 56-60.
- Oettinger P, Rau B, Schlag PM. Abdominal Vacuum device with open abdomen. *Chirurg* 2006; 77: 586: 588-593.
- Pérez Domínguez L, Pardellas Rivera H, Cáceres Alvarado N, López Saco A, Rivo Vázquez A, Casal Núñez E. Vacuum assisted closure in open abdomen and deferred closure: experience in 23 patients. *Cir Esp* 2012; 90: 506-512.
- Batacchi S, Matano S, Nella A, Zagli G, Bonizzoli M, Pasquini A, Anichini V, Tucci V, Manca G, Ban K, Valeri A, Periz A. Vacuum assisted closure device enhances recovery of critically ill patients following surgical procedures. *Crit Care* 2009; 13: R194.
- Rao M, Burke D, Finan PJ, Sagar PM. The use of vacuum-assisted closure of abdominal wounds: a word of caution. *Colorectal Dis* 2007; 9: 266-268.
- Mintziras I, Miligkos M, Bartsch DK. High risk of fistula formation in vacuum-assisted closure therapy in patients with open abdomen due to secondary peritonitis-a retrospective analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401: 619-625.

17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification System. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
18. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Vincent JL, Ramsay G: SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS. 2001 SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS Internacional Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-1266.
19. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26: 1793-1800.
20. Detski AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
21. Mutafchiyski VM, Popivanov GI, Kjossev KT, Chipeva S. Open abdomen and VAC® in severe diffuse peritonitis. *J R Army Med Corps* 2016; 166: 30-34.
22. Pliakos I, Papavramidis TS, Michalopoulos N, Deligiannidis N, Kesisoglou I, Sपालidis K, Papavramidis S. The value of vacuum-assisted closure in septic patients treated with laparostomy. *Am Surg* 2012; 78: 957-961.
23. Horwood J, Fayaz A, Maw A. Initial experience of laparostomy with immediate vacuum therapy in patients with severe peritonitis. *Ann R Coll Surg Eng* 2009; 91: 681-687.
24. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991; 78: 355-360.
25. Perathoner A, Klaus A, Mühlmann G, Oberwalder M, Margreiter R, Kafka-Ritsch R. Damage control with abdominal vacuum therapy (VAC) to manage perforated diverticulitis with advanced generalized peritonitis -a proof of concept. *Int J Colorectal Dis* 2010; 25: 767-774.
26. Berreta J, Kociak D, Balducci A, De Feo F, Laplacette MV, Bellido F, Fabiana Vázquez MF, González Fernández E, Brotto C, Barrios A, Bressan T. Generalized secondary peritonitis: predictors of in-hospital mortality and survival and mortality evolutive links. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2010; 40: 105-116.
27. Kubiak BD, Albert SP, Gatto LA, Snyder KP, Maier KG, Vieau CJ, Roy S, Nieman GF. Peritoneal negative pressure prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischaemia/reperfusion model. *Shock* 2010; 34: 525-534.
28. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Faris PD, Ball CG, Kubek P, Tiruta C, Xiao Z, Holodinsky JK, McBeth PB, Doig CJ, Jenne CN. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy: The Intraperitoneal Vacuum Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2015; 262: 38-46.
29. Shaikh IA, Ballard-Wilson A, Yalamarthi S, Amin AI. Use of topical negative pressure in assisted abdominal closure does not lead to high incidence of enteric fistulae. *Colorectal Dis* 2010;12: 931-934.
30. Willms A, Schaaf S, Schwab R, Richardsen I, Bieler D, Wagner B, Güsgen C. Abdominal wall integrity after open abdomen: long-term results of vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction (VAWCM). *Hernia* 2016; 20: 849-858.
31. Fischer JE. A cautionary note: the use of vacuum-assisted closure system in the treatment of gastrointestinal cutaneous fistula may be associated with higher mortality from subsequent fistula development. *Am J Surg* 2008; 196: 1-2.
32. Schmelzle M, Alldinger L, Matthaei H, Aydin F, Wallert L, Eisenberger CF, Schulte Am Esch J 2nd, Dizdar L, Topp SA, Yang Q, Knoefel WT. Long-term vacuum-assisted closure in open abdomen due to secondary peritonitis: a retrospective evaluation of a selected group of patients. *Dig Surg* 2010; 27: 272-278.
33. Pliakos I, Papavramidis TS, Michalopoulos N, Koulouris H, Kesisoglou I, Spadalis K, Deligiannidis N, Papavramidis S. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: a clinical trial. *Surgery* 2010; 148: 947-953.

## Hallazgos imagenológicos en diverticulosis y diverticulitis apendicular. Serie de casos

Giancarlo Schiappacasse Faúndes,<sup>1</sup> Carolina Whittle Pinto,<sup>1</sup> Francisca Leiter Herrán,<sup>2</sup> Claudio Cortés Arriagada,<sup>3</sup> Alejandra Gallardo Santis,<sup>4</sup> Cristián Cavalla Castillo<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Departamento de Imágenes, Clínica Alemana de Santiago.

<sup>2</sup> Universidad de los Andes.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>4</sup> Anatomía Patológica, Clínica Alemana de Santiago.

<sup>5</sup> Departamento de Cirugía, Clínica Alemana de Santiago.

Santiago de Chile, Chile.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):205-210

Recibido: 15/12/2016 / Aceptado: 27/12/2016 / Publicado ON-line: 02/10/2017

### Resumen

El propósito de este artículo es describir los hallazgos imagenológicos de divertículos apendiculares y sus diferentes formas de presentación, y realizar una breve revisión de la literatura. **Material y métodos.** Se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos del Departamento de Imágenes de nuestra institución, en un período de ocho años, seleccionándose aquellos estudios con diagnóstico de diverticulosis o diverticulitis apendicular. **Resultados.** Se obtuvo una muestra de seis casos, de los cuales cuatro eran de sexo masculino. La mediana de edad fue de 52 años (rango: 42-81). Cuatro casos correspondían a divertículos apendiculares no complicados diagnosticados con un enema baritado. Un caso presentaba diverticulitis apendicular complicada con perforación, cuyo diagnóstico fue realizado con tomografía computada. El sexto caso correspondió a una apendicitis aguda con diverticulosis apendicular, cuyo

diagnóstico fue establecido con una ecografía abdominal. En los dos casos de cuadro abdominal agudo se contaba con confirmación histológica de la pieza quirúrgica. **Conclusión.** Se debe considerar a la diverticulosis y a la diverticulitis apendicular entre los diagnósticos diferenciales de dolor en fosa iliaca derecha. El conocimiento de los hallazgos imagenológicos puede permitir su diagnóstico preoperatorio.

**Palabras claves.** Diverticulosis, diverticulitis apendicular, tomografía computada, ecotomografía, enema baritado.

### Imaging findings in appendiceal diverticulosis and diverticulitis. Serie of cases

#### Summary

The purpose of this article is to describe the imaging findings of appendiceal diverticula and its different forms of presentation and a brief review of the literature. **Material and methods.** A retrospective search was made in the database of the Department of Images of our institution over a period of 8 years, selecting those studies with the diagnosis of appendiceal diverticulosis or diverticulitis. **Results.** We obtained a sample of 6 cases, 4 were male and 2 female. The median

**Correspondencia:** Francisca Leiter Herrán  
Estero Yerba Loca 12227. Las Condes, Santiago de Chile, Chile  
Teléfono: +56 976230011  
Correo electrónico: francisca.leiter@gmail.com

age was 52 years (range: 42-81). Four cases were uncomplicated appendicular diverticulosis diagnosed in barium enema. The fifth case presented appendiceal diverticulitis complicated with perforation, whose diagnosis was made with computed tomography. The sixth case corresponded to acute appendicitis with appendiceal diverticulosis, whose diagnosis was established with abdominal ultrasound. Both cases of acute abdominal presentation had histological confirmation of the surgical specimen. **Conclusion.** Appendiceal diverticulosis and diverticulitis should be considered in the differential diagnosis of pain in the right iliac fossa. Knowledge of the imaging findings may allow preoperative diagnosis.

**Key words.** Diverticulosis, appendiceal diverticulitis, computed tomography, ultrasonography, barium enema.

### Abreviaturas

FID: fosa ilíaca derecha.

TC: tomografía computada.

La diverticulosis apendicular es una entidad relativamente poco frecuente, con una prevalencia aproximada de 0,004-2,1% en estudios histológicos de piezas quirúrgicas.<sup>1</sup> En la mayoría de los casos, la diverticulitis apendicular se presenta con dolor abdominal intermitente y de curso insidioso, localizado en la fosa ilíaca derecha (FID). Su diagnóstico prequirúrgico muchas veces constituye un desafío, suele ser tardío y/o asociado a complicaciones, por lo que la relevancia clínica de esta entidad radica en su reconocimiento y tratamiento oportuno.<sup>3</sup> El manejo de elección es la apendicectomía, dada su asociación a neoplasias y alto riesgo de perforación.<sup>1</sup> El objetivo de este artículo es presentar una serie de casos de diverticulosis y diverticulitis apendicular y realizar una breve revisión de la literatura.

### Material y métodos

Se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos del Departamento de Imágenes de nuestra institución, en un período de ocho años, seleccionándose aquellos estudios con diagnóstico de diverticulosis o diverticulitis apendicular por enema baritado, ultrasonido, tomografía computada (TC) o resonancia magnética.

### Resultados

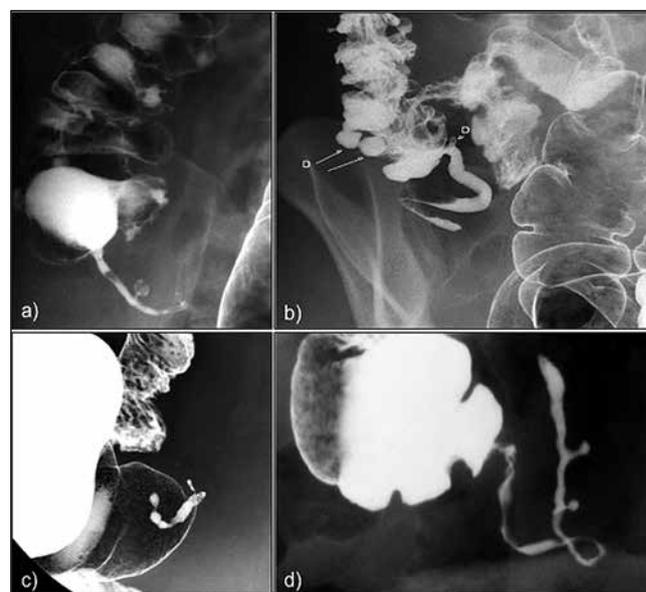
Se obtuvo una muestra de seis casos, de los cuales cuatro eran de sexo masculino. La mediana de edad fue de 52 años (rango: 42-81). Cuatro casos correspondían a di-

vertículos apendiculares no complicados, diagnosticados con un enema baritado. Un caso presentaba diverticulitis apendicular complicada con perforación, cuyo diagnóstico fue realizado con una TC. El sexto caso correspondió a una apendicitis aguda con diverticulosis apendicular, cuyo diagnóstico fue establecido con una ecografía abdominal. En los dos casos de abdomen agudo se contaba con la confirmación histológica de la pieza quirúrgica.

### Presentación de los casos

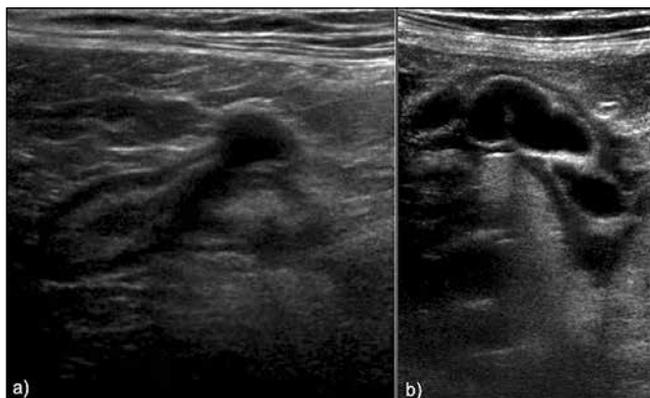
**Casos 1-4.** Corresponden a cuatro pacientes, tres de sexo masculino, con una mediana de edad de 45 años (rango: 42-81), derivados al Departamento de Imágenes para estudio con enema baritado. La sospecha clínica era de enfermedad diverticular o alteración del tránsito intestinal. En todos ellos el enema baritado demostró la presencia de salientes de perfil, de morfología sacular, localizados en la pared del apéndice cecal, concordantes con diagnóstico de divertículos apendiculares (Figura 1).

**Figura 1.** Proyecciones localizadas de ciego y apéndice cecal en el enema baritado de 4 pacientes con diverticulosis apendicular. **a)** Caso 1: dos divertículos en el extremo medio y en la punta del apéndice. **b)** Caso 2: dos divertículos en el ciego y un pequeño divertículo en la base del apéndice. **c)** Caso 3: divertículo alargado del extremo distal del apéndice. **d)** Caso 4: dos divertículos del tercio medio del apéndice.



**Caso 5.** Paciente de 42 años de sexo masculino sin antecedentes mórbidos de importancia que consulta en el servicio de urgencia por dolor abdominal difuso de

**Figura 2.** Corte transversal (a) y longitudinal (b) de la ecografía del apéndice cecal que muestran distensión apendicular y discretos cambios inflamatorios de la grasa periapendicular. La estructura del apéndice presenta saculaciones múltiples concordantes con divertículos.



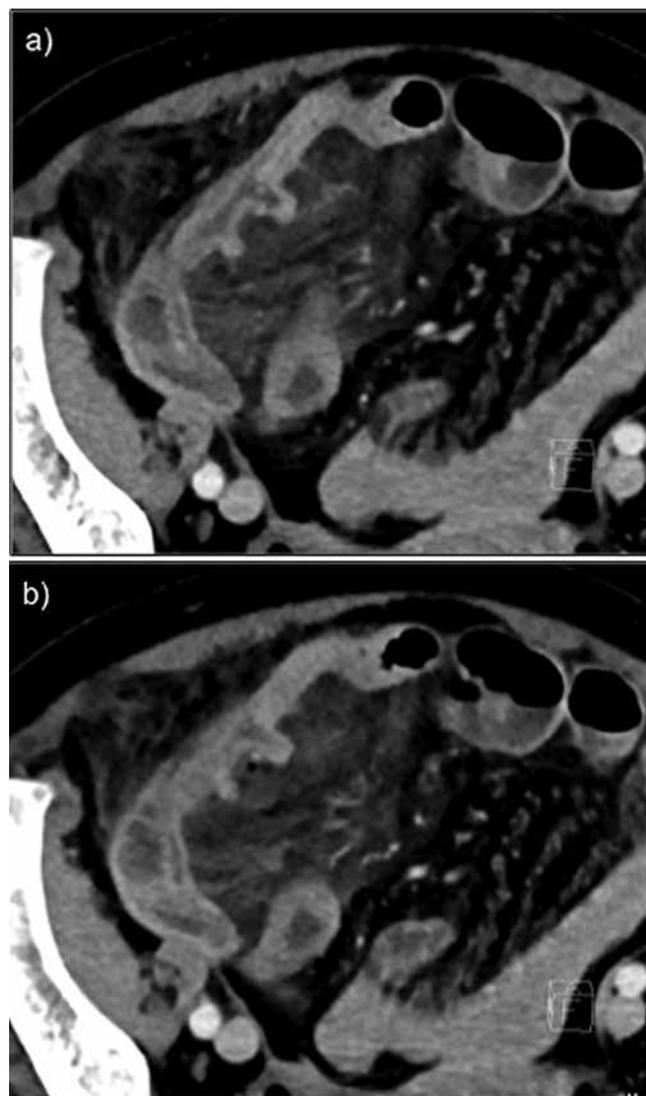
**Figura 3.** Corte macroscópico longitudinal de la pieza quirúrgica de la apendicectomía. Se muestra el apéndice cecal engrosado, con presencia de múltiples divertículos.



24 horas de evolución, que posteriormente se localiza en FID. Al examen físico destaca la presencia de dolor a la palpación en FID, sin signos de irritación peritoneal. Se solicita una ecografía abdominal que muestra el apéndice cecal distendido, con un diámetro de 11 mm, sensible a

la compresión. Además, se observan imágenes sugerentes de tabicación del lumen apendicular y saculaciones laterales de aspecto quístico. Existen cambios inflamatorios periapendiculares (Figura 2). Se realiza la apendicectomía laparoscópica y los hallazgos histológicos confirman una apendicitis aguda flegmonosa con signos de periapendicitis fibrinoleucocitaria y diverticulosis apendicular (Figura 3).

**Figura 4.** Imágenes axiales de TC de abdomen con contraste. a) Se observa el apéndice vermiforme de paredes engrosadas con dos evaginaciones saculares desde su borde mesentérico compatibles con dos pseudodivertículos, que muestran aumento estratificado de su grosor parietal con marcada hiperemia mucosa, compatible con un proceso inflamatorio agudo. Se asocia a proceso inflamatorio regional con hiperemia de la vasa recta, sugerente de flegmón. b) Uno de los divertículos presenta burbujas aéreas adyacentes extraluminales sugerentes de perforación.



**Caso 6.** Paciente de sexo femenino, de 81 años de edad, que consulta al servicio de urgencia por un cuadro de 48 horas de evolución caracterizado por dolor abdominal difuso tipo cólico y distensión abdominal. Al examen físico se encuentra afebril, hemodinámicamente estable y con abdomen distendido, doloroso a la palpación profunda en FID y con signos de irritación peri-

**Figura 5.** Corte macroscópico longitudinal de la pieza quirúrgica de apendicectomía. El apéndice cecal tiene una longitud de 6,8 cm con un perímetro de 0,9-1,1 cm. La pared está engrosada y la serosa se observa deslustrada, con material fibrinoideo y focos de hemorragia. Se demuestran dos formaciones diverticulares en la punta y en el tercio medio del órgano, con material purulento.

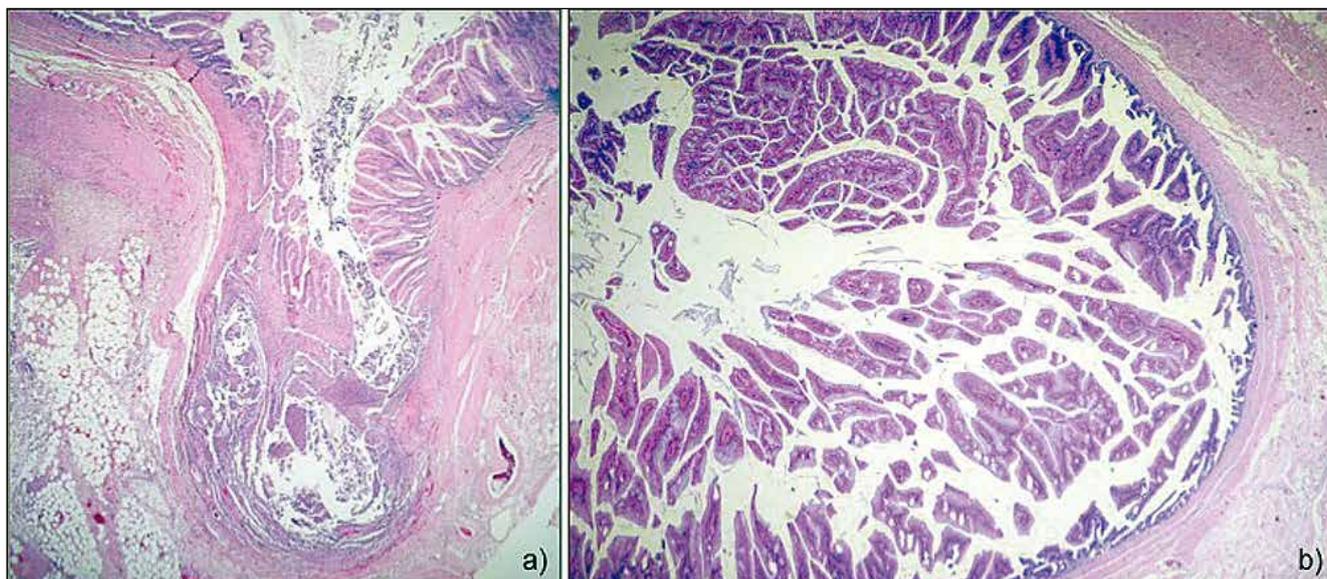


toneal. Se solicita TC de abdomen donde se aprecia un proceso inflamatorio periapendicular agudo, con signos inflamatorios del apéndice y la presencia de dos pseudo-divertículos del apéndice cecal, uno de estos divertículos con burbujas aéreas adyacentes sugerentes de perforación (Figura 4). La paciente es derivada a cirugía donde se realiza la apendicectomía laparoscópica. Se objetiva la presencia del apéndice necrótico y perforado en el tercio medio, aplastrado con el mesenterio del íleon distal con escaso líquido libre, de aspecto seropurulento en FID y receso prevesical. El estudio anatomopatológico demuestra la presencia de una neoplasia mucinosa apendicular con displasia epitelial de bajo grado, asociada a diverticulitis apendicular úlcero-flegmonosa con signos de perforación y periapendicitis aguda fibrino-purulenta (Figuras 5 y 6).

### Discusión

La enfermedad diverticular del apéndice cecal es una patología infrecuente, con una prevalencia aproximada de 0.004-2.1% en estudios histológicos de piezas quirúrgicas.<sup>1</sup> Morfológicamente, los divertículos apendiculares se clasifican en congénitos y adquiridos, siendo estos últimos los más frecuentes (97% de los casos).<sup>2</sup> Los divertículos apendiculares congénitos o verdaderos son generalmente únicos y se localizan en el borde antimesentérico del apéndice, a diferencia de los adquiridos o pseudodivertículos, que generalmente son múltiples, de

**Figura 6.** Cortes microscópicos. **a)** Corte histológico 2x con tinción hematoxilina-eosina que demuestra un divertículo apendicular distal ulcerado con exudado fibrino-leucocitario intraluminal. **b)** Corte histológico 4x con tinción hematoxilina-eosina que demuestra en el extremo distal del apéndice una neoplasia mucinosa apendicular con displasia epitelial de bajo grado.



diámetro menor a 5 mm y localizados en su mayoría en el borde mesentérico del tercio distal del apéndice (60% de los casos).<sup>2,3</sup>

Aun cuando la etiología de los divertículos apendiculares adquiridos no está definida, se describen factores de riesgo relacionados con esta condición, entre ellos: edad mayor a 35 años, sexo masculino, antecedente de fibrosis quística o enfermedad de Hirschprung.<sup>2,4</sup> Los divertículos apendiculares se producen por mecanismos de pulsión secundarios al aumento de la presión intraluminal del apéndice, lo que resulta en la herniación de las capas mucosa y submucosa a través de la capa muscular de la pared apendicular.<sup>3,5</sup> En la literatura se describe que hasta el 60% de los casos pueden coexistir con enfermedad diverticular del colon.<sup>1</sup>

El cuadro clínico de la diverticulitis apendicular suele ser inespecífico, puede ser difícilmente distinguible de la apendicitis aguda, por lo que su diagnóstico suele ser tardío y/o asociado a complicaciones.<sup>3</sup> Generalmente se presenta con dolor abdominal tipo cólico de curso insidioso (1 a 14 días de evolución en promedio) e intensidad variable, localizado en el cuadrante inferior derecho. Menos frecuentemente puede presentarse en forma aguda, simulando una apendicitis.<sup>5-7</sup>

La diverticulosis y la diverticulitis apendicular puede ser diagnosticada de forma preoperatoria mediante enema baritado, ultrasonido o TC. Sin embargo, en caso de inflamación, los hallazgos imagenológicos de una diverticulitis apendicular pueden no ser distinguibles de una apendicitis aguda.<sup>8</sup> En un enema baritado los divertículos apendiculares se observan como salientes de perfil, de morfología y tamaño variable, aunque en la gran mayoría presentan morfología sacular y son únicos. El aspecto ecográfico es variable, pueden ser similares al descrito en los estudios baritados; cuando el lumen se encuentra ocupado por líquido o contenido estercoreáceo, es posible delimitar el contorno del divertículo con excelente detalle anatómico, mientras que cuando está ocupado por gas resulta más difícil, como consecuencia del artefacto de reverberación. En cuadros inflamatorios agudos la ecografía permite identificar alteraciones sutiles de la ecoestructura de la pared diverticular, así como fenómenos edematosos del tejido adiposo adyacente y signos de hiperemia mediante la modalidad Doppler-color.<sup>9</sup>

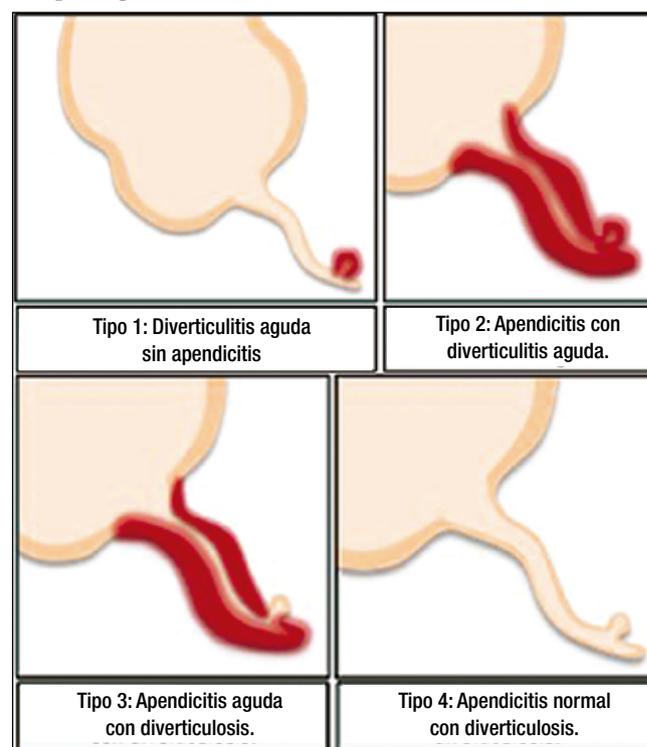
En la TC, los divertículos apendiculares se observan como pequeñas evaginaciones saculares que emergen desde el borde mesentérico de la pared apendicular, con densidad variable dependiendo de su contenido.<sup>10</sup> En casos de inflamación aguda, se puede observar aumento estratificado del grosor parietal con marcada hiperemia mucosa,

lo que puede estar asociado a cambios inflamatorios del apéndice y tejido adiposo periapendicular.<sup>10,11</sup> En casos de perforación, el espectro de presentaciones tomográficas es variable e incluye la presencia de gas extraluminal en etapas precoces y formación de colecciones organizadas en etapas más tardías. En general, el proceso inflamatorio suele estar contenido por el mesoapéndice y asas intestinales adyacentes, lo que dificulta su diagnóstico y puede ser confundido con un proceso inflamatorio primariamente apendicular.<sup>3,11</sup>

En la literatura, se describen cuatro formas de presentación de la diverticulosis apendicular, basadas en los hallazgos histopatológicos: diverticulitis apendicular aislada (tipo 1), diverticulitis apendicular asociada a apendicitis aguda (tipo 2), apendicitis aislada asociada a diverticulosis apendicular (tipo 3) y diverticulosis apendicular incidental con apéndice normal (tipo 4). La tipo 1 es la forma de presentación más frecuente, con una prevalencia de 40-50% de los casos (Figura 7).<sup>2,4,12</sup>

En la serie recientemente publicada por Marcauzco y col de los 42 casos operados por divertículos apendiculares, el 81% de los casos contaban con un estudio por imagen, ya sea ultrasonido o TC; sin embargo, en ninguno de

**Figura 7.** Esquema representativo de las diferentes formas de presentación de la diverticulosis apendicular, basada en los hallazgos histopatológicos.



ellos se sospechó la presencia de divertículos. En cuanto a la clasificación según la forma de presentación histológica, 33,3% de los casos correspondieron al tipo 1, 33,3% al tipo 2, 28,6% al tipo 3 y 4,8% al tipo 4.<sup>13</sup>

La principal complicación asociada a esta patología es la perforación, cuya prevalencia puede alcanzar hasta el 66%, con una mortalidad asociada de hasta un 30% mayor, cuando se compara con la apendicitis aguda.<sup>1, 8</sup> Las perforaciones suelen ocurrir hacia el mesenterio del íleon distal y el apéndice contenida por estas estructuras, por lo que, es infrecuente el hallazgo de peritonitis difusa asociada.<sup>3</sup> También se ha descrito en la literatura una posible asociación con neoplasias apendiculares, especialmente la neoplasia apendicular mucinosa.<sup>3, 8</sup>

El tratamiento de la diverticulitis apendicular es quirúrgico, mediante una apendicectomía. En los casos asintomáticos, diagnosticados de forma incidental, se recomienda la apendicectomía profiláctica debido a los riesgos asociados a esta entidad.<sup>8,14</sup>

En conclusión, se debe considerar la diverticulosis y la diverticulitis apendicular entre los diagnósticos diferenciales de dolor en FID. El conocimiento de los hallazgos imagenológicos puede permitir su diagnóstico preoperatorio.

**Sostén financiero.** Esta publicación no cuenta con financiamiento.

## Referencias

- Osada H, Ohno H, Saiga K, Watanabe W, Okada T, Honda N. Appendiceal diverticulitis: multidetector CT features. *Jpn J Radiol* 2012; 30: 242-248.
- Escobar F, Vega NV, Valbuena E, Barón M. Diverticulitis apendicular, revisión de la literatura científica y presentación de dos casos. *Rev Colomb Cir* 2013; 28: 223-228.
- Patil AY, Levine MS, Grujic E, Goren RA. Clinical and CT findings in appendiceal diverticulitis. *Clin Imaging* 2014; 38: 350-352.
- Yamana I, Kawamoto S, Inada K, Nagao S, Yoshida T, Yamashita Y. Clinical characteristics of 12 cases of appendiceal diverticulitis: a comparison with 378 cases of acute appendicitis. *Surg Today* 2012; 42: 363-367.
- Chiou YY, Pitman MB, Hahn PF, Kim YH, Rhea JT, Mueller PR. Rare Benign and Malignant Appendiceal Lesions: Spectrum of Computed Tomography Findings with Pathologic Correlation. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2003; 27: 297-306.
- Heffernan DS, Saqib N, Terry M. A case of appendiceal diverticulitis, and a review of the literatura. *Ir J Med Sci* 2009; 178: 519-521.
- Majeski J. Diverticulum of the vermiform appendix is associated with chronic abdominal pain. *The American Journal of Surgery* 2003; 186: 129-131.
- Abdullgaffar B. Diverticulosis and Diverticulitis of the Appendix. *International Journal of Surgical Pathology* 2009; 17: 231-237.
- Kubota T, Omori T, Yamamoto J, Nagai M, Tamaki S, Sasaki K. Sonographic findings of acute appendiceal diverticulitis. *World J Gastroenterol* 2006; 25: 4104-4105.
- Lee KH, Lee HS, Park SH, Bajpai V, Choi YS, Kang SB, Kim KJ, Kim YH. Appendiceal Diverticulitis: Diagnosis and Differentiation From Usual Acute Appendicitis Using Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 763-769.
- Ito D, Miki K, Seiichiro S, Hata S, Kobayashi K, Teruya M, Kaminishi M. Clinical and computed tomography findings of appendiceal diverticulitis vs acute appendicitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3921-3927.
- Subramanian M, Chawla A, Chokkappan K, Liu H. Diverticulitis of the appendix, a distinctive entity: preoperative diagnosis by computed tomography. *Emerg Radiol* 2015; 22: 609-612.
- Marcacuzco AA, Manrique A, Calvo J, Loinaz C, Lago J, Caso O, Cambra F, Fakih N, Sanabria R, Jiménez-Romero L. Implicancias clínicas de la enfermedad diverticular del apéndice. Experiencia en los últimos 10 años. *Cir Esp* 2016; 94: 44-47.
- Käser SA1, Willi N, Maurer CA. Prevalence and clinical implications of diverticulosis of the vermiform appendix. *Journal of International Medical Research*. *J Int Med Res* 2013; 41: 1350-1356.

## Infección severa y complicada por *Clostridium difficile* resuelta con trasplante de microbiota

Carlos Waldbaum, Pablo Antelo, Juan Sordá

División Gastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):211-215

Recibido: 11/01/2017 / Aceptado: 01/06/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

### Resumen

La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más importante de diarrea nosocomial y su incidencia, gravedad y mortalidad están aumentando. Sus formas clínicas varían desde el portador asintomático hasta formas severas con colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico, perforación o muerte. Aunque el metronidazol y la vancomicina han sido los pilares del tratamiento, pueden causar alteraciones significativas de la microbiota y predisponer a recurrencias. Las opciones de tratamiento son limitadas para los pacientes con colitis grave en los que la vancomicina ha sido ineficaz. El trasplante de microbiota fecal (TMF) es una alternativa para revertir la disbiosis responsable de la enfermedad. Es seguro, económico y por su efectividad ha aumentado el interés por su uso especialmente para la enfermedad primaria grave y las recurrencias. Presentamos el caso de un hombre con ICD severo y recurrente resuelto con el uso de TMF.

**Palabras claves.** *Clostridium difficile*, colitis pseudomembranosa, trasplante de microbiota fecal, disbiosis.

### Severe and complicated infection with *Clostridium difficile* resolved with microbiota transplantation

#### Summary

*Clostridium difficile* infection (CDI) is the most important cause of nosocomial diarrhea in adults. The infection is increasing in incidence, severity and mortality. It causes a spectrum of disease severity, ranging from asymptomatic carriage or mild diarrhea to severe diarrhea, pseudomembranous colitis, toxic megacolon, colonic perforation, or death. Although metronidazole and vancomycin have been the mainstays of treatment for CDI may cause significant disruption of the commensal colonic microbiota and predispose to recurrent CDI. Treatment options are limited for patients with severe colitis in whom vancomycin has been ineffective. Faecal microbiota transplantation (FMT) is an alternative approach to manipulate the gut microbiota where a dysbiosis is responsible for disease. FMT is safe, inexpensive, and for its effectiveness there has been growing interest in its use, especially for severe primary disease and recurrence. We report the case of a man with severe and recurrent CDI resolved with use of FMT.

**Key words.** *Clostridium difficile*, pseudomembranous colitis, fecal microbiota transplantation, dysbiosis.

#### Introducción

La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial. En los últimos años alcanzó el rango de epidemia, con una mayor incidencia, severidad y recurrencia.<sup>1</sup> Este incremento se

**Correspondencia:** Carlos Waldbaum  
Correo electrónico: carloswaldbaum@gmail.com

explicaría por el envejecimiento de la población, el uso masivo e indiscriminado de antibióticos y de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), la aparición de cepas más virulentas y la baja adherencia del personal de salud a las prácticas de control de las infecciones, como la higiene de manos.<sup>2,3</sup> Según la magnitud del compromiso del tubo digestivo y de las manifestaciones sistémicas se clasifican como leve, moderada, severa o severa complicada. Una de las comorbilidades que modifica su presentación y curso clínico es el estado de inmunocompetencia.

La ICD se trata habitualmente con metronidazol y/o vancomicina y más recientemente con fidaxomicina o rifaximina. El metronidazol y la vancomicina, fármacos considerados como de primera línea,<sup>4</sup> tienen una tasa de fracaso de 10 a 30%, y es mayor entre los que experimentan una recurrencia y en inmunocomprometidos.

El TMF en el tratamiento de la ICD es una intervención eficaz y segura, que alcanza tasas de curación por encima del 90% de los casos, con una alta aceptación por parte de los pacientes, por lo que ya es considerada y recomendada como una alternativa terapéutica por la mayoría de las sociedades científicas.<sup>5-7</sup>

Presentamos el primer caso, en nuestro país, de una ICD severa y complicada en un paciente inmunocomprometido, resuelto favorablemente con un trasplante de microbiota fecal.

## Caso clínico

Paciente masculino de 70 años de edad, que se reinternó en nuestro hospital por presentar diarrea asociada a dolor abdominal, afebril y sin trastornos del sensorio. La tensión arterial era de 70/40 mmHg y la frecuencia cardíaca de 120 latidos/minuto. Presentaba edemas en miembros inferiores y en la pared abdominal; el abdomen era doloroso a la palpación profunda tanto en flanco como en la fosa ilíaca izquierda pero sin presentar reacción peritoneal ni visceromegalias.

En sus antecedentes se destacaban: insuficiencia renal crónica bajo tratamiento dialítico desde hace 5 meses, diabetes tipo II, estenosis aórtica moderada e hipertensión arterial. Tres meses antes estuvo internado por un cuadro séptico a partir de un foco vascular, que fue tratado con piperacilina-tazobactam durante 14 días. Un mes después de la resolución del cuadro infeccioso es internado por diarrea con toxina de *Clostridium difficile* (CD) positiva y fue tratado con metronidazol

500 mg cada 8 h durante 10 días, resolviendo el cuadro clínico.

En los exámenes de laboratorio de su actual internación se constató: hematocrito 27%, hemoglobina 8 g/dl, eritrosedimentación 38 mm, leucocitos 15.500/mm<sup>3</sup>, creatinina 7,45 mg/dl y urea de 87 mg/dl, Na: 133 mEq/L, K 2,7 mEq/L, proteínas totales: 4,2 g/dl y albúmina sérica: 2 g/dl.

Dada la severidad del cuadro clínico ingresó a UCI; una rectosigmoidoscopia mostró la presencia de una colitis pseudomebranosa y la determinación de la toxina de CD fue positiva, y se inició tratamiento con metronidazol 500 mg cada 8 horas por vía endovenosa combinado con vancomicina 500 mg cada 6 horas por vía oral.

Al no presentar una mejoría clínica ni humoral luego de 3 días de tratamiento, y frente al progresivo deterioro, se decidió realizar un TMF. La donante fue su esposa, a quien se la evaluó clínicamente para descartar los riesgos de padecer enfermedades y afecciones transmisibles (aunque no existen pruebas de laboratorio lo suficientemente sensibles como para detectar los agentes de enfermedades infecciosas, y no pueden identificarse en la fase inicial o durante el período de ventana, con estudios serológicos y de materia fecal) (Tabla 1).

La materia fecal de la donante se procesó dentro de las 6 horas de obtenida, fue diluida en solución salina, homogenizada por centrifugación y multifiltrada hasta obtener una solución libre de residuos, la cual fue administrada (150 cm<sup>3</sup>) a través de una sonda nasointestinal.

**Tabla 1.** Estudios previos efectuados a la donante.

### Exámenes serológicos

- CMV IgM
- Virus Epstein Barr
- VIH tipo 1 y 2
- Anti-VHA IgM
- HBs Ag - Anti HBs - Anti HBe IgM/IgG
- Anti HVC
- VDRL y prueba de RPR
- Strongiloides estercoralis (ELISA)

### Análisis de las heces

- Toxinas A y B *Clostridium difficile* (EIA)
- Cultivo bacteriano para patógenos entéricos
- Antígeno de giardia en heces
- Examen parasitológico

Previamente se suspendieron los antibióticos y se administró un inhibidor de la bomba de protones.<sup>7,8</sup>

A partir de las 72 horas mejoró el estado clínico, disminuyó el número de las deposiciones hasta alcanzar la normalización del ritmo evacuatorio al décimo día. Dos semanas después, la determinación de toxina para CD A y B resultó negativa y una rectosigmoidoscopia mostró una mucosa ligeramente congestiva con desaparición de las pseudomembranas. La mejoría clínica y humoral permitió su alta hospitalaria.

## Discusión

La ICD es considerada como la principal causa de enfermedad gastrointestinal adquirida en pacientes hospitalizados. La exposición a antibióticos es su principal factor de riesgo, al igual que el tiempo prolongado de internación, el uso de IBP y la edad del paciente.<sup>9</sup> Otros factores de riesgo incluyen la enfermedad inflamatoria intestinal, los trasplantes de órganos, la quimioterapia y el estado de inmunodeficiencia.<sup>10</sup> Recientemente se ha identificado a la malnutrición y a la hipoalbuminemia como factores que contribuyen a su severidad y a la recurrencia.<sup>11</sup> La insuficiencia renal avanzada, como en el presente caso, ha sido sugerida como otro factor de riesgo y se la ha asociado a una mayor mortalidad, menor respuesta al tratamiento y mayor frecuencia de recaídas.<sup>10,11</sup>

Desde la década del setenta la vancomicina y el metronidazol son los antibióticos indicados para el tratamiento de la ICD. La primera ha mostrado superioridad al metronidazol para el tratamiento de las formas severas de la enfermedad, no así en las variantes leves o moderadas donde ambos tienen resultados equivalentes. El empleo de los antibióticos para cada episodio de recurrencia produce una mayor alteración de la microbiota y de la respuesta inmunológica del huésped, agravando aún más la disbiosis. Los pacientes con un primer episodio de recurrencia postratamiento tienen un 40% de posibilidades de tener otra recurrencia, y se estima que de ellos un 65% sufrirán una nueva recaída.<sup>11</sup>

Un aspecto aún no bien definido es el tiempo que debe transcurrir y los criterios clínicos para definir la recaída. Recientemente se ha propuesto considerar la recurrencia cuando la infección se presenta dentro de las 8 semanas posteriores a la finalización de un episodio previamente resuelto con el tratamiento.<sup>5</sup> En esta situación la reaparición de la diarrea junto con la toxina positiva

para CD definen la recurrencia. En nuestro caso la diarrea y los síntomas se presentaron durante ese período. La recurrencia comprende tanto la reexposición a nuevas cepas como a la reactivación de la original. También la recurrencia ha sido relacionada con el tipo de cepa.<sup>12</sup>

Existe un amplio rango en las manifestaciones clínicas de la ICD; la variante severa es definida por la presencia de diarrea, fiebre > 38 °C, dolor abdominal, leucocitosis > 15.000/mm<sup>3</sup>, colitis pseudomembranosa, incremento de la creatinina superior al 50% y niveles séricos de albúmina < 2,5 mg/dl. La forma complicada o fulminante se asocia además a megacolon tóxico, peritonitis, distress respiratorio o inestabilidad hemodinámica.

Algunos predictores de mortalidad han sido identificados: la edad (≥ 70 años), infección severa (leucocitosis > 35.000/mm<sup>3</sup> o < 4.000/mm<sup>3</sup>); presencia de bandas en los neutrófilos y requerimiento de soporte cardiorrespiratorio. Cuando tres de estos factores están presentes la mortalidad es cercana al 60%.<sup>7</sup> Nuestro caso cumplía con estos criterios de severidad.

El tratamiento de la forma severa y complicada de ICD consiste inicialmente en el suministro de vancomicina por vía oral (500 mg cuatro veces por día) con metronidazol endovenoso (500 mg tres veces por día).<sup>5,7</sup>

Frente al fracaso terapéutico o la perpetuación de las recaídas se han ensayado varios tratamientos que incluyen el uso de probióticos, agentes quelantes e inmunoglobulinas, pero ninguno de ellos ha demostrado ser efectivo. Por otra parte, el uso de vacunas o la terapia con anticuerpos monoclonales aún no han sido suficientemente evaluadas.<sup>13,14</sup>

El TMF permite corregir la disbiosis, reconstruye la resistencia a la colonización del CD y posiblemente induzca una respuesta inmunológica que facilita su erradicación.<sup>6,15</sup> En los pacientes con infección recurrente, el TMF, comparado con el tratamiento estándar, ha mostrado excelentes resultados con una resolución de la diarrea en alrededor del 90% vs. el 30% de los pacientes que reciben vancomicina.<sup>4,16</sup> Un metaanálisis que incluyó 18 estudios con 611 pacientes mostró una curación del 91,2% con el TMF. La recurrencia global fue del 5,5%, con una recurrencia temprana del 2,7% (dentro de las 2 semanas) y tardía del 1,7%.<sup>16</sup> Estos resultados demuestran su eficacia tanto en el tratamiento de la recurrencia como en la disminución de su frecuencia. La mayoría de los efectos adversos fueron menores, de corta duración, autolimitados y de fácil manejo clínico. Un tercio puede presentar irregularidad en el tránsito intestinal y/o flatulencias durante las 2 primeras semanas

posprocedimiento, los que suelen resolverse espontáneamente.<sup>8, 16</sup>

En relación con el donante, la elección de un familiar conviviente tiene la ventaja de compartir idénticos factores ambientales y minimizar el riesgo de transmisión de agentes infecciosos y, en teoría, al compartir una similar microbiota, adaptarse mejor al sistema inmune del receptor. Nosotros utilizamos como donante a la esposa, aunque no hay evidencias que demuestren ventajas en recurrir a donantes familiarmente vinculados o a voluntarios sanos no relacionados.<sup>17</sup> También se ha hecho referencia al sexo masculino como mejores dadores, al disminuir la probabilidad de padecer de enfermedades autoinmunes.

Hay una gran variabilidad entre los estudios publicados sobre el intervalo entre la obtención de la muestra de la materia fecal del dador y su administración. Ese tiempo varía desde la administración inmediata hasta las 24 horas posteriores al procesamiento de la muestra. No existirían diferencias entre utilizar los preparados frescos o previamente congelados.<sup>8, 15, 16</sup> En el presente caso utilizamos el preparado de microbiota intestinal inmediatamente después de su procesamiento.

La vía de administración es otro aspecto de discusión: puede realizarse a través del tracto gastrointestinal superior (vía endoscópica, sonda nasogástrica, o con el empleo de cápsulas) o colónica, mediante la instalación endoscópica o por enema; también se han realizado de manera combinada; la literatura describe ventajas y desventajas no significativas de cada una.<sup>6, 15</sup> A pesar de las divergencias, la decisión de la vía de administración dependerá de la condición clínica del paciente. La vía preferible será la baja si el paciente presentara íleo, riesgo de aspiración o antecedentes de cirugía esofágica, gástrica o duodenal.<sup>18</sup> La mayoría de los estudios comunican una única instilación, otros realizan varias dependiendo de la respuesta.<sup>4, 19</sup> Debido a la condición clínica de nuestro paciente se optó por la vía digestiva alta.

Aunque las indicaciones primarias más precisas del TMF son la recurrencia y la severidad de ICD, existe un gran interés por utilizarla en otras condiciones en las cuales la disbiosis ha sido identificada. Los resultados obtenidos en la colitis ulcerosa son auspiciosos al igual que lo observado en la diabetes mellitus tipo II, disminuyendo la resistencia insulínica. El probable rol de la disbiosis en varias enfermedades como la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, el autismo, la encefalopatía hepática, el síndrome de intestino irritable, las colagenopatías, etc; no solo constituye una novedosa visión fisiopatológica sino también una atractiva alter-

nativa terapéutica focalizada en la modificación de la microbiota.<sup>20</sup> En varias de estas condiciones se ha observado resultados beneficiosos con la implementación del TMF. Al igual que con otras medidas terapéuticas, en medicina los resultados de estudios bien diseñados marcarán el definitivo lugar que ocupará en el futuro este procedimiento terapéutico.

## Referencias

1. Khanna S, Pardi D. The growing incidence and severity of *Clostridium difficile* infection in inpatient and outpatient settings. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 4: 409-416.
2. Janarthanan S, Ditah I, Phil M, Adler D, Ehrinpreis M. *Clostridium difficile* -Associated Diarrhea and Proton Pump Inhibitor Therapy: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1001-1010.
3. Dubberke ER, Gerding DN, Classen D. Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: S81-S92.
4. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal E, de Vos W, Visser C, Kuijper E, Bartelsman J, Tijssen J, Speelman P, Dijkgraaf M, Keller J. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013; 368: 407-415.
5. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, on behalf of the Committee. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl 2): 1-26.
6. Kelly C, Kahn S, Kashyap P, Laine L, Rubin D, Atreja A, Moore T, Wu G. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. *Gastroenterology* 2015; 149: 223-237.
7. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, McFarland LV, Mellow M, Zuckerman BS. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 478-498.
8. Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent *Clostridium difficile*. *Infection. Am J Gastroenterol* 2012; 107: 761-767.
9. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1001-1010.
10. Mullane KM, Cornely OA, Crook DW, Golan Y, Louie TJ, Miller MA, Josephson MA, Gorbach SL. Renal impairment and clinical outcomes of *Clostridium difficile* infection in two randomized trials. *Am J Nephrol* 2013; 38: 1-11.
11. Curtis L. More Nutritional Research Needed to Prevent and Treat *Clostridium difficile* Infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1813-1514.

12. Pepin J, Alary ME, Valiquette L, Raiche E, Ruel J, Fulop K, Godin D, Bourassa C. Increasing risk of relapse after treatment of *Clostridium difficile* colitis in Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1591-1597.
13. Lowy I, Molrine DC, Leav BA. Treatment with monoclonal antibodies against *Clostridium difficile* toxins. *N Engl J Med* 2010; 362: 197-205.
14. Greenberg RN, Marbury TC, Foglia G, Warny M. Phase I dose finding studies of an adjuvanted *Clostridium difficile* toxoid vaccine. *Vaccine* 2012; 30: 2245-2249.
15. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 693-702.
16. Li YT, Cai HF, Wang ZH, Xu J, Fang JY. Systematic review with meta-analysis: long-term outcomes of faecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 445-457.
17. Youngster I, Sauk J, Pindar C, Wilson RG, Kaplan JL, Smith MB, Alm EJ, Gevers D, Russell GH, Hohmann EL. Fecal microbiota transplant for relapsing *Clostridium difficile* infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 1515-1522.
18. Link A, Lachmund T, Schulz C, Weigt J, Malferteiner P. Endoscopic peroral jejunal fecal microbiota transplantation. *Dig Liv Dis* 2016; 48: 1336-1339.
19. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 500-508.
20. Marchesi J, Adams D, Fava F, Hermes G, Hirschfield G, Hold G, Quraishi M, Kinross J, Smidt H, Tuohy K, Thomas L, Zoetendal E, Hart A. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut* 2016; 65: 330-339.

# Hemorragia digestiva baja masiva por lesión de Dieulafoy de colon. Reporte de caso con video

Manuel Alejandro Mahler,<sup>1</sup> Guido Villa Gómez Roig<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Endoscopia Digestiva, Servicio de Gastroenterología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Unidad de endoscopia "Unigastro". La Paz, Bolivia.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):216-218

Recibido: 26/01/20167/ Aceptado: 29/05/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

## Resumen

La lesión de Dieulafoy (LD) es una causa infrecuente de hemorragia digestiva originada en una arteria de calibre persistente que protruye sobre una mucosa normal. La hemorragia digestiva baja secundaria a LD de colon es inusual. Presentamos el caso de un paciente de 65 años con antecedentes de ingesta de AINE, que presenta cuadro de hematoquecia e inestabilidad hemodinámica. Se realizó videocolonoscopia en donde se observó, a 35 centímetros del margen anal, un vaso visible con sangrado activo a chorro. Se realizó tratamiento combinado con inyección de adrenalina y colocación de 3 clips hemostáticos, logrando resolver el cuadro.

**Palabras claves.** Lesión de Dieulafoy, hemorragia digestiva, tracto digestivo bajo.

## Masive gastrointestinal bleeding due to Dieulafoy lesion of the colon: case report with video

### Summary

Dieulafoy's lesion is a rare but relevant cause of gastrointestinal bleeding. Anatomically, it originates from an artery that has a persistent caliber and protrudes into the normal mucosa. Low gastrointestinal bleeding secondary to colon DL

is unusual. We present a 65-year-old patient with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drugs ingestion presenting hematochezia and hemodynamic instability. A colonoscopy was performed; at 35 cm from the anal margin, visible vessel with active bleeding was observed. Combined treatment with adrenaline injection and placement of 3 hemostatic clips were performed and the bleedind was stopped.

**Key words.** Dieulafoy's lesion, gastrointestinal hemorrhage, lower gastrointestinal tract.

La lesión de Dieulafoy (LD) es una causa infrecuente de hemorragia digestiva (HD), que se caracteriza por la presencia un vaso visible con mucosa circundante de aspecto normal o con solución de continuidad mínima de 2 a 5 mm. Habitualmente se localizan en el cuerpo gástrico a nivel de la curvatura menor. Sin embargo, infrecuentemente pueden presentarse en el colon, manifestándose con cuadros graves de hemorragia digestiva baja (HDB).

### Abreviaturas

LD: lesión de Dieulafoy.

HDB: hemorragia digestiva baja.

HD: hemorragia digestiva.

AINE: antiinflamatorios no esteroides.

### Caso clínico

Paciente hombre de 65 años, con antecedentes de cirrosis alcoholica y celulitis de miembro inferior por la que recibió antibióticos y AINE para control del dolor.

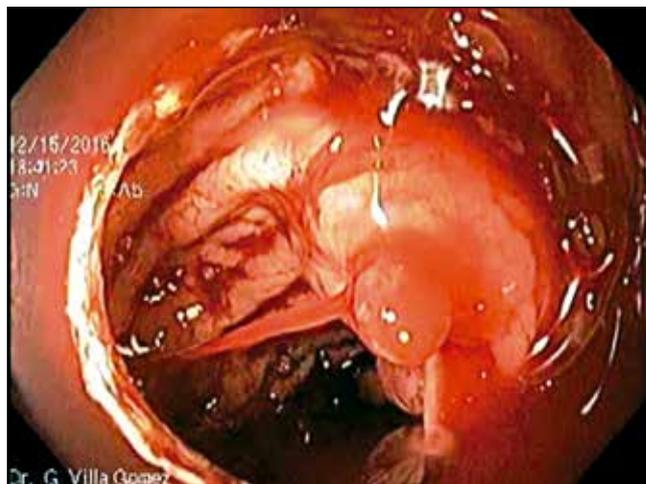
**Correspondencia:** Manuel Alejandro Mahler  
Gascón 1687 8° A, CABA, Argentina.  
Tel: +5491156298650  
Correo electrónico: manuel.mahler@hospitalitaliano.org.ar

Se interconsultó con la unidad de endoscopia por el cuadro de melena e hipotensión. A su ingreso presentaba deterioro del sensorio y signos de inestabilidad hemodinámica (FC 120/min, TA 60/40). Se realizó inicialmente una endoscopia digestiva alta en donde se observaron várices esofágicas grado 3, se realizó ligadura con bandas. Durante el procedimiento presentó un cuadro de hematocemia masiva por lo que se decide realizar videocolonoscopía con la asistencia de un capuchón para optimizar la visualización y la técnica endoscópica. Se observaron abundantes restos hemáticos frescos, y a 35 centímetros del margen anal un vaso visible con sangrado activo a chorro (Figura 1). Se realizó tratamiento combinado con inyección de adrenalina y colocación de 3 clips hemostáticos, con lo que se logró cohibir el sangrado (Figura 2) (Video 1). A las 24 horas se realizó una videocolonoscopía de control en la que no se observó resangrado.

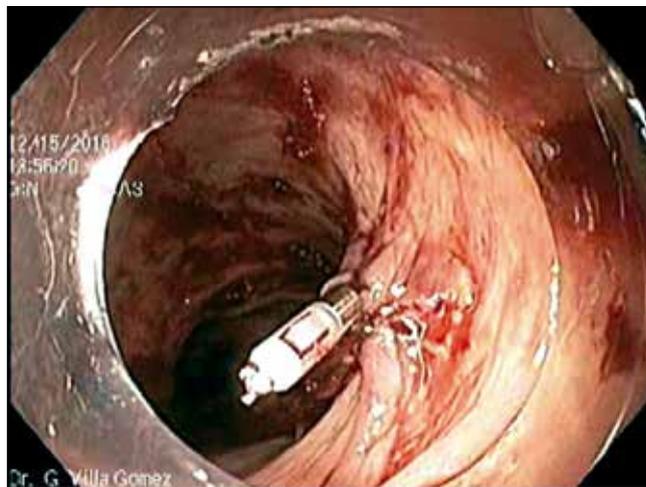
## Discusión

La LD representa alrededor del 1 al 2% de las causas de HDA no variceal. Su patogenia es desconocida y suele ubicarse en el estómago proximal.<sup>1</sup> En condiciones normales, los vasos van disminuyendo su calibre a medida que se aproximan al subepitelio. Sin embargo, la LD mantiene el mismo calibre hasta alcanzar la submucosa y suele asociarse a soluciones de continuidad en la mucosa, de 2 a 5 mm, que dejan el vaso expuesto. Se ha propuesto que diferentes factores como los AINE, la acción péptica del ácido clorhídrico y el alcohol favorecen la exposición de la pared del vaso que desencadenaría el sangrado.<sup>2,3</sup> Debido a que el sangrado es de origen arterial, su presentación suele ser aguda y evidente, y puede llevar a una descompensación hemodinámica.<sup>4,7</sup> El diagnóstico endoscópico puede ser dificultoso si no se evidencia sangrado activo al momento del estudio. Muchas veces la LD es una causa de sangrado de origen oscuro.<sup>8</sup> La doble terapéutica endoscópica con métodos de inyección (habitualmente con adrenalina) y métodos mecánicos como grapas hemostáticas, bandas, o métodos de electrocoagulación es el abordaje de elección; la efectividad global del tratamiento endoscópico es del 90% y es mayor cuando se realiza en forma temprana.<sup>3,9</sup> La presencia de LD colónica como causa de HDB es inusual. A partir del primer reporte de P. Barbier y col. en el año 1985 se han publicado diferentes casos, pero con una frecuencia marcadamente inferior que en el caso de las LD en el tracto digestivo alto.<sup>10</sup> La localización colónica se presenta en el 2% de los pacientes

**Figura 1.** A 35 cm del margen anal se observa un vaso visible con sangrado activo.



**Figura 2.** Se realiza terapéutica combinada con inyección de adrenalina y colocación de clips hemostáticos, logrando detener la hemorragia.



**Video 1.** Se observan abundantes restos hemáticos. Luego de aspirar los restos se observa un vaso visible con sangrado activo que es tratado mediante terapéutica combinada con inyección de adrenalina y colocación de clips hemostáticos, logrando detener la hemorragia.

con este tipo de lesiones, y es habitual que se manifieste como hemorragias graves y con marcado compromiso hemodinámico.<sup>11, 12</sup> El tratamiento de estas lesiones, cuando se localizan en el colon, no difiere del que se realiza cuando tienen una localización en el tracto digestivo superior, utilizando terapéutica combinada con métodos de inyección y mecánicos o térmicos. Existe evidencia que indica superioridad de los métodos mecánicos, y por este motivo son usados más frecuentemente.<sup>11</sup> A menudo la magnitud del sangrado impide una correcta visualización del colon, por lo que muchas veces no es posible la identificación y el consiguiente tratamiento de la lesión, debiéndose en estos casos recurrir a otros métodos de hemostasia como la angiografía<sup>14</sup> o la cirugía.<sup>11</sup>

## Referencias

1. Fernández L, Parrilli M, Tenia JC, Da Silva M, Bracho N, Álvarez G, Cedeño JG. Enfermedad Vascular de Dieulafoy como una Emergencia Quirúrgica: Revisión. *Rev la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela* 2014; 23: 113-116.
2. Stark ME, Gostout CJ, Balm RK. Clinical features and endoscopic management of Dieulafoy's disease. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 545-550.
3. Reilly HF, Al-Kawas FH. Dieulafoy's lesion. Diagnosis and management. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1702-1707.
4. Schmulewitz N, Baillie J. Dieulafoy lesions: a review of 6 years of experience at a tertiary referral center. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1688-1694.
5. Norton ID, Petersen BT, Sorbi D, Balm RK, Alexander GL, Gostout CJ. Management and long-term prognosis of Dieulafoy lesion. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 762-767.
6. Veldhuyzen van Zanten SJ, Bartelsman JF, Schipper ME, Tytgat GN. Recurrent massive haematemesis from Dieulafoy vascular malformations-a review of 101 cases. *Gut* 1986; 27: 213-222.
7. Kasapidis P, Georgopoulos P, Delis V, Balatsos V, Konstantinidis A, Skandalis N. Endoscopic management and long-term follow-up of Dieulafoy's lesions in the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 527-531.
8. Al-Mishlab T, Amin AM, Ellul JP. Dieulafoy's lesion: an obscure cause of GI bleeding. *J R Coll Surg Edinb* 1999; 44: 222-225.
9. Cheng CL, Liu NJ, Lee CS, Chen PC, Ho YP, Tang JH, Yang C, Sung KF, Lin CH, Chiu CT. Endoscopic management of Dieulafoy lesions in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1139-1144.
10. Barbier P, Luder P, Triller J, Ruchti C, Hassler H, Stafford A. Colonic hemorrhage from a solitary minute ulcer. Report of three cases. *Gastroenterology* 1985; 88: 1065-1068.
11. Bateman AC, Beer TW, Bass PS, Odurny A, Gallagher PJ. Massive arterial haemorrhage from the lower gastrointestinal tract. *Histopathology* 1996; 29: 225-231.
12. Guy RJ, Ang ES, Tan KC, Tsang CB. Massive bleeding from a Dieulafoy-like lesion of the rectum in a burns patient. *Burns* 2001; 27: 767-769.
13. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ, Cho MS. Bleeding Dieulafoy's lesions and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 721-724.
14. Alshumrani G, Almuaikeel M. Angiographic findings and endovascular embolization in Dieulafoy disease: a case report and literature review. *Diagn Interv Radiol* 2006; 19: 151-154.

## Nuevos conceptos y abordaje del paciente con eructos frecuentes

María Marta Piskorz,<sup>1</sup> María Gentile,<sup>1</sup> Roxana Clerici,<sup>2</sup> Juan Pablo Stefanolo,<sup>1</sup> Adriana Tévez,<sup>1</sup> María Mercedes Manresa,<sup>1</sup> Juan Antonio Sordá,<sup>3</sup> Jorge Atilio Olmos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección Neurogastroenterología.

<sup>2</sup> Sección Fonoaudiología.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología.

Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):219-224

Recibido: 28/01/2017 / Aceptado: 25/04/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

### Resumen

Los eructos excesivos son un síntoma de consulta frecuente en la práctica clínica. El monitoreo con impedanciometría ha demostrado que los eructos pueden ocurrir a través de dos mecanismos, a saber: gástricos y supragástricos. El eructo gástrico es un reflejo mediado vagalmente que lleva a la relajación del esfínter esofágico inferior y permite la expulsión ("venteo") de aire. El eructo supragástrico es un desorden del comportamiento. Durante este tipo de eructo, el paciente aspira o inyecta aire desde la faringe hacia el esófago, luego de lo cual es expulsado inmediatamente antes de que llegue al estómago. Los pacientes con eructos frecuentes invariablemente presentan un número aumentado de eructos supragástricos. La terapia conductual ha demostrado mejorar el síntoma en pacientes con eructos frecuentes.

**Palabras claves.** Eructos, eructos gástricos, eructos supragástricos, eructos frecuentes.

### New concepts and approach to the patient with excessive belching

#### Summary

Excessive belching is a commonly observed complain in clinical practice. Impedance monitoring has revealed that there are two mechanisms through which belching can occur: the gastric belch and the supragastric belch. The gastric belch is the result of a vagally mediated reflex leading to relaxation of the lower esophageal sphincter and venting of gastric air. The supragastric belch is a behavioral peculiarity. During this type of belch, pharyngeal air is sucked or injected into the esophagus, after which, it is immediately expelled before it has reached the stomach. Patients who belch excessively invariably exhibit an increased incidence of supragastric belch. Behavioral therapy has been proven to decrease belching complaints in patients with isolated excessive belching.

**Key words.** Belch, gastric belch, supragastric belch.

#### Abreviaturas

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

MEAR: manometría esofágica de alta resolución.

Eructo es la necesidad de expulsión oral de gas desde el tracto gastrointestinal superior, que puede ser un fenómeno audible o silente en algunos casos. En la mayoría de los individuos, los eructos ocurren como un fenómeno fisiológico que se desencadena a través de un reflejo vaso-

Correspondencia: María Marta Piskorz  
Aristóbulo del Valle 5155, Barrio San Francisco, Lote 417. Benavídez,  
Buenos Aires, Argentina  
Tel: (011)15 33192885  
Correo electrónico: maipiskorz@me.com

vagal inducido por la distensión gástrica, y que determina la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI).<sup>1,2</sup> Puede ocurrir de manera aislada o en el contexto de reflujo o dispepsia.<sup>3,4</sup> Algunos pacientes solicitan atención médica debido a eructos frecuentes o excesivos. Aunque estos últimos pueden parecer un síntoma inocuo, en estos pacientes deterioran significativamente su calidad de vida.<sup>1</sup>

Durante la última década se ha incrementado el entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos del eructo gracias al desarrollo tecnológico, más específicamente al monitoreo con impedanciometría y la manometría de alta resolución.<sup>5,6</sup>

### Caso clínico

Mujer de 51 años de edad, de origen japonés, que es derivada al sector de Neurogastroenterología por eructos frecuentes. Asimismo, refería pirosis y regurgitación ocasionales. No refería ningún antecedente personal ni familiar de relevancia. Realizaba chequeos médicos periódicos y no tomaba ninguna medicación. No refería ingesta de alcohol ni tabaco. No presentaba síntomas de alarma (sangrado digestivo, anemia, pérdida de peso, etc.). Se desempeñaba como abogada en una oficina estatal. Los eructos se iniciaron tres meses antes de la consulta, en un contexto de estrés laboral significativo, y fueron en aumento hasta un punto tal de deteriorar de manera significativa sus relaciones sociales y su actividad laboral.

Al examen clínico se presentaba en buen estado general. No se hallaron anomalías en el examen físico. Presentaba eructos permanentes que se interrumpían únicamente con maniobras de distracción y durante el sueño. Concurrió a la consulta con una serie de estudios realizados, entre los que se incluían análisis de sangre generales (normales), videoendoscopia digestiva alta sin hallazgos patológicos, y seriada esófago gastroduodenal normal.

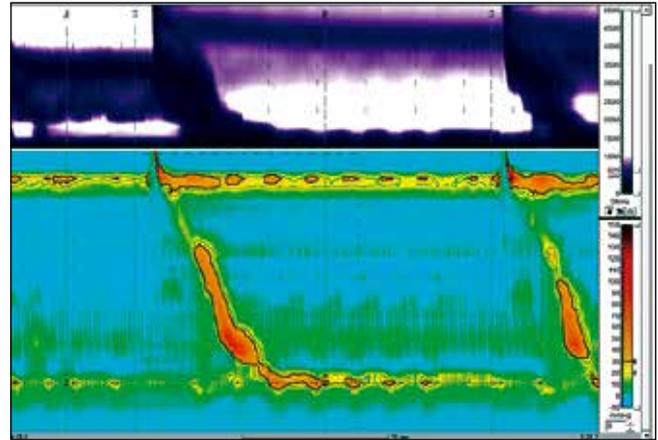
Con el objetivo de caracterizar el subtipo de eructos se realiza una impedanciometría/phmetría de 24 horas, previa realización de una manometría esofágica de alta resolución.

### Manometría esofágica de alta resolución (MEAR) (Figura 1)

Se realizó una manometría esofágica de alta resolución/impedanciometría (*Sandhill Scientific*). Los datos se analizaron con el *software BioView* y se utilizó la Clasificación de Chicago v3.0 para definir los trastornos motores del esófago.

Los hallazgos manométricos fueron los siguientes. EEI en el límite inferior de la normalidad (10 mmHg) a 40 cm,

**Figura 1.** Manometría esofágica de alta resolución.



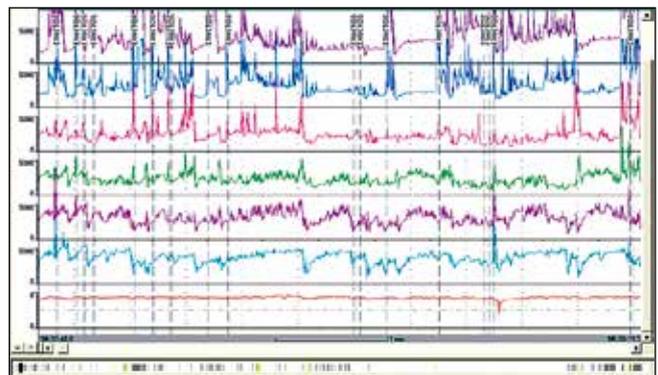
con relajación completa (IRP < 20 mmHg). Peristalsis del cuerpo conservada en el 100% de las degluciones con DCI entre 450 y 8.000 mmHg/seg/cm. Tránsito del bolo completo en el 100% de las degluciones. Unión gastroesofágica tipo 1. Aumento de la presión de la crura diafragmática mayor a 10 mmHg en inspiración profunda. Conclusión: estudio dentro de parámetros fisiológicos.

Durante el estudio presentó algunos episodios de eructos, donde se observó que el mecanismo de inicio era la succión de aire por diferencia de presión generada por la relajación diafragmática.

### Impedanciometría/phmetría de 24 horas (Figura 2)

Se utilizó un sistema de impedancia intraluminal multicanal ambulatorio con catéter transnasal de pH-impedancia combinada (*Sleuth ambulatory system, Sandhill Scientific*) durante 24 horas. Se utilizó un catéter con un

**Figura 2.** Trazado de impedanciometría: se observan múltiples episodios de eructos de tipo supragástrico.



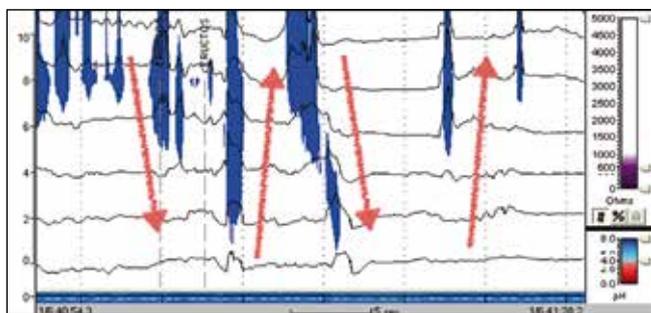
electrodo de pH y 6 sensores de medición de impedancia. El estudio se realizó *off-IBP* (se suspendieron los inhibi-

dores de la bomba de protones durante los 7 días previos al procedimiento). El catéter se colocó 5 cm por encima del límite proximal del EEI, medido a través de la MEAR. Se instruyó a la paciente a registrar los síntomas (pirosis, regurgitación y eructos), las comidas (que fueron excluidas del análisis) y las horas de sueño.

El trazado de impedancia fue analizado manualmente. La exposición ácida fue calculada como el porcentaje de tiempo con pH menor a 4. Los episodios de reflujo fueron identificados y clasificados en líquidos y mixtos (aire y gas), ácidos, débilmente ácidos y débilmente alcalinos. Asimismo, fueron identificados los episodios de eructos como un aumento en la impedancia basal por encima de 1.000 ohms y clasificados en gástricos y supragástricos. (Figura 3) Se analizó la asociación sintomática a través del índice sintomático (positiva > 50%) y la asociación probabilística de los síntomas (positiva > 95%). Los hallazgos fueron los siguientes: exposición ácida 1,6% (normal: < 4%); 38 episodios de reflujo a predominio ácidos (normal: < 73). Se observaron 272 episodios de eructos supragástricos sintomáticos. Diagnóstico: eructos supragástricos.

Se le explican claramente a la paciente los mecanismos de producción de sus síntomas, ilustrados a través del trazado de impedanciometría. Se inicia tratamiento de rehabilitación con la Sección de Fonoaudiología, y psicoterapia cognitivo conductual.

**Figura 3.** Impedanciometría/pH. Eructo supragástrico: se observa la rápida entrada de aire (color azul) en sentido céfalo-caudal, seguida de la salida en sentido opuesto.



### Manejo fonoaudiológico y terapia cognitivo conductual

La paciente realizó 10 sesiones de 1 hora cada una con una fonoaudióloga familiarizada con el concepto y la fisiopatología de los eructos supragástricos. La terapia se centró fundamentalmente en explicarle a la paciente y concientizarla sobre el mecanismo del eructo. El primer paso consistió en la descripción del comportamiento que causa la inyección o aspiración de aire (aumento de la

presión faríngea o reducción de la presión intratorácica). Por lo tanto, se trabajó en la disminución de la tensión de los músculos de la zona bucal, faríngea y esofágica.

Luego se trabajó en la enseñanza de la respiración costodiafrágica abdominal y se realizaron diferentes ejercicios para alcanzar un mayor dominio y flexibilidad de los músculos respiratorios, tanto en la inspiración como en la espiración. De forma concurrente se realizó, a cargo de la psicóloga del equipo, un tratamiento breve de tipo cognitivo conductual.

La paciente evoluciona con clara mejoría de sus síntomas y una reintegración a su vida social y laboral habitual.

## Discusión

### Epidemiología

Aunque no ha sido estudiada la prevalencia de los eructos frecuentes en la población general, se estima que es de un 5% en pacientes con dispepsia.<sup>5</sup> Por otro lado, se observó que los eructos frecuentes son más prevalentes en pacientes con síntomas de ERGE que en los que no tienen síntomas de ERGE (48% vs. 20%).<sup>2,3</sup>

### Fisiología del eructo

Con cada deglución ingerimos un volumen variable de aire, el cual es transportado al estómago. Durante el eructo, el aire intragástrico acumulado regresa hacia el esófago y es expulsado a través de la boca.<sup>7</sup> A este fenómeno se lo denomina “eructo gástrico” y ocurre en casi todos los individuos, de manera no audible, a una tasa promedio de 30 episodios/24 horas.<sup>8</sup> El eructo es por lo tanto un mecanismo fisiológico que previene la acumulación excesiva de gas en el estómago y el duodeno.<sup>9</sup>

### Fisiopatología

#### Eructos excesivos aislados

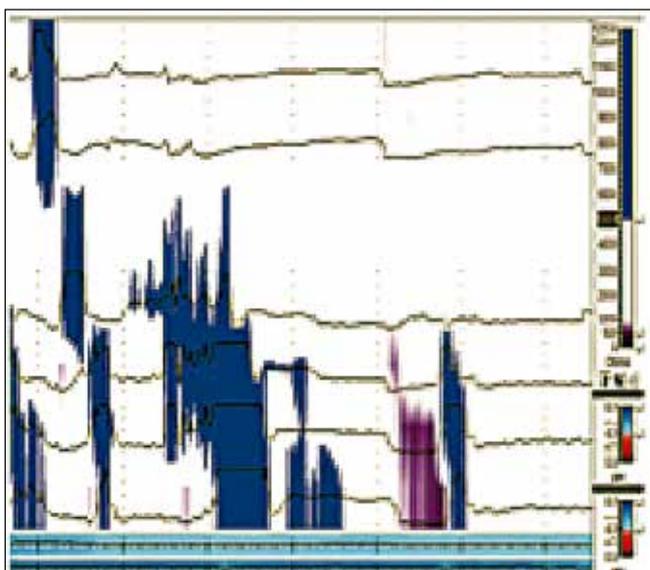
Desde los inicios de la década del 90, los movimientos de aire a través del esófago pueden ser medidos a través del monitoreo eléctrico de la impedancia.<sup>8</sup> El monitoreo de la impedancia esofágica intraluminal se basa en el concepto de medición de la resistencia/impedancia encontrada por una corriente eléctrica alterna entre electrodos montados en un catéter no conductor (Figura 4). La técnica fue desarrollada para la medición del tránsito del bolo y los episodios de reflujo, y también para el estudio del movimiento del aire a través del esófago.<sup>10</sup>

La conductibilidad del aire es muy baja, por lo que la presencia de aire entre los electrodos resulta en niveles de impedancia muy elevados (Figura 5). La presencia de una

**Figura 4.** Catéter de impedanciometría.



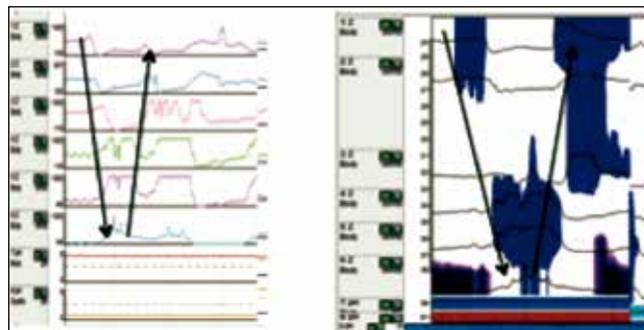
**Figura 5.** El valor de impedancia del aire es de más de 1000 ohms y se observa de color azul.



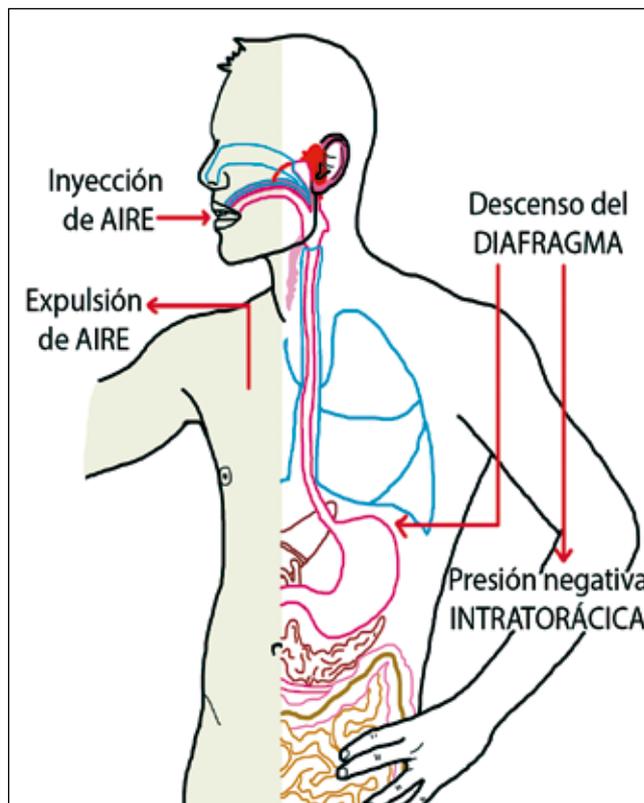
serie de electrodos a lo largo del catéter permite evaluar la dirección del movimiento del aire. Por lo tanto, el eructo gástrico se objetiva por un aumento en la impedancia que comienza en los canales más distales y va ascendiendo hacia los proximales.<sup>8</sup> Con el uso del monitoreo con impedancia se identificó un tipo diferente de eructo en pacientes con eructos excesivos aislados (Figura 6). Durante este segundo tipo de eructo, el aire es rápidamente llevado al esófago y seguido de una también rápida expulsión. En este caso, el aire no se origina ni alcanza el estómago, por lo que se lo ha denominado eructo supragástrico.<sup>8,9</sup>

En el inicio del eructo supragástrico están implicados dos mecanismos diferentes que intervienen en la introducción de aire en el esófago (Figura 7):

**Figura 6.** Eructo supragástrico medido por impedanciometría vista de manera convencional (A) y por alta resolución (B): se observa un brusco aumento de la impedancia en sentido céfalo-caudal, seguido de un rápido retorno a la línea de base en sentido opuesto.



**Figura 7.** Mecanismos de producción del eructo supragástrico: el eructo supragástrico se inicia con la entrada de aire a través de la boca, por medio de dos mecanismos posibles: contracción faríngea o inyección de aire que se produce por diferencia de presión debido al descenso del diafragma. Esto es seguido por la rápida expulsión de aire por la boca (eructo).



- 1) Contracción faríngea. En este mecanismo se “empuja” el aire hacia el esófago.
- 2) Inyección/succión de aire. Este mecanismo se produce de la siguiente manera:

- a) Descenso del diafragma. Esto genera una presión negativa en el tórax.
- b) Relajación del esfínter esofágico superior. Esto permite la entrada de aire por diferencia de presión entre la faringe (presión atmosférica) y el esófago (presión negativa).
- c) El esófago se llena de aire, pero este aire no alcanza el estómago.
- d) Aumenta la presión en el esófago y en el abdomen y el aire es forzado a salir hacia la cavidad oral.<sup>8,11</sup>

Se ha sugerido que los eructos supragástricos podrían iniciarse como una respuesta voluntaria a una sensación digestiva poco agradable.<sup>12</sup> Los pacientes con eructos frecuentes describen que su síntoma se inició como un mecanismo para aliviar la distensión abdominal, pero luego en una segunda etapa el paciente ya no es consciente del hecho de que los eructos están bajo su control voluntario.<sup>8</sup> Por otro lado, se ha demostrado que los eructos no ocurren durante el sueño, corroborando el hecho de que el eructo es un comportamiento voluntario.<sup>13</sup> Además, se vio que la frecuencia de los eructos disminuye cuando el paciente está distraído, lo que sugiere que existen factores psicológicos como el estrés que podrían jugar un rol en la fisiopatología de los eructos supragástricos.<sup>14</sup>

Hay que tener en cuenta que los eructos supragástricos son síntomas que acompañan también a otras entidades como la dispepsia funcional y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).<sup>3,4,15</sup>

### Diagnóstico

Se sabe que los pacientes con eructos excesivos tienen invariablemente eructos de tipo supragástrico. Esta entidad puede, por lo tanto, ser diagnosticada sin la necesidad de estudios invasivos en pacientes que se presentan con eructos excesivos aislados. Otro signo característico incluye la ausencia de eructos mientras el paciente habla (los eructos aparecen cuando el médico pregunta y desaparecen cuando el paciente responde) y cuando está distraído.<sup>14</sup> El patrón de oro para el diagnóstico de esta entidad es el monitoreo por impedancia.<sup>16</sup> Esta técnica permite diferenciar los eructos gástricos de los supragástricos y, además, el paciente puede registrar los episodios de eructos sintomáticos, lo que permite conocer qué tipo de eructo causa sus síntomas.<sup>8</sup> Por otro lado, la impedanciometría permite diferenciar a los pacientes que tienen ERGE con eructos como síntoma acompañante.

El eructo supragástrico se define según los criterios de Bredenoord como un aumento rápido en la impedancia

( $\geq 1.000$  Ohms) en dirección céfalo-caudal, seguido por un regreso a los valores de base en la dirección opuesta.<sup>17</sup> Se ha establecido que el número de eructos supragástricos debe ser de más de 13 en 24 horas para ser considerado patológico.<sup>4</sup>

### Tratamiento

La clave del tratamiento en pacientes con eructos excesivos es la explicación de los mecanismos que los producen (inyección de aire por contracción faríngea o succión por reducción de la presión intratorácica). Hay que tener en cuenta que los pacientes que consultan suelen esperar que se encuentre un motivo orgánico que explique sus síntomas y son reacios a aceptar que se trata de un trastorno del comportamiento.

Debido a que los eructos son consecuencia, como hemos dicho, de un trastorno en el comportamiento, la terapia conductual es la base del tratamiento.<sup>18</sup> En este sentido, se ha observado que determinadas técnicas implementadas por un fonoaudiólogo entrenado reducen de manera significativa los síntomas en este grupo de pacientes.<sup>19</sup> El primer paso consiste en la explicación de los mecanismos que llevan a la succión o inyección de aire hacia el esófago. Se instruye al paciente para lograr el cierre de la glotis durante el reposo (sin hablar) y el cierre hermético de la boca. Una vez que el paciente puede controlar este mecanismo, se lo instruye para que evite estos cierres de la glotis y se trabaja sobre la respiración abdominal, con el objeto de que adquiera un patrón respiratorio fluido y que evite los movimientos diafragmáticos que llevan a la producción de eructos. Esto se practica a través de ejercicios de respiración convencionales y ejercicios con la voz. En general diez sesiones son suficientes para lograr un efecto beneficioso.<sup>19</sup>

El manejo fonoaudiológico es complementado con terapia cognitivo conductual, que tiene como objeto identificar los factores desencadenantes del síntoma y los rasgos de base de la personalidad, y trabajar en la disminución de los niveles de estrés, ansiedad y depresión.

### Conclusión

Se sabe actualmente que los eructos supragástricos son el subtipo que se observa en pacientes con eructos aislados frecuentes. Se trata de una entidad que deteriora significativamente la calidad de vida de los pacientes. El monitoreo por impedanciometría es el método de elección para confirmar el diagnóstico. Al tratarse de un trastorno del comportamiento, el tratamiento se basa en la aplica-

ción de técnicas conductuales, con el objeto de modificar patrones anómalos.

## Referencias

- Bredenoord AJ, Smout AJ. Impaired health-related quality of life in patients with excessive supragastric belching. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1420.
- Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1380-1392.
- Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Timmer R, Smout AJPM. Supragastric belching in patients with reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1992-1997.
- Koukias N, Woodland P, Yazaki E, Sifrim D. Supragastric Belching: Prevalence and Association With Gastroesophageal Reflux Disease and Esophageal Hypomotility. *J Neurogastroenterol Motil* 2015; 21: 398-403.
- Kessing BF, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Clinical applications of esophageal impedance monitoring and high-resolution manometry. *Curr Gastroenterol Rep* 2012; 14: 197-205.
- Sifrim D, Silny J, Holloway RH, Janssens JJ. Patterns of gas and liquid reflux during transient lower esophageal sphincter relaxation: a study using intraluminal electrical impedance. *Gut* 1999; 44: 47-54.
- Wyman JB, Dent J, Hedde R, Dodds WJ, Toouli J, Downton J. Control of belching by the lower esophageal sphincter. *Gut* 1990; 31: 639-646.
- Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJ. Diagnosis and treatment of excessive belching symptoms. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1196-1203.
- Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Sifrim D, Timmer R, Smout AJPM. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: a study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut* 2004; 53: 1561-1565.
- Pandolfino JE, Vela MF. Esophageal-reflux monitoring. *Gastrointest Endoscopy* 2009; 69: 917-930.
- Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJPM. Mechanisms of gastric and supragastric belching: a study using concurrent high-resolution manometry and impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: e573-e579.
- Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, Smout AJ. Supragastric belching in patients with reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1992-1997.
- Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, Polymeros D, Kalli T, Misailidis N, Liakakos T, Ladas SD. Effect of sleep on excessive belching: a 24-hour impedance-pH study. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 332-334.
- Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, Smout AJ. Psychological factors affect the frequency of belching in patients with aerophagia. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2777-2781.
- Piessevaux H, De Winter B, Louis E, Muls V, De Looze D, Pelckmans P, Deltenre M, Urbain D, Tack J. Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 378-388.
- Bredenoord A, Smout A. Physiologic and pathologic belching. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 772-775.
- Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Timmer R, Smout AJPM. Air swallowing, belching, and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1721-1726.
- Cigrang JA, Hunter CM, Peterson AL. Behavioral treatment of chronic belching due to aerophagia in a normal adult. *Behav Modif* 2006; 30: 341-351.
- Hemmink GJ, Ten Cate L, Bredenoord AJ, Timmer R, Weusten BL, Smout AJ. Speech therapy in patients with excessive supragastric belching-a pilot study. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 24-8, e2-3.

## Acute obstruction of the alimentary limb as debut of Crohn's disease

Eudaldo López Tomassetti Fernández, David Fernández-San Millán,  
Juan Ramón Hernández Hernández

Department of Gastrointestinal Surgery, Complejo Hospitalario Insular de Gran Canaria (CHUIMI). Spain.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):225-229

Recibido: 05/02/2017 / Aceptado: 01/06/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

### Summary

A 32 year-old patient with a BMI of 63 kg/m<sup>2</sup> underwent laparoscopic Scopinaro biliopancreatic diversion at our hospital in September 2014 (alimentary limb measuring 250 cm and common channel 65 cm). His postoperative course was uneventful and was discharged home on a clear liquid diet at fourth postoperative day, free of drains and with proper instructions provided regarding vitamins, mineral supplementation and one month course of low-molecular-weight heparin. One month after surgery he complained of vomits and acute abdominal distention. CT-scan of the abdomen was done showing a moderately distended stomach and ileal short segment stricture in close proximity to the gastroileal anastomosis. **Results.** This case report describe clinical, endoscopic and radiologic findings in a patient who developed acute abdominal distension and vomiting, secondary to short segment ileal affection by Crohn disease (CD). We also discussed why patient could have had excellent response to medical treatment. Aminosalicylates inhibit the proinflammatory factor NFkappa Beta. Sulfasalazine and 5-ASA inhibit new prostaglandin synthesis, free radicals activity of lymphocytes, monocytes and other proinflammatory cytokines such as interleukin 1 or TNF-alpha. In those patients with only small bowel involvement mesalamine could be the treatment of choice. **Conclusions.** Disturbances in hormonal function of

adipose tissue in obesity seem to modulate immune activity and participate in the pathogenesis as well as the course of IBD.

**Key words.** Adipokines, biliopancreatic diversion, Crohn disease, ileal diseases, mesalamine, overweight.

### Obstrucción aguda del asa alimentaria como debut de enfermedad de Crohn

#### Resumen

Un paciente de 32 años con un IMC de 63 kg/m<sup>2</sup> fue sometido a una derivación laparoscópica biliopancreática de Scopinaro en nuestro hospital en septiembre de 2014 (asa alimentaria de 250 cm y canal común de 65 cm). Su postoperatorio discurrió sin incidentes y fue dado de alta domiciliaria con una dieta líquida clara en el cuarto día del postoperatorio, libre de drenajes y con las instrucciones adecuadas sobre vitaminas, suplementos minerales y un mes de tratamiento con heparina de bajo peso molecular. Un mes después de la cirugía se quejó de vómitos y distensión abdominal aguda. Se realizó una tomografía axial computarizada del abdomen mostrando una estenosis del estómago moderadamente distendido y del segmento corto ileal en proximidad cercana a la anastomosis gastroileal. **Resultados.** Este caso describe hallazgos clínicos, endoscópicos y radiológicos en un paciente que desarrolló distensión abdominal aguda y vómitos secundarios a una afección ileal del segmento corto por enfermedad de Crohn. También discutimos por qué el paciente pudo haber tenido una excelente respuesta al tratamiento médico. Los aminosalicilatos inhiben el factor proinflama-

Correspondencia: David Fernández San Millán  
Dirección: Avda. Marítima s/n 35016, Las Palmas de Gran Canaria,  
Canary Islands, Spain.  
Tel: +34 636977787  
Correo electrónico: san\_millan@hotmail.com

torio  $\text{NF}\kappa\text{B}$ . La sulfasalazina y el 5-ASA inhiben la nueva síntesis de prostaglandinas, la actividad de los radicales libres de los linfocitos, los monocitos y otras citoquinas proinflamatorias como la interleucina 1 o el TNF- $\alpha$ . En los pacientes con sólo la participación de intestino delgado, la mezalamina podría ser el tratamiento de elección. **Conclusiones.** Los trastornos en la función hormonal del tejido adiposo en la obesidad parecen modular la actividad inmune y participar en la patogénesis, así como en el curso de la EII.

**Palabras claves.** Adipokinas, derivación bilipancreática, enfermedad de Crohn, enfermedad ileal, mesalazina, sobrepeso.

A 32 year-old patient with a BMI of 63 kg/m<sup>2</sup> underwent laparoscopic Scopinaro biliopancreatic diversion at our hospital in September 2014 (alimentary limb measuring 250 cm and common channel 65 cm). His postoperative course was uneventful and was discharged home on a clear liquid diet at fourth postoperative day, free of drains and with proper instructions provided regarding vitamins, mineral supplementation and one month course of low-molecular-weight heparin.

One month after surgery he complained of vomits and acute abdominal distention. CT-scan of the abdomen was done showing a moderately distended stomach and ileal short segment stricture in close proximity to the gastroileal anastomosis.

This case report describe clinical, endoscopic and radiologic findings in a patient who developed acute abdominal distension and vomiting secondary to short segment ileal affection by Crohn disease (CD). We also discussed why patient could have had excellent response to medical treatment.

### Case report

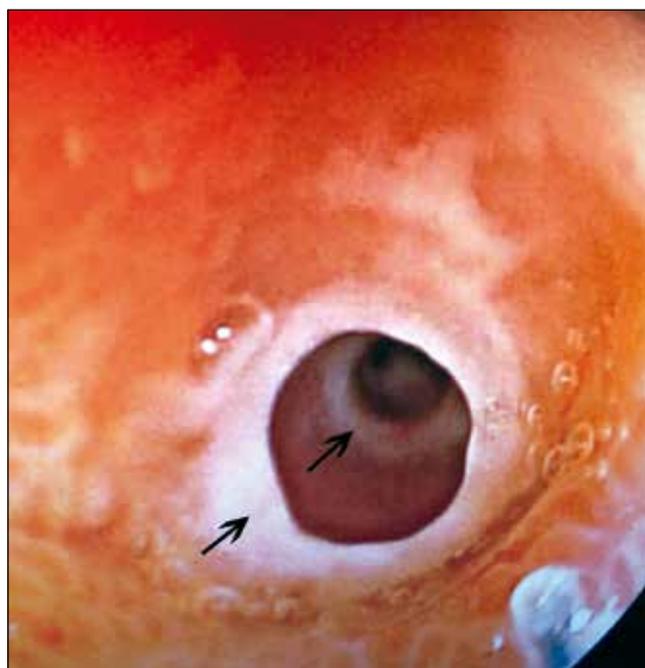
A 32 years old male patient was admitted to our hospital on September 2014 for abdominal distention with vomiting. He also complained of difficulty in passing stools. He had no history of abdominal trauma or any other systemic complaints and had undergone laparoscopic Scopinaro BPD one month ago. On examination, his BMI was 58 kg/m<sup>2</sup> and his vitals were within normal limits. Blood, urine and biochemical tests (including serum pancreatic amylase and lipase) were unremarkable.

Abdominal film suggested gastric dilatation and CT-scan (Figure 1) showed gastric dilatation to the level of the gastroileal anastomosis and short segment of ileal wall thickening in close proximity to the anastomosis. Nasogastric tube was inserted to aspirate stomach contents and to decompress it. Upper endoscopy (Figure 2) showed a 5 to 40 cm inflamed segment of ileum just distal to the anastomosis, which showed ulcerative lesions with ring structures resembling CD. Gastroileal anastomosis was normal and stenosis was not observed. Stenosed segment was balloon dilated up to 20 mm and biopsy was carried out. Surprisingly, pathological study confirmed active ileal CD with mild to moderate chronic active inflammation, some ulcerations and inflammatory granulation tissue from a site of deep ulceration (Figure 3).

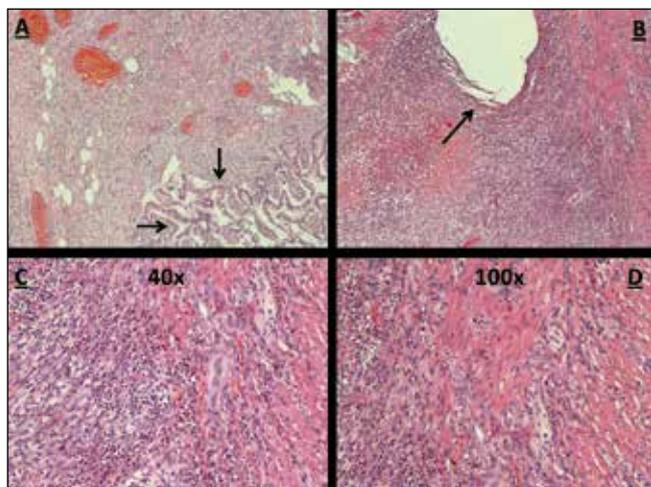
**Figura 1.** Gastric dilatation to the level of gastro-ileal anastomosis.



**Figura 2.** Ulcerative lesions with ring structures resembling Crohn's disease.



**Figura 3.** A) Inflammation of the lamina propria and distortion of intestinal crypts. B) Intestinal fissure. C) Pseudogranuloma x40. D) Pseudogranuloma x100.



Intravenous steroids (urbason 80 mg/day) were administered immediately after endoscopy and patient started liquid diet on the fourth day after admission. He was discharged home without any complaint at sixth day with soft diet, oral budesonide 9 mg/day for two weeks, mesalazine 1.000 mg orally daily, and sequential balloon dilation scheduled at two weeks and one month after the first session. Three months after treatment, upper endoscopy showed complete resolution of the ileal disease and mesalazine was discontinued without new relapse at two years follow-up.

## Discussion

Inflammatory bowel disease is considered to be a disease that mainly affects young people. It presents a bimodal distribution with two peaks of age affecting also in the 5th-8th decades. Environmental factors such as solar exposure, infectious agents, or physical activity can determine the evolution of the CD. Some studies have shown an increase in carbohydrate intake in these patients and the effect of refined sugars, fish, vegetables, fruit, margarine and coffee consumption among others has been studied.

Obesity has been increasingly prevalent over the world and recent literature highlights significant association between CD and obesity.<sup>1</sup> In fact, excess fat mass has been associated with immune dysregulation resulting in a continuous proinflammatory state and it is also linked with markers of increased intestinal permeability that

may facilitate translocation of intestinal bacteria.<sup>1</sup> Cytokines such as interleukin-6 or TNF-alpha are overexpressed and adipokines like leptin, adiponectin and resistin are also produced within adipocytes in the mesenteric fat inducing a proinflammatory profile in obesity. Adipokines are critical mediators that convey information about adipose tissue status to the body. Obese subjects produce high levels of leptin but are resistant to its activity. Leptin is a survival and activating factor for T lymphocytes and promotes proinflammatory responses. Adiponectin has antiinflammatory effects and its levels are reduced in obesity. However, levels of adiponectin are paradoxically elevated and positively associated with markers of inflammation in chronic inflammatory diseases.

High-molecular-weight adiponectin seem to be the most active and proinflammatory isoforms. Salani et al, demonstrated that this adiponectin increase their levels one month after a bilio-pancreatic diversion. The influence of the weight loss on this adiponectin is unknown. It could be due to the activation of the proliferator receptor of peroxisoms that occurs when there is a negative energy balance.<sup>2</sup>

Recent study in Brazil, evaluated 64 patients with CD and overweight was diagnosed in 37.5% of patients. In this study, use of steroids and immunosuppressive drugs were not associated with overweight.<sup>3</sup> In Ireland, a prospective study was conducted in comprising 100 CD outpatients and 100 matched healthy controls, 40% of CD patients were overweight or obese. They reported that, overweight was common in outpatients with CD and appeared to reflect current wellness, older age and sedentary lifestyles.<sup>4</sup> However, prevalence rate of overweight and obesity among CD patients is very low in Japan. As the author suggest, rise in the incidence of CD has paralleled the social and economic development of populations and adaptation to Western lifestyles including diet changes. However, in Japan this difference may be due to the difference in genetic background.<sup>5</sup> For example, overexpression of recently discovered CARD15/Nod2 gene in Caucasians could explain this difference. NOD2 gene encodes a protein that activates NF - kappa Beta sensitive to certain bacterial lipopolysaccharide factor. Patients with overexpression of this gene could respond inappropriately to certain intestinal bacteria developing chronic bowel inflammation. Taken together, these data suggest that obesity itself may be a risk factor for the development of inflammatory bowel disease.

Interestingly, there are some recent reports concerning potential association between CD and bariatric

surgery.<sup>6,7</sup> Hypothesis suggest that bacterial overgrowth can develop as a consequence of the altered anatomy after surgery in gastric bypass and this anatomic changes may promote a bacterial milieu in genetically predisposed patients that triggers chronic intestinal inflammation, resulting in CD. Petrolesi published a similar case to ours in which it was affected the biliopancreatic limb.<sup>8</sup> Our case is the first description of a patient with biliopancreatic diversion with obstruction of the alimentary limb from CD and our hypothesis suggest that rise of serum proinflammatory high-molecular-weight adiponectin may also have been involved as demonstrated by Salani, because bacterial overgrowth is uncommon in the first month after surgery.

On the other side, there are several reports in the literature addressing the outcome of CD activity and obesity surgery. While the case presented by Lascano et al seems to demonstrate some degree of improved disease activity after obesity surgery in ulcerative colitis, this promising observation needs further validation.<sup>9</sup> Ahn et al reported three morbidly patients that underwent a Roux-en-Y gastric bypass and developed newly diagnosed CD within 11–60 months of surgery.<sup>6</sup> They were all young adults (28–46 years old), who presented with watery diarrhea, nocturnal diarrhea accompanied by abdominal cramps and more than expected weight loss. Endoscopic evaluation revealed ulcers with histological features pathognomonic for CD. All patients responded to medical management and are well with at least one year follow-up. Moun et al presented a case of a 40 year old woman with ileocolic CD medically controlled with infliximab for four years, who had a BMI of 45 kg/m<sup>2</sup>, type II diabetes and hypertension.<sup>10</sup> The patient underwent a Roux-en-Y gastric bypass, and eight weeks postoperatively she had gradually increasing abdominal pain and diarrhea. Endoscopy revealed active ileocolic CD. She underwent high dose infliximab therapy, which controlled her symptoms and eight months postoperatively, she was still in disease remission.

## Results

Aminosalicylates inhibit the proinflammatory factor NFkappa Beta. Sulfasalazine and 5-ASA inhibit new prostaglandin synthesis, free radicals activity of lymphocytes, monocytes and other proinflammatory cytokines such as interleukin 1 or TNF-alpha. In those patients with only small bowel involvement mesalamine could be the treatment of choice. Recent studies have also shown

that, 4 gr of mesalamine on a daily basis are as effective as 40 mg/day of methylprednisolone for treating an active ileitis in the context of CD.<sup>11</sup>

In biliopancreatic diversion, gastric pouch is anastomosed to an ileal segment (gastroileal anastomosis) completely bypassing the upper part of the small intestines. A common channel remains in which, bile and pancreatic digestive juices mix prior to entering the colon. We believe that, our patient had a surprising response due to the fact that mesalazine acts more quickly, with less degradation of the active metabolite and, therefore, with greater efficiency topically in the mucosa due to the bypass of the duodenum and yeyunum.

In our case, CD was diagnosed 5 weeks after surgery; therefore we suspected that our patient could have had CD before surgery with an isolated asymptomatic ileitis. Before surgery, he had normal abdominal ultrasound, upper endoscopy without helicobacter pylori and normal blood test without raised inflammatory markers such as CRP. Moreover, macroscopic signs of CD such as fat wrapping of the ileum were not noticed by the surgical team and patient had never complained for symptoms suggestive of inflammatory bowel disease. Differentiation between CD and an ischemic gastroileal anastomosis was critical to develop a treatment plan. Gastroileal antecolic anastomosis was tension-free which discards an ischemic ileal segment as a possible cause for stenosis. In addition, gastroileal anastomosis was non-stenotic and involvement of a 60 cm discontinuous segment of proximal ileum with patchy involvement excluded an ischemic etiology.

## Conclusion

Our patient lost 80 kg a year postoperatively and CD definitively improved with mesalazine in a similar way to reported cases.<sup>6,9,10</sup> Three months after surgery, coinciding with the loss of weight, he discontinued oral mesalazine without further relapses at two years follow-up. We think that, disturbances in hormonal function of adipose tissue in obesity seem to modulate immune activity and participate in the pathogenesis as well as the course of IBD. Undoubtedly, this theory requires more information and further studies. Excellent response and remission with oral mesalazine was reported by us; however, we do not know whether this improvement was due to medical treatment or improvement of chronic inflammation associated with weight loss.

**Conflict of interest.** None.

**Author contributions.** All authors contributed equally.

**Funding.** No specific funding has been received; data have been generated as part of the routine work of the *Complejo Hospitalario Insular de Gran Canaria*.

## Referencias

1. Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Ortega F, Ricart W, Fernández-Real JM. Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. *PLoS One*. 2012; 7: e37160.
2. Salani B, Briatore L, Andraghetti G, Adami GF, Maggi D, Cordera R. High-molecular weight adiponectin isoforms increase after biliopancreatic diversion in obese subjects. *Obesity* 2006; 14: 1511-1514.
3. Nascimento AT, Rocha R, Coqueiro FG, Santana GO, Lyra AC. Does obesity complicate inflammatory bowel disease? *J Crohns Colitis* 2012; 6: 1041.
4. Nic Suibhne T, Raftery TC, McMahon O, Walsh C, O'Morain C, O'Sullivan M. High prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: associations with disease and lifestyle factors. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e241-e248.
5. Yamamoto T, Shiraki M. Prevalence of overweight and obesity in patients with Crohn's disease in Western countries and Japan. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e192.
6. Ahn LB, Huang CS, Forse RA, Hess DT, Andrews C, Farraye F. Crohn's disease after gastric bypass surgery for morbid obesity: Is there an association? *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 622-624.
7. Janczewska I, Nekzada Q, Kapraali M. Crohn's disease after gastric bypass surgery. *BMJ Case Rep* 2011; 2011: 2010-2012.
8. Pretolesi F, Camerini G, Marinari GM, Stabilini C, Capaccio E. Crohn disease obstruction of the biliopancreatic limb in a patient operated for biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Emerg Radiol* 2006; 12: 116-118.
9. Lascano CA, Soto F, Carrodegua L, Szomstein S, Rosenthal RJ, Wexner SD. Management of ulcerative colitis in the morbidly obese patient: Is bariatric surgery indicated? *Obes Surg* 2006; 16: 783-786.
10. Jahnsen BMJ. Bariatric surgery in inflammatory bowel disease. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 638-689.
11. Healey JN. Gastrointestinal transit and release of mesalazine tablets in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1990; 172: 47-51.

## Adenomas planos de colon. ¿Predictores del carcinoma colorrectal?

Adriana Bosolino,<sup>1</sup> Raquel Ratto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sanatorio Municipal Dr. Julio A. Méndez.

<sup>2</sup> Universidad de Buenos Aires - Universidad Católica Argentina.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(3):230-236

Recibido: 07/09/2016 / Aceptado: 15/05/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

### Resumen

Desde el punto de vista endoscópico, los adenomas colorrectales se dividen en dos grupos: a) tipo protruido y, b) planos o "chatos" (Laterally Spreading Tumors - LST). Pero las alteraciones genéticas y epigenéticas de los LST avanzados son aún poco conocidas. Se definen como lesiones > 10 mm de diámetro, de expansión lateral y con un patrón histológico de adenomas con cierto potencial de malignidad. La mutación K-ras es muy importante en relación con la ubicación de las lesiones en el colon, con transiciones G-A en codones 12 y 13, significativamente mayores, para algunos autores, en los LST que en los tipo protruidos. Se clasifican en granulares y no granulares, con diferencias histológicas en cada uno de ellos y también en cuanto a la posibilidad de resección endoscópica. El objetivo de esta revisión es incorporar los conocimientos de las alteraciones genéticas encontradas y analizarlas junto a los hallazgos histológicos de los LST, comparando las similitudes y diferencias entre los tipos granulares y no granulares. Se concluye que estas alteraciones juegan un papel muy importante en el desarrollo de los adenomas planos avanzados, lo que sugiere que las lesiones planas avanzadas y las protruidas tienen características genéticas y epigenéticas diferentes.

**Palabras claves.** Adenomas planos de colon, adenomas chatos, alteraciones genéticas en los adenomas planos de colon avanzados.

### Colon planar adenomas. Predictors of colorectal carcinoma?

#### Summary

Endoscopically, colorectal adenomas can be divided in two groups, protruded-type and flat-type. However, the accurate frequencies of genetic and epigenetic alterations in flat-type colorectal advanced adenomas (laterally spreading tumors -LST) have remained unknown. They are generally defined as lesions >10 mm in diameter, characterized by lateral expansion along the luminal wall with a low vertical axis. In contrast to other forms of tumor, LSTs are generally considered to have a superficial growth pattern and the potential for malignancy. The K-ras mutation seems to be very important. K-ras mutation in G-to-A transitions at codons 12 and 13 was detected in a significantly higher percentage of flat-type adenomas than in protruded-type adenomas. They are also classified into granular (LST-G) and non-granular (LST-NG) types, being a good indication for endoscopic treatment. It might be assumed that some histological differences exist between these subtypes. The aim of this revision is to analyze the genetic alterations, the histological features of LST and compare the similarities and differences between the granular and the nongranular types. K-ras mutation was frequently detected in flat-type advanced adenomas while epigenetic alterations infrequently occurred in flat-type advanced adenomas, suggesting that they have different genetic and epigenetic alterations from those of protruded-type advanced adenomas.

**Key words.** Flat adenomas, laterally spreading tumors, genetic alterations in advanced flat colonic adenomas.

Correspondencia: Adriana Bosolino

Amenábar 2308 3º "A". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico: abosolino@intramed.net

### Abreviaturas

LST: *laterally spreading tumors*.

DAG: *displasia de alto grado*.

LST - G: *laterally spreading tumors - granulares*.

LST - NG: *laterally spreading tumors - no granulares*.

CCR: *carcinoma colorrectal*.

EMR: *resección mucosa endoscópica*.

ESD: *disección mucosa endoscópica*.

Los adenomas colorrectales pueden ser divididos, desde el punto de vista endoscópico y según su morfología, en dos grandes grupos:

a) lesiones elevadas y b) lesiones planas o “chatas”, estas últimas más difíciles de detectar, aun para el endoscopista entrenado.

Las lesiones planas tienen generalmente una altura menor que la mitad de su diámetro, y la clasificación de París las compara por su altura, tomando como base las cucharas de una pinza de biopsia cerrada (2,5 mm): todas aquellas lesiones que no sobrepasan esa altura son consideradas lesiones planas.<sup>1</sup>

Denominadas también “*carpet lesions*” o “lesiones en carpeta” (Estados Unidos) y “*laterally spreading tumors*” (tumores de extensión lateral - LST) en Japón, fueron descritas por Muto y Kamiya<sup>2</sup> en 1985 como lesiones endoscópicas de colon caracterizadas por una superficie plana, que se extienden lateralmente sobre la mucosa, con ligera elevación y coloración rojiza.<sup>2</sup>

Estas lesiones, llamadas “lesiones planas” o adenomas planos, eran de pequeño tamaño, generalmente menores o iguales a 10 mm. y en su histología: adenomas verdaderos. El espesor de la lesión no superaba el doble de la mucosa circundante. Originalmente se pensó que los adenomas planos, aun los más pequeños, mostraban una mayor incidencia de displasia de alto grado (DAG) y aneuploidía (contenido de ADN anormal), comparados con los adenomas de tipo polipoide del mismo tamaño. Presentaban, además, un mayor índice de carcinoma submucoso y el grado de atipia celular parecía ser mayor al aumentar el tamaño de la lesión. De tal modo, los adenomas planos fueron considerados como posibles precursores del carcinoma colorrectal, hallazgo que, hasta el momento, no ha sido completamente confirmado.<sup>3</sup>

Sin embargo, estudios dirigidos hacia el perfil genómico pusieron de manifiesto un total de aproximadamente 180 genes que expresarían la diferencia entre los adenomas planos y la mucosa de colon normal, incluyendo

metaloproteinasa 7 (MMP7), cadherin 3 (CDH3) y dual oxidasa 2 (DU OX2), análisis confirmados además en la inmunohistoquímica.

### Definición

Como se dijo anteriormente, las LST son lesiones caracterizadas por un patrón de crecimiento que se extiende horizontalmente y con un eje vertical plano. Por definición son, en general, mayores o iguales a 10 mm y están subdivididas histológicamente en dos tipos:

- 1) Las que presentan componente granular homogéneo total (tipo o variedad granular - LST-G),
- 2) aquellas sin componente granular (variedad no granular - LST-NG).<sup>8,9</sup>

A su vez las LST-G se subdividen en “tipo homogéneo” y “tipo nodular mixto” y las LST-NG en “plano-elevadas” y “pseudodeprimidas”. Se considera que las LST-NG tienen mayor potencial maligno que las granulares, debiendo realizarse, dentro de las posibilidades, la disección mucosa endoscópica (ESD), tratando de evitar así la resección en piecemeal,<sup>10</sup> lo cual impide un estudio histológico adecuado y que podría arribar a diagnósticos erróneos.

Es importante también determinar dónde la mutación *K-ras* participa en mayor proporción en la formación tumoral de estos dos subtipos de LST. Se han realizado estudios anatomopatológicos de resecciones endoscópicas de estos tumores (LST) para determinar si existen características particulares, desde lo histológico, en los distintos subgrupos. Uno de ellos, publicado por Goto y Sakamoto se centró en 3 parámetros:

- 1) la disposición de la muscular de la mucosa,
- 2) la densidad de los vasos y
- 3) la fibrosis de la submucosa.<sup>10, 11</sup>

Se utilizaron técnicas de histoquímica e inmunohistoquímica como herramientas complementarias de diagnóstico. Para medir el espesor de la muscular de la mucosa se utilizó el marcador alfa-actina músculo liso; para determinar la densidad de los vasos de la submucosa, los marcadores CD31, CD34, factor VIII, D2-40 y Elástica de Van Gieson, y para evidenciar mejor la fibrosis, técnica de tricómico de Masson.

Analizados los resultados con método estadístico, se pudo demostrar que los LST no granulares tenían una muscular de la mucosa más delgada, sin protrusiones de la submucosa pero con una densidad vascular mayor que los LST granulares. No se observó diferencia significativa en el grado de fibrosis submucosa.<sup>7</sup>

El adenoma plano, según observaciones del National

Polyp Study,<sup>12</sup> se caracteriza por ser un adenoma no-poloide de menor altura que el doble de la mucosa adyacente. Estos adenomas, de baja frecuencia en Occidente, existen también en poblaciones asintomáticas y se dificulta diferenciarlos de otras lesiones poco elevadas como suelen ser los pólipos hiperplásicos y los adenomas aserrados.<sup>14</sup> Pueden abarcar entre el 6,8% y el 44,4% de todos los adenomas colorrectales.<sup>15</sup>

Se consideran adenomas chatos o planos avanzados a los que miden 10 mm o más de diámetro, con displasia de alto grado (incluyendo el carcinoma intramucoso). Wolber y Owen enfatizaron en que estas lesiones muestran extensión radial o lateral del epitelio displásico en la mucosa, sin extensión vertical a la base de las criptas.<sup>13</sup>

Las características clinicomorfológicas de los adenomas colorrectales planos avanzados, en una casuística de más de 100 pólipos, comparativamente con los adenomas protruidos dieron los siguientes resultados:

- 1) La edad promedio de los pacientes con adenomas planos fue significativamente mayor que en los que presentaban adenomas protruidos,
- 2) En cuanto al sexo, los primeros (adenomas planos) se observaron más frecuentemente en mujeres, y en relación a la localización predominaron en colon proximal, a diferencia de los protruidos que, como ya es conocido, se ubican preferentemente en el distal.<sup>16</sup>

Las particularidades endoscópicas de estos adenomas se visualizan mejor después de la insuflación, cromoendoscopia, y/o equipamientos de alta magnificación, y la denominación usada desde entonces es de “flat adenomas”.

Existen crecientes evidencias de que los adenomas planos contribuyen a una mayor incidencia de CCR. Estas lesiones fueron descritas primeramente en Japón, siendo menos frecuentes en los países occidentales. En la actualidad, se considera que aproximadamente entre el 10 al 20% de los CCR pueden originarse en este tipo de lesiones.<sup>7</sup>

La discrepancia surge de las diferentes hipótesis en cuanto al origen y progresión de las lesiones planas: los autores que se inclinan por la secuencia adenoma-carcinoma sugieren que los carcinomas originados en estas lesiones lo harían a través de un “adenoma intermediario”, por la ulceración de un pólipo, o bien, a través de la formación directa de un adenoma plano. Otros afirman que la aparición de CCR sin un componente histológico de adenoma sugiere la aparición “de novo” de un carcinoma a partir de una lesión plana.<sup>16, 17</sup>

*Mecanismos de carcinogénesis*

Es aceptado que la principal vía de la carcinogénesis colorrectal es la secuencia adenoma-cáncer. La mutación *K-ras*, la cual se detecta en alrededor del 50% de los pólipos adenomatosos y en los CCR, se cree que está relacionada con la progresión adenoma-cáncer (más frecuente mutación *K-ras*: Codón 12 en ambos: CCR y adenomas), relación estudiada en adenomas morfológicamente de tipo protruidos. Se cree que las lesiones planas o plano-deprimidas, no polipoideas (*laterally spreading tumors-LST*) y carcinomas en estadios tempranos progresarían al cáncer avanzado más rápidamente que los pólipos adenomatosos protruidos.<sup>15, 16</sup>

Figura 1.

Aspecto endoscópico	Clasificación de París	Esquema	Características
Lesiones protuyentes (> 2,5 mm)	O-Ip		Pólipo pediculado clásico
	O-Isp	Mezcla O-Ip/O-Is	Pólipo semipediculado
	O-Is		Pólipo sésil
Lesiones planas "ligeramente elevadas" (< 2,5 mm)	O-IIa		Lesión plana con ligera elevación regular
	O-IIa/c	Mezcla O-IIa/O-IIc	Lesión plana con ligera elevación regular en los márgenes y discreta depresión central
Lesiones planas	O-IIb		Cambio mucoso "sin ninguna elevación"
	O-IIc		Depresión mucosa
	O-IIc/IIa	Mezcla O-IIc/O-IIa	Depresión mucosa con muy ligera elevación en los márgenes

Sección II.4.1 Figura 7 Clasificación resumida de París para las lesiones neoplásicas superficiales (0) del colon. Fuente: The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. Gastrointestinal Endosc 2003; 58: S3-S43.

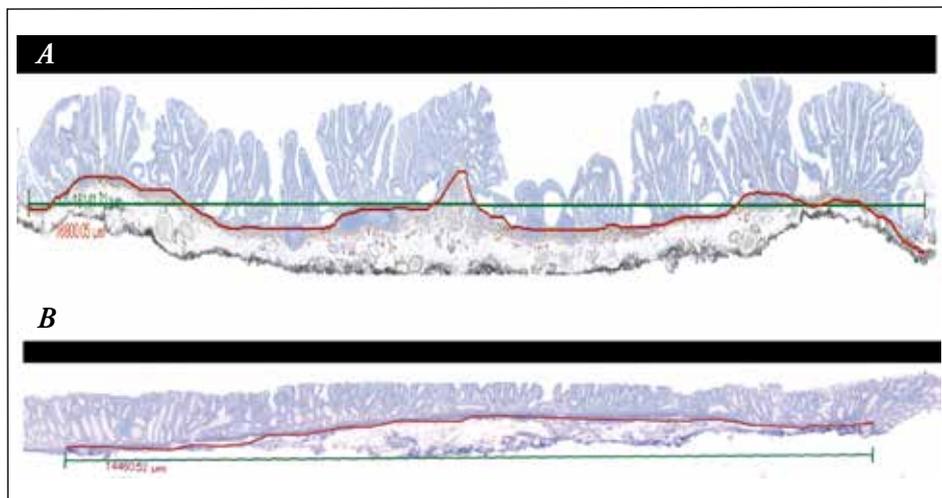
De acuerdo con algunos autores<sup>18, 19</sup> la incidencia de mutación *K-ras* en el CCR sería principalmente en recto, colon proximal y, en menor escala, en el colon distal. En la mayoría de los estudios, la mutación *K-ras* fue

significativamente mayor en las lesiones adenomatosas planas que en las protruidas, con una transición G-A y además se detectó mutación BRAF y B-catenina, a diferencia de la metilación de los genes que fue mayor en las lesiones protruidas.<sup>7</sup>

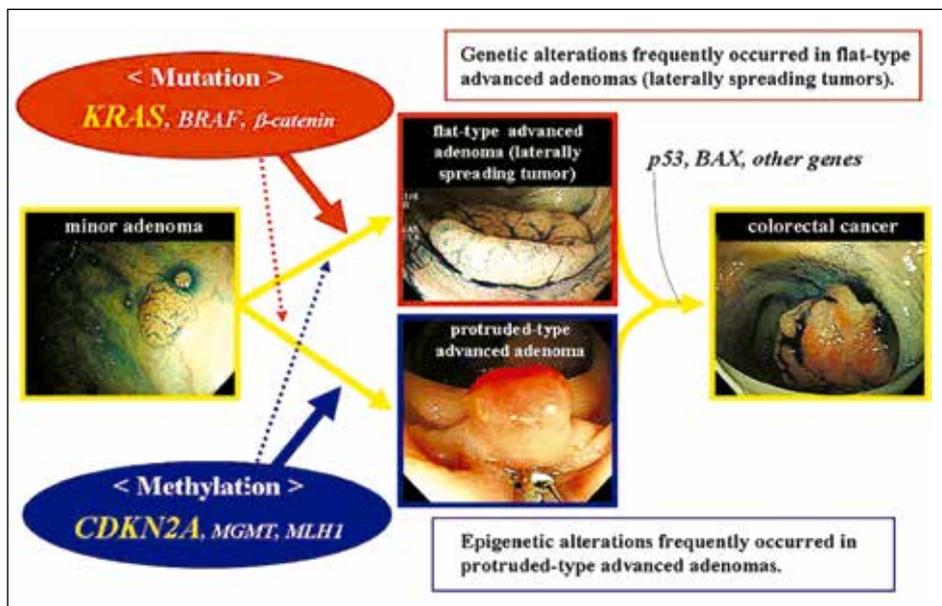
Muchos años han pasado desde que Kudo (1993)<sup>20, 21</sup> definió esta nueva categoría de lesiones colónicas con mutaciones *K-ras*, B-catenina y p 53, con una sobreexpresión COX2 y proteína-gastrina hasta la actualidad. Trabajos publicados, como el de Takahashi, Nosho y Yamamoto en el *Modern Pathology*,<sup>7</sup> estudiaron en Japón las alteraciones genéticas y epigenéticas en 110 adenomas chatos colorrectales y 68 adenomas protruidos, usando la secuenciación directa del DNA y PCR. Los mismos concluyeron que la mutación *K-ras* fue detectada en el 35% de los adenomas planos en relación con los protruidos (13%), siendo la diferencia más significativa si se tenía en cuenta solo el colon distal con patrón mutacional del *K-ras* en la transición G-A en codones 12 y 13.

En muestras más pequeñas, Kusaka y col en el año 2001<sup>20</sup> mostró un 50% de mutación *K-ras* - Codón 12 en tejido de 18 adenomas chatos. Con una única excepción, todos tenían el mismo patrón mutacional. Mukawa y col (2005)<sup>4</sup> reportó mutación *K-ras* en el 50% de lesiones planas y 50% de lesiones protruidas. Y Noro y col (2003),<sup>5</sup> mutaciones *K-ras* en 21% y 26% en lesiones planas y elevadas respectivamente. La discrepancia de los patrones mutacionales puede deberse al número de muestras tomadas y/o diferencias

**Figura 2.** Disposición de la muscularis mucosae en los LST. La longitud de la lesión en línea recta (A: línea verde) y la longitud de la muscularis mucosae (MM) (B: línea roja) fueron medidas digitalmente. **A:** la disposición irregular de la MM en el tipo granular se refleja en mayor proporción entre ambas medidas (B/A). **B:** En contraste, la MM de los LST no granulares son planos y ambas longitudes son similares.

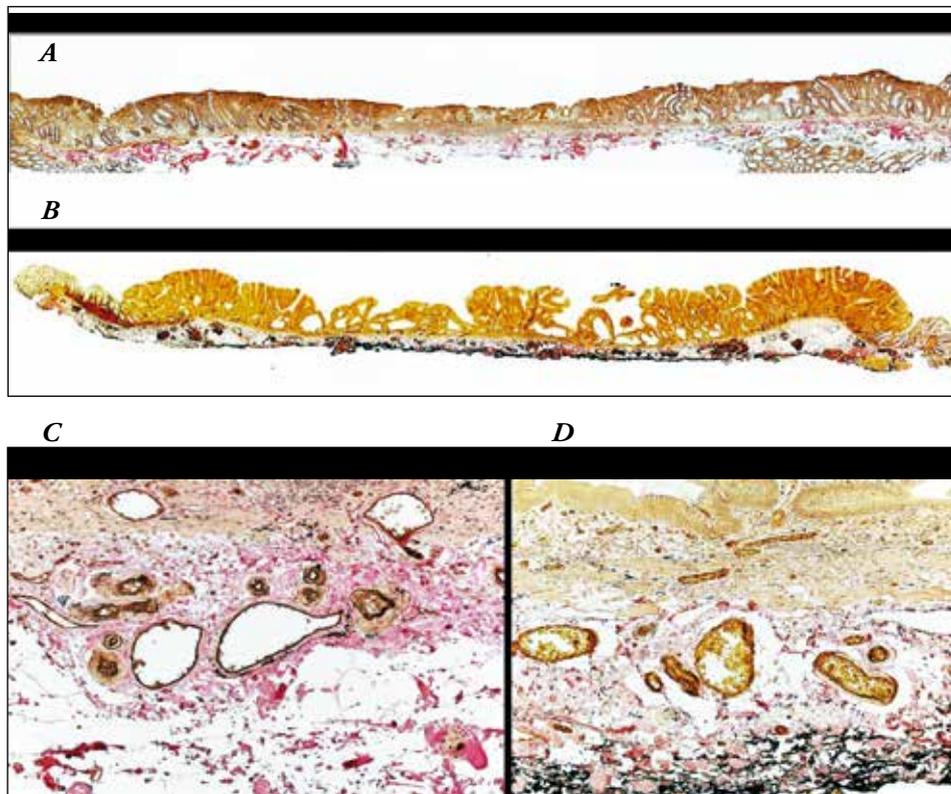


**Figura 3.** Diagrama que ilustra el paso genético de los LST avanzados y los “tipo protruidos” (también avanzados), con progresión a carcinoma colorrectal. Ambos tendrían alteraciones genéticas y epigenéticas diferentes. (Fuente: Takahashi T, Nosho K, Yamamoto H, Mikami M, Taniguchi H, Miyamoto N, Adachi Y, Itoh F, Imai K, Shinomura Y. Flat-type colorectal advanced adenomas (laterally spreading tumors) have different genetic and epigenetic alterations from protruded-type advanced adenomas. *Mod Pathol* 2007; 20: 139-147<sup>7</sup>



en los métodos genéticos de estudios, pero no se puede ser concluyente al respecto. Algunos autores<sup>6</sup> reportaron, además, que la mutación *K-ras* fue menos frecuente en las lesiones en carpeta con áreas de depresión, que en aquellas que no la poseían.

**Figura 4.** Densidad vascular submucosa de los LST: se contaron los vasos  $\geq 5 \mu\text{m}$  de diámetro, así como arteriolas y vénulas. **A:** LST - no granular con alta densidad vascular (56,3 vasos/ $\text{mm}^2$ ). **B:** LST c con un total de 31,7 vasos/ $\text{mm}^2$ . **C:** doble fijación con Factor VIII + Elástica Van Gieson facilita la identificación de arteriolas y vénulas en un LST no granular. **D:** LST - Granular con magnificación 20X. Fuente: Goto S, Sakamoto N, Mitomi H, Murakami T, Ritsuno H, Ueyama H, Matsumoto K, Shibuya T, Osada T, Nagahara A, Ogihara T, Yao T, Watanabe S. *Histological Distinction between the Granular and Non-granular Types of Laterally Spreading Tumors of the Colorectum*. *Gastroenterology Research and Practice* 2014; 2014: Article ID 153935, 8 pages.<sup>10</sup>



La hipermetilación provee un mecanismo epigenético para la transcripción de genes represores tales como MGMT, CDKN2A y MLH1. La metilación aberrante de esos genes, en asociación con otras alteraciones genéticas, demuestra ser un importante mecanismo de la carcinogénesis colorrectal.<sup>22</sup>

Mutaciones de BRAF y B-catenina fueron detectadas solo en algunos adenomas planos, y la metilación, al menos 1 gen se halló en un porcentaje significativamente bajo de los adenomas planos en relación con los protruidos. Con estos resultados los autores sugieren que los adenomas planos avanzados tienen distintas características genéticas y epigenéticas que los adenomas protruidos avanzados.

Con respecto a la mutación BRAF, fue más frecuentemente detectada en las lesiones planas de tipo “adeno-

mas serrados”. Se sabe que la mutación BRAF se encuentra asociada con la secuencia póliplo hiperplásico - adenoma serrado - carcinoma, no solo en las lesiones planas, sino también en las protruidas. La mutación B-catenina fue detectada en alrededor del 8% en los adenomas planos. La B-catenina interviene en la adhesión celular, por lo que su anormalidad jugaría un rol muy importante, no solo en la génesis tumoral, sino también en la morfología de los LST.<sup>23, 24</sup>

En numerosos reportes de la literatura, estas lesiones han sido definidas en base a los hallazgos histológicos (por ejemplo, comparación del grosor de la mucosa neoplásica y la circundante), pero nunca por su aspecto endoscópico, a pesar de que con técnicas de cromoendoscopia y/o alta magnificación se mejora su diagnóstico.

## Conclusiones

Esta revisión pretende demostrar que los adenomas planos colorrectales se encuentran con frecuencia variable en las poblaciones examinadas, en los diferentes estudios multicéntricos. Numerosos factores pueden tener influencia sobre esto: la identificación de las lesiones y remoción de las mismas requiere experiencia por parte del operador, así como también en la utilización de cromoendoscopia, alta magnificación y técnicas de resecciones mucosas. Como ya se dijo anteriormente, la utilización de índigo carmín mejora la detección de las pequeñas LST deprimidas. La preparación colónica es esencial para la visualización correcta de la mucosa, especialmente en colon derecho y ángulo esplénico ya que es, como se sabe, la ubicación preferencial de estas lesiones. Esto podría tener implicancias importantes en el screening del carcinoma colorrectal, por la dificultad en la visión endoscópica.

La relevancia clínica más importante de estas lesiones es su alto riesgo de poseer displasia de alto grado (DAG) o bien, carcinoma in situ (CIS) con mayor frecuencia que las lesiones protruidas. En la diferenciación histológica, las lesiones no granulares, con una muscular de la mucosa más delgada y densa vascularización submucosa, son consideradas de mayor potencialidad maligna, lo cual sería muy importante en el momento de decidir la técnica de resección endoscópica (EMR vs. ESD). La gran expresión del nivel de apoptosis relacionada entre otros genes con el BCL2 podría actuar como un disparador que determine la morfogénesis tumoral y ser uno de los genes responsables del crecimiento horizontal de los LST.<sup>11</sup>

En resumen, la mutación *K-ras* fue frecuentemente detectada en el tejido de los adenomas planos avanzados y el patrón mutacional, en la mayoría de las mutaciones *K-ras*, con transición G-A.<sup>7</sup> Estas alteraciones genéticas parecen jugar un importante rol en el desarrollo de los LST avanzados, especialmente en el colon distal. Las alteraciones epigenéticas son menos frecuentes en los LST avanzados que en los protruidos. Presentan similitudes y diferencias: entre las primeras, la mutación *K-ras*, y entre las diferencias, la baja frecuencia en la mutación del B-catenina e hipermetilación del CX2NA. Por lo antes expresado, se concluiría que: las lesiones planas avanzadas y las protruidas tienen características genéticas y epigenéticas diferentes.<sup>25-27</sup>

Los LST mayores de 20 mm estudiados presentan distinta localización y diferente histología. Como ya se ha mencionado, los LST de mayor tamaño se localizan preferentemente en el colon proximal<sup>28-31</sup> y presentan adenocarcinoma invasivo y/o no invasivo con una frecuencia del 2,5 al 7%.<sup>32-34</sup> A pesar de ser baja, las LST coexisten en poblaciones totalmente asintomáticas y en ocasiones se vuelve dificultoso diferenciarlas de otras lesiones poco elevadas, como suelen ser los pólipos hiperplásicos y los adenomas aserrados.<sup>14</sup>

Por otra parte, la prevalencia de adenomas sincrónicos con displasia de alto grado es significativamente mayor en pacientes con LST de gran tamaño (mayor a 20 mm), también con displasia de alto grado y/o carcinoma in situ. Basado en estos datos, se reconoció como causa de esta mayor prevalencia el incremento en el tamaño de los pólipos, la localización de los de mayor tamaño en el recto-sigma y la edad avanzada.

En contraste, el sexo, la ubicación y el número total de pólipos sincrónicos no tuvieron gran repercusión en la histología de los pólipos de mayor tamaño. Las biopsias de las lesiones previas a la EMR en los LST asociados a adenomas sincrónicos no detectaron la presencia de adenocarcinoma en la mayoría de los casos.<sup>35, 36</sup>

En el futuro se podrán determinar los aspectos epidemiológicos de estas lesiones, así como las técnicas endoscópicas que las identifiquen. No se descartan otros estudios por imágenes que puedan detectarlas (tomografía computada o resonancia magnética), pero siempre se deberá recurrir a un procedimiento que permita su resección y posterior examen histológico, inmunohistoquímico y, eventualmente, genético.

### Consideraciones a tener en cuenta

- *Los adenomas chatos son lesiones plano-deprimidas. Sin embargo, no todas las lesiones planas son adenomas.*
- *Su frecuencia es variable, menor en Occidente, y también observada en poblaciones asintomáticas.*
- *Su riesgo se ve incrementado si son de mayor tamaño y tienen depresión central.*
- *La localización izquierda se asocia más frecuentemente con displasia de alto grado y carcinoma.*
- *El exacto potencial de malignidad de estas lesiones es todavía incierto.*

### Referencias

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-S43.
2. Muto T, Kamiya J, Atkin S. Small "flat adenomas" of the large bowel with special references to its clinic-pathologic features. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 847-851.
3. Diebold MD, Samalin E, Merle C, Winaber S, Hart AR. Colonic flat neoplasia: frequency and concordance between endoscopic appearance and histologic diagnosis in a French prospective series. *Am J Gastroenterology* 2004; 99: 1795-1800.
4. Mukawa K, Fujii S, Takeda J, Murakami T, Hayashi S. Analysis of K-ras mutations and expression of cyclooxygenase-2 and gastrin-protein in laterally spreading tumors. *J Gastrointest Hepatol* 2005; 20: 1584-1590.
5. Noro A, Sugai T, Habano W. Analysis of K-ras and p53 gene mutations in laterally spreading tumors of the colorectum. *Pathol Int* 2003; 53: 828-836.
6. Umetani N, Sasaki S, Masaki T, Kudo S. Involvement of APC and K-ras mutation in non-polypoid colorectal tumorigenesis. *Br J Cancer* 2000; 82: 9-15.
7. Takahashi T, Noshu K, Yamamoto H, Mikami M, Taniguchi H, Miyamoto N, Adachi Y, Itoh F, Imai K, Shinomura Y. Flat-type colorectal advanced adenomas (laterally spreading tumors) have different genetic and epigenetic alterations from protruded-type advanced adenomas. *Mod Pathol* 2007; 20: 139-147.
8. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Tsuda S. Colonoscopic diagnosis and management of non polypoid colorectal cancer. *World Journal of Surgery* 2000; 24: 1081-1090.
9. Lambert R, Kudo S, Vieth M, Sanders DS, Matsumoto A. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 70: 1182-1199.

10. Goto S, Sakamoto N, Mitomi H, Murakami T, Ritsuno H, Ueyama H, Matsumoto K, Shibuya T, Osada T, Nagahara A, Ogihara T, Yao T, Watanabe S. Histological Distinction between the Granular and Non-granular Types of Laterally Spreading Tumors of the Colorectum. *Gastroenterology Research and Practice* 2014; 2014: Article ID 153935, 8 pages.
11. Minemura S, Tanaka T, Arai M, Okimoto K, Oyamada A, Keiko S, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Kishimoto T and Yokosuka O. *BMC Gastroenterology* 2015; 15: 64.
12. O'Brien M, Winawer S, Zauber A, Bushey MJ, Sternberg S, Gottlieb L, Bond J, Wayne J, Schapiro M. for the National Polyp Study Work Group. Flat Adenomas in the National Polyp Study: Is There Increased Risk for High-Grade Dysplasia Initially or During Surveillance? *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2004; 2: 905-911.
13. Wolber RA, Owen DA. Flat adenomas of the colon. *Hum Pathol* 1991; 22:17-24.
14. Hart AR, Kudo S, Mackay EH, Mayberry W, Atkin S. Flat adenomas exist in asymptomatic people: important implications for colorectal cancer screening programmes. *Gut* 1998; 43: 229-231.
15. Geboes K, De Hertogh G, Bisschops R, Geboes, KP. Flat adenomas, significance, detection, treatment. *Current View. Annals of Gastroenterology* 2010, 23: 266-269.
16. Soetikno R, Friedland S, Kaltenbach T, Chayama K, Tanaka S. Non-polypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms. *Gastroenterology* 2006; 130: 566-576.
17. Ross A, Waxman I. Flat and depressed neoplasms of the colon in Western population. *The American Journal of Gastroenterology* 2006; 101: 172-180.
18. Church JM, Muto T, Appau K. Flat lesions of the colorectal mucosa: differences in recognition between Japanese and American endoscopists. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1462-1466.
19. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy* 1993; 25: 455-461.
20. Kusaka T, Fukui H, Sano Y, Takeda J, Mikami M. Analysis of K-ras codon 12 mutations and p53 over expression in colorectal nodule-aggregating tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 15: 1151-1157.
21. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Ikehara H, Gotoda T, Saito D. Endoscopic indication for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumor in the colorectum. *Gut* 2006; 55: 1592-1597.
22. Tanaka S, Tamegai Y, Tsuda S, Saito Y, Yahagi N, Yamano H. Multicenter questionnaire survey on the current situation of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan. *Digestive Endoscopy* 2010; 22: S2-S8.
23. Ogino S, Brahmandam M, Kawasaki T, Yoshida M, Yamamoto H. Epigenetic profiling of synchronous colorectal neoplasias by quantitative DNA methylation analysis. *Mod Pathol* 2006; 19: 1083-1090.
24. Kita H, Hikichi Y, Hikami K, Mitomi H, Taniguchi H. Differential gene expression between flat adenoma and normal mucosa in the colon in a micro-array analysis. *J Gastroenterol* 2006; 41:1053-1063.
25. Kurahashi T, Kazuhiro K, Shinomura Y, Saito D. Colorectal carcinoma with special reference to growth-pattern classifications: clinic-pathologic characteristics and genetic changes. *Journal of Gastroenterology* 2002; 37: 354-362.
26. Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, Moss A, Williams SJ. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1128-1136.
27. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 255-263.
28. Conio M, Repici A, Demarquay J-F, Bianchi S, Dumas R, Filiberti R. EMR of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 234-241.
29. Knabe M, Pohl J, Gerges C, Ell C, Neuhaus H, Schumacher B. Standardized Long-term follow-up after endoscopic resection of large, non-pedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 183-189.
30. Moon CM, Cheon JH, Choi EH, Kim ES, Park JJ, Han SY. Advanced synchronous adenoma but not simple adenoma predicts the future development of metachronous neoplasia in patients with resected colorectal cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 495-501.
31. Zhan T, Hahn F, Hielscher T, Betge J, Káler G, Ebert M, Belle S. Frequent co-occurrence of high-grade dysplasia in large flat colonic polyps (>20 mm) and synchronous polyps. *BMC Gastroenterology* 2015; 15: 82.
32. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984; 71: 941-943.
33. Brigid A, Cahill RA, Bassett P, Clark SK, Kennedy RH. A prospective case controlled study of the short term outcome following hemicolectomy for benign compared with malignant colonic polyps. *Colorectal Dis* 2014; 16: 179-185.
34. Rickert A, Aliyev R, Belle S, Post S, Kienle P, Kähler G. Oncologic colorectal resection after endoscopic treatment of malignant polyps: does endoscopy have an adverse effect on oncologic and surgical outcomes? *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 951-960.
35. Hurlstone DP, Sanders DS, Cross, SS, Appau K. Colonoscopic resection of lateral spreading tumors: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut* 2004; 53: 1334-1339.
36. Zauber A, Winawer S, O'Brien M, Bond J, Schapiro M, Wayne J. Colonoscopic - Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687-696.

## Solución del caso: Causa infrecuente de ictericia

Viene de la página 162

Con la finalidad de complementar los estudios diagnósticos se realizó una tomografía abdominal contrastada y una colangiografía que evidenciaron: dilatación de vía biliar intrahepática y atresia de vía biliar extrahepática, vesícula biliar medial, agrandamiento del lóbulo hepático izquierdo, múltiples bazos, rotación anómala de intestino medio, páncreas rudimentario, persistencia de dilatación de la vena ácigos inferior (Figuras 2 y 3). El drenaje percutáneo y la antibioticoterapia resolvieron la colangitis, y al cabo de una semana el paciente egresó estable, rechazando el tratamiento quirúrgico, por lo que continuó su seguimiento de forma ambulatoria. Finalmente el paciente falleció dos meses después por un infarto de miocardio.

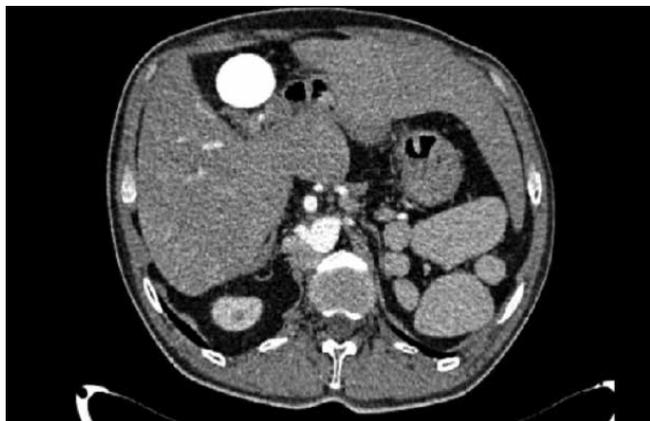
El diagnóstico fue de síndrome de poliesplenia, que corresponde a un subtipo de heterotaxia caracterizado por una disposición anómala del eje izquierda-derecha de los órganos toracoabdominales, asociada a múltiples bazos.<sup>1,2</sup> La atresia biliar se asocia al síndrome de poliesplenia en los niños, pero la presentación en el adulto es extremadamente rara, como la del caso presentado.<sup>3,4</sup> Esta enfermedad suele detectarse incidentalmente durante estudios por

imágenes, y requiere tratamiento quirúrgico para paliar la obstrucción biliar,<sup>4,5</sup> tratamiento que fue rechazado por el paciente por lo que recibió controles ambulatorios del drenaje percutáneo hasta su deceso.

### Referencias

1. Yılmaz G, Akpınar SH, Alıcıoğlu B. Polyesplenia Syndrome Detected after Chest Symptoms in Two Adult Patients: Case Report and Review of Literature. *Pol J Radiol* 2014; 79: 311-314.
2. Mishra A. Cardiac and Non-Cardiac Abnormalities in Heterotaxy Syndrome. *Indian J Pediatr* 2015; 82: 1135-1146.
3. Tawfik AM, Batouty NM, Zaky MM, Eladalany MA, Elmokadem AH. Polyesplenia syndrome: a review of the relationship with viscera-atrial situs and the spectrum of extra-cardiac anomalies. *Surg Radiol Anat* 2013; 35: 647-653.
4. Khan S, Fisher L. A rare case of polyesplenia syndrome presenting with biliary obstruction in adulthood. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 31: 1071.
5. Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H, Watanabe T. Long-term outcomes of biliary atresia with splenic malformation. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 2124-2127.

**Figura 2.** Tomografía de abdomen contrastada: dilatación de vía biliar intrahepática y atresia de vía biliar extrahepática, vesícula biliar medial, agrandamiento del lóbulo hepático izquierdo, múltiples bazos, rotación anómala del intestino medio, páncreas rudimentario.



**Figura 3.** Colangiografía: dilatación de la vía biliar intrahepática y atresia de la vía biliar extrahepática, la vesícula biliar está medial y rotada.

