

# AOTTA

## GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 49 N°4 año 2019

ISSN: 2469-1119

- IM 305** Tan distintos e iguales  
*Natalia Varela, Lucila Petruzzi, Claudia Fuxman, Ana Cabanne, Juan Pablo Santilli, Kevin Davies, Fabio Nachman*
- 306** Lesión duodenal y enfermedad celíaca  
*Otto Ritondale, Ignacio Solari, Juan Solé, Alejandro Dutack, Hernán Iannicillo, Hugo Daniel Ruiz*
- MO 307** Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda  
*Martín Guidi, Cecilia Curvale, Analía Pasqua, Hui Jer Hwang, Hugo Pires, Sandra Basso, Diego Haberman, Pilar Vizcarra, Marisa Canicoba, Raúl Matanó, Oscar Mazza*
- 327** Función del páncreas exocrino - sexo, edad, tono colinérgico y estrogénico - valor clínico preliminar de los citratos  
*Osvaldo Manuel Tiscornia, Fabiana Norma López Mingorance, Julieta Agustina Repetti, Simmy Bank, Patricia Graciela Tiscornia-Wasserman*
- 331** Pronóstico del número de síntomas durante la pHmetría para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico  
*Julia R Kalluf, Fernando A M Herbella, Fernanda M Lafraia, Francisco Schlottmann, Marco G Patti*
- 336** Reconstrucción venosa con aloinjerto venoso criopreservado en duodenopancreatectomía. Cirugía pancreática  
*Ignacio Oscar Prociakievicz, Álvaro Alcaraz, Santiago Reimondez, Enzo Giordano Segade, Franco Signorini, Martin Maraschio, Lucio Ricardo Obeide*
- 341** Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva refractaria: ¿cuál es la mejor estrategia de manejo?  
*María Marta Piskorz, Nicolás Marini, Javier Hojman, Paula Chavero, Matías Penazzi, Fabricio J Castellano*
- 349** ¿Qué saben de tamizaje de cáncer de colon y recto quienes deben hacerse? Conocimiento sobre prevención de cáncer de colon y vulnerabilidad social  
*José María Sanguinetti, Ricardo León de la Fuente*
- CC 356** Compromiso gástrico por citomegalovirus e Histoplasma capsulatum con apariencia pseudoneoplásica. Descripción de un caso y revisión de la literatura  
*Marcelo Corti, Jorge Correa, María F. Villafañe, Ana Campitelli, Elisa Gancedo, Claudio Petraroia, Mariana Rizzolo*
- 362** TIPS: abordaje transesplénico en trombosis venosa portal en manejo de ascitis refractaria  
*Eduardo P Eyheremendy, Andrés J Catalá, Federico Orozco Ganem, Margarita Anders, Patricio Méndez*
- 367** Hematoma hepático post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Presentación de un caso y revisión de la literatura  
*José Carlos Sotelo, Adrián Sambresqui, Rodrigo Ubeira, Guido Orbe, José Luis Fernández, Nicolás Ortiz, Guillermo Pfaffen, Franco Rizzo, Rojano Samer, Víctor Serafini, Luis Viola*
- 375** Drenaje biliar combinado percutáneo y endoscópico en hepático-yeyuno anastomosis en Y-de-Roux: reporte de un caso  
*Ignacio Fanjul, Martín Guidi, Ignacio Málaga, Julio De María, Cecilia Curvale, Xavier Taype, Raúl Matanó*
- 378** Obstrucción esofágica por farmacobezoares: presentación de dos casos y revisión bibliográfica  
*José Arguedas López, José Moreno Araya, Alejandra Ochoa Palominos, Juan Valerio Rojas, Marianela Alvarado Salazar, Ivannia Chavarría Soto, Mario Castillo Sánchez, Melissa Jiménez Morales, Andrés Acuña Román, José Tomás Liteno*
- RE 381** Tratamiento actual del síndrome de intestino irritable. Una nueva visión basada en la experiencia y la evidencia  
*Luis María Bustos-Fernández, Ignacio Hanna-Jairala*
- CB 394** Ácido acético en una serie prospectiva de 104 adenomas/pólipos serrados sésiles: mucho más que cromosendoscopia  
*Roberto Augusto Barros, María José Monteverde, Harry Aslanian, Jean-Marc Dumonceau*





## Órgano oficial



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 Etcheveres**

Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA.

**Jorge Olmos**

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

**María Marta Piskorz**

Hospital de Clínicas General San Martín,  
Universidad de Buenos Aires, 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

**REDES SOCIALES**

Florencia González Cascio

**SECRETARIA**

Mariela García Muñoz

**PRODUCCIÓN Y EDICIÓN**

Raúl Groizard

**DISEÑO Y ARMADO DIGITAL**

Alejandro Javier Sfich

**CORRECTOR**

María Nochteff Avendaño

**REVISORES NACIONALES**

Ana Adet

Sandra Basso

Claudia Bestani

Román Bigliardi

Maximiliano Bun

Fernando Cairo

María Cristina Cañero Velasco

Marcela Carballido

Sebastián Augusto Carrica

Mariano Cartier

Fernando Chirido

Karina Collia

Luis Colombato

Rodolfo Corti

Alejandro Costaguta

Federico Cuenca Abente

Cecilia Curvale

Jorge Daruich

Juan Andrés De Paula

Martín De Santibáñez

Juan Manuel Díaz

Judith Doweck

Luis Durand

Nora Fernández

José L. Fernández

Luis Flores

Alfredo García

Aníbal Genna

Mariano Giménez

Andrea González

Nicolás González

Carlos González del Solar

Estanislao Gómez

Verónica Gorodner

Ubaldo Gualdrini

Martín Guidi

Silvia Gutiérrez

Hui Jer Hwang

Nadia Kujta

Juan Lasas

María Eugenia Linares

Carlos Miguel Lumi

Pablo Luna

Fernando Man

Mariano Marcolongo

Ricardo Mastai

Eduardo Mauriño

Ezequiel Matías Mauro

Alejandra Maynat

Roberto Mazure

Guillermo Mendez

Alberto Muñoz

Fabio Nachman

Alejandro Nieponice

Juan Manuel O'connor

Marina Orsi

Analía Verónica Pasqua

Silvia Pedreira

Ramiro Perea

María Marta Piskorz

Margarita Ramonet

Judith Sabban

Graciela Salis

Alicia Sambuelli

José María Sanguinetti

Fran Schlottmann

Edgardo Smecuol

Luis Soifer

Laura Sole

Silvia Susana Soler

Gabriel Solzi

Eduardo Sosa

Hugo Tanno

María del Carmen Toca

Lucio Uranga

Carlos Vaccaro

María Inés Vaccaro

Amanda Varela

Walter Vasen

Federico Villamil

Luis Viola

Marta Wagener

Daniel Wainstein

David Zagalsky

Hugo Zandalazini

**REVISORES INTERNACIONALES**

Herbert Burgos

Henry Cohen

Angel Lanas

Xavier Llor

Natalie Nabon

Carolina Olano

Julio Carlos Pereira Lima

Mario Reis Alvares da Silva

José M. Remes-Troche

Roque Saenz

Asadur Jorge Tchekmedyan

Marcelo Vela

Elena Verdú

ACTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

**COMISIÓN DIRECTIVA  
SAGE - PERÍODO 2019****PRESIDENTE**

Jorge Olmos

**VICEPRESIDENTE**

Edgardo Smecuol

**SECRETARIO**

Juan Manuel Romeo

**TESORERO**

Fabio Nachman

**PROTESORERA**

Claudia Fuxman

**VOCALES TITULARES**

María Dolores Matoso

Sebastián Yasuda

Daniela Milito

**VOCALES SUPLENTE**

Ramiro Calcagno

Juan Pablo Stefanolo

Federico Cassella

**CONSULTOR EX-PRESIDENTE**

Ubaldo Gualdrini

**CONSEJO ASESOR DE SAGE**

Ubaldo Gualdrini

Sonia Niveloni

Silvia Pedreira

Ángel Nadales

Luis M. Bustos Fernández

**COMISIÓN DIRECTIVA  
SGU - PERÍODO 2019 - 2020****PRESIDENTE**

Susana Kohen

**1er VICEPRESIDENTE**

Adriana Raggio

**2er VICEPRESIDENTE**

Andrés Taullard

**SECRETARIA**

Viviana Nachmann

**TESORERO**

Inés María Trucco

**SECRETARIA DE ACTAS**

Yéssica Pontet

**ENCARGADO DE ASUNTOS INTERNACIONALES**

Carolina Olano

**ENCARGADO DE PROGRAMACIÓN NACIONAL**

Virginia López

**VOCALES**

Claudia Méndez

Ximena Rodríguez

**Suplentes preferenciales**

María Di Pace

Juan José Arnejo

Pabla Ortega

**COMISIÓN FISCAL****Miembros titulares**

Cristina Dacoll

Beatriz Iade

Elena Trucco

**Suplentes**

Andrea Maucione

Patricia Gaggero

Ana Pose

*Acta Gastroenterológica Latinoamericana* es el órgano oficial de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) y la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay (SGU). Propiedad intelectual N° 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.



IMÁGEN DEL NÚMERO	<b>Tan distintos e iguales</b>	<b>305</b>	
	<i>Natalia Varela, Lucila Petruzzi, Claudia Fuxman, Ana Cabanne, Juan Pablo Santilli, Kevin Davies, Fabio Nachman</i>		
<hr/>			
	<b>Lesión duodenal y enfermedad celíaca</b>	<b>306</b>	
	<i>Otto Ritondale, Ignacio Solarí, Juan Solé, Alejandro Dutack, Hernán Iannicillo, Hugo Daniel Ruiz</i>		
<hr/>			
MANUSCRITOS ORIGINALES	<b>Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda</b>	<b>307</b>	
	<i>Martín Guidi, Cecilia Curvale, Analía Pasqua, Hui Jer Hwang, Hugo Pires, Sandra Basso, Diego Haberman, Pilar Vizcarra, Marisa Canicoba, Raúl Matanó, Oscar Mazza</i>		
	<hr/>		
	<b>Función del páncreas exocrino - sexo, edad, tono colinérgico y estrogénico - valor clínico preliminar de los citratos</b>	<b>324</b>	
	<i>Oswaldo Manuel Tiscornia, Fabiana Norma López Mingorance, Julieta Agustina Repetti, Simmy Bank, Patricia Graciela Tiscornia-Wasserman</i>		
	<hr/>		
	<b>Pronóstico del número de síntomas durante la pHmetría para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico</b>	<b>331</b>	
<i>Julia R Kalluf, Fernando A M Herbella, Fernanda M Lafraia, Francisco Schlottmann, Marco G Patti</i>			
<hr/>			
	<b>Reconstrucción venosa con aloinjerto venoso criopreservado en duodenopancreatectomía. Cirugía pancreática</b>	<b>336</b>	
	<i>Ignacio Oscar Procikievicz, Álvaro Alcaraz, Santiago Reimondez, Enzo Giordano Segade, Franco Signorini, Martin Maraschio, Lucio Ricardo Obeide</i>		
<hr/>			
	<b>Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva refractaria: ¿cuál es la mejor estrategia de manejo?</b>	<b>341</b>	
	<i>María Marta Piskorz, Nicolás Marini, Javier Hojman, Paula Chavero, Matías Penazzi, Fabricio J Castellano</i>		
<hr/>			
	<b>¿Qué saben de tamizaje de cáncer de colon y recto quienes deben hacerse? Conocimiento sobre prevención de cáncer de colon y vulnerabilidad social</b>	<b>349</b>	
	<i>José María Sanguinetti, Ricardo León de la Fuente</i>		
<hr/>			
CASOS CLÍNICOS	<b>Compromiso gástrico por citomegalovirus e <i>Histoplasma capsulatum</i> con apariencia pseudoneoplásica. Descripción de un caso y revisión de la literatura</b>	<b>356</b>	
	<i>Marcelo Corti, Jorge Correa, María F. Villafañe, Ana Campitelli, Elisa Gancedo, Claudio Petraroia, Mariana Rizzolo</i>		
<hr/>			



<b>CASOS CLÍNICOS</b>	<b>TIPS: abordaje transesplénico en trombosis venosa portal en manejo de ascitis refractaria</b>	<b>362</b>
	<i>Eduardo P Eyheremendy, Andrés J Catalá, Federico Orozco Ganem, Margarita Anders, Patricio Méndez</i>	
	<b>Hematoma hepático post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Presentación de un caso y revisión de la literatura</b>	<b>367</b>
	<i>José Carlos Sotelo, Adrián Sambresqui, Rodrigo Ubeira, Guido Orbe, José Luis Fernández, Nicolás Ortiz, Guillermo Pfaffen, Franco Rizzo, Rojano Samer, Víctor Serafini, Luis Viola</i>	
	<b>Drenaje biliar combinado percutáneo y endoscópico en hepático-yeyuno anastomosis en Y-de-Roux: reporte de un caso</b>	<b>375</b>
	<i>Ignacio Fanjul, Martín Guidi, Ignacio Málaga, Julio De María, Cecilia Curvale, Xavier Taype, Raúl Matanó</i>	
	<b>Obstrucción esofágica por farmacobezoares: presentación de dos casos y revisión bibliográfica</b>	<b>378</b>
	<i>José Arguedas López, José Moreno Araya, Alejandra Ochoa Palominos, Juan Valerio Rojas, Marianela Alvarado Salazar, Ivannia Chavarría Soto, Mario Castillo Sánchez, Melissa Jiménez Morales, Andrés Acuña Román, José Tomás Liteno</i>	
<b>REVISIÓN</b>	<b>Tratamiento actual del síndrome de intestino irritable. Una nueva visión basada en la experiencia y la evidencia</b>	<b>381</b>
	<i>Luis María Bustos-Fernández, Ignacio Hanna-Jairala</i>	
<b>COMUNICACIÓN BREVE</b>	<b>Ácido acético en una serie prospectiva de 104 adenomas/pólipos serrados sétiles: mucho más que cromosendoscopia</b>	<b>394</b>
	<i>Roberto Augusto Barros, María José Monteverde, Harry Aslanian, Jean-Marc Dumonceau</i>	

◆ INDEX

<b>IMAGES OF THE NUMBER</b>	<b>So different and equal</b>	<b>305</b>
	<i>Natalia Varela, Lucila Petruzzi, Claudia Fuxman, Ana Cabanne, Juan Pablo Santilli, Kevin Davies, Fabio Nachman</i>	
	<b>Duodenal Injury and Celiac Disease</b>	<b>306</b>
	<i>Otto Ritondale, Ignacio Solari, Juan Solé, Alejandro Dutack, Hernán Iannicillo, Hugo Daniel Ruiz</i>	
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	<b>Update on the initial management of acute pancreatitis</b>	<b>307</b>
	<i>Martín Guidi, Cecilia Curvale, Analía Pasqua, Hui Jer Hwang, Hugo Pires, Sandra Basso, Diego Haberman, Pilar Vizcarra, Marisa Canicoba, Raúl Matanó, Oscar Mazza</i>	
	<b>Exocrine pancreas function - sex, age, estrogenic and cholinergic tone - preliminary clinical value of citrates "magic powder"</b>	<b>324</b>
	<i>Oswaldo Manuel Tiscornia, Fabiana Norma López Mingorance, Julieta Agustina Repetti, Simmy Bank, Patricia Graciela Tiscornia-Wasserman</i>	



	<b>Predictive value of the number of symptoms during pH monitoring for the diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease</b>	<b>331</b>
	<i>Julia R Kalluf, Fernando A M Herbella, Fernanda M Lafraia, Francisco Schlottmann, Marco G Patti</i>	
	<b>Vein reconstruction with cryopreserved vein allograft in pancreaticoduodenectomy. Pancreatic surgery</b>	<b>336</b>
	<i>Ignacio Oscar Prociakievicz, Alvaro Alcaraz, Santiago Reimondez, Enzo Giordano Segade, Franco Signorini, Martin Maraschio, Lucio Ricardo Obeide</i>	
	<b>Non erosive refractory gastroesophageal reflux disease: wich is the best management strategy?</b>	<b>341</b>
	<i>María Marta Piskorz, Nicolás Marini, Javier Hojman, Paula Chavero, Matías Penazzi, Fabricio J Castellano</i>	
	<b>What do people know about colorectal cancer screening? Colorectal cancer screening knowledge and social disparities</b>	<b>349</b>
	<i>José María Sanguinetti, Ricardo León de la Fuente</i>	
<b>CASE REPORTS</b>	<b>Gastric involvement by cytomegalovirus and Histoplasma capsulatum with pseudo neoplastic appearance. Case report and literature review</b>	<b>356</b>
	<i>Marcelo Corti, Jorge Correa, María F. Villafañe, Ana Campitelli, Elisa Gancedo, Claudio Petrarroia, Mariana Rizzolo</i>	
	<b>TIPS: transsplenic approach in thrombosed portal vein in management of refractory ascites</b>	<b>362</b>
	<i>Eduardo P Eyberemendy, Andrés J Catalá, Federico Orozco Ganem, Margarita Anders, Patricio Méndez</i>	
	<b>Hepatic hematoma post ERCP. Case report and literature review</b>	<b>367</b>
	<i>José Carlos Sotelo, Adrián Sambresqui, Rodrigo Ubeira, Guido Orbe, José Luis Fernández, Nicolás Ortiz, Guillermo Pfaffen, Franco Rizzo, Rojano Samer, Víctor Serafini, Luis Viola</i>	
	<b>Combined percutaneous and endoscopic biliary drainage in Roux-en-Y hepaticojejunostomy: a case report</b>	<b>375</b>
	<i>Ignacio Fanjul, Martín Guidi, Ignacio Málaga, Julio De María, Cecilia Curvale, Xavier Taype, Raúl Matanó</i>	
	<b>Esophageal obstruction by pharmacobezoars: presentation of two cases and literature review</b>	<b>378</b>
	<i>José Arguedas López, José Moreno Araya, Alejandra Ochoa Palominos, Juan Valerio Rojas, Marianela Alvarado Salazar, Ivannia Chavarria Soto, Mario Castillo Sánchez, Melissa Jiménez Morales, Andrés Acuña Román, José Tomás Liteno</i>	
<b>REVIEW</b>	<b>Update in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. A new perspective based on experience and evidence</b>	<b>381</b>
	<i>Luis María Bustos-Fernández, Ignacio Hanna-Jairala</i>	
<b>COMMUNICATION BRIEF</b>	<b>Acetic acid in a prospective series of 104 sessile serrated adenoma/polyps: much more than chromoendoscopy</b>	<b>394</b>
	<i>Roberto Augusto Barros, María José Monteverde, Harry Aslanian, Jean-Marc Dumonceau</i>	

## Tan distintos e iguales

Natalia Varela,<sup>1</sup> Lucila Petruzzi,<sup>1</sup> Claudia Fuxman,<sup>1</sup> Ana Cabanne,<sup>2</sup> Juan Pablo Santilli,<sup>2</sup> Kevin Davies,<sup>2</sup> Fabio Nachman<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario Fundación Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):305

Recibido: 24/09/2018 / Aceptado: 24/06/2019 / Publicado online: 17/12/2019

### Resumen

Los perineuromas son hallazgos infrecuentes, que se presentan con más frecuencia en mujeres, alrededor de los 50 años y que cursan de forma asintomática. Macroscópicamente son indistinguibles de los pólipos hiperplásicos y microscópicamente deben realizarse marcaciones por inmunohistoquímica para diferenciarlos de otras patologías. Presentamos un paciente de 67 años que se realizó una videocolonoscopía por screening de cáncer colorrectal, se resecaron cuatro pólipos y la anatomía patológica de uno de ellos diagnóstica perineuroma.

**Palabras claves.** Perineuroma, pólipo hiperplásico, tumor de la vaina de los nervios periféricos.

### So different and equal

#### Summary

Perineuromas are infrequent findings, that occur more frequently in women, around 50 years of age and asymptomatic. Macroscopically they are indistinguishable from hyperplastic polyps and microscopically they must have immunohistochemical markings to differentiate them from other pathologies. In this work, we present a 67-year-old patient who underwent a videocolonoscopy for colorectal cancer screening, four polyps were resected and the pathological anatomy of the diagnosis of one of them of perineuroma.

**Key words.** Perineuroma, hyperplastic polyps, peripheral nerve sheath tumor.

### Caso clínico

Presentamos un paciente de 67 años con hipertensión arterial como único antecedente. El examen físico es normal y se controla en forma rutinaria con su médico de cabecera.

En el año 2009, a los 59 años, se realizó por primera vez una videocolonoscopía (VCC) por *screening* de cáncer de colorrectal (CCR). En esa oportunidad se identificaron seis pólipos sésiles, de 10 mm el de mayor tamaño, tres en colon derecho, dos en transversal y uno en recto, que fueron resecados, y la anatomía patológica (AP) informó que los tres primeros se trataban de adenomas tubulares con displasia de bajo grado (DBG), y los restantes fueron pólipos hiperplásicos. Tres años más tarde se realizó una segunda VCC donde se resecan dos pólipos a nivel del colon ascendente de 5 y 6 mm de diámetro. En esta oportunidad la AP correspondió al igual que en el estudio anterior a un pólipo hiperplásico y a un adenoma tubular con DBG.

Finalmente, en marzo de este año se realizó la tercer VCC. Se observaron en total 4 pólipos sésiles (0Is): uno a nivel de ciego de 4 mm, otro en colon derecho de 6 mm y dos de 8 y 6 mm de diámetro a nivel de sigma. La AP informó que el pólipo de ciego correspondía a un adenoma tubular con DBG, el de colon derecho a un pólipo hiperplásico y los pólipos de sigma...

¿Cuál es su diagnóstico?

**Resolución del caso en la página 400**

**Correspondencia:** Natalia Elizabeth Varela  
Av. Belgrano 1746, Piso 7° (C.P.: 1110). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina / Tel.: 1553422093  
Correo electrónico: nvarela@ffavaloro.org



## Lesión duodenal y enfermedad celíaca

Otto Ritondale,<sup>1</sup> Ignacio Solari,<sup>1</sup> Juan Solé,<sup>1</sup> Alejandro Dutack,<sup>2</sup> Hernán Iannicillo,<sup>2</sup> Hugo Daniel Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía General.

<sup>2</sup> Servicio de Endoscopia.

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Morón. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):306

Recibido: 16/10/2018 / Aceptado: 24/06/2019 / Publicado online: 17/12/2019

### Abreviaturas

VEDA: Videoendoscopia alta.

RME: Resección mucosa endoscópica.

TMID: Tumores malignos del intestino delgado.

EC: Enfermedad celíaca.

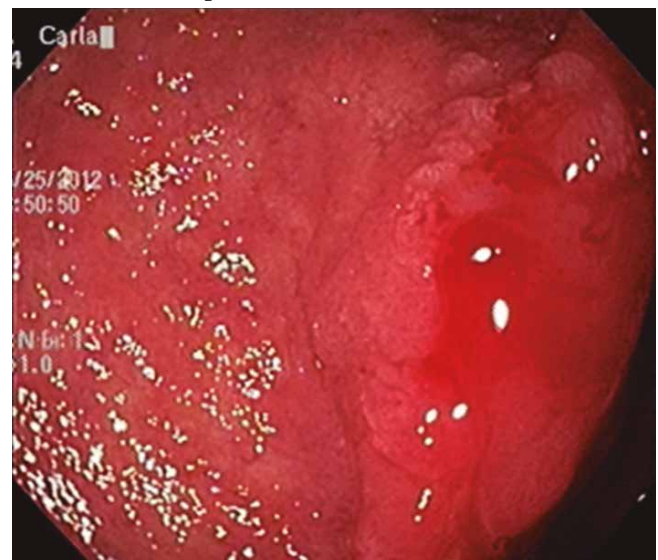
DSE: Disección submucosa endoscópica.

Mujer de 62 años de edad, que consulta por epigastria tipo cólico, pérdida del 10% de su peso corporal total y diarrea crónica. Antecedente de dos resecciones intestinales, la primera en el año 1985 (20 cm de yeyuno) y la segunda en el año 1998 (5 cm de duodeno); la anatomía en ambas oportunidades es un adenocarcinoma pobremente diferenciado que infiltra hasta la serosa, con márgenes libres de lesión. Recibió quimioterapia adyuvante con 5-fluorouracilo y leucovorina luego de la segunda intervención.

Sin hallazgos significativos al examen físico. Laboratorio: antitransglutaminasa-IgA: > 37 U/ml, por lo que

se realiza una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) que muestra: disminución de pliegues duodenales y en el área de la anastomosis termino-terminal, distal a la ampolla de Váter, retracción circunferencial, anular, con mucosa irregular, con alteración del patrón mucoso (Figura 1). Se toman biopsias de bulbo y duodeno proximal y de la zona cicatrizal.

**Figura 1.** Ausencia de pliegues y retracción circunferencial con alteración del patrón mucoso.



¿Cuál es su diagnóstico?

**Correspondencia:** Hugo Daniel Ruiz  
Santos Dumont 2719, piso 8 Dto. C (C.P.: 1426). Ciudad Autónoma  
de Buenos Aires, Argentina  
Tel.: 01149603871  
Correo electrónico: drhugoruiz@hotmail.com

**Resolución del caso en la página 402**

## Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda

Martín Guidi,<sup>1</sup> Cecilia Curvale,<sup>1</sup> Analía Pasqua,<sup>2</sup> Hui Jer Hwang,<sup>1</sup> Hugo Pires,<sup>3</sup> Sandra Basso,<sup>4</sup> Diego Haberman,<sup>5</sup> Pilar Vizcarra,<sup>3</sup> Marisa Canicoba,<sup>6</sup> Raúl Matanó,<sup>1</sup> Oscar Mazza<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce". Florencio Varela, provincia de Buenos Aires.

<sup>2</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

<sup>3</sup> Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martín". La Plata, provincia de Buenos Aires.

<sup>4</sup> Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

<sup>5</sup> Centro Rossi. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

<sup>6</sup> Hospital Nacional "Alejandro Posadas". El Palomar, provincia de Buenos Aires.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):307-323

**Recibido:** 31/01/2018 / **Aceptado:** 03/11/2019 / **Publicado online:** 17/12/2019

### Resumen

La pancreatitis aguda (PA) es una condición inflamatoria del páncreas que puede causar injuria local, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, fallo orgánico y muerte. Es una de las patologías gastrointestinales que más comúnmente requieren hospitalización. Su manejo ha cambiado en los últimos años debido a una mejor comprensión de su fisiopatología, la evolución del arsenal terapéutico, los avances en el soporte nutricional, la correcta utilización de los antibióticos y las mejoras en las técnicas miniinvasivas para el tratamiento de las complicaciones locales. Las sociedades médicas realizan guías de tratamiento multidisciplinario y estandarizado que no llegan a tener repercusión clínica, ya que el grado de cumplimiento internacional de ellas es escaso. Este reporte está focalizado en diez medidas trascendentes para el manejo inicial (dentro de las 72 horas) de la PA, período en el cual la toma de decisiones puede alterar el curso de la enfermedad y la duración de la

hospitalización. Cada sección de este documento presenta recomendaciones claves vinculadas a cada tópico, seguido de un resumen de recomendaciones.

**Palabras claves.** Pancreatitis aguda.

### Update on the initial management of acute pancreatitis

#### Summary

Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory condition of pancreas that can cause local injury, systemic inflammatory response syndrome, organ failure and death. It is one of the gastrointestinal pathologies that most commonly require hospitalization. Its management has changed in recent years due to a better understanding of its pathophysiology, the evolution of the therapeutic arsenal, advances in nutritional support, the correct use of antibiotics and improvements in minimally invasive techniques for the treatment of local complications. The medical societies carry out multidisciplinary and standardized treatment guidelines that do not have clinical repercussions, since the degree of international compliance of them is scarce. This report focuses on ten important measures for the initial management (within 72 hours) of the PA, a period in which decision-making can alter the course of the disease and the length of hospitalization. Each section of this document presents key recommendations linked to each topic, followed by a summary of recommendations.

**Key words.** Acute pancreatitis.

**Correspondencia:** Cecilia Curvale  
Av. Calchaquí 5401, Florencio Varela. provincia de Buenos Aires,  
Argentina / Tel.: 11-40878193  
Correo electrónico: cecicurvale@hotmail.com

**Abreviaturas**

PA: Pancreatitis aguda.

PAL: Pancreatitis aguda leve.

FO: Fallo orgánico.

PAM: Pancreatitis aguda moderada.

PAG: Pancreatitis aguda grave.

PAC: Pancreatitis aguda crítica.

EUS: Ecoendoscopia.

HAART: Terapia antirretroviral altamente efectiva.

NPI: Necrosis pancreática infectada.

Pa/FiO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

BISAP: Bedside index for severity of acute pancreatitis.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

AINES: Antiinflamatorios no esteroides.

PCA: Bomba de analgesia controlada por el paciente.

NMDA: N-metil de aspartamo.

ANDT: Antidepresivos tricíclicos.

5HT: 5 hidroxitriptamina.

PCR: Proteína C reactiva.

TC: Tomografía computada.

MN: Malnutrición.

MODS: Síndrome de disfunción múltiple de órganos.

NE: Nutrición enteral.

SN: Soporte nutricional.

LB: Litiasis biliar.

CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

La pancreatitis aguda (PA) es una condición inflamatoria del páncreas que puede causar injuria local, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, fallo orgánico y muerte. Es una de las patologías gastrointestinales que más comúnmente requieren hospitalización en todo el mundo, con una incidencia anual reportada de 13-45 casos cada 100.000 personas en EE.UU. y un gasto en salud que excede los 2,5 billones de dólares.<sup>1</sup> En Latinoamérica se reportó en 2006 una incidencia de 15,9 casos cada 100.000 habitantes en Brasil, una prevalencia del 3% en México, en 2001, y en Perú, según las estadísticas del Ministerio de Salud del año 2009.<sup>2,3</sup> Su manejo ha cambiado en los últimos años debido a una mejor comprensión de su fisiopatología, la evolución del arsenal terapéutico, los avances en el soporte nutricional, la co-

recta utilización de los antibióticos y las mejoras en las técnicas miniinvasivas para el tratamiento de las complicaciones locales. En un paciente con PA está demostrado que la identificación de los signos de gravedad durante las primeras 72 horas mejora el pronóstico y reduce la mortalidad. En los últimos años se han publicado diferentes guías de tratamiento. Un estudio publicado por Anderson y colaboradores en 2012 concluye que solo el 51% de los hospitales de Suecia disponen de un protocolo estandarizado de tratamiento, aunque la gran mayoría están interesados en participar en un registro sobre PA.<sup>4</sup> En otro estudio realizado en Gran Bretaña, Irlanda y Canadá solo el 23% de los hospitales encuestados disponen de un grupo multidisciplinario para el manejo de la PA.<sup>5</sup> Otros dos estudios indican un grado muy bajo de cumplimiento de las medidas principales de las guías de tratamiento publicadas.<sup>6,7</sup> En resumen, las sociedades médicas realizan guías de tratamiento multidisciplinario y estandarizado que no llegan a tener repercusión clínica, ya que el grado de cumplimiento internacional de esas guías es escaso. Este reporte está focalizado en diez medidas trascendentes para el manejo inicial (dentro de las 72 horas) de la PA, período en el cual la toma de decisiones puede alterar el curso de la enfermedad y la duración de la hospitalización. Cada sección de este documento presenta recomendaciones claves vinculadas a cada tópico, seguidas de un resumen de recomendaciones en la Tabla 3.

**Definiciones**

Pancreatitis aguda leve (PAL): Se caracteriza por la ausencia tanto de necrosis (peri) pancreática como de fallo orgánico (FO).

Pancreatitis aguda moderada (PAM): Se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o FO transitorio.

Pancreatitis aguda grave (PAG): Se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática infectada o FO persistente.

Pancreatitis aguda crítica (PAC): se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y FO persistente (peor pronóstico que la PAG).

FO transitorio: datos de FO que se resuelven en un período de 48 horas tras la aplicación de medidas de soporte adecuadas.\*

FO persistente: datos de FO que no se resuelven en un período 48 horas tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.\*

\*La *Surviving Sepsis Campaign* considera que de no

presentarse respuesta favorable luego de la aplicación de las medidas de reanimación se podría clasificar el cuadro como FO persistente, sin necesidad de aguardar 48 horas.

Definición de FO: criterios de Marshal modificados.

### **Pancreatitis aguda: consideraciones diagnósticas**

En la práctica cotidiana se acepta que el diagnóstico de PA requiere, al menos, dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal característico, amilasa y/o lipasa (triacilglicerol acilhidrolasa) plasmáticas > 3 veces su valor de referencia máximo y/o evidencia radiológica de pancreatitis.<sup>8,9</sup>

Sin embargo, cualquier combinación de estos criterios merece sus consideraciones.

El dolor característico es epigástrico, de inicio agudo, intenso, persistente y, a menudo, irradiado a dorso, pero en algunos pacientes el dolor puede no ser típico.

Es importante tener en cuenta que la lipasa y/o amilasa pueden estar elevadas < 3 veces su valor de referencia máximo y esto podría explicarse por las diferencias en la cinética de ambas enzimas, ya que la lipasa comienza a elevarse dentro de las 4-8 horas posteriores al inicio de la PA, presenta un pico a las 24 horas y comienza a descender dentro de los 8-14 días, mientras que la amilasa a menudo aumenta a las 6-24 horas, usualmente presenta un pico a las 48 horas y típicamente tiende a normalizarse durante los siguientes 5-7 días. Además, la determinación de amilasa puede ser normal en pancreatitis causadas por alcohol o por hipertrigliceridemia.<sup>8</sup>

Existen aislados casos publicados de PA con lipasa y amilasa normales y esto podría atribuirse a una determinación muy temprana o muy tardía en la evolución de la PA, entre otras posibilidades tales como los sueros hiperlipémicos en las PA por hipertrigliceridemia marcada.<sup>10-12</sup>

Por otra parte, además de la PA, existen otras situaciones que pueden presentar elevación de estas enzimas.<sup>13</sup> La lipasa se produce principalmente en las células acinares pancreáticas, pero también en la lengua, esófago, estómago, duodeno, leucocitos, tejido adiposo, hígado y pulmones; sus niveles pueden aumentar en pancreatitis crónica, tumores pancreáticos, colecistitis aguda, úlceras duodenales, infarto u obstrucción intestinal, trauma, infección por VIH, cetoacidosis diabética y otras condiciones asociadas con isquemia pancreática prolongada. Además, dado que la lipasa se excreta por vía renal, puede estar elevada en el plasma de pacientes con una tasa de filtrado glomerular deteriorada. La macrolipasemia es otra causa de aumento del nivel plasmático de lipasa. Los pacientes diabéticos

parecen tener niveles basales de lipasa mayores que los no diabéticos.<sup>8</sup> En el caso de la amilasa, existen fuentes extrapancreáticas de la misma y puede estar elevada por diferentes causas (macroamilasemia, insuficiencia renal, enfermedad de las glándulas salivales o ginecológicas, apendicitis, colecistitis, obstrucción o isquemia intestinal, úlcera péptica).

En el caso de los pacientes críticamente enfermos, internados en unidades cerradas por diferentes motivos (infarto de miocardio, por ejemplo), el diagnóstico de una PA es especialmente dificultoso ya que suelen estar imposibilitados de manifestar dolor, por sedación y deterioro de la conciencia, y pueden presentar múltiples causas de hiperlipasemia y/o hiperamilasemia.<sup>14,15</sup> Los pacientes con cetoacidosis diabética pueden presentar dolor abdominal y elevación de enzimas pancreáticas por la misma condición.<sup>15</sup> Otra causa de dolor abdominal e hiperenzimemia podría ser la inflamación de tejido pancreático ectópico (pancreatitis ectópica).<sup>16</sup> En todos estos escenarios las imágenes tienen un rol importante y, en el caso de la tomografía, es conveniente recordar que el uso de contraste yodado podría estar contraindicado, dependiendo del caso.

Independientemente de todas estas consideraciones, en la práctica diaria el valor de las enzimas pancreáticas no es un parámetro útil para predecir severidad, definir pronóstico ni establecer el momento adecuado para reiniciar la alimentación, realizar una colecistectomía (de ser pertinente de acuerdo con la etiología) o externar a un paciente. La medición seriada de enzimas pancreáticas luego de confirmado el diagnóstico de PA no resulta de utilidad en líneas generales; una excepción podría ser la presencia de signos clínicos de inflamación pancreática o peripancreática persistente.<sup>17,18</sup>

Con respecto a las imágenes, en la práctica cotidiana la ecografía es el estudio inicial por imagen más utilizado. La tomografía computada y la resonancia magnética usualmente no son necesarias para establecer el diagnóstico de pancreatitis, y tienen un rol principalmente en los casos donde existe duda diagnóstica.<sup>8</sup> La resonancia magnética con técnica de colangiopancreatografía permite establecer el diagnóstico de PA y también definir su etiología en muchos casos.

### **Recomendaciones**

- El diagnóstico de PA requiere, al menos, dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal característico, amilasa y/o lipasa plasmáticas > 3 veces su valor de referencia máximo y/o evidencia radiológica de pancreatitis.

- La tomografía computada y la resonancia magnética usualmente no son necesarias para establecer el diagnóstico de pancreatitis y tienen un rol especialmente en los escenarios que planteen dudas diagnósticas.

- El valor de las enzimas pancreáticas no es un parámetro útil para predecir severidad, definir pronóstico ni establecer el momento adecuado para reiniciar la alimentación, realizar una colecistectomía o externar a un paciente.

### Etiología de la pancreatitis aguda

La inflamación aguda del páncreas es el resultado de la combinación de varios factores, incluyendo mecanismos obstructivos, tóxicos, anomalía anatómica y/o genética.

El diagnóstico etiológico de la PA es crucial para prevenir la recurrencia. En la mayoría de los casos no hay dificultad en definir la causa. Sin embargo, aproximadamente el 20-30% de los pacientes presentan PA idiopática a pesar del análisis de laboratorio (incluye trigliceridemia y calcemia), la ecografía abdominal, la tomografía y/o la colangiografía por resonancia magnética.

En nuestro medio, la litiasis biliar es la principal causa de PA, mayor al 80%, seguida por el alcohol.<sup>19, 20</sup> Solamente el 2% de las colelitiasis asintomáticas y el 2-3% de los alcohólicos van a desarrollar PA.<sup>21, 22</sup>

Dado que la microlitiasis no diagnosticada por ecografía abdominal es responsable de 60-80% de las PA idiopáticas, se sugiere una segunda línea de estudios como la colangiografía por resonancia magnética y la ecoendoscopia (EUS).<sup>23, 24</sup>

En pacientes en quienes ya se descartó causa litiasica y alcohólica, debe solicitarse trigliceridemia y calcemia en las primeras horas de la admisión, debido a que el ayuno y el estado hipercatabólico disminuyen su concentración en sangre rápidamente.<sup>19, 25</sup>

Las drogas más estudiadas como causantes de PA son: la azatioprina y 6-mercaptopurina (riesgo de PA: 3,2-6%), mesalazina, metronidazol, codeína, enalapril, isoniazida, simvastatina, ácido valproico, terapia antirretroviral altamente activa (HAART).<sup>26, 27</sup>

El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para PA. En la PA de causa no biliar los fumadores activos (más de 20 paquetes-año) tienen 2 veces más riesgo (RR: 2,29; IC95%: 1,63-3,22) comparados con no fumadores. El efecto tóxico del tabaco es sinérgico con el alcohol, de manera que en fumadores con consumo de alcohol (> 400 gr/mes) se incrementa 4 veces el riesgo de sufrir PA

(RR: 4,12; IC95%: 1,98-8,6). Los fumadores que dejan el hábito tóxico disminuyen el riesgo de PA a niveles correspondientes de los no fumadores después de 20 años de la suspensión.<sup>28, 29</sup>

El consumo de cannabis podría ser responsable del 2% de los casos de PA idiopática.<sup>30</sup>

Entre el 5 y 7% de la PA puede ser causada por tumores periampulares sólidos o tumores quísticos de páncreas. Se deben considerar estas etiologías principalmente en personas mayores de 40 años.<sup>23</sup>

### Recomendaciones

- En nuestro país la etiología biliar es la causa más frecuente de PA, seguida del consumo de alcohol.

- Descartadas ambas, calcemia y trigliceridemia deben solicitarse dentro de las primeras horas.

- El tabaquismo es un factor independiente de PA. Debe descartarse patología tumoral en pacientes mayores de 40 años con PA idiopática.

### Predictores de severidad

Los pacientes con PA tienen cursos clínicos variables, con un 20% de episodios severos, alcanzando en este grupo una mortalidad del 30%.<sup>31-33</sup> Predecir el grado de severidad es uno de los puntos claves en el manejo inicial de la PA, ya que define el traslado a centros de referencia, el ingreso en unidad de cuidados intensivos y/o la implementación de terapéuticas específicas.<sup>34, 35</sup>

Gran cantidad de *scores* han sido diseñados, validados y puestos a prueba durante las últimas décadas, sin embargo, persisten las inconsistencias y la falta de consenso. Los *scores* más históricos y precisos (APACHE y RANSON) están conformados por múltiples determinaciones y se completan a las 48 horas del ingreso, lo que les resta practicidad clínica, mientras que los marcadores individuales promisorios no están ampliamente disponibles.

Los principales determinantes de mortalidad en el curso de una PA son el fallo persistente de órgano (FOP) durante la primera semana, y la necrosis pancreática infectada (NPI), pasados los 5-7 días del inicio del cuadro.<sup>35, 36</sup> El FOP se define como aquel que se prolonga por más de 48 horas con compromiso de alguno de los siguientes parámetros: PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>, creatinemia, tensión arterial (*score* de Marshall).<sup>37</sup> Un *score* de 2 o más puntos en cualquier órgano implica la presencia de fallo de órgano (Tabla 1).

**Tabla 1.** Score de Marshall: severidad de pancreatitis aguda.

Score de Marshall	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO2/Fio2)	> 400	301-400	201-300	101-200	< 101
Renal	< 1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	> 4,9
Cardiovascular (TA sistólica en mmHg)	> 90	< 90 Responde a fluidos	< 90 No responde a fluidos	< 90 pH < 7,3	< 90 pH < 7,2

Los predictores de mayor efectividad en las primeras 48 horas son la escala de la Sociedad Japonesa (que cuenta con 21 determinaciones) y el BISAP (Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis) (Tabla 2). Este último cuenta con una sensibilidad de 72%, especificidad 99%, valor predictivo positivo 83%, valor predictivo negativo 98%.<sup>35, 38, 39</sup> Sus principales ventajas son: simplicidad y capacidad de ser calculado con mínimos requisitos. La mortalidad de los pacientes se incrementa significativamente a partir de los 3 puntos, alcanzando un 22% con los 5 puntos.

**Tabla 2.** Índice de severidad de pancreatitis aguda: BISAP.

Score BISAP	
1.	BUN > 25 mg/dl
2.	Deterioro del estado mental (escala de Glasgow < 15)
3.	SIRS: definido como 2 o más de los siguientes:
a.	Temperatura < 36 °C o > 38 °C
b.	Frecuencia respiratoria > 20 x minuto o PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg
c.	Frecuencia cardíaca > 90 x minute
d.	Leucocitos < 4.000 o >12.000 cel/mm <sup>3</sup> o reticulocitos > 10%
4.	Edad > 60 años
5.	Derrame pleural

El diagnóstico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que forma parte de los criterios del BISAP, cuenta con la mayor sensibilidad entre los marcadores tempranos (95%), pero carece de valor predictivo positivo (15%).<sup>35</sup> Esto generaría un falso pronóstico de gravedad entre pacientes con cuadros leves (principalmente en poblaciones de baja incidencia), pero evitaría descuidar a pacientes de curso severo. Complementar este

score con otras determinaciones, como las que forman parte del BISAP, incrementa la especificidad y mejora la exactitud diagnóstica.<sup>40</sup>

La presencia de dos o más de los ítems previos implica el diagnóstico de SIRS. Cuanto más precoz sea su inicio en el curso de la PA, con más cantidad de determinaciones positivas y más prolongado en el tiempo (> 48 horas): mayores posibilidades de severidad en el curso de la PA.<sup>41</sup>

Entre las determinaciones individuales, la urea y el hematocrito han demostrado tener valor pronóstico. Un valor de urea elevado al ingreso, que no disminuye luego de 24 horas de hidratación amplia, se correlaciona con aumento de la mortalidad. En el mismo sentido, la hemoconcentración (definida con un hematocrito > 44) se asocia con necrosis pancreática.<sup>34, 42</sup>

Si bien no forman parte de las determinaciones del ingreso, vale la pena comentar que la proteína C reactiva ha sido validada como marcador de severidad, y la procalcitonina predice con elevada exactitud el desarrollo de necrosis pancreática. Aunque se encuentran disponibles y su determinación resulta muy sencilla, ambas deben ser medidas alrededor de las 72 horas del comienzo del cuadro, lo cual les resta significancia en el momento de mayor definición.<sup>34, 35, 42</sup>

Debe remarcar el concepto de que los valores de amilasa y lipasa tienen relevancia en el diagnóstico del episodio de pancreatitis y no así en el pronóstico de esta.

Los actuales sistemas pronósticos han alcanzado su máxima eficacia de predicción. Las combinaciones sofisticadas de determinaciones bioquímicas y estudios por imágenes incrementan mínimamente la exactitud tornando engorrosa su aplicación clínica.<sup>43</sup>

**Recomendaciones**

- El fallo de órgano persistente (score de Marshall) y la infección del tejido pancreático y/o peripancreático son los determinantes de severidad.

- Se sugieren como marcadores pronósticos el BISAP (que incluye SIRS) + uremia y hematocrito (al ingreso y a las 24 horas de un tratamiento de hidratación adecuado).

- Amilasa y lipasa NO son determinantes de severidad ni de pronóstico.

### Tratamiento del dolor en la PA

El páncreas recibe inervación simpática, parasimpática y sensorial. Casi toda la inervación sensorial del páncreas proviene del sistema esplácnico izquierdo, pero algunas fibras esplácnicas derechas cruzan la línea media para inervarlo. En contraste con el sistema nervioso somático, en el visceral no existe distinción precisa entre receptores sensoriales nociceptivos y no nociceptivos. Al parecer, cuanto más intenso es el estímulo, y más receptores lo captan, más se transforma este de inocuo a nocivo. Por ello, la lesión localizada de una víscera abdominal no suele ser nociva, mientras que la estimulación generalizada, como la distensión de un órgano hueco o la inflamación sí causan dolor.

El dolor atribuido a inflamación pancreática a menudo se irradia al tórax o a los flancos, y causa espasmos reflejos de la musculatura de la espalda, que aparecen como consecuencia de la convergencia del sistema nervioso somático con aferentes viscerales en el asta medular dorsal. Las respuestas simpáticas descendentes ocasionadas por la percepción dolorosa producen una serie de alteraciones indeseables, como íleo, taquicardia, agitación, hipertensión, aumento del consumo de oxígeno, etc., que pueden controlarse, al menos en parte, con una buena analgesia.

Las intervenciones analgésicas en la PA suelen basarse en la administración IV de drogas analgésicas. Los fármacos más utilizados pertenecen a los grupos de los AINES y los opioides. Existen también intervenciones analgésicas más complejas o invasivas, como el bloqueo peridural lumbotorácico, con buenos resultados analgésicos, aunque aún se espera mayor evidencia, especialmente en los pacientes con inestabilidad hemodinámica.<sup>44</sup> También existen alternativas terapéuticas como el bloqueo interpleural o del plexo celáco.

Los opiáceos pueden ser una opción apropiada para el tratamiento del dolor en pancreatitis aguda. Comparados con otras opciones analgésicas, pueden reducir la necesidad de analgesia complementaria. Actualmente, no hay diferencias en el riesgo de complicaciones de la pancreatitis ni en los eventos adversos clínicamente graves entre los opiáceos y otras opciones de analgesia.

Los AINES conforman un amplio grupo de drogas.

Entre las más utilizadas para el tratamiento del dolor agudo se encuentran el ibuprofeno, el diclofenac, el ketorolac y los denominados AINES atípicos, dipirona y paracetamol. Son buenos analgésicos para el dolor leve a moderado, aunque encuentran techo analgésico a dosis máximas. Ibuprofeno 2400 mg/día, diclofenac 150 mg/día y ketorolac 90 mg/día son las dosis recomendadas. En el caso del ketorolac no debe utilizarse más de cinco días por el alto riesgo de complicaciones gastrointestinales (úlceras, perforación, hemorragia) y renales. La dipirona o metamizol merece alguna consideración aparte, es una excelente droga analgésica y antipirética, con escasa acción antiinflamatoria y algún mecanismo de acción a nivel central en las vías de neuromodulación. Las dosis de dipirona pueden variar de 1 a 1,5 gr cada 6-8 horas.

Así como los AINES encuentran techo en su acción analgésica, los opioides potentes no lo tienen. Esta es la principal ventaja del uso de opioides en el tratamiento del dolor moderado a severo. El opioide más extendido en el uso clínico es la morfina, y existen alternativas como meperidina, buprenorfina, tramadol, etc. Ninguno de ellos ha demostrado tener mejores resultados. Si bien se propone que la acción anticolinérgica de la meperidina contrarresta la acción sobre el esfínter de Oddi, no hay evidencia clínica de este beneficio. También podría tener un mejor perfil terapéutico el tramadol, que además de tener acción agonista Mu, actúa en la modulación del asta posterior medular; sin embargo, este opioide tiene techo de dosis.

Las dosis de los opioides equipotentes por vía intravenosa en el manejo del dolor agudo son las siguientes:

Meperidina: 1 mg/kg + 3-4 mg/kg/día. Rescates: 0,3 mg/kg/dosis.

Morfina: 0,15 mg/kg + 0,3 – 0,5 mg/kg/día. Rescates: 0,03 mg/kg/dosis.

Tramadol: 1 mg/kg + 3-4 mg/kg/día. Rescates: 0,3 mg/kg/dosis.

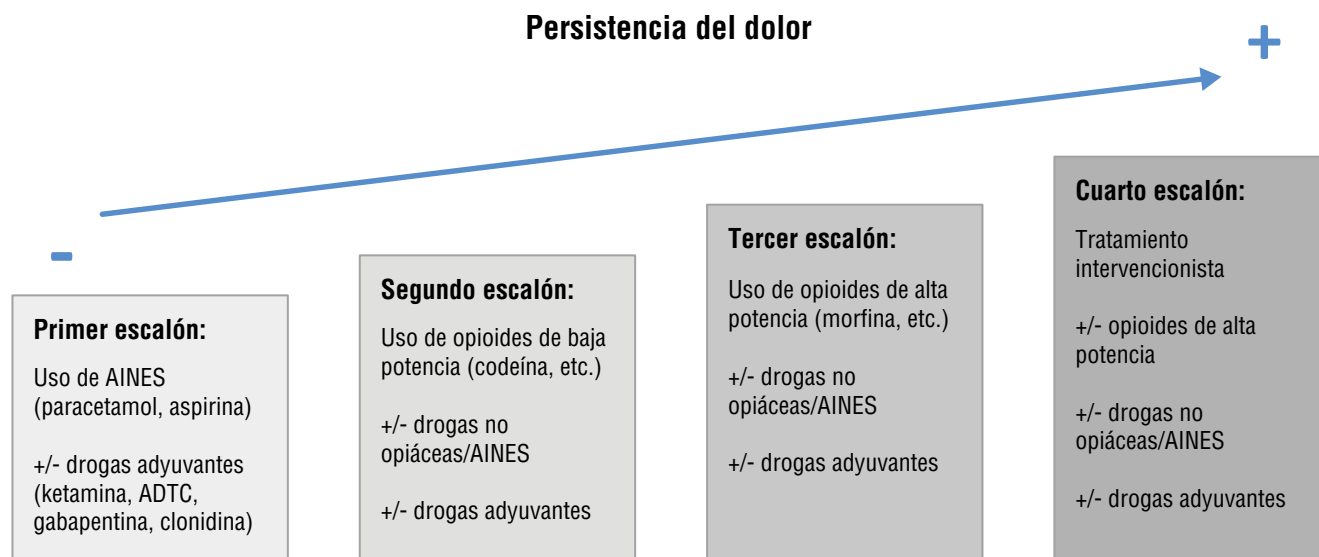
El uso de bombas de analgesia controlada por el paciente (PCA) reduce el consumo total de opioides y aumenta la calidad de la analgesia.

El hecho de que la nocicepción es un mecanismo complejo con sistema de modulación a diferentes niveles hace posible el uso de analgesia multimodal, es decir la sumatoria de fármacos que actúen a diferentes niveles de la vía del dolor. Es común la asociación de un AINE con acción periférica y un opioide con acción central. Asimismo, se pueden sumar otras drogas con mecanismos de acción diferentes a modo de coadyuvantes, podemos

nombrar a la ketamina por sus acciones sobre el receptor N-metil de aspartato (NMDA), o a los antidepresivos tricíclicos (ANDT) por sus acciones sobre la 5 HT, así como la gabapentina y la clonidina.

La OMS ha desarrollado la escalera analgésica para los pacientes con dolor oncológico, que se ha adaptado al manejo del dolor agudo y crónico no oncológico con el transcurso del tiempo (Figura 1).

**Figura 1.** Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (modificada por Vargas Schaffer).<sup>45</sup>



**Resucitación con fluidos en PA**

En la PA, la inflamación del páncreas y la respuesta inflamatoria sistémica asociada conducen a la extravasación de fluidos al tercer espacio. En los casos severos se produce hipovolemia, hipoperfusión y falla orgánica. La hipovolemia afecta la microcirculación pancreática y puede influir en el desarrollo de necrosis, además de comprometer las funciones renal y cardíaca. El objetivo de la hidratación es mejorar el volumen de fluidos circulante, para mejorar la oxigenación tisular. Por todo lo expuesto, la hidratación es uno de los puntos trascendentales en el manejo de la PA en etapas tempranas.

En la resucitación de fluidos deben evaluarse tres parámetros: tipo de hidratación, protocolo de administración y medición de respuesta al tratamiento implementado.

Respecto del tipo de hidratación, la mayoría de los trabajos y guías recomiendan el uso de cristaloides, en particular el Ringer lactato, basados en trabajos que evalúan la mejoría de la proteína C reactiva (PCR) y de la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).<sup>46, 47</sup> No obstante, la supremacía del Ringer lactato sobre otros cristaloides no ha podido demostrarse en otros estudios, que argumentan la falta de impacto en la evolución final.<sup>48-53</sup> El

uso de coloides se desaconseja, por el riesgo de falla renal y muerte, principalmente ante sepsis severa, con acuerdo en toda la literatura.<sup>53-55</sup>

En el protocolo de administración, varios trabajos han demostrado que la hidratación rápida y no controlada aumenta los riesgos de infección, síndrome compartimental, necesidad de asistencia respiratoria mecánica y mortalidad.<sup>46, 47, 51, 54, 56-60</sup> Por otro lado, la hidratación escasa también es inapropiada.

Debe tenerse en cuenta que la influencia favorable de la hidratación sobre la cascada inflamatoria ocurre en las primeras veinticuatro horas, pero el paciente en ocasiones llega más allá de este lapso.

La velocidad óptima de infusión es de 5-10 ml/h/kg; en la mayoría de los pacientes, la infusión de 2500-4000 ml en las primeras 24 horas es adecuada. No obstante, debe individualizarse según edad y comorbilidades.

La evaluación de la respuesta es fundamental; para ello deberán considerarse parámetros hemodinámicos, presión arterial media de 65-85 mmhg, frecuencia cardíaca menor a 120/min, respiratoria, saturación de oxígeno y diuresis (mayor a 0,5-1 ml/h/kg peso) y parámetros bio-



químicos como hematocrito, urea, creatinina y lactato. En pacientes en unidad de terapia intensiva se utilizan parámetros invasivos: variación de volumen sistólico e intratorácico. La presión venosa central ha demostrado no ser un marcador adecuado.<sup>61-63</sup>

Pese a la gran cantidad de trabajos que aluden al tema, aún hay muchos aspectos que reforzar con evidencia clara.

### Recomendaciones

- Realizar hidratación con cristaloides, sin que se puedan recomendar alguno en particular.
- Velocidad de infusión a considerar según comorbilidades.
- Realizarla dentro de las primeras 24 horas de la PA.
- Monitorear la respuesta con parámetros clínicos y bioquímicos.

### Utilidad de la tomografía computada en las primeras 72 horas

Aquellos pacientes que al momento de su admisión hospitalaria reúnan los dos primeros criterios no van a requerir estudios por imágenes para confirmar el diagnóstico. De ser necesaria una evaluación mediante imágenes, en esta etapa de la enfermedad la ecografía abdominal es por disponibilidad, costo y rapidez el método más utilizado.

La tomografía computada (TC) es una técnica de gran disponibilidad y cuenta con grandes ventajas, particularmente vinculadas a su confiabilidad y precisión, siendo en la actualidad el método de elección ante la duda diagnóstica.

El protocolo adecuado incluye imágenes en las siguientes fases:

- Fase sin contraste intravenoso: permite evaluar la estructura y densidad basal del páncreas.
- Fase parenquimatosa pancreática: se obtiene aproximadamente a los 40 segundos del inicio de la inyección del contraste intravenoso. Es la fase de máximo realce del parénquima pancreático y donde observaremos alteraciones focales y/o defectos de perfusión.
- Fase portal: se realiza aproximadamente a los 65 segundos; contribuye a la detección y caracterización de complicaciones locales.

La PA es una enfermedad dinámica y evolutiva, que consta de dos fases. La fase temprana tiene una duración aproximada de una semana y el pronóstico está determi-

nado por la magnitud y duración del SIRS. Considerando lo expresado es simple comprender que la TC no tiene un rol establecido en la fase temprana de la PA. Las imágenes se correlacionan pobremente con la severidad del cuadro, el estatus anatómico del páncreas y las eventuales complicaciones locales no predicen gravedad, la cual está determinada por la presencia de falla multiorgánica.

La TC permite determinar complicaciones locales tempranas, entre las que se destacan las colecciones necróticas agudas. De todas maneras, su presencia no modifica la conducta en las primeras 72 horas, excepcionalmente van a necesitar resolución y no es necesario documentarlas.<sup>64, 65</sup>

La capacidad de la TC para detectar necrosis permite estratificar a los pacientes, de acuerdo con el subtipo de PA, en edematosa o necrotizante. En la fase temprana este método tiene baja sensibilidad en el diagnóstico de necrosis, la cual se desarrolla paulatinamente a medida que se instala y persiste la hipoperfusión (consecuencia de alteración en la microcirculación). En los primeros días algunas áreas hipodensas en las imágenes pueden generar confusión entre edema (pancreatitis edematosa / intersticial) o presencia de necrosis establecida. En la fase tardía, las necrosis, tanto pancreática como peripancreáticas, se delimitan, teniendo la TC elevada precisión en su determinación.<sup>66, 67</sup>

En definitiva, las indicaciones para la realización de una TC en las primeras 72 horas de una PA son escasas.

No tiene indicación para el diagnóstico de la enfermedad, excepto que la clínica y/o el laboratorio no sean concluyentes. En este escenario, la ecografía abdominal suele ser la primera modalidad de imagen. De no ser categórica, la TC tendría un rol, dada su capacidad de establecer diagnósticos alternativos a PA que cursan con cuadro clínico similar.

Respecto de la etiología de la PA, la TC tampoco cumple un rol determinante. La causa biliar, la más frecuente, suele diagnosticarse mediante laboratorio y ecografía.

No es útil para definir en forma certera el subtipo de pancreatitis en los primeros días, ya que subestima la necrosis en la fase temprana. No tiene rol pronóstico donde los *scores* clínicos predicen mejor la severidad.

### Recomendaciones

- La TC tiene indicación establecida en las primeras 72 horas de la enfermedad ante un paciente que presente deterioro clínico significativo o signos de sepsis que hagan sospechar infección de una colección necrótica aguda.

## Uso racional de antimicrobianos

La utilización de antimicrobianos en las primeras 72 horas de la PA es un tema controversial. Por un lado, es indiscutible su rol en el tratamiento de las infecciones establecidas, y se ha propuesto que evitaría el desarrollo de infecciones locales o sistémicas. Por otro lado, su uso inapropiado está asociado a numerosos efectos adversos, como la emergencia de resistencia antimicrobiana, el desplazamiento hacia infecciones fúngicas o el surgimiento de diarrea por antimicrobianos, incluyendo la infección por *C. difficile*.<sup>68-70</sup>

Considerando la fisiopatogenia de la PA, es esperable la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) durante las primeras 48 horas de evolución, por lo que su identificación no es motivo suficiente para indicar antibioticoterapia.<sup>71</sup> Asimismo, las infecciones más frecuentes en esta etapa son extrapancreáticas (colangitis concomitante, bacteriemia, neumonía, infección del tracto urinario, infección asociada a catéter), con una incidencia de 25-32%,<sup>72, 73</sup> las cuales requieren un manejo diagnóstico y terapéutico particular.

Una de las complicaciones más devastadoras de la PA es la necrosis (peri)pancreática infectada (NPI), con una incidencia del 18% y una mortalidad asociada del 15-35%.<sup>74, 75</sup> Sin embargo, su presentación suele ser tardía, con una mediana de 13-26 días desde la hospitalización.<sup>75-78</sup> Solo en el 7% de los casos fue diagnosticada durante los primeros 7 días.<sup>79, 80</sup> Se ha propuesto que la presencia de gas en la zona de necrosis (peri)pancreática, el compromiso extenso (>30%), la bacteriemia previa, valores de hematocrito mayores a 50% y procalcitonina elevada son factores de riesgo para presentar NPI ulterior, aunque no de forma concluyente.<sup>75, 77, 81, 82</sup> Dado que la patogenia de la NPI suele ser por traslocación intestinal, los microorganismos más frecuentemente involucrados son enterobacterias (*E. coli*, *K. pneumoniae*), seguidas por *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus spp* y *Candida*, siendo polimicrobiana en hasta el 32% de los casos.<sup>77, 83</sup> Estudios observacionales realizados en centros de tercer nivel de atención identificaron que el 35-56% de los microorganismos causantes de la NPI eran multi-resistentes, impactando en la elección del tratamiento empírico inicial.<sup>84, 85</sup>

Frente a la sospecha de NPI en las primeras 72 horas, tras descartar otras causas de persistencia de SIRS o empeoramiento clínico, y considerando su baja frecuencia en esta etapa, se sugiere la toma de hemocultivos y eventual punción con aguja fina guiada por imágenes de la zona de necrosis para tinción de Gram, cultivo y antibiograma, teniendo en cuenta que esta técnica presenta falsos

negativos en 20%-29% y falsos positivos en 4%-10%.<sup>81</sup> Muestras de múltiples sitios pueden aumentar el rédito.<sup>86</sup> Las opciones de tratamiento empírico inicial de la NPI, basadas en la penetración pancreática y la potencial resistencia antimicrobiana, son imipenem o meropenem en monoterapia, piperacilina-tazobactam en monoterapia, o cefepime más metronidazol, a ajustar según aislamiento microbiológico.<sup>81, 85</sup>

Respecto del uso profiláctico de antimicrobianos en la PA, numerosos metaanálisis de estudios recientes han reportado su falta de eficacia para evitar infecciones extrapancreáticas, NPI y reducir la mortalidad asociada a las mismas.<sup>81, 87-89</sup>

## Recomendaciones

- No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en la PA.
- En caso de sospecha de infección, evaluar causas extrapancreáticas en primera instancia.
- Frente a la sospecha de NPI en esta etapa, intentar documentarla: gas (peri) pancreático y/o cultivo de punción con aguja fina positivo para microorganismo compatible.
- Ante falta de evidencia de infección, suspender los antimicrobianos lo antes posible.
- Involucrar al Servicio de Infectología en la toma de decisiones tras el manejo inicial.

## Manejo nutricional en PA en sus primeras 72 horas

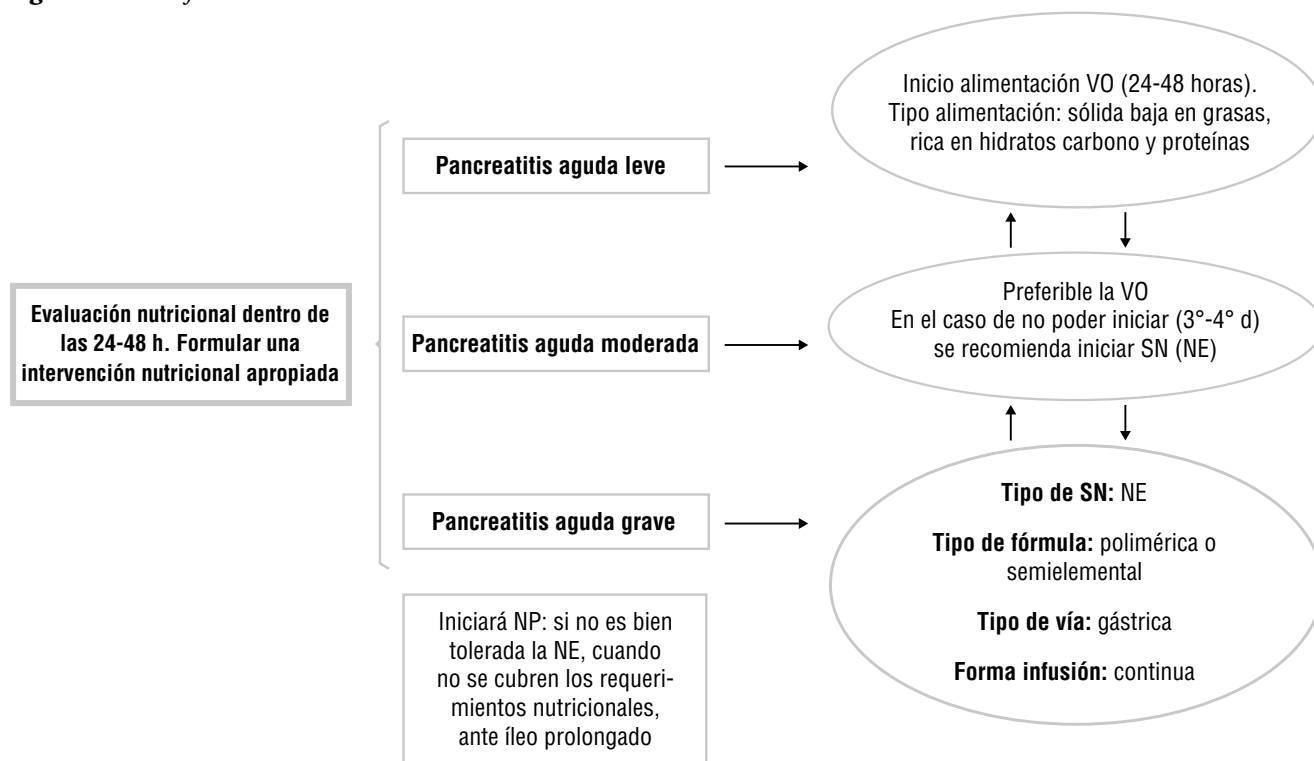
La PA es una enfermedad altamente metabólica con activación de una cascada inflamatoria, en la que la terapia nutricional puede modular el estrés oxidativo, mantener la función intestinal, preservar la estructura acinar, disminuir el catabolismo evitando la malnutrición (MN) o agravamiento de esta, y obtener el equilibrio inmuno-inflamatorio.<sup>90</sup>

Se recomienda realizar una evaluación nutricional dentro de las 24-48 horas de ingreso a la institución, para determinar la presencia y el grado de MN y permitir una intervención nutricional adecuada (Figura 2).<sup>91, 92</sup> Los pacientes con PA deberán clasificarse con un nivel moderado a elevado de riesgo nutricional, por el impacto de la enfermedad en el estado nutricional.<sup>90, 93</sup>

Requerimientos calórico-proteicos:<sup>8, 94</sup>

En PA leve (PAL) = 25-30 kcal/kg/d de energía y 1,2-1,5 g/kg/d de proteínas.

**Figura 2.** Manejo nutricional en PA.



En PA moderada (PAM) - PA grave (PAG) = 35 kcal/kg/d de energía y 1,5-2 g/kg/d de proteínas.\*

\*(Este límite debe reducirse a 15-20 kcal/de peso actual/día en los casos SIRS o MODS y cuando el paciente está en riesgo de síndrome de realimentación).

**1. Nutrición en PAL**

- Inicio nutrición oral

Se recomienda iniciar alimentación por vía oral temprana (dentro de las 24-48 horas)<sup>48, 88, 93</sup> una vez que disminuya el dolor abdominal y los marcadores inflamatorios comiencen a mejorar, sin necesidad de esperar a que el dolor o los parámetros bioquímicos (amilasa y/o lipasa) se resuelvan completamente, y cuando los pacientes manifiesten tener apetito, ya que es factible y segura.<sup>9, 68, 95-97</sup> Aproximadamente, el 20% de los pacientes experimentan una recaída del dolor cuando comienzan con alimentación oral.<sup>90, 93</sup> En caso de no poder iniciar la vía oral al 3°-4° día,<sup>48, 88</sup> la vía de elección será la nutrición enteral (NE) en pacientes que requieran soporte nutricional (SN).<sup>90</sup>

- Composición del plan de alimentación.

Líquidos claros versus dieta sólida con bajo contenido de grasa.

La alimentación oral sólida, comparada con una dieta con líquidos claros, es bien tolerada y nutricionalmente más beneficiosa, ya que disminuye la estadía hospitalaria, se recomienda una alimentación rica en hidratos de carbono y proteínas, con bajo contenido de grasa.<sup>90, 92, 93, 98</sup> En cuanto a la consistencia, se puede considerar una dieta blanda, debido a que el aumento en la ingesta de grasa produce saciedad precoz y retraso en el vaciamiento gástrico. En este caso, reduciendo la cantidad total de grasa en cada comida y / o la utilización de fuentes de grasas líquidas podrían mejorar la ingesta oral y promover el vaciamiento gástrico.<sup>90</sup> Se considerará iniciar con fibra soluble en aquellos pacientes que experimentan diarrea como resultado de la inflamación pancreática.<sup>90</sup>

**2. Nutrición en PAM**

Este subgrupo de pacientes con PA tiene falla orgánica transitoria, que desaparece dentro de las 48 horas. Al igual que con todos los tipos de PA es preferible la vía oral, pero en caso de no poder iniciarla al 3°- 4° día, la NE es la vía de elección en pacientes que requieran SN.

**3. Nutrición en PAG**

- Cuándo iniciar SN y tipo de SN

La alimentación temprana puede mejorar la MN aso-

ciada a la PA y reducir significativamente la tasa de infección.<sup>90, 93, 99</sup> Las Guías de Práctica Clínica recomiendan en aquellos pacientes que no toleren la vía oral y que requieran SN emplear NE, tan pronto como sea posible (dentro 24-48 horas).<sup>88, 90, 92-94, 98</sup> La NE es la vía de elección.

- Vías de acceso, tipo de fórmula y métodos de administración

Las guías actuales recomiendan administrar la NE a través de la vía gástrica o yeyunal.<sup>90, 92, 93</sup> Ambas vías de nutrición son factibles y seguras.<sup>48, 88, 90</sup> En cuanto al tipo de fórmula enteral se pueden utilizar tanto las poliméricas como las semielementales.<sup>90, 93</sup> No hay evidencia sobre el uso de fórmulas enterales enriquecidas con farmaconutrientes: probióticos,<sup>90, 93</sup> prebióticos, simbióticos, arginina,<sup>90</sup> glutamina,<sup>90</sup> ácidos grasos  $\omega$  3,<sup>90</sup> no habiéndose apreciado mejoría clínica significativa con el uso de estos inmunonutrientes en los pacientes con PAG. Se necesitan más trabajos randomizados para establecer la eficacia y seguridad de estas fórmulas en pacientes con PA.<sup>90</sup> Las fórmulas enterales con fibras mixtas (solubles e insolubles) no se recomiendan en pacientes con riesgo de isquemia intestinal o dismotilidad severa, por lo que probablemente deberían evitarse en las fases iniciales de la PAG.<sup>90</sup> Método de administración: se recomienda administrar la fórmula a través de infusión continua sobre la cíclica.<sup>92</sup>

NP: debe ser utilizada como terapia de segunda línea si la NE no es tolerada, cuando no se logra cubrir los requerimientos nutricionales o ante la presencia de íleo prolongado.<sup>48, 92, 93, 100</sup> Tipo de fórmula parenteral: podría considerarse el uso glutamina (que la solución de aminoácidos contenga 0,3-0,57 g/kg/día) por un lapso de 5 a 10 días<sup>6, 9</sup> pero no de forma rutinaria en pacientes críticos.<sup>96</sup>

### CPRE: indicaciones en la pancreatitis aguda

La litiasis biliar (LB) es la causa más común de PA.<sup>101</sup>

La CPRE resulta ser efectiva para resolver la obstrucción biliar, con tasas de éxito superiores al 90%. Sin embargo, es una práctica que conlleva riesgo de eventos adversos, especialmente en pacientes que cursan PA.<sup>102</sup>

Desde hace varias décadas se discute el rol de la CPRE en pacientes con PA. Múltiples estudios fueron diseñados para evaluar su seguridad y beneficio. Estos presentan diferencias importantes en lo que respecta a criterios de selección de pacientes, severidad de la PA e indicación de la colangiografía.<sup>103-106</sup>

El trabajo de Oria y colaboradores tuvo como objetivo evaluar si la terapéutica endoscópica precoz era capaz de reducir el *score* de falla orgánica durante la primera

semana y limitar la extensión de las lesiones pancreáticas y peripancreáticas. Los autores concluyeron que, a pesar de la existencia de obstrucción biliar, no hubo beneficios en realizar CPRE precoz en el curso de la enfermedad.<sup>107</sup>

Un metaanálisis realizado en 2012 concluyó que en casos de PA biliar asociada a colangitis la CPRE precoz disminuyó significativamente la mortalidad, como así también las complicaciones locales y sistémicas. No ocurrió lo mismo cuando se trató de obstrucción biliar sostenida.<sup>108</sup>

Con la evidencia actual, la realización de CPRE en PA podría resumirse de esta manera:<sup>109</sup>

- PA leve: no está indicada la CPRE.
- PA con colangitis: indicación de CPRE precoz.
- PA severa: estaría indicada la CPRE ante signos de empeoramiento clínico asociados a obstrucción biliar sostenida.

### *Es importante destacar que:*<sup>109</sup>

- No se ha demostrado que la realización de la CPRE durante la evolución de una PA provoque exacerbación o empeoramiento del curso de esta.
- Por último, está bien establecido que la desobstrucción de la vía biliar no modifica la evolución de la PA.

### Oportunidad de la colecistectomía en la PA biliar

Hasta el 80% de los casos detectados en la Argentina tendrán como etiología la presencia de litiasis biliar.<sup>101</sup> La publicación original de Acosta en 1974 tuvo el inmenso valor de establecer la relación entre la migración transpapilar de una litiasis canalicular y la fisiopatología de la PA biliar.<sup>110</sup>

Por tal motivo, la remoción quirúrgica de la vesícula biliar cobra importancia como el principal gesto terapéutico para evitar la recurrencia de este cuadro.<sup>111</sup> Por lo general, con la demostración de la litiasis vesicular es suficiente para atribuir a esta la causa de la pancreatitis. Por ende, salvo que el paciente tenga firmes antecedentes como tabaquismo o alcoholismo severo, o dudas en la presentación clínica, no son necesarios mayores estudios para categorizar a una pancreatitis como de probable origen biliar.

Por tal motivo, la colecistectomía disminuye el riesgo de volver a padecer otro episodio de PA a menos del 10%.<sup>112</sup> Ese porcentaje de recurrencia incluye tanto a pacientes con litiasis coledociana residual o recidivada, como a pacientes con otra causa subyacente distinta a la LB.

El mejor momento en la evolución de una PA para realizar la colecistectomía ha sido motivo de controversias en las últimas décadas. En la actualidad, sin embargo, se ha logrado llegar a ciertos consensos desde un punto de vista conceptual.

En los casos de PA severa la colecistectomía debe diferirse hasta la completa resolución del cuadro inflamatorio local y sistémico.<sup>113</sup> No tiene sentido operar a un paciente en el curso de una falla orgánica, o ante la presencia de colecciones líquidas o necróticas agudas. Se corre el riesgo de infectar colecciones estériles, y de lidiar con mayores dificultades técnicas por el proceso inflamatorio. En el caso excepcional de coexistir una colecistitis aguda con una pancreatitis severa se puede contemporizar la situación con una colecistostomía percutánea.

Por otra parte, en los casos de PA no severa, se aconseja realizar la colecistectomía laparoscópica en forma precoz.<sup>114</sup> Aun así, existen controversias de qué tan precozmente debe realizarse. Hasta las guías publicadas presentan diferencias en este punto. Algunos autores proclaman realizar la colecistectomía entre las 2 a 4 semanas posteriores al alta. Sin embargo, diferir el acto quirúrgico puede ser riesgoso ya que, en la espera, pueden ocurrir eventos biliopancreáticos agudos (33,8%) y pancreatitis recurrentes (15%).<sup>115</sup>

Por tal motivo, la mayoría de los centros presenta como criterio actual realizar la colecistectomía en ausencia de colecciones líquidas o necróticas, luego de resuelto el cuadro clínico, sin presencia de disfunción orgánica y en la misma internación del ataque.<sup>113, 116, 117</sup>

Algunos autores proclaman incluso la colecistectomía en las primeras 48 h de internación, en casos leves. Sin embargo, este concepto no es universalmente aceptado.<sup>118, 119</sup>

En cuanto a cuál es la mejor estrategia para lidiar con una eventual litiasis coledociana, la discusión se centra en cuatro alternativas. Una resuelve todo por vía laparoscópica mediante la instrumentación de la vía biliar, y las otras 3 utilizan la CPRE. Estas últimas opciones son:

1. CPRE inicial y colecistectomía laparoscópica posterior.
2. Colecistectomía laparoscópica + colangiografía intraoperatoria + CPRE posoperatoria.
3. Colecistectomía laparoscópica + colangiografía intraoperatoria + instrumentación biliar laparoscópica.

La primera opción corre el riesgo de realizar 70% de CPRE no terapéuticas, ya que al momento de realizarse

el lito ya habrá migrado a duodeno. Por tal motivo sería aconsejable certificar previamente la litiasis canalicular mediante ecografía, resonancia o ecoendoscopia.

La segunda opción corre el riesgo de que la CPRE posoperatoria fracase en la extracción del cálculo condenando al paciente a un nuevo procedimiento para lograrlo.

La tercera opción es una estrategia que ha demostrado ser segura en pacientes con PA no severa en nuestro medio.

Por otra parte, la descompresión biliar de urgencia mediante CPRE debería quedar relegada principalmente a pacientes con coexistencia de colangitis aguda y pancreatitis.<sup>56, 108</sup>

## Recomendaciones

- En la PA severa la colecistectomía debe diferirse hasta la resolución del cuadro inflamatorio local y sistémico.
- En las PA no severas, la colecistectomía debe realizarse precozmente para evitar la recurrencia de un ataque, preferentemente en la misma internación, previo al alta. La vía laparoscópica pura o combinada con el uso de CPRE selectiva perioperatoria son las estrategias más utilizadas en nuestro medio.

## Conclusiones

La PA es una enfermedad trascendente que afecta a millones de personas en el mundo entero. Este trabajo intenta reducir las variaciones que existen en el enfoque inicial de la PA en nuestro medio, y promover los cuidados de alta calidad para los pacientes que la padecen. Se han descrito diez medidas, cada una de ellas por un especialista en el tema, primordiales durante las primeras 72 horas de la admisión, período en el cual la toma de decisiones puede alterar el curso de la enfermedad y la duración de la hospitalización. Las medidas a adoptar deben caracterizarse por su aplicabilidad y sencillez. Por ello, deseamos que este artículo resulte una herramienta útil en el manejo inicial de la PA. En el horizonte, la llave para mejorar los resultados posiblemente será el desarrollo de terapias que se orienten específicamente a minimizar la respuesta inmunológica causada por la autodigestión pancreática. Mientras tanto, deberíamos evitar el denominado “síndrome de la PA solitaria”, definido como aquella PA abandonada en una sala sin vigilancia posterior. Para ello disponemos de tratamientos protocolizados y multidisciplinarios que aseguran la gestión y seguridad del paciente que ingresa al hospital con una PA.

Para finalizar, adjuntamos una tabla con un resumen y las recomendaciones (Tabla 3).

**Tabla 3.** Resumen y recomendaciones.

Diagnóstico	Requiere dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal característico, lipasa y/o amilasa plasmáticas > 3 veces su valor de referencia máximo, y/o evidencia radiológica de pancreatitis.
Etiología	En nuestro país la etiología biliar es la causa más frecuente de PA, seguida por el consumo de alcohol.
Predictores de severidad	Se sugieren como marcadores pronósticos el BISAP (que incluye SIRS) + uremia y hematocrito (al ingreso y a las 24 horas de un tratamiento de hidratación adecuado).
Manejo del dolor	La analgesia es fundamental en el tratamiento de la PA. No existe una pauta analgésica de elección basada en la evidencia. Los fármacos deben elegirse en función de la intensidad del dolor, desde los analgésicos no opiáceos hasta los opiáceos.
Hidratación	Realizar hidratación con cristaloides dentro de las primeras 24 horas, monitoreando la respuesta con parámetros clínicos y bioquímicos.
Rol de las imágenes	La TC está indicada en las primeras 72 horas, ante un paciente que presente deterioro clínico significativo o signos de sepsis que hagan sospechar infección de una colección necrótica aguda.
Uso racional de antibióticos	No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en la PA.
Nutrición en PA	Iniciar alimentación temprana (24-48 horas) por vía oral, sólida baja en grasa. En el caso de no poder iniciar (3°-4° d) se recomienda iniciar SN (NE). NP: cuando no es tolerada la NE, no se cubran requerimientos nutricionales o el íleo es prolongado.
CPRE en PA	PA leve: no está indicada la CPRE. PA con colangitis: indicación de CPRE precoz. PA severa: estaría indicada la CPRE ante signos de empeoramiento clínico asociados a obstrucción biliar sostenida.
Timing de la colecistectomía en PA	En la PA severa la colecistectomía debe diferirse hasta la resolución del cuadro inflamatorio local y sistémico. En las PA no severas, la colecistectomía debe realizarse precozmente para evitar la recurrencia de un ataque.

## Referencias

1. D Yadav. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144: 1252-1261.
2. De Campos T, Parreira JG, Utiyama E, Rasslan S. A Brazilian survey regarding the management of acute pancreatitis. *Rev Col Bras Cir* 2008; 35: 304-310.
3. Junquera R, Pereyra I. Pancreatitis aguda. *Arch Salud Pública* 2010; 1: 24-30.
4. Andersson B, Andrén-Sandberg A, Nilsson J, Andersson R. Survey of the management of acute pancreatitis in surgical departments in Sweden. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1064-1070.
5. Duggan SN, Smyth ND, Sullivan MO, Feehan S, Ridgway PF, Conlon KC. A transatlantic survey of nutrition practice in acute pancreatitis. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 388-397.
6. Foitzik T, Klar E. (Non-)compliance with guidelines for the management of severe acute pancreatitis among German surgeons. *Pancreatology* 2007; 7: 80-85.
7. Murata A, Matsuda S, Mayumi T, Yokoe M, Kuwabara K, Ichimiya Y, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, Horiguchi H. A descriptive study evaluating the circumstances of medical treatment for acute pancreatitis before publication of the new JPN guidelines based on the Japanese administrative database associated with the diagnosis procedure combination system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18: 678-683.
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of G. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-1415.
9. Guidelines WGIAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: e1-e15.

10. Agrawal A, Parikh M, Thella K, Jasdawala S. Acute pancreatitis with normal lipase and amylase: an ED dilemma. *Am J Emerg Med* 2016; 34: e2254-e2256.
11. Kumar P, Ghosh A, Sinha N, Tonk RS. Secondary hypertriglyceridemia causing recurrent acute pancreatitis with normal pancreatic enzymes. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22: 381-383.
12. Kitagawa S, Sawai K. Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis with Normal Pancreatic Enzymes. *Am J Med* 2018; 131: e299-e300.
13. Robitaille D. Large increase in serum lipase in the absence of pancreatitis. *Clin Chem* 2017; 63: 789-790.
14. Cohen J, MacArthur KL, Atsawarungruangkit A, Perillo MC, Martin CR, Berzin TM, Shapiro NI, Sawhney MS, Freedman SD, Sheth SG. Defining the diagnostic value of hyperlipasemia for acute pancreatitis in the critically ill. *Pancreatology* 2017; 17: 176-181.
15. Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. PANCREATITIS OR NOT? - Elevated lipase and amylase in ICU patients. *J Crit Care* 2015; 30: 1370-1375.
16. Holman GA, Parasher G. Extra-pancreatic pancreatitis: A rare cause of abdominal pain. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1714-1716.
17. Pathmarajah T, Idrees M, Nasim S, Weber DG. Serial lipase for pancreatitis: not enough evidence. *ANZ J Surg* 2018; 88: E491-E497.
18. Reisman A, Cho HJ, Holzer H. Unnecessary repeat enzyme testing in acute pancreatitis a teachable moment. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 702-703.
19. Papachristou G, Machicado J, Stevens T, et al. Acute pancreatitis patient registry to examine novel therapies in clinical experience (APPRENTICE): an international, multicenter consortium for the study of acute pancreatitis. *Annals of Gastroenterology* 2017; 30: 106-113.
20. Ocampo C, Kohan G, Leiro F y col. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45: 295-302.
21. Lowenfels AB, Lankisch PG, Maisonneuve P. What is the risk of biliary pancreatitis in patients with gallstones? *Gastroenterology* 2000; 119: 879-880.
22. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P, Oría A. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas* 2002; 25: 411-412.
23. Vila JJ, Borda F, Jiménez FJ. The role of endoscopic ultrasonography in the etiological evaluation of idiopathic acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 90-97.
24. Elta GH. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1023-1026.
25. Bai HX, Giefer M, Patel M, Orabi AI, Husain SZ. The association of primary hyperparathyroidism with pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 656-661.
26. Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: Underdiagnosis and overdiagnosis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2706-2708.
27. Haber CJ, Meltzer SJ, Present DH, Korelitz BI. Nature and course of pancreatitis caused by 6-mercaptopurine in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1986; 91: 982-986.
28. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg Å, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: A prospective population-based study. *Gut* 2012; 61: 262-267.
29. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, Berglund G, Borgstrom A. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8: 63-70.
30. Simons-Linares CR, Barkin JA, Jaiswal P. The effect of cannabis consumption on the development and severity of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2017; 152: S293.
31. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewnietrznej* 2013; 123: 118-124.
32. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354: 2142-2150.
33. Dellinger EP, Forsmark CE, Lacer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Windsor JA; Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: An international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875-880.
34. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *Campion EW, ed. N Engl J Med* 2016; 375: 1972-1981.
35. Yang CJ, Chen J, Phillips ARJ, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: A systematic review. *Dig Liver Dis* 2014; 46: 446-451.
36. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips ARJ, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 813-820.
37. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-1652.
38. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Fushimi K, Koike K. Japanese severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: A nationwide survey of 17,901 cases. *J Gastroenterol* 2013; 48: 1384-1391.
39. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698-1703.
40. Jain S, Midha S, Mahapatra SJ, Gupta S, Sharma MK, Nayak B, Jacob TG, Shalimar Garg PK. Interleukin-6 significantly improves predictive value of systemic inflammatory response syndrome for predicting severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2018.
41. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ, Banks PA. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 7: 1247-1251.
42. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute Pancreatitis: What's the Score? *J Emerg Med* 2015; 48: 762-770.
43. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, Singh VK, Slivka A, Whitcomb DC, Yadav D, Banks PA, Papachristou GI. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012; 142: 1476-1482.
44. Windisch O, Heidegger C-P, Giraud R, Morel P, Buhler L. Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis? *Crit Care* 2016; 20: 116.
45. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician* 2010; 56: 514-517.
46. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, Min D, Zhang SD. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J* 2009; 122: 169-173.

47. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chinese Med J* 2010; 123: 1639-1644.
48. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology* 2018; 154: 1103-1139.
49. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol* 2015; 21: 9367-9372.
50. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, Itoi T, Sata N, Gabata T, Igarashi H, Kataoka K, Hirota M, Kadoya M, Kitamura N, Kimura Y, Kiriya S, Shirai K, Hattori T, Takeda K, Takeyama Y, Hirota M, Sekimoto M, Shikata S, Arata S, Hirata K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 405-432.
51. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, Smith B, Banks PA, Conwell DL. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710-717.
52. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, McGuinness S, Mehrtens J, Myburgh J, Psirides A, Reddy S, Bellomo R; SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs. Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit. *JAMA* 2015; 314: 1701.
53. Shaw AD, Schermer CR, Lobo DN, Munson SH, Khangulov V, Hayashida DK, Kellum JA. Impact of intravenous fluid composition on outcomes in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care* 2015; 19: 334.
54. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, Setoguchi S, Beadles C, Lindenauer PK. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42: 1585-1591.
55. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD000567.
56. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2013; 13: e1-e15.
57. Yunus NRAM, Bellomo R, Hegarty FC, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012; 308: 1566-1572.
58. Du XJ, Hu WM, Xia Q, Huang ZW, Chen GY, Jin XD, Xue P, Lu HM, Ke NW, Zhang ZD, Li QS. Hydroxyethyl starch resuscitation reduces the risk of intra-abdominal hypertension in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2011; 40: 1220-1225.
59. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, Madsen KR, Møller MH, Elkjær JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Søe-Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjældgaard AL, Fabritius ML, Mondrup F, Pott FC, Møller TP, Winkel P, Wetterslev J; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 vs. Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367: 124-134.
60. Buxbaum JL, Quezada M, Da B, Jani N, Lane C, Mwendela D, Kelly T, Jhun P, Dhanireddy K, Laine L. Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 797-803.
61. Mole DJ, Hall A, McKeown D, Garden OJ, Parks RW. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreatitis. *HPB* 2011; 13: 51-58.
62. Medicine TF of the AC of CC. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999; 27: 633-638.
63. Singla A, Simons J, Li Y, Csikesz NG, Ng SC, Tseng JF, Shah SA. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 1995-2001.
64. Thoeni RF. The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262: 751-764.
65. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *Radio Graphics* 2016; 36: 675-687.
66. Spanier BWM, Nio Y, Van Der Hulst RWM, Tuynman HARE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: A dutch observational multicenter study. *Pancreatol* 2010; 10: 222-228.
67. Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA, Chick JF, Chauhan NR, Conwell DL, Clancy TE, Banks PA, Silverman SG. Necrotizing Pancreatitis: Diagnosis, Imaging, and Intervention. *Radio Graphics* 2014; 34: 1218-1239.
68. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, May GR, Pearsall E, McLeod RS. Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016; 59: 128-140.
69. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: Current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res* 2018; 11: 77-85.
70. Moka P, Goswami P, Kapil A, Xess I. Impact of antibiotic-resistant bacterial and fungal infections in outcome of acute pancreatitis 2018; 47: 489-494.
71. da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, Horvath KD, Werner J, Carter CR, Bollen TL, Gooszen HG, Besselink MG, Bakker OJ. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2014; 101: e65-e79.
72. Brown LA, Hore TA, Phillips ARJ, Windsor JA, Petrov MS. A systematic review of the extra-pancreatic infectious complications in acute pancreatitis. *Pancreatol* 2014; 14: 436-443.
73. Pando E, Alberti P, Hidalgo J, Vidal L, Dopazo C, Caralt M, Blanco L, Gómez-Gavara C, Bilbao I, Balsells J, Charco R. The role of extra-pancreatic infections in the prediction of severity and local complications in acute pancreatitis. *Pancreatol* 2018; 18: 486-493.
74. van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, Besselink MG; Dutch Pancreatitis Study Group. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut* 2017; 66: 2024-2032.
75. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, Schaapherder AF, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267-273.



76. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolino S. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007; 245: 674-683.
77. Chen HZ, Ji L, Li L, Wang G, Bai XW, Cheng CD, Sun B. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7487.
78. Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, Xia Q. Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2748-2753.
79. Bourgaux JF, Defez C, Muller L, Vivancos J, Prudhomme M, Navarro F, Poudroux P, Sotto A. Infectious complications, prognostic factors and assessment of anti-infectious management of 212 consecutive patients with acute pancreatitis. *Gastroentérologie Clin Biol* 2007; 31: 431-435.
80. Petrov MS, Chong V, Windsor JA. Infected pancreatic necrosis : Not necessarily a late event in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 3173-3176.
81. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, Besselink M, Deviere J, Oliveira Ferreira A, Gyökeres T, Hritz I, Hucl T, Milashka M, Papanikolaou IS, Poley JW, Seewald S, Vanbiervliet G, van Lienden K, van Santvoort H, Voermans R, Delhaye M, van Hooft J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018; 50: 524-546.
82. Theodore N, Pappas, Peter A, Banks MD. Is computerized tomographic fine needle aspiration helpful in the management of infected pancreatic necrosis? PRO: Computerized Tomographic Fine. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2371-2374.
83. De Waele JJ, Rello J, Anzueto A, Moreno R, Lipman J, Sakr Y, Pickkers P, Leone M, Ferguson A, Oud L, Vincent JL; EPIC II Investigators. Infections and use of antibiotics in patients admitted for severe acute pancreatitis: Data from the EPIC II Study. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 394-398.
84. Lee HS, Lee SK, Park DH, Lee SS, Seo DW, Kim MH, Chong YP. Emergence of multidrug resistant infection in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreatol* 2014; 14: 450-453.
85. Su M-S, Lin M-H, Zhao Q-H, Liu Z-W, He L, Jia N. Clinical study of distribution and drug resistance of pathogens in patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125: 1772-1776.
86. Parvin R, Louie T, Pitchumoni CS. Infectious Complications of Acute Pancreatitis. *Infect Dis Clin Pract* 2013; 21: 94-104.
87. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 5: CD002941.
88. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMaggio M. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096-1101.
89. Mourad M, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall S. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl* 2017; 99: 107-112.
90. McClave SA. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: the role of nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 24-35.
91. Canicoba M, de Baptista GA, Visconti G. Funciones y competencias del nutricionista clínico. Documento de consenso. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición* 2013; 23: 146-172.
92. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 284-291.
93. Consenso de práctica clínica de soporte nutricional del paciente adulto críticamente enfermo. Grupo de Trabajo de Abordaje Nutricional en el Paciente Crítico de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP) Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI).
94. Li-Long Pan, Jiahong Li, Muhammad Shamoan, Madhav Bhatta, Jia Sun. Recent advances on nutrition in treatment of acute pancreatitis. *Front Immunol* 2017; 8: 762.
95. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Löser C, Keim V; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275-284.
96. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 159-211.
97. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, Li J, Liu YL, Wan MH, Huang W, Xia Q, Tang WF. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition* 2015; 31: 171-175.
98. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-1415.
99. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 946-951.
100. Sun J-K, Mu X-W, Li W-Q, Tong Z-H, Li J, Zheng S-Y. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 917-922.
101. Ocampo C, Kohan G, Leiro F, Basso S, Gutiérrez S, Perna L, Serafini V, Lada P, Lancelotti T, García H, Tolino M, Stork G, Zandalazini H, Buonomo L, Mercade J, Ferreres A, Troubul F, Latif J, Klappenbach R, Capitanich P, Rainone P, Sisco P, Zartarian D, Álvarez S, Fraile A. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45: 295-302.
102. Baron TH. Role of ERCP in complicated pancreatitis. In: *ERCP: The Fundamentals*: Second Edition 2014: 328-340. doi:10.1002/9781118769409.ch22
103. Mark DH, Lefevre F, Flamm CR, Aronson N. Evidence-based assessment of ERCP in the treatment of pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56: S249-S254.

104. Neoptolemos JP, London NJ, James D, Carr-Locke DL, Bailey IA, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy vs. conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 332: 979-983.
105. Fan S-T, Lai E, Mok F, Lo C-M, Zheng S-S, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 228-232.
106. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237-242.
107. Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandazini H, Szlagowski C, Chiappetta L. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: A randomized clinical trial. *Ann Surg.* 2007; 245 (1): 10-17.
108. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD009779.
109. Easler JJ, Sherman S. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the management of common bile duct stones and gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; 25: 657-675.
110. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1974; 290 (9): 484-487. doi:10.1056/NEJM197402282900904
111. Lund H, Tønnesen H, Tønnesen MH, Olsen O. Long-term recurrence and death rates after acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 234-238.
112. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, Weber-Dany B, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Natural history of acute pancreatitis: A long-term population-based study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2797-2805.
113. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM, Pitt HA, Behrns KE, Stain SC. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Annals of Surgery* 2004; 239: 741-751.
114. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG, van Ramshorst B, Boerma D; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: A systematic review. *Ann Surg* 2012; 255: 860-866.
115. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: Do the data support current guidelines? *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 2164-2170.
116. Vitale GC. Early management of acute gallstone pancreatitis. *Ann Surg.* 2007; 245 (1): 18-19. doi:10.1097/01.sla.0000250967.32581.c9
117. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1096-1103.
118. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, Kaji AH, Putnam B, Neville A, Stabile BE, de Virgilio C. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: A randomized prospective study. *Ann Surg* 2010; 251: 615-619.
119. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early vs. delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: Cd010326.

# Exocrine pancreas function - sex, age, estrogenic and cholinergic tone - preliminary clinical value of citrates “magic powder”

Oswaldo Manuel Tiscornia,<sup>1</sup> Fabiana Norma López Mingorance,<sup>1, 2</sup> Julieta Agustina Repetti,<sup>1</sup> Simmy Bank,<sup>3</sup> Patricia Graciela Tiscornia-Wasserman<sup>1-4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Estudios Pancreáticos, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Universidad de Buenos Aires.

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, FFyB, INFIBIOC, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Dept. of Gastroenterology of Long Island Medical Hospital. EE.UU.

<sup>4</sup>Dept of Cytopathology, Columbia University. EE.UU.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):324-330

Recibido: 03/04/2018 / Aceptado: 28/06/2019 / Publicado online: 17/12/2019

## Summary

*This study pivots on exocrine pancreatic secretion. We choose 45 years limit, distinguishing two stages characterized by an imbalance of sexual hormones in women and men. The secretin test was performed on 40 women and 47 men to evaluate the exocrine pancreatic function, taking age, as the central axis. In the group analyzed below the age of 45 there were no significant differences in the agreement with sex; but there were relevant differences between men and women above 45 years of age. The hormone secretin regulates the synthesis of lipase by interacting with the intrapancreatic cholinergic tone. When this is depressed, so does the debit of lipase. Pancreatic acini and islets have a high number of estrogen receptors, which activate and modulate the response of the gland to secretin, CCK and acetylcholine. Estrogen activates the beta cells stimulating the release of insulin, which enhances the ebolic secretion induced by CCK. We conclude*

*that during menopause the decrease in estradiol leads to less interaction with the secretin hormone receptors, which leads to a high percentage of dyspeptic syndrome, ultimately menopausal chronic pancreatopathy / menopausal pancreatic insufficiency. This is reversed with the administration of estradiol. In men older than 45 years we observed an increase in lipase secretion, a consequence of a hyperestrogenism caused by the aromatization of androgens. From clinical experience we observed the beneficial effect of citrate powder in patients with dyspeptic syndrome, gastritis and pancreatopathies, which demonstrate that they induce the release of secretin from the duodenal mucosa.*

**Key words.** Secretin, plexus reticular, citrates, menopause.

## Función del páncreas exocrino - sexo, edad, tono colinérgico y estrogénico - valor clínico preliminar de los citratos

### Resumen

*Este estudio pivotea en la secreción pancreática exocrina. Tomamos como eje los 45 años, distinguiendo dos estadios caracterizados por un desbalance de hormonas sexuales en mujeres y hombres. Se realizó el test de secretina a 40 mujeres y 47 hombres para evaluar la función pancreática exocrina, tomando como eje central, la edad. En el grupo analizado por debajo de los 45 años no demostró diferencias significa-*

**Correspondencia:** Oswaldo M Tiscornia  
José E. Uriburu 1044, PB 7. Ciudad Autónoma de Buenos Aires,  
Argentina / Tel.: 1148231843 / 1157256696  
Correo electrónico: doctis27@gmail.com

*tivas de acuerdo al sexo; si resultó ser relevante la diferencia entre hombres y mujeres por encima de 45 años. La hormona secretina regula la síntesis de lipasa interactuando con el tono colinérgico intrapancreático. Cuando este se deprime, también lo hace el débito de lipasa. Los acinos e islotes pancreáticos contienen un alto número de receptores estrogénicos, que se activan y modulan la respuesta de la glándula a la secretina, la CCK y la acetilcolina. El estrógeno activa las células beta estimulando la liberación de insulina, que potencia la secreción ecobólica inducida por la CCK. Concluimos que durante la menopausia la disminución del estradiol conduce a una menor interacción con los receptores de la hormona secretina, lo que deriva en un alto porcentaje de síndrome dispéptico, en última instancia, la pancreatitis crónica menopáusica/ insuficiencia pancreática menopáusica. Ello se revierte con la administración de estradiol. En el hombre mayor de 45 años observamos un incremento de la secreción de la lipasa, consecuencia de un hiperestrogenismo ocasionado por la aromatización de andrógenos. Desde la experiencia clínica observamos el efecto benéfico de los polvos de citrato en pacientes con síndrome dispéptico, gastritis y pancreatopatías, lo que demuestra que inducen la liberación de secretina desde la mucosa duodenal.*

**Palabras claves.** Secretina, plexo reticular, citrato, menopausia.

### Abbreviations

CEPS: Exocrine Pancreatic secretion.

NPF: Neural Plexual Freeway.

PVR: Peri-Vaterian region.

CB: Cicatricial barrier.

ICR: Ileum-cecal region.

AIW: Ascending-inhibitory wave.

This study pivots on human exocrine pancreatic secretion (EPS). We choose 45 years limit to distinguish two different stages of life, focusing on the sexual hormones that fall during menopause leading to loss normal estradiol potentiation of the cell membrane secretin receptors, which results in the development of a high percentage of dyspeptic syndrome and ultimately menopause chronic pancreatitis.

Secretin regulates the synthesis of lipase interacting with the intrapancreatic cholinergic tone. When this tone falls also does lipase output. The pancreas's cells contain a high number of estrogen receptors, which activate and modulate the gland's response to secretin, CCK and

acetylcholine. Menopausal women are typically characterized by a depress of EPS, which reverts after estradiol administration. Estrogen activates beta cells, stimulating insulin liberation, which potentiates the pancreon's CCK ecobolic secretion. The hyperestrogenism in men above 45 years old enhances lipase secretion.

Dr. Polak's citrates powder induces secretin release from the duodenal mucosa and we used them to treat clinical cases of gastritis syndrome, dyspepsia and pancreatopathies.

### Material and methods

The study was performed in patients according to the guidelines of the World Medical Association Declaration of Helsinki. The analysis was carried out with the classical Dreiling test.<sup>1-3</sup> Starting in the sixties, at the Mount Sinai Hospital (N.Y), afterward at the Sarles Lab. (Marsella) and Clinicas Hospital (Buenos Aires), we were able to analyze the exocrine pancreatic secretion (EPS). The evaluation was done in 40 women and 47 men, stratified into three groups of subjects:

Two groups above 45 years, the first there were 20 tests in males, median age 55 years (range: 47-81) and the second, there were 18 tests in females, median age: 52 years (range: 45-62). The third serie under 45 years there were 26 tests in males, median age: 35 years (range: 21-44) and 20 in females, median age: 37 years (range: 24-43).<sup>4,5</sup>

After duodenal intubation with a double lumen tube, gastric and duodenal juices were collected separately. Boots secretin was injected as a bolus at the standard dose of 1,0 U/kg. The duodenal aspirate was collected by intermittent suction over the next 80 minutes, divided into 10 minutes periods. The 80 minutes cumulative values were also analyzed. The hydrelatic and ecobolic responses were measured by the following parameters: volume (ml/10 min), HCO<sub>3</sub>-meq/l, according to the titrimetric method with nitric acid (Lehmann),<sup>6</sup> lipase concentration was determined by Lehmann's<sup>7</sup> method and amylase concentration, in the secretory pool by the Jungen method.<sup>8</sup>

### Results

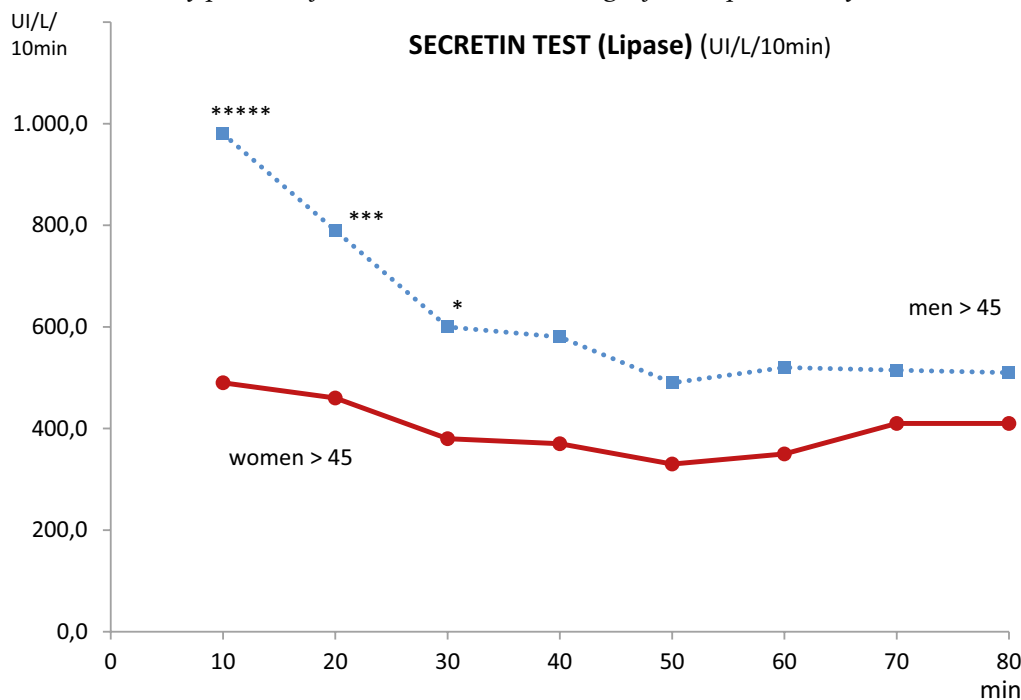
**Men and women above 45 years of age:** The post-secretin collection data showed that in the women group values were consistently lower than those for men. Lipase activity (Figure 1) and output (Figure 2) showed statistically significant differences. In the cumulative 80 minutes values, in men and women, all measures were consistently lower for women than for men. Bicarbonate

output and volume values revealed statistically significant differences (Figure 3 and Figure 4).

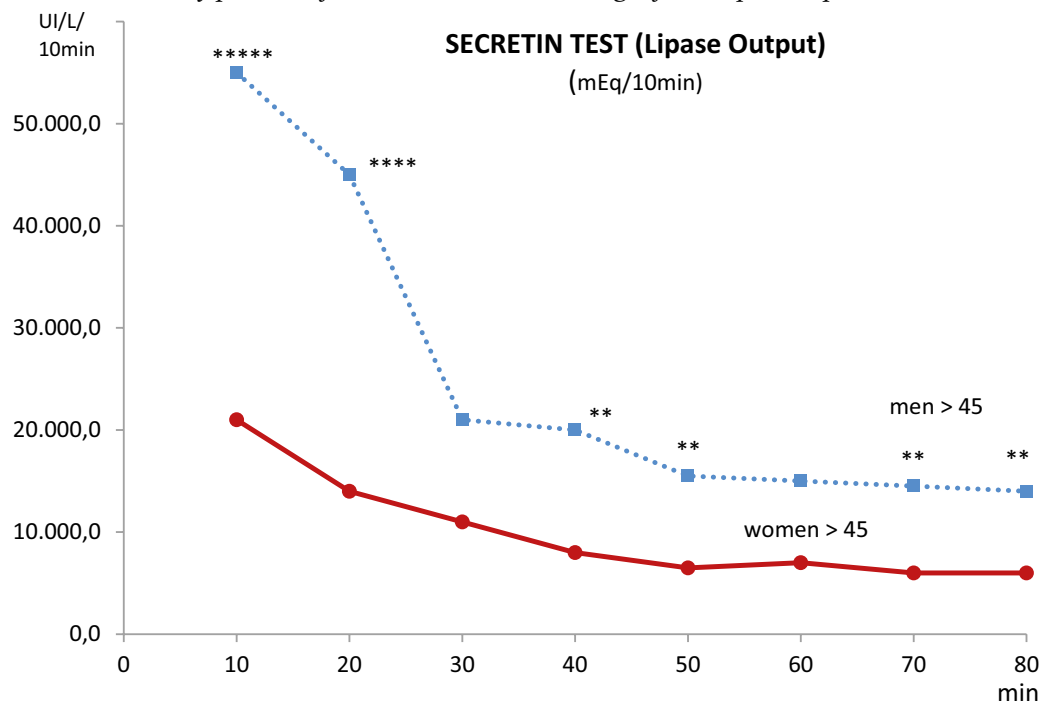
**Men and women under 45 years of age:** Analysis of the values of all parameters, in each of the eight 10 min

periods, showed that there were not significant differences in the parameters flow, bicarbonate concentration and output of the duodenal juice collected after secretin intravenous stimulation.

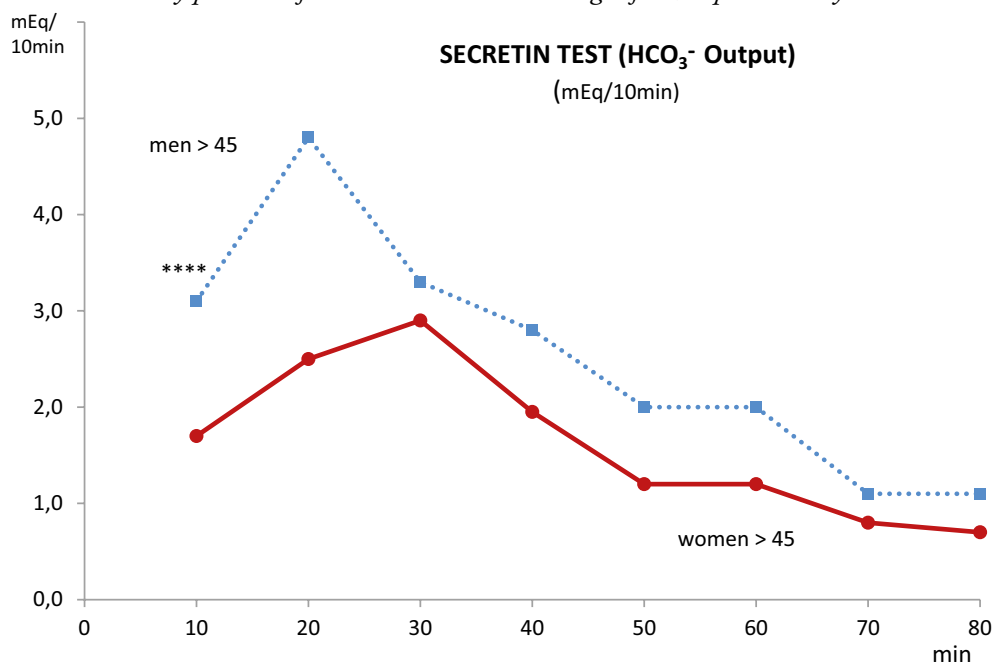
**Figure 1.** Post-secretin secretory patterns of men vs. women over the age of 45, Lipase activity.



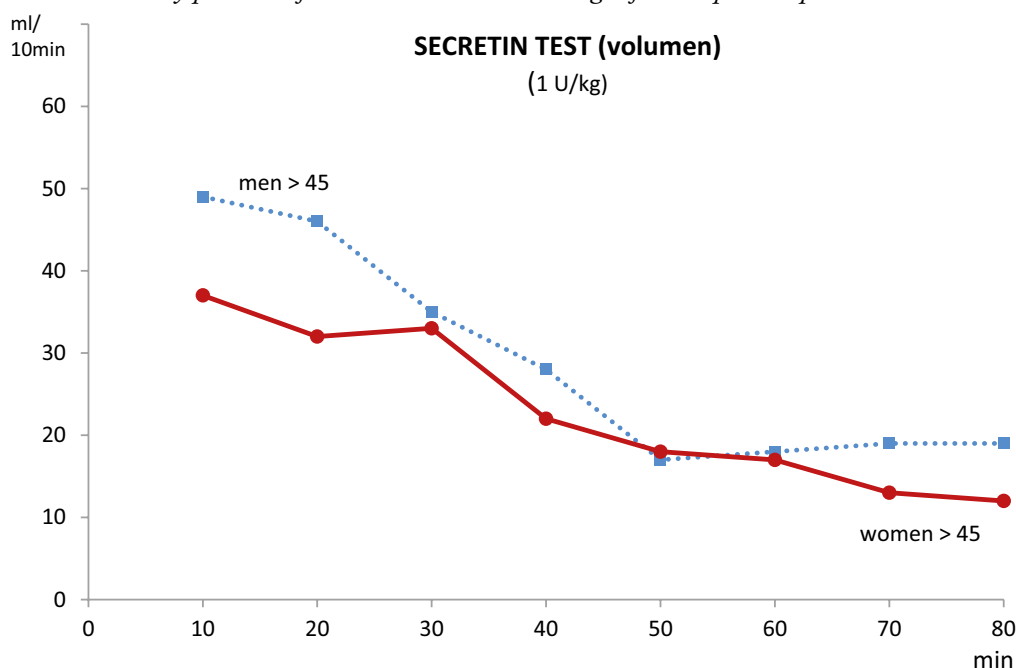
**Figure 2.** Post-secretin secretory patterns of men vs. women over the age of 45, Lipase output.



**Figure 3.** Post-secretin secretory patterns of men vs. women over the age of 45, Lipase activity.



**Figure 4.** Post-secretin secretory patterns of men vs. women over the age of 45, Lipase output.



**Discussion**

The present findings confirm our previous observations<sup>1-5</sup> that in humans, the response of the exocrine pancreas to hormonal stimulation does show differences between

sex- and age-linked differences; these, in the pancreatic secretion were most notorious above 45 years. Fluid secretion tended to be greater in men than in women and it was significantly decrease in women overhead than 45 years.

The ecbolic function of the pancreas showed age and sex-dependent values for certain enzymes, especially lipase secretion was affected, but amylase was not.

The present results disclose that men above 45 years. have a greater post-secretin EPS than women; these are consistent with previous observations.

In Dreiling Lab, working with Hansky,<sup>9</sup> we attempted to compare results between dogs and humans. Using 12 randomly selected normal subjects, six males and six females, we analyzed the response to a standard secretin test and found the mean peak 15-minute bicarbonate output to be 6.9 mEq in women and 8.8 mEq in men. The calculated bicarbonate output per gr of the human pancreas was 0.088 mEq/gr in females and 0.09 mEq/gr in males. This finding was consistent with the observation that a female dog excreted the same amount of bicarbonate (0.08 mEq/gr) as the human female did. Further analysis of the data indicated that bicarbonate output in men, per gram of gland, increases with age; in women were the inverse relationship develops.

In order to understand the behavior of pancreatic lipase, several findings should be taken into consideration. A crucial report was that of Rausch et al.,<sup>10</sup> in the sense that secretin is the hormone who stimulates enzymes synthesize. This interaction takes place with the intrapancreatic cholinergic tone. When this fall, lipase output decline, the reverse is also true. Another feature to take into account is estrogen receptors are found in much higher number in the pancreas than other organs. Their activation modulates the response of the pancreas to secretin and CCK. Our findings with secretin in menopausal women, characterized by a depressed EPS, are reversed when estradiol is given to patients.<sup>11-13</sup>

In order to get a better understanding of the pancreatic secretory changes linked to sex and age, is necessary to consider several physiologic findings, some of them well studied in the experimental animal. Concerning the lipase secretion, the secretin hormone plays a pivotal role. As it was already mentioned, this hormone is the main agent of synthesis and secretion stimulation in the pancreatic juice. Besides, the effects of the hormone are exerted interacting with the intra-pancreatic cholinergic tone and the one provided by the estradiol hormone. We have suggested an interplay develops between the secretin cells membrane receptors with those of the estrogen in the cytosol. In this type of assessment, performed in rats, we have pointed out that, the female hormone activated the beta cells of the Langerhans islets. The insulin hormone potentiated the "pancreon's" ecbolic secretion.

A feature to emphasize is the significative enhance lipase secretion in men above 45 years. in contrast to the absence of this difference in persons below this time limit. In respect to this finding, our postulation is that the physiologic mechanism is centered in the relative hyperestrogenism that develops in the men group with advancing age; that involves the following events sequence: a) the fall of testosterone secretion by the testis; b) the aromatization process of the androgenic agents; c) the potentiation of the whole sequence by alcohol feeding. The latter well explained by the fact that, chronic alcoholism induces a notorious enhancing of the number of estrogenic receptors, both in the liver and pancreas. This observation of our group was well taken by Gumaste as a suggestive index to point out the etiologic agent of an episode of acute pancreatitis.<sup>14, 15</sup> This gets confirmation when an episode of acute pancreatitis reveals, in blood, a preferential rise of lipase vs amylase. This observation gives solid support to an alcoholic etiology.

Other observations, linking interrelations between estradiol, the synthesis and secretion of lipase, were referred by Hilgendorf et al.<sup>16</sup> and Blevnis<sup>17</sup>. They showed that estradiol, impinging upon isolated acinar cells, induce enzyme secretion. This finding is associated with the histologic image of zymogen granules "trapped" in the acinar cytosol. This is in total contrast with those that are appreciated with the hormone CCK. In respect to the above findings, we consider that a feature deserving to be mentioned is the one we have observed in dogs subjected to supramaximal dosis of intravenous secretin. In these tests was surprising and notorious the picture of zymogen granules "trapped" against the apical membrane of the "pancreon" acinar cells.<sup>18</sup> We got these findings in the Sarles Lab given further basis to the notion that the secretin hormone is the main agent that synthesize the lipase enzyme.

In the seventies, following Polak personal communication we designed a pharmaceutical prescription formula with a mixture of citrates, under advice of a pharmacologist.<sup>19</sup> Those citrates, releasing secretin from the duodenum jejunal mucosa, elicit a series of positive changes upon the whole gastrointestinal tract. The main mechanism involved is the induction of a protective layer of mucus. At the level of the stomach and duodenum plays the substantial role of enhancing the protective mechanism against the injurious influences exerted by an excessive chloride acid secretion. We administrated this preparation during meals to patients with clinical cases of gastritis, syndrome dyspeptic and pancreatopathies. Another interestingly fact of benefit citrates effects is pre-

vented the duodeno-gastric and gastro-esophageal reflux elicited by the citrate-induced secretin. In addition to all the above facts, it deserves to be taken into account the excito-secretory role of the released secretin upon both; the hepatobiliary and exocrine pancreatic gland, conjunction with a cholinergic tone, those two secretions are essential to get an efficacious digestive process and a modulatory role upon both; the motility and chloride acid secretion of the stomach.

Another way, in this decade, we described, for the first time in the literature, by means of a macroscopic anatomic dissection that both; in human cadavers and in dogs and rats a duodeno-pancreatic-cleft-plexus (DPCP) is found. Subsequently, we were able to develop a conceptual synthesis of the neural plexual freeway (NPF).<sup>20, 21</sup> Its distinctive quality is that of being functional even when disconnected from cephalic and spinal tract afferences following celiac ganglionectomy plus bilateral vagotomy. Its remarkable feature is that of its ganglion plexual reticular arrangement all along the gastro-intestinal tract; the latter similar to the one observed in the reticular tract, in the central nervous system (CNS).

The above facts justify assimilating the peculiarities of the entero-pancreatic innervation to those of a real "freeway", this mainly in the sense that the flow of neural impulses take place following precise "lanes" in search of different final objectives. Undoubtedly, a key region of what we have described as an NPF is the peri-Vaterian-region (PVR).<sup>22-25</sup> Here many visceral neural fibers jump the duodeno-pancreatic-cleft to enter into the pancreatic gland. They are cholinergic and serotonergic exerting a modulatory influence upon the intra-pancreatic ganglia. A feature to emphasize is the presence of cholinergic "command neurons". In fact, it deserves to be considered a real parasympathetic nucleus. It derives from the "ventral primordio" of the pancreatic gland, source of the inferior segment of the head and of the "processus uncinatus". Subsequently, was known as the "hook", rich in Langerhans islets, with predominant PP cells.

Interfering the course of the NPF with "cicatrical barriers" (CB), induced by section and re-anastomosis of the intestinal wall, performed at certain elective zones, allowed to get valuable information of diverse characteristics. Thus, in the stomach, at the level of the antral fundus intersection", CB induced a peptic ulcer in the antrum. This surgical model of peptic ulcer evolved, in a good percentage of the cases, to an adenocarcinoma. The above findings led us to consider the "antral-fundus-junction" as the 1<sup>st</sup> modulatory center of the NPF.

When performing secretory studies in dogs, provided with several Thomas cannula: in the stomach, to divert gastric juice, in the duodenum to collect bile-pancreatic juice, in the ileum and cecum, to instillation oleic acid, with which we put in evidence a remarkable inhibitory phenome of bile-pancreatic secretion, we were able to delineate the 3<sup>rd</sup> modulatory center of the NPF, with epicenter in the ileum-cecal region (ICR).

In what concern to the peri-Vaterian region (PVR), this segment of the NPF, where we place the Thomas cannula in order to proceed to the cannulation of the bile-pancreatic duct, is considered the 2<sup>nd</sup> modulatory center of our NPF. When we decided to interfere with the flow of the neural impulses we appealed to CB, supra and infra-Vaterian; this allowed isolating the richest cholinergic PVR zone. At this level, is where we put in evidence, with our dissection, the highest density of neural fibers jumping the duodenum-pancreatic cleft.

When attempting a glimpse of the whole NPF, it is evident that one of its functions is that of slowing or stopping an unjustified energy wasting when the digestion process has reached the last stage. Speculating further, we have arrived to the conception of an "ascending inhibitor wave" (a.i.w) that exerts a modulatory influence upon the proximal autonomic centers. Thus a.i.v, after entering the hepatic bile tract, at the level of the P.V.R, modulates the autonomic tone of the hepatic gland. All the above allow to infer that, implanting an "infra-vaterian-cicatrical-barrier" might be able to prevent the entering, into the hepatic bile tract, of the ascending inhibitory wave and thus, according to our thinking, would favor the release of the Lutt's insulin sensitizing factor. The technical approach to prove or disprove the core of the hypothetical formulation, put above to definitive consideration, was applied to analysis in rats. As the results of our surgical evaluation were positive, it is logical to assume that we will have to wait up to obtain the ratification in humans. Surely, in the near future, there will be approaches to simplify bariatric surgery.<sup>23</sup>

## Conclusion

We conclude that, during menopause the decrease in estradiol leads to less interaction with the secretin hormone receptors, which leads to a high percentage of dyspeptic syndromes, ultimately menopausal chronic pancreatopathy/menopausal pancreatic insufficiency. This is reversed with the administration of estradiol.

Analyzing the response to a standard secretin test (1.0 U/kg) we concluded that, bicarbonate output per gram of gland in men increases with age, and decreases in women.



This inverse relationship is supported by men's feminization process in which testosterone levels decrease, and increase lipase secretion, a consequence of a hyperestrogenism caused by the aromatization of androgens.

From clinical experience we observed the beneficial effect of citrate powder in patients with dyspeptic syndrome, gastritis and pancreatopathies, demonstrating that they induce the release of secretin from the duodenal mucosa.

**Conflict of interest.** None.

**Financial support.** Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.

## References

- Dreiling D, Tiscornia OM. Tests of pancreatic function. In: W.Sircus (E.D) "Scientific Foundation of Gastroenterology". Heinemann. London 1980: 591-601.
- Tiscornia OM, Chavin JC, Obiglio M, Cerini C. Test combinado secretina bromosulfo en el diagnóstico del síndrome post-colecistectomía. *Pren Méd Argentina* 1986; 53: 1362-1366.
- Tiscornia OM. Human exocrine pancreatic response with different types of secretin. Influence of sex and age. *J Gastroenterol* 1978; 69: 166-175.
- Tiscornia OM, Cresta MA, Lehmann ES de, Celener D, Dreiling D. Effects of sex and age on pancreatic secretion. *International Journal of Pancreatology* 1986; 51: 95-118.
- Tiscornia OM, Cresta MA, Celener D, Lehmann ES, de Tumilasci O, Sacchi P, Dreiling D. Estrogen effects on basal bile-pancreatic secretion and the exocrine-endocrine pancreatic gland in the rat. *Mt Sinai J Med* 1986; 57: 468-469.
- Lehmann ES, Tiscornia OM. Determinación de bicarbonato en el contenido duodenal. *Prensa Universitaria* 1970; 334: G322-G323.
- Lehmann ES, Tiscornia OM. Valoración de la lipasa en la exploración secretoria pancreática. *Pren Méd Arg* 1984; 71: 170-171.
- Junge W. Determination of total and pancreatic amylase. *Clin Biochem* 2001; 34: 607-615.
- Hansky J, Tiscornia O.M, Janowitz H, Dreiling D. Relationship between maximal secretory output and weight of the pancreas. *Proc Soc Exp Biol Med* 1963; 114: 654-656.
- Rausch N, Rudígor K, Vasiloudes P, Kern H, Scheele G. Lipase synthesis in the rat pancreas regulated by secretin. *Pancreas* 1984; 6: 552-558.
- Tiscornia OM, Cresta MA, Celener D, Lehmann ES, Tumilasci O, Sacchi P, Dreiling D. Estrogen effects on basal bile-pancreatic secretion and the exocrine-endocrine pancreatic gland in the rat. *Mt Sinai J Med* 1986; 53: 462-469.
- Tiscornia OM, Cresta MA, Lehmann ES, Belardi G, Dreiling D. Estrogen effects on exocrine pancreatic secretion in menopausal women: Hypothesis for menopause-induced chronic pancreatitis. *Mt Sinai J Med* 1986; 53: 356-359.
- Tiscornia OM, Bank S, López Mingorance F, Di Carlo MB, Tiscornia-Wasserman P, Negri G. Menopause and estradiol treatment. Analysis by the "Pancreatogram". *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016; 46: 291-294.
- Tiscornia OM. The autonomic nervous system in the normal control and pathophysiology of the exocrine-endocrine pancreas. In "Handbook of Autonomic Nervous System in Health and Disease". eds Liana Bolis. New York: Marcel Dekker 2003: 505-536.
- Gumaste VV. Lipase/Amylase in Rats. A Review. *Pancreas* 1995; 10: 210-212.
- Hilgendorf I, Gellersen J, Mikkat LI, Rohwedal J, Kramer H, Muller PK, Kruse CH. Estradiol has a direct impact on the exocrine pancreas as demonstrated by enzyme and vigilin expression. *Pancreatology* 2001; 1: 24-29.
- Blevins GT, Mc Cullough S, Wilbert TN, Isom RM, Chowdhury P, Miller ST. Estradiol alters cholecystokinin stimulus response coupling in rat pancreatic acini. *Am J Physiol* 1998; 275: G997-G998.
- Tiscornia OM, De La Porte Lechene, Sarles H. Blocking of protein pancreatic secretion infusion in the dog. *Am J Gastroenterol* 1977; 67: 468-472.
- Tiscornia OM. In "Hormonas Digestivas". "Endocrinología Molecular" Eds. Calandra RS, De Nicola AF. Ed. Bs As: "El Ateneo" 1981: 387-417.
- Tiscornia OM, Dreiling D. Physiopathologic basis of alcohol pancreatitis. Supranormal ecbolic stimulation of the "pancreon" units secondary to the loss of the negative component of the pancreatic innervations. *Pancreas* 1987; 2: 604-612.
- Tiscornia OM, Celener D, Cresta MA, Percec C, Tumilasci O, Dreiling D. Trophic and antitrophic circuits controlling pancreatic weight in the rat. *Mt Sinai J Med* 1987; 51: 366-383.
- Tiscornia OM. Importancia de la región Vateriana en la patología bilio-pancreática (Puesta en evidencia de reflejos duodeno-pancreáticos). *Rev Argent Cirug* 1979; 32: 232-238.
- Tiscornia OM, López Mingorance F, Otero G, Rodríguez S, Di Carlo MB, Tiscornia-Wasserman P, Negri G. Barreras cicatrizales peri-Vaterianas. Alternativa para disminuir la resistencia a la insulina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2017; 47: 1-9.
- Tiscornia OM, Negri G, Otero G, López-Mingorance F, Waisman H, Tiscornia-Wasserman P. Pancreatic polypeptide: a review of its involvement in neuro-endocrine reflexes, islet-acinar interactions and ethanol evoked physiopathologic pancreatic gland changes. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45: 155-164.
- Tiscornia OM, Farache S, Yacomotti J, Cresta MA, Vaccaro MA, Negri G, Celener D, Hamamura S, Bustos Fernández L. Inervación macroscópica duodeno-pancreática en la rata. Clave de los cambios secretorios del páncreas inducido por la solarectomía, vaguetectomía y doble duodenotomía periVateriana. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1990; 20: 236.

# Predictive value of the number of symptoms during pH monitoring for the diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease

Julia R Kalluf,<sup>1</sup> Fernando A M Herbella,<sup>1</sup> Fernanda M Lafraia,<sup>1</sup> Francisco Schlottmann,<sup>2</sup> Marco G Patti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Surgery, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup> Department of Surgery, University of North Carolina, Chapel Hill, United States.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):331-335

Recibido: 21/06/2018 / Aceptado: 15/05/2019 / Publicado online: 17/12/2019

## Summary

Symptoms have a low accuracy for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) compared to pH monitoring. The absence of GERD in patients with reflux symptoms can be explained by esophageal dysmotility, visceral hypersensitivity, hypervigilance and psychosocial characteristics. The number of symptoms experienced in 24 hours may represent some of these functional, sensorial and psychosocial characteristics. **Aims.** This study aims to correlate the number of symptoms reported during 24-hour pH monitoring with the diagnosis of GERD. **Methods.** We studied 424 non-selected patients (58% females, median age 41 years, range 18-77) that underwent a pH monitoring for suspected GERD. Esophageal symptoms, extraesophageal symptoms, and no symptoms were reported in 199 (47%), 129 (30%), and 150 (35%) of the tests, respectively. Patients were grouped in GERD + and GERD - according to the DeMeester score. Symptom association was defined by the Symptom Index. **Results.** GERD + comprised 180 (44%) patients. Total number of symptoms, number of esophageal

and extraesophageal symptoms, and symptom index were higher in patients GERD +. Symptoms and DeMeester score did not correlate for the total number of symptoms, esophageal symptoms, extraesophageal symptoms and symptom index. **Conclusion.** In conclusion, GERD + patients reported higher number of symptoms during pH monitoring but the number of symptoms is not a good predictor for GERD presence or severity.

**Key words.** Gastroesophageal reflux disease, Esophageal pH monitoring, Symptoms, DeMeester Score, Hypervigilance.

## Pronóstico del número de síntomas durante la pHmetría para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

### Resumen

Los síntomas poseen baja precisión para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en comparación con la pHmetría esofágica. La ausencia de ERGE en pacientes con síntomas de reflujo puede ser explicada por las alteraciones en la motilidad esofágica, hipersensibilidad visceral, hipervigilancia o características psicosociales. El número de síntomas dentro de las 24 horas puede representar algunas de estas características funcionales, sensoriales y psicológicas. **Objetivos.** Correlacionar el número de síntomas reportados durante la pHmetría con el diagnóstico de ERGE. **Métodos.** Realizamos una pHmetría en 424 pacientes aleatorios (58% mujeres, edad mediana: 41 años; rango: 18-77) con sospecha de ERGE. Síntomas esofágicos, extraesofágicos y ausencia de síntomas estuvieron presentes

**Correspondencia:** Fernando Herbella  
Rua Diogo de Faria 1087, cj 301. São Paulo- SP 04037-003 Brazil  
Tel./fax: 55-11-39267610  
Correo electrónico: herbella.dcir@epm.br

en 199 (47%), 129 (30%), y 150 (35%), respectivamente. Los pacientes fueron agrupados en ERGE + y ERGE - de acuerdo con el índice de DeMeester. La asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo fue definida por el "Índice Sintomático". **Resultados.** 180 (44%) pacientes fueron diagnosticados con ERGE +. El número total de síntomas, número de síntomas esofágicos y extraesofágicos y el índice de síntomas fueron mayores en los pacientes con ERGE +. Síntomas y el Índice de DeMeester no se correlacionaron con el número de síntomas total, esofágicos o extraesofágicos y el "Índice Sintomático". **Conclusiones.** Los pacientes con ERGE + reportaron un número mayor de síntomas durante la pHmetría, pero el número de síntomas no es un buen predictor de la presencia o severidad de la ERGE.

**Palabras claves.** Educación, residencia, postgrado.

Different studies showed that symptoms have a low accuracy for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) as compared to pH monitoring.<sup>1,2</sup> An objective evaluation of patients with GERD symptoms brings better outcomes after treatment<sup>3</sup> and lower costs.<sup>4</sup> pH monitoring allows not only an objective testing for pathologic gastroesophageal reflux but also evaluates temporal correlation between symptoms and episodes of reflux. This temporal correlation also correlates with outcomes.<sup>5</sup> The number of symptoms experienced in 24 hours may also represent indirectly hypersensitivity, hypervigilance and psychosocial characteristics that may justify GERD symptoms in patients with a normal pH monitoring.

This study aims to correlate the number of symptoms reported during 24-hour pH monitoring with the objective diagnosis of GERD.

## Material and methods

### Population

We studied 424 non-selected consecutive patients (58% females, median age 41 years, range: 18-77), that underwent ambulatory pH monitoring for suspected GERD. Patients with previous foregut surgery or primary esophageal motility disorders were excluded from the study.

### Esophageal function tests

All patients underwent esophageal manometry, to evaluate esophageal motility and to locate the upper border of the lower esophageal sphincter (LES). Medications that interfere with esophageal and gastric motility were discontinued opportunely.

Esophageal pH monitoring was performed in all patients. Acid reducing medications were discontinued 3 (H2 blocking agents) to 10 days (proton pump inhibitors) prior to the study. During the study, the patients consumed an unrestricted diet. The data were incorporated into a composite score (DeMeester score), and a score greater than 14.7 was set as abnormal. Patients were grouped according to abnormal pH monitoring in GERD + or GERD -. The number of symptoms during the test was recorded as well as temporal symptomatic correlation to reflux episodes measured by the symptom index.

### Symptoms

Symptoms were grouped in esophageal (heartburn, regurgitation) and extraesophageal (otolaryngologic, pulmonary, thoracic). The most prevalent symptom was considered as the main complaint.

### Statistical analysis

Data were presented as mean  $\pm$  standard deviation. Student's T, Pearson correlation, Fisher tests and Receiver Operating Characteristic (ROC) curve were used when appropriate. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

### Ethics

The study protocol was approved by the local Ethics Committee. There are no conflicts of interest. There is no funding. The authors are responsible for the manuscript and no professional writers were hired. Informed consent was waived due to the retrospective format of the study.

## Results

GERD + comprised 44% of the total number of patients studied. Demographic data analysis is shown in Table 1. GERD - patients had a higher proportion of females. Symptoms characteristics were not different when groups were compared.

Total number of symptoms, number of esophageal and extraesophageal symptoms, and symptom index were higher in GERD + patients.

Symptoms and DeMeester score did not correlate for the total number of symptoms ( $p = 0.8$ ), esophageal symptoms ( $p = 0.7$ ), extraesophageal symptoms ( $p = 1.0$ ) and symptom index ( $p = 0.8$ ) (Figure 1).

The area under ROC curve was 0.6 for the accuracy of the number of symptoms and the presence of GERD (Figure 2).

**Table 1.** Patients' demographics and symptoms according to the presence or absence of gastroesophageal reflux disease (GERD).

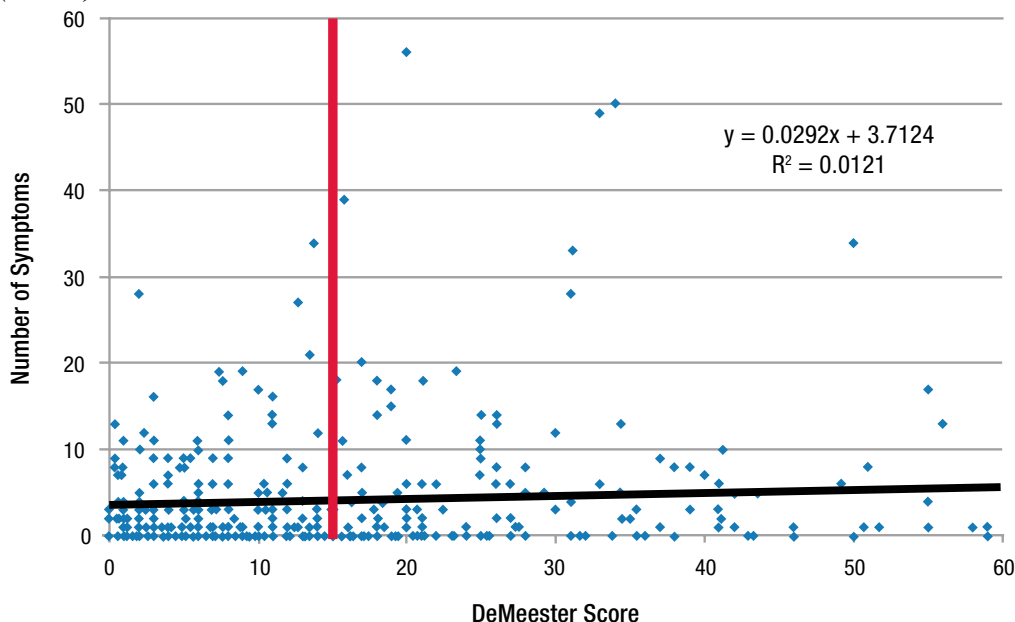
	GERD + (n = 180)	GERD - (n = 244)	p
Females n (%)	86 (48)	160 (66)	0.0003 *
Age (years) median (range)	41 (18-77)	41 (18-74)	0.4
Esophageal symptoms n (%)	99 (55)	125 (51)	0.3
Extraesophageal symptoms n (%)	81 (45)	119 (49)	
No symptoms reported (%)	11	8	0.3

\* Statistical significance

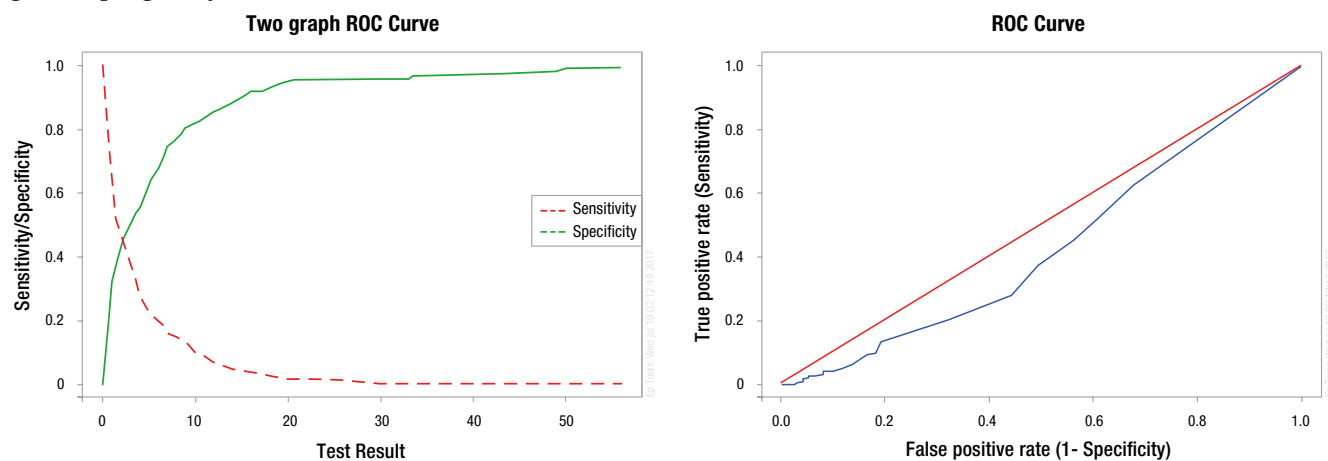
**Table 2.** Number of symptoms reported during pHmonitoring according to the presence or absence of gastroesophageal reflux disease (GERD).

	GERD + (n = 180)	GERD - (n = 244)	p
Number of symptoms	5.7 ± 9.3	3.3 ± 5.1	0.0007 *
Number of esophageal symptoms	4.5 ± 8.6	2.0 ± 4.6	0.0001 *
Number of extraesophageal symptoms	1.2 ± 4.0	1.2 ± 4.5	0.02 *
Symptom index	51.6 ± 38.4	20.7 ± 32.9	0.0001 *

\* Statistical significance

**Figure 1.** Number of symptoms reported during pHmonitoring according to the presence or absence of gastroesophageal reflux disease (GERD).

**Figure 2.** Receiver Operating Characteristic (ROC) curve for the accuracy of the number of symptoms and the presence of gastroesophageal reflux disease.



## Discussion

It has been shown that symptoms are inaccurate for the diagnosis of GERD. The accuracy for heartburn + regurgitation to diagnose GERD is only 58%, with worse results for extraesophageal symptoms.<sup>6</sup> Our results show that less than half of the patients from a population with clinical diagnosis of GERD referred for pHmonitoring actually had GERD. The absence of GERD in patients with extraesophageal reflux symptoms can be explained by the overlap of clinical presentation with pulmonary, otolaryngologic and cardiac diseases.<sup>7</sup> Interestingly, however, the same proportion of esophageal and extraesophageal symptoms were found in both patients GERD + and GERD - in our series. Esophageal complaints in GERD - patients may also be caused by dysmotility, visceral hypersensitivity, hypervigilance and psychosocial characteristics.<sup>8,9</sup>

The number of symptoms experienced during 24 hours may indirectly represent visceral hypersensitivity, hypervigilance and psychosocial characteristics. We expected a two-tailed distribution of symptoms. We believed that patients who reported a small number of symptoms during pHmonitoring had a lower chance to have GERD, since the disease presents with burdensome symptoms leading to a low quality of life comparable to diabetes and hypertension especially considering that patients had to stop medication to undergo the test.<sup>10</sup> Our results oppositely showed a higher number of symptoms in GERD + patients, even though, this parameter is a very weak predictor for GERD. We expected also a higher incidence of total absence of symptoms during pHmonitoring in GERD - patients considering that it is linked to worse outcomes after surgical

therapy.<sup>5,11</sup> Our results; however, did not confirm this hypothesis with a likelihood ratio of only 1.1 to not experience symptoms during pHmonitoring in GERD - patients. On the other side, we theorized that hypersensitivity, hypervigilance and psychiatric disorders would bring a higher number of symptoms during the test in GERD - patients. Again, our results; however, showed a higher number of symptoms in GERD + patients. Hypersensitivity occur in patients with symptoms triggered by reflux events despite normal acid exposure.<sup>12</sup> Since the number of brief episodes of reflux in a day is higher, even in healthy individuals, would lead to an increased number of symptoms reported.<sup>13</sup> We found only 10 patients that could have this diagnosis (4% of GERD - patients). This small number renders difficult any mathematical analysis; however, they reported an average of 10 symptoms during the test, i.e., well above the average for the population. Hypervigilance and psychiatric disorders could also lead to an increased number of daily symptoms since psychological factors affect how patients perceive the physiological symptoms.<sup>14</sup> While, some authors showed that the likelihood of complaining of reflux symptoms increased by 2.8 times when anxiety and depression are present,<sup>15</sup> others showed that levels of anxiety or depression were not associated with the number of reflux symptoms reported during 24-hour pH impedance monitoring or with the number of symptoms associated with a reflux event.<sup>16</sup>

In conclusion, our results show that GERD + patients reported higher number of symptoms during pHmonitoring but the number of symptoms is not a good predictor for GERD presence or severity. pH monitoring is essential to evaluate patients with suspected GERD.

**Author's contribution**

*JRK: acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article.*

*FAMH: acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article, final approval of the version to be published.*

*FML: acquisition of data, analysis and interpretation of data, final approval of the version to be published.*

*FS: analysis and interpretation of data, final approval of the version to be published.*

*MP: review for intellectual content, analysis and interpretation of data, final approval of the version to be published.*

**Meeting presentation.** *Poster presentation at the 47th World Congress of Surgery, Basel, August 2017.*

**Conflict of interest.** *No conflict of interest.*

**Financial support.** *Without financial support.*

**References**

- Andolfi C, Bonavina L, Kavitt RT, Konda VJ, Asti E, Patti MG. Importance of Esophageal Manometry and pH Monitoring in the Evaluation of Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Multicenter Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2016; 26: 548-550.
- Herbella FA, Andolfi C, Vigneswaran Y, Patti MG, Pinna BR. Importance of esophageal manometry and pH monitoring for the evaluation of otorhinolaryngologic (ENT) manifestations of GERD. A multicenter study. *J Gastrointest Surg* 2016; 20: 1673-1678.
- Andolfi C, Vigneswaran Y, Kavitt RT, Herbella FA, Patti MG. Laparoscopic Antireflux Surgery: Importance of Patient's Selection and Preoperative Workup. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017; 27: 101-105.
- Kleiman DA, Beninato T, Bosworth BP, Brunaud L, Ciecieroga T, Crawford CV Jr, Turner BG, Fahey TJ 3rd, Zarnegar R. Early referral for esophageal pH monitoring is more cost-effective than prolonged empiric trials of proton-pump inhibitors for suspected gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 26-33.
- Patti MG, Arcerito M, Tamburini A, Diener U, Feo CV, Safadi B, Fisichella P, Way LW. Effect of laparoscopic fundoplication on gastroesophageal reflux disease-induced respiratory symptoms. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 143-149.
- Bello B, Zoccali M, Gullo R, Allaix ME, Herbella FA, Gasparaitis A, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease and antireflux surgery-what is the proper preoperative work-up? *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 14-20.
- Hom C, Vaezi MF. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment. *Drugs* 2013; 73: 1281-1295.
- Roman S, Keefer L, Imam H, Korrapati P, Mogni B, Eident K, Friesen L, Kahrilas PJ, Martinovich Z, Pandolfino JE. Majority of symptoms in esophageal reflux PPI non-responders are not related to reflux. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1667-1674.
- Hsu CS, Wen SH, Hung JS, Liu TT, Yi CH, Lei WY, Pace F, Chen CL. Overlap of Dyspepsia in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: Impact of Clinical, Metabolic, and Psychosocial Characteristics. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 994-1001.
- Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998; 104: 252-258.
- Chin KF, Myers JC, Jamieson GG, Devitt PG. Symptoms experienced during 24h pH monitoring and their relationship to outcome after laparoscopic total fundoplication. *Dis Esophagus* 2008; 21: 445-451.
- Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1368-1379.
- Neto SC, Herbella FA, Silva LC, Patti MG. Ratio between proximal/distal gastroesophageal reflux does not discriminate abnormal proximal reflux. *World J Surg* 2014; 38: 890-896.
- Oh JH, Kim TS, Choi MG, Lee H, Jeon EJ, Choi SW, Lee C, Chung IS. Relationship between Psychological Factors and Quality of Life in Subtypes of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver* 2009; 3: 259-265.
- Jansson C, Nordenstedt H, Wallander MA, Johansson S, Johnsen R, Hveem K, Lagergren J. Severe gastro-oesophageal reflux symptoms in relation to anxiety, depression and coping in a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 683-691.
- Kessing BF, Bredenoord AJ, Saleh CM, Smout AJ. Effects of anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 1089-1095.

## Vein reconstruction with cryopreserved vein allograft in pancreaticoduodenectomy. Pancreatic surgery

Ignacio Oscar Procikievicz, Álvaro Alcaraz, Santiago Reimondez, Enzo Giordano Segade, Franco Signorini, Martín Maraschio, Lucio Ricardo Obeide

General Surgery Service, Hospital Privado Universitario de Córdoba. University Institute of Biomedical Sciences of Córdoba. Córdoba, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):336-340

Recibido: 11/07/2018 / Aceptado: 12/05/2019 / Publicado online: 17/12/2019

### Summary

A cephalic pancreaticoduodenectomy is the only option for patients with periampullary tumours. In some cases, the relation of the head of the pancreas with neighbouring vascular structures (superior mesenteric vein, portal vein or their confluence), may be the cause, in some occasions, of carrying out a vascular resection in the same surgical procedure, due to tumour involvement, to achieve an R0 resection. Multiple options for vein reconstruction have been described, considering the extension, the length, and the location of vein resection. **Material and methods.** A retrospective analysis was carried out on patients undergoing a cephalic pancreaticoduodenectomy with concomitant vascular resection and venous reconstruction with cryopreserved venous allograft. Their clinical outcomes as well as their morbidity and mortality were analysed. The patency of the graft was evaluated with ultrasound and computed tomography. **Results.** We present

5 patients who underwent venous (portal vein/superior mesenteric vein) resection and reconstruction with cryopreserved vein allografts. The average surgical time was 430 minutes. The anatomopathological diagnoses were 2 pancreatic ductal adenocarcinomas, 2 cholangiocarcinomas and a neuroendocrine tumour. **Conclusion.** Our experience in vein reconstruction with cryopreserved vein allografts shows that it is a safe and viable technique to be conducted in institutions with experience in hepato-pancreatic-biliary surgery and organ transplant.

**Key words.** Allograft, cryopreservation, pancreatic cancer, pancreaticoduodenectomy, portal vein.

### Reconstrucción venosa con aloinjerto venoso criopreservado en duodenopancreatometomía. Cirugía pancreática

#### Resumen

La duodenopancreatometomía cefálica (DPC) es la única opción de cura en pacientes con tumores del área periampular. La relación de la cabeza del páncreas con estructuras vasculares vecinas (vena mesentérica superior, vena porta o su confluencia), conlleva, en algunas ocasiones, a realizar una resección vascular en el mismo acto quirúrgico, por compromiso tumoral, y así lograr una resección quirúrgica R0. Múltiples opciones para reconstrucción venosa han sido descritas teniendo en cuenta la extensión, la longitud y el sitio de resección venosa. **Material y métodos.** Se analizaron re-

**Correspondencia:** Ignacio Oscar Procikievicz  
Naciones Unidas 346 (C.P.: 5000), Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba Capital, Argentina  
Tel.: +54 0351 4688200  
Correo electrónico: iproci8@hotmail.com

*prospectivamente los pacientes sometidos a DPC con resección vascular concomitante y reconstrucción venosa con aloinjerto venoso criopreservado. Se analizaron los resultados postoperatorios, la morbilidad y la mortalidad. La permeabilidad del injerto fue evaluada con ultrasonido y tomografía computada. Resultados.* Se presentan 5 pacientes a los cuales se les realizó resección venosa (vena portal/vena mesentérica superior) y reconstrucción con aloinjerto venoso criopreservado. El tiempo quirúrgico promedio fue de 430 minutos. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron 2 adenocarcinomas ductales de páncreas, 2 colangiocarcinomas y un tumor neuroendocrino. **Conclusión.** Nuestra experiencia en reconstrucción venosa con aloinjerto venoso criopreservado expone que se trata de una técnica segura y factible de realizar en centros con experiencia en cirugía hepatobiliopancreática y trasplante de órganos.

**Palabras claves.** Alograft, criopreservación, cáncer de páncreas, duodenopancreatectomía cefálica, vena porta.

The cephalic pancreaticoduodenectomy (CPD) is the only curative option in patients with pancreatic head tumours and in the periampullary area.<sup>1</sup> As pancreatic resections have become surgically safer, indications for pancreatectomies have increased, and surgical techniques have evolved. A greater number of indications for intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN) and other cystic neoplasms have been described, as well as for chronic pancreatitis and metastasis of the head of the pancreas.<sup>2</sup>

Currently, although surgical resection increases survival in patients with localized disease, only between 10 and 20% of patients may be operated on at the time of diagnosis.<sup>3</sup>

The relationship of the head of the pancreas with neighbouring vascular structures (superior mesenteric vein, portal vein or its confluence); leads, on some occasions, to the need to perform a vascular resection in the same surgical act, due to tumour compromise, and thus achieve a surgical resection R0.<sup>4</sup> Multiple options for vascular reconstruction have been described, considering the extension, length and site of the venous resection.

## Material and methods

From January 2012 to October 2017, a total of 93 CPD were performed in the Hospital Privado Universitario de Córdoba. A retrospective analysis was carried out on patients undergoing concomitant vascular resection and venous reconstruction with cryopreserved venous allograft.

All the patients were studied preoperatively with a physical examination, laboratory tests, three-phase computed tomography (CT) of abdomen and/or abdominal magnetic resonance, as well as computed tomography of the thorax for correct staging. Each case was discussed in an interdisciplinary oncology committee composed of specialists in surgery, radiology, oncology and gastroenterology, thus evaluating the vein-tumour interface in a detailed manner.

Preoperative biliary drainage (endoscopic or percutaneous), was not carried out systematically and only performed in those patients with doubts about the final management or in symptomatic patients with a projected surgery delay of more than fifteen days. The definition of the International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) was adopted for postoperative pancreatic fistula (PPF) and delayed gastric emptying (DGE).<sup>5,6</sup> Complications were analyzed according to the Clavien-Dindo classification, considering as major complications grades III a / b and IV a / b.<sup>7</sup>

Operative mortality was defined as, death occurring within 30 days of the surgery, or during hospital admission if it was more than 30 days. The patency of the vascular anastomosis was analysed initially with a Doppler ultrasound within 24 hours of the postoperative period. It was later evaluated twice with a CT, a month and three months after surgery.

All patients signed written informed consent for the surgical procedure.

## Surgical technique

The procedures that were carried out were CPD with pyloric preservation and standard lymphadenectomy; or Whipple procedure for cases in which, tumor involvement of the duodenum and/or pylorus was observed. The venous compromise was analyzed intraoperatively, and tangential or segmental resection was decided, based on the location and longitudinal and circumferential extension of the tumor lesion. Dissection and clamping were performed both, proximally and distally to the venous tumor compromise, to reduce potential bleeding during resection and reconstruction. The clamping time was monitored in all cases. When the venous resection was tangential without the possibility of performing a venorrhaphy due to venous caliber involvement, a cryopreserved venous graft patch was used. On the other hand, when the venous resection was segmental, the primary anastomosis of both ends was prioritized, and if not possible, a cryopreserved venous graft was interposed.



### Graft procurement

The venous allografts were obtained during liver harvesting procedures performed by the liver and renal pancreatic transplant service in our hospital. Both iliac veins were obtained in each procedure, which were preserved in the University of Wisconsin solution at 4° for a maximum of 15 days. The ABO compatibility of the graft was respected in all patients.

### Management and Postoperative Care

All patients underwent the immediate postoperative period in the Intensive Care Unit. Prophylaxis of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin was started 24 hours postoperatively, depending on the Caprini score and the use of an epidural analgesia catheter by the anaesthesiology service, and antiaggregation was performed with 100 mg of acetylsalicylic acid every 24 hours from day 7 postoperatively, if there was no contraindication.

### Results

Portal vein (PV), superior mesenteric vein (SMV), or portomesenteric confluent (PMC) resection was performed in 17 (18%) of the 93 patients analyzed, due to intraoperative suspicion of tumor venous infiltration.

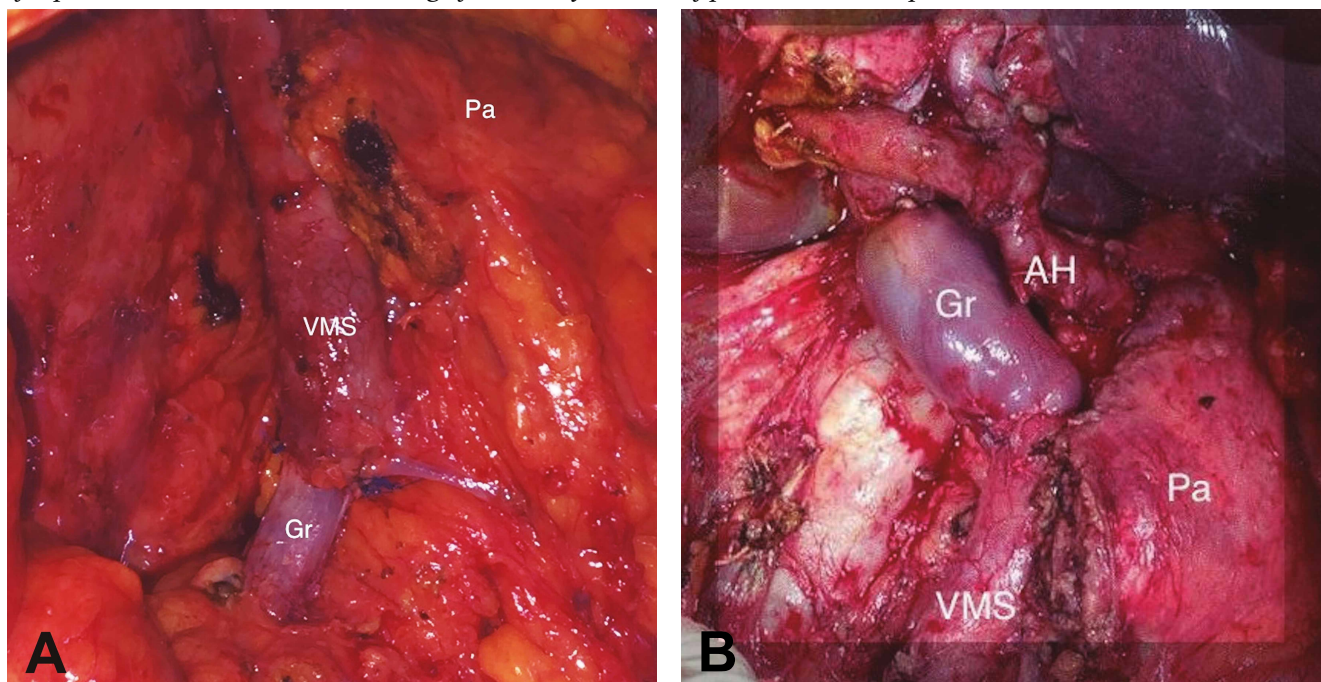
Of the latter 17 patients, 11 (63%) were reconstructed with primary lateral venorrhaphy or end to end anastomosis, 3 (18%) with politetrafluoroethylene (PTFE) and 5 (29%) received reconstruction with cryopreserved venous allograft.

Concerning about the cryopreserved venous allograft cases, 60% were men. The mean age of the patients undergoing surgery was 68 years (range: 56-75). The preoperative biliary drainage was performed in 1 case and no neoadjuvant chemotherapy was performed in any of them. The average surgical time was 430 minutes (range: 326-556) and 3 (60%) patients received transfusions during surgery.

Regarding venous resection, in 3 cases SMV resection was performed, 1 patient underwent PV resection and another at PMC resection (Figure 1). The average venous clamping time was 30 minutes (range: 25-40). In all cases the splenic vein was preserved, and in 1 patient the vein was reimplemented, because the resection compromised the union with the SMV.

The average time of hospitalization was 20 days (range: 13-30). Regarding morbidity, 40% (2 cases) presented major complications, PPF grade B in one patient and hospital-acquired pneumonia in the other. 2 patients (40%) presented DGE, which was resolved with medical treatment.

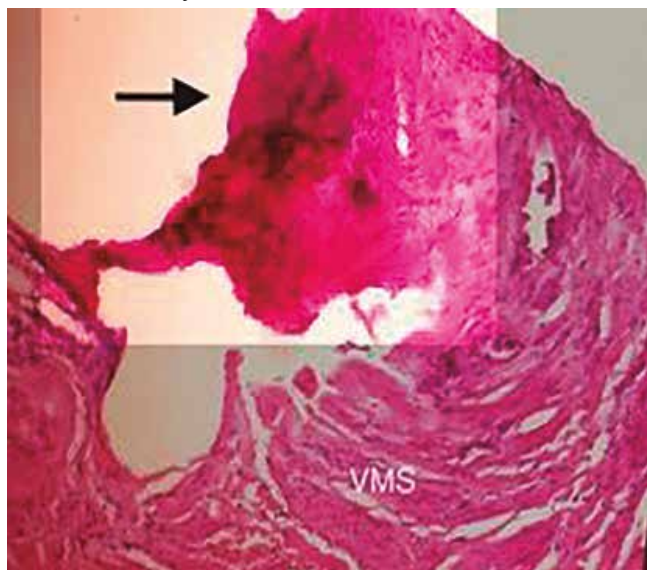
**Figure 1. A)** Intraoperative image after resection, where portal vein replacement is observed. Gr: venous graft. Pa: body and tail of pancreas. VMS: superior mesenteric vein. AH: Hepatic Artery. **B)** Ductal adenocarcinoma. Resection and replacement of superior mesenteric vein. Gr: venous graft. Pa: body and tail of pancreas. VMS: superior mesenteric vein.



A single patient presented thrombosis of the anastomosis, performing re-laparotomy, thrombectomy and systemic heparinization, but he evolved into multiorgan failure and died on day 12 of the postoperative period. Early patency using Doppler and late patency one and three months after the surgery showed no compromise in the remaining 4 (80%) patients.

The venous segment was resected together with the surgical piece and sent to pathological anatomy. The anatomopathological diagnoses were 2 (40%) pancreatic ductal adenocarcinomas (pT3N1, pT3N0), 2 (40%) distal cholangiocarcinomas (T3N1, T2N0) and 1 (20%) neuroendocrine tumour (T3N0) (Figure 2). Vein wall infiltration was observed in 4 (80%) of the patients. The 5 patients (100%) showed R0 resections.

**Figure 2.** Microscopy image in which, the wall of the superior mesenteric vein is observed, its infiltration by ductal adenocarcinoma (100X). VMS: superior mesenteric vein. Black arrow: venous infiltration due to ductal adenocarcinoma.



## Discussion

The invasion of neighboring vascular structures associated with pancreatic tumours is a problem that is frequently presented to the surgeon. Isolated tumoral infiltration of the porto-mesenteric venous axis is not an absolute contraindication for tumour resection with curative intent.<sup>8</sup>

Numerous retrospective studies affirm that, survival in patients undergoing CPD with venous resection com-

pared to those without it, did not turn out to be statistically significant, as well as the anatomopathological result of a R1 vs. R0 resection. However, CPD with venous resection has shown to increase resectability rates in pancreatic tumour pathology. On the other hand, advances in imaging techniques and postoperative care have shown a decrease in morbidity and mortality associated with venous resection, even matching those reported in surgeries without vascular resections.<sup>3, 9, 10</sup>

Various types of grafts have been described and used for venous reconstruction after portomesenteric resections, always taking into account the location and extent of tumour vascular involvement.<sup>11, 12</sup> In the case of segmental or tangential resections of short length, it is preferable to perform a primary end-to-end anastomosis or venorrhaphy, respectively, respecting the caliber and avoiding significant stenosis of the vein. Autologous vein grafts, such as the internal jugular vein, the inferior mesenteric vein, the superficial femoral vein, and the left renal vein; they proved to be a valid option, but they were associated with an increase in surgical time, the need for a second incision and complications at the graft extraction site.<sup>11, 12</sup> Other option is synthetic materials, such as polytetrafluoroethylene (PTFE), but they have not shown benefits with respect to autologous grafts.<sup>13</sup> Finally, the cryopreserved allografts have been used for venous reconstruction in various types of surgeries, starting with cadaveric donor liver transplantation and continuing with the contribution of Shi et al., who described the use of this type of grafts to reconstruct the middle suprahepatic vein in the right liver during living donor liver transplantation.<sup>14</sup> Then, in 2012, Meniconi et al.,<sup>2</sup> was the first to describe the use of cryopreserved venous allografts for venous reconstruction in CPD, reporting satisfactory results similar to those observed in our series with this technique. The benefits of allografts compared to other types of grafts are multiple. First of all, edema distal to venous extraction is avoided, as in the case of the autologous grafts; the risk of a second surgical site of infection is diminished, as well as the surgical time.<sup>15</sup>

In conclusion, we believe that such experience in venous reconstruction with cryopreserved venous allograft represents a feasible technique to perform in selected cases, in centres with experience in Hepatobiliopancreatic surgery and organ transplantation.

**Conflict of interest.** None declared.

## References

1. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Winter JM, Campbell KA, Hruban RH, Chang D, Yeo CJ. Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6-to 10-year follow-up. *Surgery* 2006; 140: 764-772.
2. Meniconi RL, Ettorre GM, Vennarecci G, Lepiane P, Colasanti M, Laurenzi A, Colace L, Santoro R. Use of cold-stored vein allografts for venous reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2013; 17: 1233-1239.
3. Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, Bramhall S, White S, Wigmore S, Imber CJ, Fusai G. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: A United Kingdom multicenter study. *Journal of the American College of Surgeons* 2014; 218: 401-411.
4. Tseng JF, Tamm EP, Lee JE, Pisters PW, Evans DB. Venous resection in pancreatic cancer surgery. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20: 349-364.
5. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, Neoptolemos J, Sarr M, Traverso W, Buchler M. International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005; 138: 8-13.
6. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Traverso W, Yeo CJ, Buchler MW. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007; 142: 761-768.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery* 2004; 240: 205-213.
8. Zhang Q, Yan S, Wang W, Shen Y, Zhang M, Ding Y, Zheng S. Use of allograft for portomesenteric vein interposition in radical resection of pancreatic tumor. *Surgical Practice* 2013; 17: 22-27.
9. Siriwardana HPP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatotomy for cancer. *British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery* 2006; 93: 662-673.
10. Christians KK, Lal A, Pappas S, Quebbeman E, Evans DB. Portal vein resection. *Surgical Clinics of North America* 2010; 90: 309-322.
11. Sakamoto Y, Yamamoto J, Saiura A, Koga R, Kokudo N, Kosuge T, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. Reconstruction of hepatic or portal veins by use of newly customized great saphenous vein grafts. *Langenbecks Archives of Surgery* 2004; 389: 110-113.
12. Kubota K, Makuuchi M, Sugawara Y, Midorikawa Y, Sakamoto Y, Takayama T, Harihara Y. Reconstruction of the hepatic and portal veins using a patch graft from the right ovarian vein. *American Journal of Surgery* 1998; 176: 295-297.
13. Chu CK, Farnell MB, Nguyen JH, Stauffer JA, Kooby DA, Sclabas GM, Sarmiento JM. Prosthetic graft reconstruction after portal vein resection in pancreaticoduodenectomy: a multicenter analysis. *Journal of the American College of Surgeons* 2010; 211: 316-324.
14. Shi XM, Tao YF, Fu ZR, Ding GS, Wang ZX, Xiao L. Reconstruction of the middle hepatic vein tributary in adult right lobe living donor liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 581-586.
15. Kleive D, Berstad AE, Verbeke CS, Haugvik SP, Gladhaug IP, Line PD, Labori KJ. Cold-stored cadaveric venous allograft for superior mesenteric/portal vein reconstruction during pancreatic surgery. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* 2016; 18: 615-622.

# Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva refractaria: ¿cuál es la mejor estrategia de manejo?

María Marta Piskorz,<sup>1, 2</sup> Nicolás Marini,<sup>2</sup> Javier Hojman,<sup>2</sup> Paula Chavero,<sup>2</sup> Matías Penazzi,<sup>2</sup> Fabricio J Castellano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sector Neurogastroenterología, Hospital de Clínicas José de San Martín.

<sup>2</sup>Maestría de Efectividad Clínica. Escuela de Salud Pública. Universidad de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):341-348

Recibido: 03/11/2018 / Aceptado: 27/02/2019 / Publicado online: 17/12/2019

## Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una enfermedad altamente prevalente en nuestro país. Un 60% de los pacientes no presentan hallazgos anormales en la endoscopia digestiva (ERNE). Su tratamiento se basa casi invariablemente en la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP), aunque hasta un 44% de los pacientes fallan en responder total o parcialmente al mismo. El 50% de los pacientes en el grupo ERNE tienen ERGE, pero el otro 50% que presenta un trastorno funcional del esófago asociado a hipersensorialidad (pirosis funcional o esófago hipersensible) suele responder mal o no responder a IBP. El uso crónico e indebido de IBP genera importantes gastos en salud y pone a los pacientes en riesgo de sufrir complicaciones. La realización de un test diagnóstico precoz podría minimizar este impacto económico y mejorar la calidad de vida de los

pacientes ya que permite iniciar rápidamente un tratamiento racional, basado en el fenotipo correspondiente. **Objetivo.** Determinar cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con ERGE no erosiva refractaria a IBP. **Métodos.** Utilizando el análisis de decisión, con un árbol de decisiones como herramienta, se consideraron dos alternativas para el manejo de la ERNE refractaria. Las alternativas comparadas fueron continuar con el uso de IBP empírico o la realización de un test diagnóstico precoz (impedanciometría/pH). La construcción del árbol de decisiones se efectuó con el Software Tree Age Data 32. Con los datos obtenidos de la literatura, se estimaron las probabilidades diagnósticas y respuestas terapéuticas para cada rama. En la estimación del resultado final se eligieron los QALY's (año de vida ajustado por calidad) en pacientes que responden y no responden a IBP. **Resultados.** La opción con mayor valor esperado de QALY's obtenida luego de plegar el árbol resultó ser el tratamiento con IBP (VE: 0,919), aunque con muy poca diferencia con respecto a la opción de testear con impedanciometría (VE: 0.916). El análisis de sensibilidad mostró robustez de los resultados. **Conclusión.** En pacientes con ERGE refractario, midiendo QALY's, hay una muy discreta diferencia entre las estrategias de tratamiento empírico con IBP y la realización de una impedanciometría/pH diagnóstico, a favor de la primera. Es imprescindible la realización de una evaluación de costos para determinar la conducta a seguir.

**Correspondencia:** María Marta Piskorz  
Aristóbulo del Valle 5155, Benavídez. Tigre, provincia de Buenos Aires, Argentina / Tel.: 1533192885  
Correo electrónico: maipiskorz@me.com

**Palabras claves.** Enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad por reflujo no erosiva, enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria.

## Non erosive refractory gastroesophageal reflux disease: which is the best management strategy?

### Summary

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a highly prevalent disease in our country. 60% of patients do not present abnormal findings in digestive endoscopy. Its treatment is almost invariably based on the administration of PPIs (proton pump inhibitor), although up to 44% of patients fail to respond totally or partially. 50% of patients in the non-erosive group have GERD but the other 50% have a functional disorder of the esophagus associated with hypersensitivity (functional heartburn or hypersensitive esophagus) that usually respond poorly or do not respond to PPI. The chronic and improper use of PPIs generates significant health expenses and puts patients at risk of complications. The performance of an early diagnostic test could minimize this economic impact and the quality of life of the patients since it allows to quickly starting a rational treatment, based on the corresponding phenotype. **Objective.** To determine which is the best management strategy in patients with non-erosive GERD refractory to PPI. **Methods.** Using decision analysis, with a decision tree as a tool, two alternatives were considered for the management of refractory NERD. The alternatives compared were to continue with the use of empirical PPI or the performance of an early diagnostic test (Impedance / pH). The construction of the decision tree was carried out with the Tree Age Data 32 Software. With the data obtained from the literature, the diagnostic probabilities and therapeutic responses for each branch were estimated. In the estimation of the final result, the QALY's (year of life adjusted for quality) were chosen in patients who respond and do not respond to PPI. **Results.** The option with the highest expected value of QALY's obtained after folding the tree turned out to be the treatment with PPI (VE: 0.919), although with very little difference with respect to the option to test with impedanciometry/pH (VE: 0.916). The sensitivity analysis showed robustness of the results. **Conclusion.** In patients with refractory GERD, measuring QALY's, there is a very discrete difference between the strategies of empirical treatment with PPI and the performance of a diagnostic impedancelpH, in favor of the former. It is essential to carry out a cost evaluation to determine the behavior to be followed.

**Key words.** Gastroesophageal reflux disease, non-erosive reflux disease, refractory gastroesophageal reflux disease.

### Abreviaturas

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

GERD: Gastroesophageal reflux disease.

ERNE: Enfermedad por reflujo no erosiva.

ERE: Enfermedad por reflujo erosiva.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

PF: Pirosis funcional.

PPI: Proton pump inhibitors.

QALY: Año de vida ajustado por calidad.

ERGE se define por consenso como los síntomas o las complicaciones resultantes del reflujo del contenido gástrico hacia el esófago, la cavidad oral (incluida la laringe) o los pulmones. Los síntomas se subdividen en esofágicos (pirosis y regurgitación) y extraesofágicos. Las complicaciones son: esofagitis erosiva, estenosis péptica, esófago de Barrett y adenocarcinoma de esófago.<sup>1</sup>

La presencia de pirosis y/o regurgitación al menos una vez por semana tiene una prevalencia en la Argentina del 23%.<sup>2</sup>

Sobre la base de los hallazgos endoscópicos se subdivide en dos formas: la no erosiva (ERNE) (presencia de síntomas, pero sin erosiones en el examen endoscópico) y la erosiva (ERE) (presencia de síntomas y erosiones en el examen endoscópico).<sup>1</sup> Hay que considerar que la mayoría de los pacientes con síntomas de ERGE (60% según un estudio realizado en la Argentina) no presentan hallazgos endoscópicos patológicos (ERNE) o tienen una enfermedad erosiva leve (28%).<sup>3</sup>

La estrategia de manejo más aceptada para la ERGE es la administración de drogas para reducir la secreción ácida del estómago. En este sentido, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son las drogas que mejor *performance* han demostrado.<sup>1,4</sup> A pesar de esto, se estima que hasta un 44% de los pacientes con síntomas atribuidos a ERGE fallan en responder sintomáticamente, en forma parcial o completa, a una dosis estándar de IBP.<sup>5</sup>

El 50% de los pacientes con ERNE tendrán una exposición ácida patológica en el monitoreo ambulatorio de reflujo (con o sin asociación sintomática). El otro 50% se divide en pirosis funcional (PF) (60%) (exposición ácida normal con asociación sintomática negativa) y esófago hipersensible (40%) (Exposición ácida normal, pero con asociación sintomática positiva).<sup>6</sup> Estas dos últimas entidades forman parte de los trastornos funcionales del esófago según el Consenso de Roma IV.<sup>7</sup>

La mayoría de los pacientes que no responden a IBP corresponden a los subgrupos ERNE, y entre ellos a la PF.<sup>4</sup> En los pacientes con enfermedad no erosiva que responden inicialmente al tratamiento, se observa una recaída de los síntomas en 2/3 de los pacientes a lo largo del tiempo.<sup>6</sup>

En un trabajo realizado en EE.UU. se observó que los costos asociados a la ERGE típica resultaron en US\$ 9 mil millones y los de la ERGE extraesofágica resultaron discretamente inferiores a los costos globales por cáncer (US\$ 50 mil millones vs. US\$ 58 mil millones). El 52% de estos costos estuvo asociado al uso indiscriminado de IBP. Esta situación condujo en EE.UU. a realizar una adecuación de las normas de manejo para controlar los costos inusitados.<sup>8</sup>

Por otro lado, el uso de IBP a largo plazo no está exento de riesgos, ya que se vieron asociados a la aparición de pólipos fúndicos, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, infección por *Clostridium difficile*, neumonía aspirativa, déficit de absorción de calcio y vitamina B12, insuficiencia renal crónica y demencia.<sup>9-23</sup>

Además, la ERGE refractaria tiene un gran impacto en la disminución de la calidad de vida.<sup>24</sup>

Es habitual en la práctica clínica manejar a los pacientes con ERNE con IBP a largo plazo a pesar de la recurrencia de los síntomas o de la falta de respuesta total o parcial. Ante la falta de respuesta a IBP las guías de recomendaciones sugieren, luego de chequear la adherencia al tratamiento, rotar de IBP o duplicar la dosis.<sup>1</sup> Por otro lado la realización de un test diagnóstico (monitoreo ambulatorio de reflujo) permite la categorización de estos pacientes en ERGE o no ERGE para poder adecuar el

tratamiento, ya que los pacientes con PF se benefician del uso de fármacos diferentes de los IBP que permiten modular la sensorialidad. En este sentido se utilizan anti-depresivos tricíclicos, como la amitriptilina, o inhibidores de la recaptación de serotonina.<sup>6</sup>

Ante la incertidumbre sobre cuál es la mejor estrategia de manejo, con mirada crítica, ya que la ERGE deteriora la calidad de vida de los pacientes y el tratamiento crónico con IBP no está exento de riesgos y genera importantes gastos en salud, estaría indicado el uso precoz de un test diagnóstico que permita definir la conducta a seguir, aunque esto implique incomodidad para el paciente y otro tipo de gastos.

Resulta este un escenario difícil, apropiado para abordar a través de un análisis de decisiones que permita evaluar la mejor conducta.<sup>25, 26</sup>

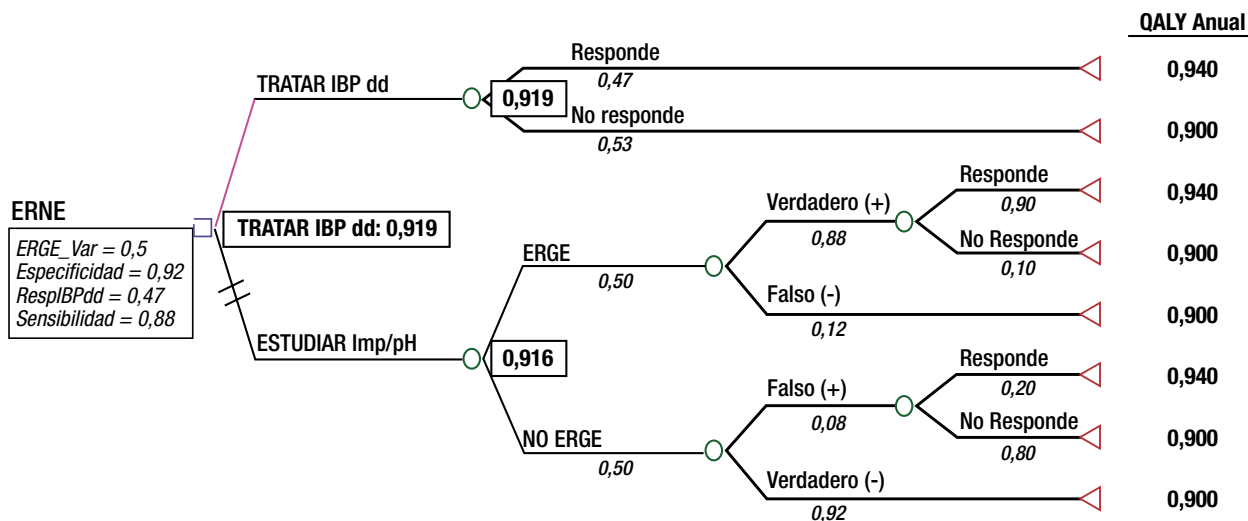
El objetivo de este trabajo fue determinar cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con ERGE no erosivo refractario a IBP: continuar con el uso de IBP empírico a largo plazo o la realización de un test diagnóstico precoz que permita la instauración de un tratamiento específico racional.

### Material y métodos

#### Análisis de decisión

A partir de la simulación de una población blanco, se formuló la pregunta a resolver por el análisis. Para ello, se generó un árbol de decisiones según las alternativas diagnósticas propuestas (Figura 1). La construcción del árbol de decisiones se efectuó con el software TreeAge Data 32.

Figura 1. Árbol de decisiones según las alternativas diagnósticas propuestas, efectuadas con el software TreeAge Data 32.



## Descripción de la población

Pacientes de ambos sexos, entre 18 y 70 años de edad, con síntomas de ERGE (pirosis y/o regurgitación) que no hubieran respondido en forma total o parcial a IBP simple dosis utilizados durante 8 semanas o más.

## Formulación de la pregunta

¿Se debe seguir con IBP en el largo término (el mismo u otro, a la misma dosis o doble) o debe realizarse un test diagnóstico para categorizar a los pacientes e indicar tratamiento en base a dicha categorización?

## Tiempo horizonte

1 año.

## Utilidad medida

QALY (año de vida ajustado por calidad).

## Alternativas

Estas dos alternativas fueron introducidas en el árbol de decisiones como “Nodos de decisión”.

## Estructuración del problema

Con estas dos opciones posibles para dar respuesta a la pregunta formulada, se comenzó a generar el árbol (Figura 1), con una rama para cada alternativa, a partir de un “nodo de decisión”.

Cada una de estas ramas se dividieron en otras dos, a partir de “nodos de chance o probabilidades”, que incluyeron las opciones mutuamente excluyentes de que el paciente responda o no responda a IBP (para la rama de tratamiento con IBP) y que el paciente tenga o no tenga ERGE (en la rama de test diagnóstico). En la rama de pacientes a los que se les realizó un test diagnóstico y resultaron tener ERGE, se agregó un “nodo de chance” en función de la respuesta o no al tratamiento. Se tomó como resultado final de interés (“nodos terminales”) los años ganados ajustados por calidad de vida (QALY). No se consideraron las respuestas a diferentes IBP ya que, desde el punto de vista clínico, todos los IBP pueden considerarse equivalentes.<sup>1</sup>

## Asignación de probabilidades

Se realizó una búsqueda electrónica en Medline (introduciendo los términos “gastroesophageal reflux disease” “and” “treatment”, “refractory”, “diagnosis”, “QALYs”), y con las cifras publicadas se estimaron las probabilidades diagnósticas y respuestas terapéuticas para cada rama.

Se seleccionaron revisiones sistemáticas y metaanálisis y se utilizó una revisión narrativa local de la cual se extrajeron datos publicados.

Como respuesta a IBP se tomó el dato de una revisión sistemática y metaanálisis del Cochrane. En esta publicación, el RR para la remisión de pirosis en pacientes con ERNE fue de 0,71 (IC95%: 0,65-0,78).<sup>28</sup> Tasa de respuesta a IBP en pacientes con ERNE del 47%.

Se eligió a la impedanciometría/pH de 24 horas como test diagnóstico por ser considerado el patrón de oro para el diagnóstico de ERGE según las guías de recomendaciones.<sup>29</sup> Los datos de sensibilidad y especificidad se obtuvieron de la media de los datos máximos y mínimos publicados (sensibilidad: 77-100% y especificidad: 85-100%).<sup>1</sup>

Se consideró una probabilidad pretest (prevalencia) del 50% para ERGE y 50% para NO ERGE (PF y esófago hipersensible).<sup>6</sup>

En la rama impedanciometría se consideró una respuesta a IBP del 90% para pacientes con ERGE y del 20% en pacientes sin ERGE.<sup>29</sup> En este árbol no se consideraron las complicaciones del tratamiento ni del test diagnóstico.

## Asignación de resultado final

Se tomó el dato bibliográfico de calidad de vida medida en pacientes con ERNE no tratada y tratada. A este dato se lo multiplicó por el horizonte temporal seleccionado y se obtuvo el QALY (año de vida ajustado por calidad).<sup>30</sup>

## Análisis de sensibilidad

A fin de poder evaluar la precisión en las predicciones del árbol de decisión se plantearon distintos escenarios para relevar el impacto que tiene la modificación de las variables más representativas sobre el *outcome* final.

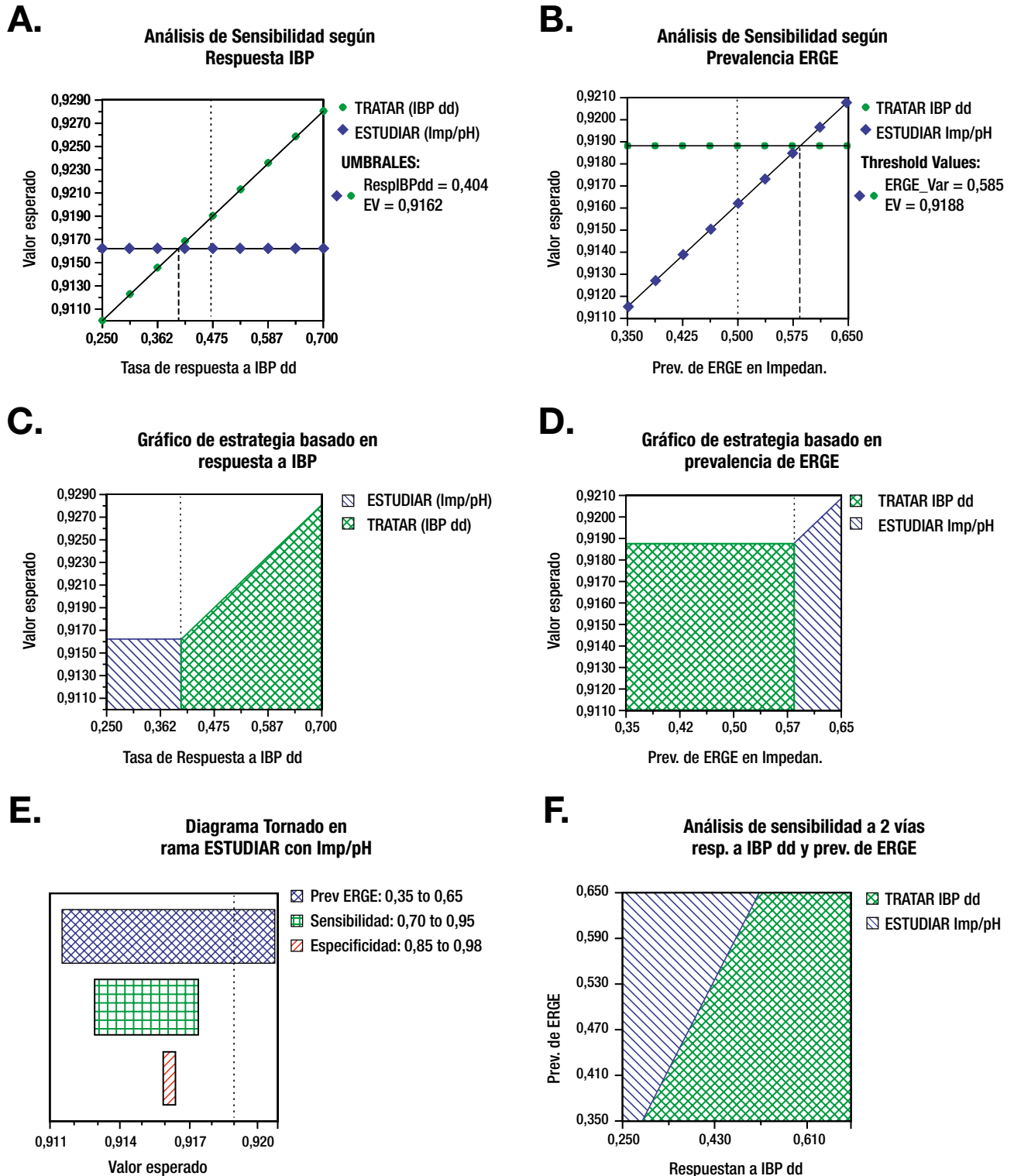
Se realizó análisis de sensibilidad de 1 vía, variando la respuesta a IBP (Figura 2A) y la prevalencia de ERGE luego de realizar la impedanciometría/pH (Figura 2B). Se tomó un rango amplio a fin de poder evidenciar el umbral para cambio de conducta (tasa de respuesta a IBP doble dosis: 40,4%, prevalencia de ERGE: 58,5%). Con estos datos se diseñaron sendos gráficos de estrategia (Figuras 2C y 2D) donde se evidencia la recomendación surgida del análisis individual de cada una de las variables relevadas.

Dentro de la rama ESTUDIAR, hemos realizado un análisis graficado a través del modelo de tornado en el que

se evidencia que la variación en la prevalencia estimada de ERGE es el parámetro con más fuerza para afectar el valor esperado de la rama, por encima de la variabilidad en la sensibilidad y especificidad del método (Figura 2E). El

análisis a 2 vías delimita claramente las áreas de TRATAR y ESTUDIAR teniendo en cuenta la relación entre la prevalencia de ERGE y la tasa de respuesta a tratamiento empírico con IBP a doble dosis (Figura 2F).

**Figura 2.** Escenarios planteados para relevar el impacto de la modificación de las variables más representativas en el outcome final.





## Resultados

Con los valores de probabilidades ubicados en cada una de las ramas de los nodos correspondientes y los cálculos matemáticos a partir de los nodos terminales, se buscó la mejor opción.

A través de este “plegado del árbol de decisión”, se obtuvo el valor esperado de QALY'S para cada rama. De ambos, se eligió el mayor, que resultó ser, por muy poca diferencia, el tratamiento con IBP (valor esperado 0,919). La opción test diagnóstico obtuvo un valor esperado de 0,916. La Figura 1 muestra las ramas a partir del “nodo de decisión” que permitieron evaluar las dos alternativas. Los “nodos de chance” incluyeron en cada rama los valores de las probabilidades encontradas en la literatura. Los resultados de interés (QALY's) siguen a los “nodos terminales”. El “plegado del árbol”, realizado de derecha a izquierda a través de cálculos matemáticos, definió el mayor valor esperado, como la opción elegida.

En el análisis de sensibilidad los resultados mostraron robustez frente a los cambios en las probabilidades relevadas. Si bien se encontraron umbrales para modificación de conducta, estos se encuentran por fuera del rango de aquellos surgidos de la revisión bibliográfica y la opinión de expertos en el tema.

## Discusión

La opción con mayor valor esperado de QALY's obtenida luego de plegar el árbol resultó ser el tratamiento con IBP (VE: 0,919), aunque con muy poca diferencia con respecto a la opción de testear con impedanciometría (VE: 0,916).

El análisis de sensibilidad mostró robustez de los resultados, ya que no variaron al variar la tasa de respuesta a IBP y la prevalencia de ERGE luego del test diagnóstico.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico no es simple. Dentro de esta denominación se agrupan cuadros tan dispares como el esófago de Barrett, que tiene una clara asociación (según el grado de displasia) con el cáncer de esófago, hasta cuadros puramente funcionales, como la PF, que es un cuadro ligado primordialmente a la hipersensibilidad en el que la exposición ácida es normal.

La estrategia de manejo más aceptada es la utilización en forma empírica de IBP, dado que se interpreta, según un concepto clásico, que el ácido es el principal mecanismo fisiopatogénico en esta entidad. Pero considerando la amplia gama de cuadros agrupados bajo la denominación de la ERGE, no es sorprendente que exista una baja tasa de respuesta a IBP, llegando a menos del 50% en la enfermedad no erosiva.

Según las guías actuales, en pacientes que no tienen una respuesta óptima a IBP de manera total o parcial, se duplica la apuesta al cambiar de IBP o aumentar la dosis. Es así como en la actualidad administramos en general de manera crónica o por un largo término una medicación ante un diagnóstico incierto. En líneas generales no existen diferencias en el subgrupo de pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva entre los distintos IBP disponibles, pero sí puede existir una variabilidad interindividual, por lo que estos pacientes suelen pasar de un IBP a otro cuando la respuesta no es la esperada.<sup>1, 4</sup> Por otro lado, este grupo de pacientes suelen adicionar por su cuenta otros antiácidos para mejorar sus síntomas.

El uso crónico e indebido de IBP no solo pone en riesgo de posibles efectos adversos a los pacientes, sino que además genera muy importantes costos en salud.<sup>8</sup>

Luego de descartar los trastornos motores del esófago y la esofagitis eosinofílica como causa de la refractariedad de los síntomas, la impedanciometría/pH de 24 horas es el método diagnóstico considerado en la actualidad el patrón de oro para el monitoreo del reflujo. Permite evaluar simultáneamente la exposición ácida (que sigue siendo el principal parámetro para el diagnóstico de ERGE), el número de episodios de reflujo (a través de la impedancia), que pueden ser categorizados en ácidos y no ácidos, y la asociación sintomática. Según el último consenso de Porto, se define ERGE cuando el pH está por encima de 6% y se excluye cuando está por debajo de 4%. Entre 4 y 6% existe una “zona gris” en la que necesitamos otros parámetros, aún no bien definidos, para hacer el diagnóstico de ERGE (número de episodios de reflujo, impedancia basal).<sup>30</sup> En este contexto es de utilidad la realización de un estudio de pH más prolongado, como el que se logra a través de la cápsula de pHmetría inalámbrica, en el que se obtienen registros de pH hasta las 96 horas.<sup>31</sup> La impedanciometría/pH es un estudio con muy buena performance diagnóstica para la ERGE, no se han reportado complicaciones serias en la literatura, aunque es cierto que el hecho de colocar una sonda por vía nasal y tener que realizar previamente una manometría esofágica puede generar incomodidad en algunos pacientes.<sup>1</sup> La realización de un monitoreo ambulatorio de reflujo permite categorizar a los pacientes en sus diferentes fenotipos y poder así diferenciar a los pacientes que tienen ERGE, en los que habrá que escalar o adaptar el tratamiento, de los que tienen un trastorno funcional, que se pueden beneficiar de otras estrategias de tratamiento. Es así como pacientes con una exposición ácida mayor a 6% serán categorizados como ERGE; si la exposición ácida es menor a 4% y el índice sintomático es negativo (no hay asociación temporal

entre los síntomas y los episodios de reflujo) serán categorizados como PF, y si la exposición ácida es menor a 4% pero el índice sintomático es positivo serán categorizados como esófago hipersensible.<sup>28</sup> Según el último consenso de Roma IV tanto la PF como el esófago hipersensible forman parte de los trastornos funcionales del esófago.<sup>7</sup>

El subgrupo de pacientes con PF responde mal a los IBP. Se considera que hasta un 25% de los pacientes responden a IBP por un mecanismo que se cree que tiene que ver con el efecto placebo de la droga.<sup>32</sup> De ahí la importancia de identificar a este subgrupo de pacientes, cuyo manejo no pasa por el uso de IBP, sino de otro grupo de fármacos que sirvan para modular la sensorialidad, como los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores de la recaptación de serotonina.<sup>32</sup>

Considerando a los QALY'S como utilidad, el valor esperado favorece al uso empírico de IBP, aunque casi sin diferencia con la estrategia de testear. Es aconsejable realizar en un futuro un análisis de costos para definir contundentemente la mejor estrategia a seguir.

**Conflicto de interés.** Ninguno.

**Sostén financiero.** Ninguno.

## Referencias

- Katz P, Gerson L, Vela M. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308-328.
- Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 331-342.
- Olmos JA, Ramos RI, Argonz J, Lozzi RD, Higa R, Gadea O, Perretta CJ, Caro LE, Cerisoli CL, Landoni NA, Salis G. Spectrum of endoscopic findings in patients with symptoms related to gastroesophageal reflux disease (GERD) in Argentina. Nationwide epidemiological study. *Gastroenterology* 2009; 136: A489-A490.
- Olmos JA, Piskorz MM, Vela MF. Revisión sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016; 46: 160-172.
- Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003245.
- Yamasaki T, Fass R. Reflux Hypersensitivity: a new functional esophageal disorder. *J Neurogastroenterol Motil* 2017; 23: 495-503.
- Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150: 1262-1279.
- Francis D. High Economic Burden of Caring for Patients With Suspected Extraesophageal Reflux. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 905-911.
- Rozgonyi NR, Fang C, Kuczumski MF, Bob H. Vitamin B (12) deficiency is linked with long-term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? *J Nutr Elder* 2010; 29: 87-99.
- Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 931-950.
- Lodato F, Azzaroli F, Turco L, Mazzella N, Buonfiglioli F, Zoli M, Mazzella G. Adverse effects of proton pump inhibitors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 193-201.
- Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1269-1281.
- Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: 310-319.
- Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1165-1177.
- Giuliano C, Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Are proton pump inhibitors associated with the development of community-acquired pneumonia? A meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2012; 5: 337-344.
- Hermos JA, Young MM, Fonda JR, Gagnon DR, Fiore LD, Lawler EV. Risk of community-acquired pneumonia in veteran patients to whom proton pump inhibitors were dispensed. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 33-42.
- Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology* 2010; 138: 896-904.
- Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, Schömig A, Kastrati A, von Beckerath N. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost* 2009; 101: 714-719.
- Furuta T, Iwaki T, Umemura K. Influences of different proton pump inhibitors on the anti-platelet function of clopidogrel in relation to CYP2C19 genotypes. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 70: 383-392.
- Gerson LB, McMahon D, Olkin I. Lack of significant interactions between clopidogrel and proton pump inhibitor therapy: meta-analysis of existing literature. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1304-1313.
- Wise J. Proton pump inhibitors may be linked to dementia risk. *BMJ* 2016; 352: i972.
- Kuller LH. Do Proton Pump Inhibitors Increase the Risk of Dementia? *JAMA Neurol* 2016; 73: 379-381.
- Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, Grams ME. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *AMA Intern Med* 2016; 176: 238-246.
- El-Serag H, Becher A, Jones R. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 720-737.
- Pauker SG, Kassirer P. Decision analysis. *N Engl J Med* 1987; 316: 250-258.
- Hunink M, Glassiou P. Decision making in health and medicine. Integrating evidence and values. Cambridge University Press 2001; 2: 32.

27. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 5.
28. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F, Wu J, Vela M, Tutuian R, Tatum R, Sifrim D, Keller J, Fox M, Pandolfino JE, Bredenoord AJ, GERD consensus group. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastroesophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1-15.
29. Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout AJPM, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut* 2014; 63: 1185-1193.
30. Gerson LB, Ullah N, Hastie T, Triadafilopoulos G, Goldstein M. Patient-Derived Health State Utilities for Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 524-533.
31. Rona Marie A Lawenko, Yeong Yeh Lee. Evaluation of Gastroesophageal Reflux Disease Using the Bravo Capsule pH System. *J Neurogastroenterol Motil* 2016; 22: 25-30.
32. Yamasaki T, O'Neil J, Fass R. Update on Functional Heartburn. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2017; 13: 725-734.

# ¿Qué saben de tamizaje de cáncer de colon y recto quienes deben hacérselo? Conocimiento sobre prevención de cáncer de colon y vulnerabilidad social

José María Sanguinetti, Ricardo León de la Fuente

Universidad Nacional de Salta, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2019;49(4):349-355

Recibido: 14/10/2018 / Aceptado: 15/05/2019 / Publicado online: 17/09/2019

## Resumen

El conocimiento sobre prevención del cáncer de colon y recto (CCR) influye en la adherencia a los programas de detección precoz. La vulnerabilidad social (VS) se relaciona con el conocimiento. **Objetivo.** Determinar el conocimiento en la ciudad de Salta sobre prevención del CCR y su relación con la VS. **Metodología.** Estudio observacional y transversal. Encuesta a personas de 50 a 75 años, entre agosto y octubre de 2016. Muestra: 220 personas. Variables: conocimiento sobre prevención de CCR, hacina- miento, nivel educativo, tipo de cobertura sanitaria, perte- nencia a pueblos originarios y VS. Análisis estadístico: me- didas descriptivas y regresión logística (OR). **Resultados.** Edad mediana: 60,5 años, sexo femenino 114 (51,8%). Máximo nivel educativo completo: 19,1% (n = 42) nin-

guno; 37,7% (n = 83) primario; 72 (32,7%) secundario y 10,5% (n = 23) terciario o universitario. El 2,7% (n = 6) pertenecía a pueblos originarios. Cobertura de salud: el 72,3% (n = 159) obra social; 22,7% (n = 50) sin co- bertura y 5% medicina prepaga (n = 11). Hacinamiento: 38,6% (n = 85) sin hacinamiento; 51,8% (n = 114) haci- namiento medio; y 9,5% (n = 21) alto. El 60,9% tuvo VS baja (n = 134), 12,3% alta (n = 27) y el 26,8% (n = 59) no tenía VS. Conocimiento nulo sobre prevención de CCR (n = 121, 55%), el 36,8% (n = 81) insuficiente y el 8,2% (n = 18) adecuado. En el análisis de regresión logística el nivel educativo terciario o universitario y secundario, tener obra social y no tener VS se relacionaron con mayores co- nocimientos sobre prevención. **Conclusiones.** En nuestra muestra, el conocimiento sobre prevención de CCR es bajo y tiene relación con la VS.

**Palabras claves.** Prevención, cáncer colorrectal, vulnera- bilidad social, determinantes sociales, conocimiento.

## What do people know about colorectal cancer screening? Colorectal cancer screening knowledge and social disparities

### Summary

Knowledge about prevention of colorectal cancer influen- ces in the efficacy of screening programs. Social inequities (SI) are related to knowledge. **Objective.** To determine the knowledge about CCR screening and its relationship with

**Correspondencia:** José María Sanguinetti  
Mariano Boedo 60 CP 4400. Facultad de Ciencias de la Salud, Centro  
Cardiovascular Salta. Salta, Argentina  
Correo electrónico: sanguinetti.josema@gmail.com

*SI in a sample of the city of Salta. **Materials.** Transversal and observational study. A survey to persons between 50 to 75 years. August to October 2016. Sample 220 surveys. Variables: CCR screening knowledge, overcrowding, educational level, health insurance, ethnicity and SI. Analysis: Logistic regression (OR). **Results.** Median age 60.5 years, female 114 (51.8%). Maximum complete educational level: 19.1% (n = 42) none; 37.7% (n = 83) primary; 72 (32.7%) secondary and 10.5% (n = 23) tertiary or university degree. 2.7% (n = 6) belonged to American original ethnicities. Health insurance: Trade union health insurance 72.3% (n = 159); 22.7% (n = 50) none y 5% private insurance (n = 11). Overcrowding: 38.6% (n = 85) without overcrowding, 51.8% (n = 114) medium overcrowding; and 9.5% (n = 21) high. The 60.9% of the sample has low SI (n = 134), 12.3% (n = 27) high and 26.8% (n = 59) none. The CCR screening knowledge was null in 55% (n = 121), insufficient in 36.8% (n = 81) and in 8.2% (n = 18) adequate. The logistical regression analysis showed that a higher educational level, have health insurance and SI are related with better CCR screening knowledge. **Conclusions.** In our sample the CCR screening knowledge was low and is related with SI.*

**Key words.** Screening, colorectal cancer, social vulnerability, social determinants, knowledge.

La tendencia de la mortalidad por CCR en nuestro país en los últimos treinta años aumentó casi duplicando el número de fallecimientos.<sup>1</sup> Si bien existen recomendaciones para la prevención y la detección temprana, los programas se implementan de forma irregular según los recursos humanos, tecnológicos y financieros.<sup>2-5</sup>

Estas diferencias en su implementación explican parcialmente las diferencias en la eficacia de los programas preventivos. La adherencia a las medidas de prevención es un factor determinante. Por ello se identifican en diferentes niveles las barreras para lograr un acceso adecuado a la prevención.<sup>3,4</sup>

Una de las barreras es el conocimiento por parte de la población, ya que este determina los hábitos y conductas que, en definitiva, permiten la adherencia a los programas.<sup>5</sup>

Algunos estudios mostraron niveles de conocimiento “pobres” y menor adherencia a las medidas de prevención en personas de sexo masculino, con niveles educativos bajos.<sup>6</sup>

En nuestro país se observaron muy bajos niveles de conocimiento sobre prevención del cáncer de colon en

relación con el conocimiento sobre prevención de otros tipos de cáncer de alta prevalencia.<sup>7</sup>

El conocimiento es una barrera para acceder a la prevención de enfermedades y se ve influido por distintos factores (étnicos, educativos, estructurales y sanitarios). No poder acceder a oportunidades para mejorar la calidad de vida es lo que define la vulnerabilidad social (VS). Para abordar las problemáticas comunitarias en salud es necesario evaluar las desigualdades sociales en el proceso de enfermedad.<sup>8</sup>

Salta es la quinta provincia con VS más elevada de la Argentina y se ha observado que las inequidades socioeconómicas en la ciudad de Salta se relacionan con la mortalidad por eventos cardíacos.<sup>9,10</sup>

El informe sobre la situación del CCR en la Argentina de 2011 muestra la disparidad en la disponibilidad de recursos para detección temprana en las diferentes provincias de nuestro país.<sup>3</sup>

La equidad es una premisa en los programas preventivos de salud.<sup>11</sup> Por eso la prevención de enfermedades requiere necesariamente de un abordaje comunitario que contemple los determinantes estructurales y sociales de la salud, sin desconocer los biológicos.<sup>12,13</sup>

En ese contexto se realizó un estudio para evaluar el conocimiento sobre prevención de CCR en una muestra de la ciudad de Salta y su relación con la VS.

## Metodología

Se realizó un estudio observacional y transversal entre los meses de agosto y octubre de 2016, mediante una encuesta a personas mayores de 40 años que residían en la ciudad de Salta. La encuesta fue validada previamente en cincuenta casos. Para este estudio se analizó un grupo de encuestados de entre 50 y 75 años.

## Criterios de exclusión

- Personas que no residan habitualmente en la ciudad de Salta.
- Personas con 49 años o menos, o con 76 años o más.
- Familiares directos de los encuestadores.
- Haber tenido CCR.
- Ser trabajador de la salud (médico, enfermero, nutricionista, kinesiólogo, odontólogo, bioquímico, fonoaudiólogo, técnicos, etc.).

La muestra fue no probabilística y se trabajó con un nivel de confianza del 95% y precisión del 5%.

Se construyeron dos variables complejas. En primer

lugar, la correspondiente a “conocimiento sobre prevención de cáncer de colon y recto”, resultante de la combinación de respuestas sobre la prevención del CCR y

VS cuyas dimensiones fueron: nivel educativo, nivel de hacinamiento, pertenencia a pueblos originarios y tipo de cobertura sanitaria (Tabla 1).

**Tabla 1.** Modelo utilizado para vulnerabilidad social.

Nivel educativo	Hacinamiento	Cobertura sanitaria	Pertenencia a pueblos originarios	Vulnerabilidad social					
No completó ningún nivel	3	Alto	2	Sin cobertura	2	Pertenece	1	Alta	6-8
Primario completo	2	Medio	1	Obra social	1				
Secundario completo	1	Sin hacinamiento	0	Medicina prepaga	0			Baja	3-5
Universitario completo	0							No tiene	0-2

Se incluyó la pertenencia a pueblos originarios debido a que el porcentaje de habitantes pertenecientes a distintos pueblos originarios en la provincia de Salta es de 6,7%. En este grupo poblacional el hacinamiento crítico (uno de los indicadores más importantes de pobreza) es casi tres veces mayor que el promedio provincial, lo que indica claramente que la VS es mucho mayor en estos grupos.<sup>14</sup>

La VS se categorizó como alta, baja y sin vulnerabilidad. La encuesta constaba de diecisiete preguntas, once relacionadas con datos sociodemográficos y seis sobre prevención de CCR.

Las preguntas relacionadas con los conocimientos de prevención de CCR incluían:

- ¿Conoce la existencia de estudios preventivos?
- ¿Recuerda algún estudio preventivo?
- Nombre al menos un estudio.
- ¿Conoce la edad de inicio de *screening*?
- ¿Conoce si existe un riesgo familiar?

Se realizó un análisis descriptivo de las variables y una correlación (regresión logística) para determinar el OR entre las variables independientes (nivel educativo máximo alcanzado, hacinamiento, cobertura sanitaria, pertenencia a pueblos originarios y VS) y la variable dependiente (conocimiento sobre prevención de CCR).

En el análisis descriptivo de los conocimientos so-

bre prevención de CCR la muestra fue la totalidad de los encuestados para las preguntas relacionadas con el conocimiento de la existencia de estudios preventivos, si recordaban algún estudio y si sabían del riesgo familiar aumentado en el CCR. En el resto de las preguntas la muestra estuvo compuesta por los encuestados que conocían la existencia de estudios de prevención y recordaban algún estudio.

Para el análisis descriptivo la variable conocimiento sobre prevención de CCR se estratificó como suficiente, insuficiente y nulo; para el análisis de regresión logística se agruparon las categorías suficiente e insuficiente (considerándose “con conocimiento”) y nulo (“sin conocimiento”).

Para la muestra se utilizó una planilla de cálculo en Excel y para el análisis estadístico el programa IBM SPSS STATISTICS 22.

## Resultados

Doscientas veinte personas respondieron la encuesta, en su mayoría (n = 114; 51,8%) de sexo femenino. La edad mediana fue de 60,5 años (rango: 50-75).

El nivel educativo se estratificó de acuerdo con el máximo nivel completo de educación. El 19,1% de los encuestados (n = 42) no tenían instrucción alguna o no habían completado los estudios primarios. El 37,7% (n = 83) tenían completos sus estudios primarios; 72 personas (32,7%) habían completado estudios secundarios y 23 (10,5%) tenían estudios terciarios o universitarios completos.

Seis encuestados se definieron como pertenecientes a pueblos originarios (2,7%). Dos a la etnia kolla y el resto a las etnias chane, chorote, diaguita y guaraní, uno en cada una.

La mayoría (72,3%) de los encuestados tenía obra social (n = 159), el 22,7% (n = 50) de la muestra estaba conformada por personas sin cobertura social, en tanto que el 5% (n = 11) tenía medicina prepaga.

Los hogares del 38,6% por ciento (n = 85) de los encuestados no tenían hacinamiento; se observó hacinamiento medio en un 51,8% (n = 114) de la muestra y alto en el 9,5% restante (n = 21).

### Conocimiento sobre prevención de cáncer de colon y recto (Tablas 2 y 3)

El 45% de los individuos que participaron del estudio contestaron que conocían la existencia de estudios

médicos o de laboratorio (n = 99) para prevenir el CCR. El porcentaje restante (55%; n = 121) se consideró con conocimientos nulos de acuerdo con la estratificación posterior de la variable.

Al grupo que respondió conocer la existencia de es-

**Tabla 2.** Cantidad y porcentaje de encuestados de acuerdo con el nivel de conocimientos de prevención de CCR.

Conocimiento	n	%
Nulo	121	55,00
Insuficiente	81	36,82
Suficiente	18	8,18
Total	220	100

**Tabla 3.** Conocimiento sobre prevención de CCR discriminado por pregunta.

Pregunta	n	%	Comentario
¿Conoce la existencia de estudios preventivos?	99	45,00	Sobre 220 encuestados
¿Conoce la existencia de riesgo hereditario?	68	30,90	Sobre 220 encuestados
¿Recuerda algún estudio preventivo?	54	54,50	Sobre 99 encuestados
¿Nombra correctamente algún estudio preventivo?	26	48,00	Sobre 54 encuestados
¿Conoce la edad de inicio de screening?	13	24,07	Sobre 54 encuestados

tudios de diagnóstico temprano (n = 99) se les preguntó si recordaban o no alguno de esos estudios. Poco más de la mitad afirmó recordar algún estudio, representando el 54,5% (n = 54). Cuando a este grupo se le pidió que nombre algún estudio preventivo solo 26 (48%) de los encuestados lo hicieran correctamente.

El estudio más conocido fue la colonoscopia (n = 20), seguido por la SOMF (n = 4), dos encuestados contestaron conocer la VCC y la SOMF. Ningún encuestado refirió conocer la rectosigmoidoscopia o la radiografía de colon por enema. Más de dos tercios (n = 152; 69,1%) de los encuestados desconocían que el CCR puede ser hereditario.

De acuerdo con la estratificación del conocimiento, la mayoría de los encuestados (n = 121, 55%) tenía conocimiento nulo, el 36,8% insuficiente (n = 81) y solo el 8,2% adecuado (n = 18).

### Vulnerabilidad social

El modelo de VS resultó de la combinación de las variables: hacinamiento, nivel educativo, cobertura sanitaria y pertenencia a pueblos originarios de acuerdo con un puntaje asignado previamente (Tabla 4).

La mayoría de los encuestados tuvo una VS baja (n = 134; 60,9%), un 12,3% alta y el 26,8% restante (n = 59) no tenía VS.

### Regresión logística

El análisis de regresión se hizo tomando como variables independientes el máximo nivel educativo completo, la cobertura sanitaria, el hacinamiento, la pertenencia a pueblos originarios y la VS; como variable dependiente se consideró el conocimiento sobre prevención de CCR, que se agrupó en dos categorías (con conocimiento -suficiente e insuficiente-, sin conocimiento -nulo-).

**Tabla 4.** Cantidad y porcentaje de encuestados de acuerdo con la vulnerabilidad social.

Vulnerabilidad social	n	%
No tiene	59	26,82
Baja	134	60,90
Alta	27	12,28
<b>Total</b>	<b>220</b>	<b>100</b>

Las personas con nivel educativo terciario o universitario completo tuvieron mayor probabilidad de tener conocimientos sobre prevención de CCR (OR = 3,53; IC95%: 1,07-11,58) que aquellas sin instrucción o con primario incompleto; similar situación se observó en los individuos con secundario completo (OR = 2,46; IC95%: 0,97-6,23). El tener estudios primarios completos también mostró un OR favorable (1,46; IC95%: 0,62-3,41), aunque al analizar el intervalo de confianza el rango muestra valores por debajo de uno.

Tener obra social también representó una categoría asociada con la probabilidad de poseer mayores conocimientos (OR = 2,17; IC95%: 0,92-5,14) que los de aquellos sin cobertura sanitaria. En las personas con medicina prepaga los datos fueron diferentes (OR = 1,04; IC95%: 0,22-4,82).

El hacinamiento no tuvo relación con el conocimiento sobre prevención de CCR en el análisis por regresión logística. La relación entre la pertenencia a pueblos originarios y el conocimiento no se pudo establecer debido al bajo número de encuestados con esta variable presente en la muestra. Tener una mejor situación educacional y laboral que permita acceder a una cobertura sanitaria por obra social o medicina prepaga se relacionan con una mayor probabilidad de poseer conocimientos adecuados sobre prevención de CCR.

El modelo construido de VS permitió observar que los encuestados sin vulnerabilidad tenían mayor probabilidad de tener conocimientos adecuados (OR = 3,16; IC95%: 1,16-8,6), la misma situación se observó en aquellos con VS baja (OR = 2,38; IC95%: 0,94-6,02) en comparación con aquellos con VS alta (Tabla 5).

**Tabla 5.** Análisis de regresión logística entre las variables predictoras, el modelo de vulnerabilidad social y conocimiento sobre prevención de CCR.

Variable	Categorías	OR	IC95%	
			Inferior	Superior
Máximo nivel educativo completo	Terciario o Universitario	3,53	1,07	11,58
	Secundario	2,46	0,97	6,23
	Primario	1,46	0,62	3,41
Cobertura sanitaria	Medicina prepaga	1,04	0,22	4,82
	Obra social	2,17	0,92	5,14
Hacinamiento	Sin hacinamiento	0,50	0,16	1,51
	Medio	0,67	0,24	1,89
Vulnerabilidad social	Sin vulnerabilidad	3,16	1,16	8,60
	Baja	2,38	0,94	6,02



## Discusión

Nuestro estudio permitió demostrar una asociación entre el conocimiento sobre prevención del CCR y la VS. Existen publicaciones que mostraron el impacto de los determinantes sociales en la presentación clínica y pronóstico del CCR, donde la pertenencia a pueblos originarios, la edad, el nivel socioeconómico y la privación social se relacionaron con la presentación en estadios más avanzados de la enfermedad en el momento del diagnóstico.<sup>15-17</sup>

Observamos niveles pobres de conocimiento sobre prevención del CCR en la muestra; este hallazgo fue coincidente con un estudio previo realizado en nuestra ciudad donde se observaron bajos niveles de conocimiento sobre estudios de prevención, edad de inicio del screening y riesgo hereditario.<sup>10</sup>

El marco teórico de VS es útil para poder interpretar adecuadamente los procesos de salud-enfermedad en nuestra región debido a las asimetrías socioeconómicas que históricamente caracterizan a nuestro continente, a nuestro país y a nuestra provincia en particular.

El modelo desarrollado de VS permite concluir que una persona sin VS tiene tres o más veces probabilidades de tener conocimientos sobre prevención de CCR que alguien con vulnerabilidad alta. Los individuos con VS baja tienen más de dos veces de posibilidades de tener conocimientos, en relación con aquellos con VS alta.

Un nivel educativo elevado y tener cobertura sanitaria también se relacionaron con mejores conocimientos sobre prevención de CCR.

La VS es reconocida como un elemento muy relevante en salud pública.<sup>11</sup> Los modelos tradicionales de causalidad y de riesgo se complementan si se incorporan elementos que no son causales en el sentido biológico, que no pueden ser incorporados en un modelo de riesgo (en cuanto a exposición) pero que influyen en el proceso de enfermarse y de morir. Las personas de niveles socioeconómicos más bajos tienen diagnósticos tardíos, enfermedades más agresivas y mayor mortalidad.

El conocimiento sobre salud tiene una influencia directa en las conductas de las personas hacia la prevención. Niveles educativos bajos, el hacinamiento, la falta de cobertura sanitaria y la pertenencia a minorías étnicas se relacionan con bajo conocimiento y con menor adherencia a programas médicos.<sup>16</sup>

El modelo de riesgo (en el que se inscriben los programas de screening de CCR) puede no ser suficiente

para pensar en un programa de prevención organizado en nuestra población. Es importante considerar la VS, los conocimientos de la población, la disponibilidad de recursos y su accesibilidad para poder lograr el objetivo de disminuir la prevalencia y la mortalidad de esta enfermedad.

La adherencia a los programas de tamizaje depende de diversos factores socioeconómicos y psicosociales, que incluyen el conocimiento sobre prevención.<sup>17</sup>

En la muestra de la ciudad de Salta, se observó que el conocimiento sobre prevención está relacionado con la VS.

Cualquier planificación de programas de tamizaje de CCR debe contemplar las inequidades y dirigir de manera específica esfuerzos para lograr en primer lugar un acceso justo a la información y al conocimiento por parte de los sectores más vulnerables.<sup>18</sup>

**Conflicto de intereses.** Ninguno.

**Sostén financiero.** Ninguno.

## Referencias

1. World Health Organization, Department of Information, Evidence and Research, mortality database. (En línea). Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/WHOdb/WHOdb.htm> (Última actualización 2016. Último acceso: 18 septiembre 2018).
2. Sociedad Argentina de Cancerología. Guía de recomendaciones para la prevención y detección precoz del cáncer colorrectal. (En línea) Disponible en: <http://www.socargcancer.org.ar/> (Última actualización 2010. Último acceso: 05 octubre 2018).
3. Muliira JK, D'Souza MS, Ahmed SM. Contrasts in Practices and Perceived Barriers to Colorectal Cancer Screening by Nurses and Physicians Working in Primary Care Settings in Oman. *J Cancer Educ* 2016; 31: 15-25.
4. Omran S, Barakat H, Muliira JK, Aljadaa N. Knowledge, Experiences, and Barriers to Colorectal Cancer Screening: A Survey of Health Care Providers Working in Primary Care Settings. *J Cancer Educ* 2015; 30: 53-61.
5. Zauber AG. The Impact of Screening on Colorectal Cancer Mortality and Incidence - Has It Really Made a Difference? *Dig Dis Sci* 2015; 60: 681-691.
6. Wools A, Dapper E, Leeuw J. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur J Public Health* 2016; 26: 158-168.
7. Sanguinetti JM, Henry N, Ocaña D, Lotero Polesel JC. Evaluación del conocimiento sobre prevención de cáncer de colon versus otros tumores. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45: 122-128.
8. Araujo González R. Vulnerabilidad y riesgo en salud: ¿dos conceptos concomitantes? *Rev Nov Pob* 2015; 11: 89-96.
9. Abendaño R, Estario JC, Fernández AR. Análisis y distribución espacial de la vulnerabilidad social en la provincia de Salta. *Revista Argentina de Salud Pública* 2013; XVII: 46-52.

10. León de la Fuente R, Naesgaard PA, Nilsen ST, Woie L, Torbjørn A, Staines H, Nilsen D. Socioeconomic Assessment and Impact of Social Security on Outcome in Patients Admitted with Suspected Coronary Chest Pain in the City of Salta, Argentina. *Cardiol Res Pract* 2013 (En línea) Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crp/2013/807249/cta/> (Último acceso: 24 de junio de 2019).
11. Saénz R, Salazar E. Prevención del cáncer colorrectal. De la edad de piedra a la piedra angular. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016; 46: 127-130.
12. Commission of Social Determinants of Health, World Health Organization. (En línea) Disponible en: [http://www.who.int/social\\_determinants/resources/csdh\\_framework\\_action\\_05\\_07.pdf?ua=1](http://www.who.int/social_determinants/resources/csdh_framework_action_05_07.pdf?ua=1). (Última actualización 2007, Último acceso: 15 marzo 2018).
13. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. *Social Determinants of Health Discussion. Paper 2 (Policy and Practice)*, 2010. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services.
14. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010: Censo del Bicentenario. Pueblos originarios: región Noroeste Argentino. 2015 (En línea) Disponible en: [https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/poblacion/pueblos\\_originarios\\_NOA.pdf](https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/poblacion/pueblos_originarios_NOA.pdf) (Último acceso: 13 de mayo de 2019).
15. Askari A, Nachiappan S, Currie A, Latchford A, Stebbing J, Bottle A, Athanasiou T, Faiz O. The relationship between ethnicity, social deprivation and late presentation of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol* 2017; 3: 88-93.
16. Kobayashi LC, Waller J, von Wagner C, Wardle J. A lack of information engagement among colorectal cancer screening non-attenders: cross sectional survey. *BMC Public Health* 2016; 16: 659.
17. Lin Y, Wimberley M. Geographic variations of colorectal and breast cancer late-stage diagnosis and the effects of neighborhood-level factors. *J Rural Health* 2017; 33: 146-157.
18. Quaife S, Winstanley K, Robb KA, Simon AE, Forbes LJ, Brain KE, Gavin A, Wardle J. Socioeconomic inequalities in attitudes towards cancer: an international cancer benchmarking partnership study. *Eur J Cancer Prev* 2015; 24: 253-260.

# Compromiso gástrico por citomegalovirus e *Histoplasma capsulatum* con apariencia pseudoneoplásica. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Marcelo Corti,<sup>1, 2</sup> Jorge Correa,<sup>1, 2</sup> María F. Villafañe,<sup>1, 2</sup> Ana Campitelli,<sup>3</sup> Elisa Gancedo,<sup>4</sup> Claudio Petraroia,<sup>4</sup> Mariana Rizzolo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>División de VIH/SIDA, Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz".

<sup>2</sup>Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

<sup>3</sup>Laboratorio de Histopatología, Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz".

<sup>4</sup>Servicio de Imágenes, Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz".

<sup>5</sup>Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):356-361

Recibido: 01/02/2018 / Aceptado: 28/01/2019 / Publicado online: 17/12/2019

## Resumen

La reactivación de la infección por citomegalovirus puede resultar en una enfermedad gastrointestinal de evolución aguda y grave. El citomegalovirus es la infección oportunista más frecuente del tracto gastrointestinal en pacientes con sida, y se manifiesta con lesiones erosivas y ulcerativas, a menudo acompañadas de complicaciones como perforación o hemorragia. En contraste con el esófago y el colon, el compromiso del estómago asociado a enfermedades marcadoras del sida es menos frecuente. La histoplasmosis es la micosis endémica más común en individuos infectados con VIH, y la infección

diseminada ocurre con mayor frecuencia que en individuos inmunocompetentes. Existe un amplio rango de manifestaciones clínicas. El tracto gastrointestinal está involucrado en hasta el 90% de los casos de histoplasmosis diseminada; sin embargo, el compromiso gástrico es poco usual. Los procedimientos diagnósticos deberían incluir estudios microbiológicos e histológicos de biopsias realizadas por endoscopias digestivas altas. Se presenta un caso inusual de pseudotumor gástrico causado por citomegalovirus e *Histoplasma capsulatum* en un paciente con diagnóstico reciente de VIH/sida.

**Palabras claves.** Pseudotumor gástrico, citomegalovirus, *Histoplasma capsulatum*, VIH/sida.

## Gastric involvement by cytomegalovirus and *Histoplasma capsulatum* with pseudo neoplastic appearance. Case report and literature review

### Summary

The reactivation of human Cytomegalovirus in aids patients can result in an acute and severe gastrointestinal disease. Cytomegalovirus being the most important opportunistic in-

**Correspondencia:** Marcelo Corti  
Puan 381, 2º Piso (C.P.: 1406). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
Correo electrónico: marcelocorti@fibertel.com.ar

*fection in the gastrointestinal tract in symptomatic aids patients is correlated with erosive and ulcerative lesions, often accompanied by complications like perforation or bleeding. In contrast to the esophagus and colon, the stomach is a less common site for the occurrence of primary opportunistic infections in aids. Histoplasmosis is an endemic mycosis with a high prevalence in HIV/aids patients. Clinical presentation included a wide spectrum of clinical manifestations. Disseminated infection occurs more frequently than in immunocompetent individuals. The gastrointestinal tract is involved in up to 90% cases of disseminated histoplasmosis; however, specific gastric features are uncommon. Diagnostic procedures should include microbiological and histological investigations of biopsies looking for opportunistic infections or tumors. We present an unusual case of gastric pseudotumor caused by cytomegalovirus and Histoplasma capsulatum in an HIV/aids recent diagnosis patient.*

**Key words.** Gastric pseudotumor, cytomegalovirus, Histoplasma capsulatum, HIV/aids.

#### Abreviaturas

TARGA: Terapia antirretroviral de gran actividad.

CMV: Citomegalovirus.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

SNC: Sistema nervioso central.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

Las infecciones oportunistas son una causa importante y frecuente de morbilidad en pacientes con sida, especialmente en aquellos individuos que no reciben terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), los que desconocen su condición de infectados por el retrovirus o aquellos que no tienen buena adherencia a la TARGA.<sup>1</sup> En algunos casos representan la primera manifestación de la inmunodeficiencia que permite sospechar el diagnóstico de infección por el retrovirus.

La histoplasmosis es una micosis de distribución universal, pero con neto predominio en los continentes americano y africano. En América, las zonas de mayor endemicidad se sitúan a lo largo de los valles de los ríos Mississippi, Missouri y Ohio en los EE.UU., en la Serra do Mar en Brasil y, en el cono sur, en la cuenca del Río de la Plata. En la República Argentina, su área de distribución es amplia y abarca tanto zonas rurales como urbanas.<sup>2</sup> Se adquiere por la inhalación de esporas presentes en el suelo, especialmente en aquellas tierras ricas en sustancias or-

gánicas que contienen deyecciones de murciélagos y aves. Tiene una patogenia similar a la de la tuberculosis; o sea, primoinfección asintomática en la gran mayoría de casos (excepto exposiciones a grandes inóculos) y enfermedad con manifestaciones principalmente respiratorias.<sup>3</sup>

El citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia herpesviridae, y como todos los integrantes de esta familia produce primoinfecciones agudas, sintomáticas o no, seguidas de infecciones latentes que pueden reactivarse en sujetos inmunocomprometidos. En los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la reactivación de los herpesvirus es una causa importante de morbilidad, debido a la frecuencia de formas diseminadas graves con compromiso visceral. Estas formas diseminadas graves se asocian con compromiso cutáneo, visceral y del sistema nervioso central (SNC) y periférico.<sup>4</sup>

#### Caso clínico

Paciente de 30 años que consulta por intolerancia a alimentos sólidos y líquidos, pirosis, sialorrea, sudoración nocturna y diarrea de 3 meses de evolución. Al examen físico presentaba lesiones papulosas con umbilicación central a nivel del mentón (Figura 1) y úlceras perirectales. La palpación abdominal mostró dolor epigástrico con moderada defensa parietal. En el Hospital de Gastroenterología se le realiza una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) que informa esofagitis candidiásica grado III y engrosamiento de los pliegues de la región subcardial, techo y cuerpo gástricos hasta el sector distal con ulceraciones de forma irregular y pliegues distorsionados con múltiples sufusiones hemorrágicas suprayacentes. Se toman

**Figura 1.** Lesiones papulosas localizadas en el mentón correspondientes a histoplasmosis diseminada.

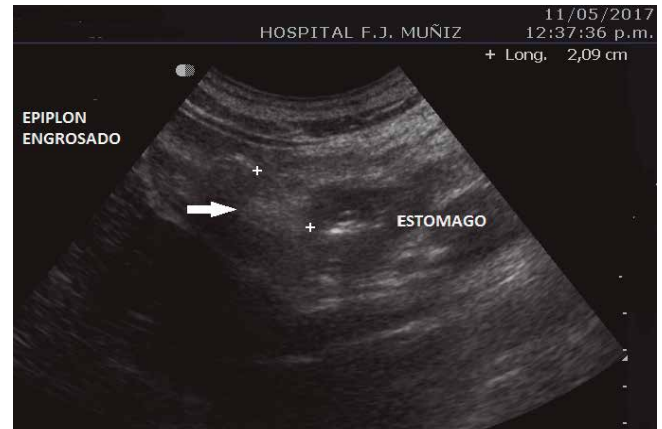


múltiples muestras de biopsias y es derivado al hospital de referencia en Enfermedades Infecciosas del GCABA "F. J. Muñiz", donde se interna en la Unidad 10 de la División de VIH/sida. Los estudios de laboratorio de ingreso confirmaron el diagnóstico de retrovirus positivo con carga viral de 356.000 copias/mL (5,6 log<sub>10</sub>) y recuento de linfocitos T CD4+ de 16 cel/uL (2%). La escarificación de las pápulas del rostro mostró levaduras compatibles con *Histoplasma capsulatum*. La biopsia de las lesiones perirrectales también mostró la presencia de levaduras compatibles con *Histoplasma capsulatum*. El examen de fondo oscuro de las mismas fue negativo. Los hemocultivos resultaron positivos para *Histoplasma capsulatum* y fueron negativos para bacterias comunes y micobacterias. La antigenemia pp65 fue negativa. Las serologías para chagas, toxoplasmosis y hepatitis C fueron negativas, en tanto, el HBsAg y el HbCac resultaron positivos. La ecografía abdominal mostró: hígado normal, esplenomegalia (122 mm), y adenopatías hipoeoicas en retroperitoneo. El estómago presentaba paredes engrosadas con pérdida de la estratificación normal y peristaltismo conservado (Figura 2). El epiplón periantral se hallaba engrosado e hiperecogénico (Figura 3). La tomografía computada de abdomen mostró hallazgos similares con engrosamiento de la pared gástrica a nivel del antro y disminución de la luz a ese nivel (Figura 4). El examen histopatológico de la biopsia de estómago reveló mucosa gástrica erosionada y ulcerada, con tejido de granulación y trombos vasculares fibrinoides y con la presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos característicos de infección por CMV (Figura 5).

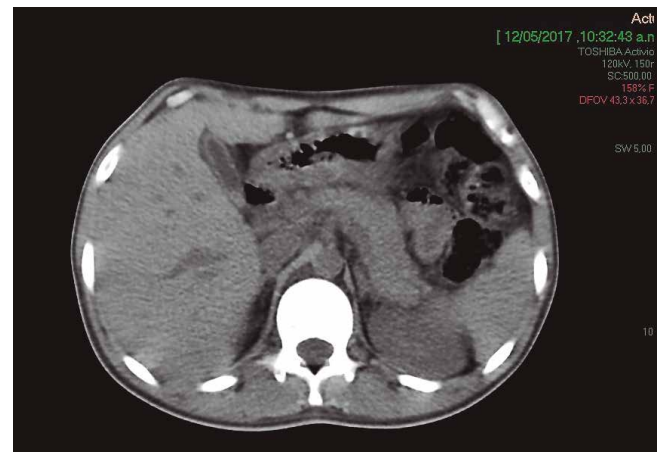
**Figura 2.** Ecografía abdominal que muestra el engrosamiento de la pared gástrica.



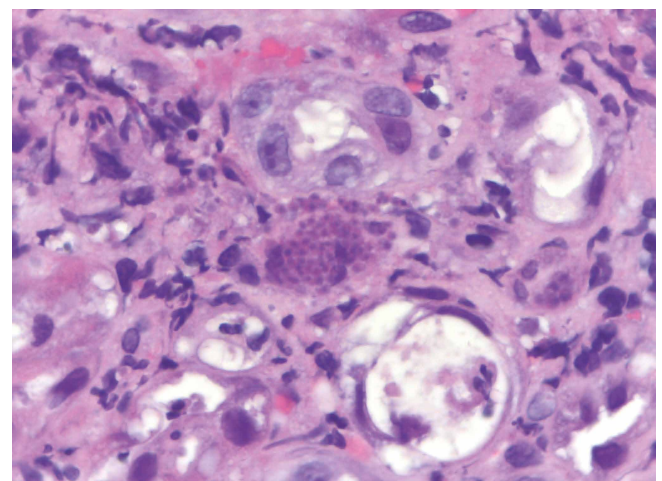
**Figura 3.** Ecografía abdominal con engrosamiento del epiplón periantral.



**Figura 4.** TC en la que se observa el engrosamiento de la pared gástrica a nivel del antro con disminución de la luz a ese nivel.

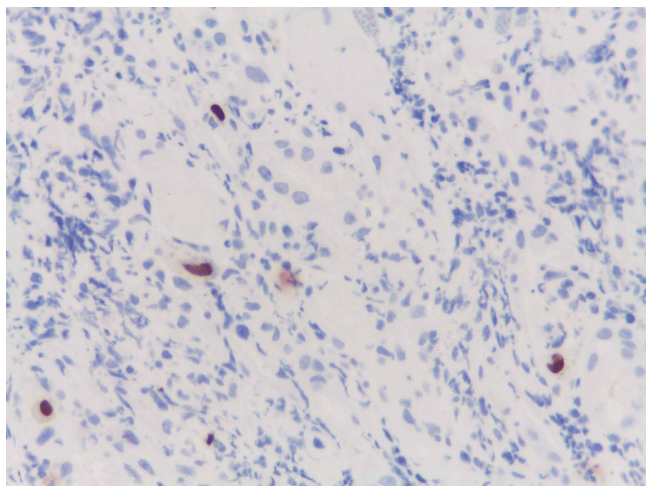


**Figura 5.** Biopsia gástrica (H/E) con la presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos característicos de la infección por CMV. A nivel de la lámina propia y en sectores epiteliales se evidencia la presencia de elementos puntiformes intracelulares que se identificaron como estructuras compatibles con *Histoplasma*.



A nivel de la lámina propia y en sectores epiteliales se evidencia la presencia de elementos puntiformes intracelulares, que con la tinción de Grocott se identificaron como estructuras compatibles con *Histoplasma capsulatum*. Con técnica de inmunohistoquímica se observan inclusiones virales de CMV (Figura 6). Se indica tratamiento con fluconazol para la candidiasis esofágica (dosis de 400 mg/día por vía IV), con mejoría luego de 14 días de tratamiento, y con foscarnet y ganciclovir para el CMV durante 21 días (tratamiento de inducción). Luego se indicó anfotericina B hasta una dosis total acumulada de 525 mg, con mejoría sintomática y resolución de lesiones del rostro y perianales. Se realizaron nuevas imágenes de control que demostraron una muy buena respuesta de las lesiones que comprometían la pared gástrica. Se inició además TARGA en base a emtricitabina 200 mg/día, tenofovir disoproxil fumarato 300 mg/día y raltegravir 400 mg cada 12 horas. El paciente se externa en buena condición clínica y continúa los controles y la profilaxis secundaria en forma ambulatoria.

**Figura 6.** IHQ positiva para CMV.



## Discusión

A nivel del tubo digestivo, la reactivación de CMV en pacientes con enfermedad VIH/sida consiste en úlceras cutáneo-mucosas que se localizan por lo general en la región genital, perianal y en la mucosa oral y esofágica. El CMV también puede asociarse con el desarrollo de úlceras intestinales que se acompañan de dolor abdominal y proctorragia.

Hay pocos casos descritos en la literatura médica de CMV como causa de un pseudotumor o tumor inflamatorio gástrico o de oclusión intestinal.<sup>5, 6</sup> El sarcoma de

Kaposi y los linfomas no Hodgkin son las dos causas más comunes de tumores gástricos en pacientes con sida.

El CMV es la causa más frecuente de úlceras gastroduodenales en esta población de pacientes.<sup>7</sup> En cambio, el *H. pylori* se asocia con mucha menor frecuencia con estas lesiones, en comparación con la población general.<sup>8</sup> Probablemente, el sobredesarrollo de microorganismos oportunistas inhibe el crecimiento del *H. pylori* en la mucosa gástrica.<sup>9</sup> Si bien el CMV se presenta como el agente etiológico más común de lesiones ulcerosas gastroduodenales, el compromiso del estómago bajo la forma clínico/patológica de un pseudotumor es rara y puede simular una neoplasia gástrica.<sup>10</sup> Mohan y col.<sup>5</sup> describen cinco casos de infección por CMV como causa de pseudotumores gástricos en pacientes con sida, en tres de ellos bajo la presentación clínica de síndrome pilórico por estenosis. Posteriormente, Kelesidis y col.<sup>11</sup> describen un caso de reactivación de la infección crónica por CMV como causa de pseudotumor duodenal, y agregan 14 casos más de tumores inflamatorios por este agente en diferentes niveles del tubo digestivo.

Las úlceras causadas por CMV se asocian, en su patogenia, a vasculitis con la consiguiente isquemia de la mucosa, que es causada por la colonización de las células endoteliales de los pequeños vasos por este virus. Sin embargo, la patogenia del engrosamiento de la mucosa y la formación de pseudotumores no es bien conocida. Se postula que, cuando se produce la infección por CMV en las células epiteliales o del estroma, se gatillan diversas vías que estimulan la proliferación celular, llevando a la hiperplasia foveolar con el consiguiente engrosamiento de la mucosa. Cuando la infección por CMV es de larga data, estas modificaciones se transforman en masas grandes e irregulares que simulan tumores, y que han sido descritas por diferentes autores como lesiones de apariencia pseudotumoral.<sup>12</sup>

La identificación de CMV como causa de compromiso aislado del estómago es muy infrecuente.<sup>13</sup> La forma clínica habitual de presentación es la enfermedad ulcerosa con fiebre, disfagia, dolor epigástrico, vómitos y hemorragia digestiva alta.<sup>9</sup> La VEDA puede evidenciar diversos tipos de lesiones desde eritema, edema, erosiones, exfoliación de la mucosa hasta múltiples úlceras o erosiones e hipertrofia de los pliegues gástricos. Eventualmente pueden observarse pacientes que desarrollan una gran respuesta inflamatoria lo que da origen a formas pseudotumorales, como en el paciente que se presenta.<sup>14</sup> La confirmación diagnóstica requiere la toma de múltiples muestras de biopsias para reconocer los efectos citopáticos característicos de CMV en lesiones gastrointestinales de pacientes inmunocompro-

metidos, especialmente aquellos con enfermedad VIH/sida avanzada y efectuar la PCR para poner de manifiesto la presencia del genoma viral.<sup>15</sup>

Una forma rara de presentación de la enfermedad gástrica por CMV en pacientes VIH positivos es la perforación gástrica con abdomen agudo y neumoperitoneo.<sup>16, 17</sup> Recientemente se ha descrito la hemorragia digestiva baja como forma de presentación clínica de la enfermedad por CMV con lesiones ulcerosas en intestino delgado.<sup>18</sup> Diversos autores han llamado la atención sobre el hecho de que la infección del tracto digestivo por CMV puede provocar la aparición de lesiones macroscópicas de apariencia neoplásica que, en la mayoría de casos, obligan al tratamiento combinado, médico y quirúrgico.<sup>14</sup> Adicionalmente a la inusual asociación de CMV e *Histoplasma* como causa de un pseudotumor gástrico, el paciente que se describe respondió de manera favorable al tratamiento médico específico para ambas enfermedades oportunistas que comprometieron la pared gástrica.

Desde el punto de vista de los hallazgos endoscópicos puede observarse eritema, compromiso inflamatorio paracelular, erosiones o úlceras múltiples de distinto tamaño, incluso que simulan un proceso maligno.<sup>19</sup>

En relación con el hallazgo de *Histoplasma* en el estudio histopatológico, es importante recordar que *Histoplasma capsulatum* se identifica en el tracto gastrointestinal en el 70-90% de las autopsias de pacientes con diagnóstico de histoplasmosis diseminada.<sup>20</sup> A pesar de que el compromiso gastrointestinal es común, las manifestaciones gastrointestinales se detectan solo en el 3% al 12% de los pacientes.<sup>20</sup> La afectación gástrica en la histoplasmosis diseminada es rara, y ocurre como entidad aislada en solo un 4% de casos en series de autopsias.<sup>21</sup> Los síntomas más frecuentes son la diarrea, la fiebre, el dolor abdominal y la pérdida de peso, síntomas inespecíficos que hacen que el diagnóstico de histoplasmosis gastrointestinal no sea sospechado, particularmente en áreas no endémicas.<sup>20, 21</sup> En muchos pacientes no resulta claro si estos síntomas pueden responder únicamente a la histoplasmosis o a otras enfermedades concomitantes, como en el caso que se describe.<sup>20, 22</sup>

En una amplia búsqueda bibliográfica que incluyó las principales bases de datos biomédicas (Pub Med, Scopus, Index Copernicus y Scielo), solo encontramos un caso de enfermedad por CMV e histoplasmosis como causa de coinfección, pero con afectación del intestino delgado.<sup>18</sup>

En conclusión, la infección del tracto digestivo por CMV puede provocar la aparición de lesiones macroscópicas de apariencia neoplásica. Estas pueden consistir

en úlceras de localización atípica, de gran tamaño o con bordes sobreelevados, engrosamiento de pliegues gástricos, masas pseudotumorales o imágenes de tipo linitis plástica.<sup>23, 24</sup> Es importante resaltar la necesidad de efectuar varias tomas de biopsia para aumentar el rédito de este método de diagnóstico, ya que las lesiones pueden presentarse en parches.

## Referencias

1. CDC: Revision of case definition at acquired immunodeficiency syndrome for national reporting in the United States. MMWR 1985; 34: 373-375.
2. Corti M, Negroni R, Esquivel P, Villafañe MF. Histoplasmosis diseminada en pacientes con sida: análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. Enf Emerg 2004; 6: 8-15.
3. Negroni R. Histoplasmosis. En: Palmieri OJ, Corti M, Laube G, Negroni R. Enfermedades Infecciosas. Buenos Aires, 2009: 575-579.
4. Villafañe MF, Corti M. Citomegalovirus. En: Corti M. Clínica y tratamiento de la enfermedad HIV/sida. 3° Ed. Buenos Aires 2017; capítulo 19: 129-134.
5. Mohan H, Bal A, Garg S, Dalal U. Cytomegalovirus-associated psudotumor simulating gastric malignancy in acquired immunodeficiency syndrome: a case report with review of the literature. Jpn J Infect Dis 2007; 60: 134-136.
6. Boteon YL, Alves IP, da Silva AP, Terciotti Junior V, Coelho Neto Jde S, Lopes LR, et al. Obstructive gastric pseudotumor caused by cytomegalovirus in an AIDS patient: A case report and review of surgical treatment. Am J Case Rep 2015; 16: 536-541.
7. Vachon GC, Brown BS, Kim C, Chessin LN. CMV gastric ulcer as the presenting manifestation of AIDS. Am J Gastroenterol 1995; 90: 319-321.
8. Chiu HM, Wu MS, Hung CC, Shun CT, Lin JT. Low prevalence of *Helicobacter pylori* but high prevalence of cytomegalovirus-associated peptic ulcer disease in AIDS patients: Comparative study of symptomatic subjects evaluated by endoscopy and CD4 counts. J Gastroenterol Hepatol 2004; 4: 423-428.
9. Varsky CG, Correa MC, Sarmiento N, Bonfanti M, Peluffo G, Dutack A, Maciel O, Capece P, Valentinuzzi G, Weinstock D. Prevalence and etiology of gastroduodenal ulcer in HIV-positive-patients: A comparative study of 497 symptomatic subjects evaluated by endoscopy. Am J Gastroenterol 1998; 93: 395-340.
10. Cullen MH, Stansfeld AG. Cytomegalovirus-associated gastric ulcer simulating malignancy. Postgrad Med J 1979; 55: 210-211.
11. Kelesidis T, Tozzi S, Mitty R, Worthington M, Fleisher J. Cytomegalovirus pseudotumor of the duodenum in a patient with AIDS: unrecognized and potentially treatable clinical entity. Int J Infect Dis 2010; 14: e274-e282.
12. Reggiani Bonetti L, Losi L, Di Gregorio C, Bertani A, Merighi A, Bettelli S, Scuri M, Maiorana A. Cytomegalovirus infection of the upper gastrointestinal tract: a clinical and pathological study of 30 cases. Scand J Gastroenterol 2011; 46: 1228-1235.
13. Murray RN, Parker A, Kadakia SC, Ayala E, Martínez EM. Cytomegalovirus in upper gastrointestinal ulcers. J Clin Gastroenterol 1994; 19: 198-201.

14. Iwamuro M, Kondo E, Tanaka T, Hagiya H, Kawano S, Kawahara S, Otsuk F, Okada H. Endoscopic Manifestations and Clinical Characteristics of Cytomegalovirus Infection in the Upper Gastrointestinal tract. *Acta Med Okayama* 2017; 71: 97-104.
15. Gupta T, Agarwal D, Mandot A, Desai D, Joshi A, Abraham Ph. Cytomegalovirus involving gastric antrum in immunocompromised hosts: a report of 5 cases. *Indian Journal of Gastroenterology* 2005; 24: 258-260.
16. Kaplan CS, Petersen EA, Icenogle TB, Copeland JG, Villar HV, Sampliner R, et al. Gastrointestinal cytomegalovirus infection in heart and heart-lung transplant recipients. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2095-2100.
17. M'garbane B, Résiere D, Ferrand J, Raskine L, Vahedi K, Baud F. Difficulties in assessing cytomegalovirus-associated gastric perforation in an HIV-infected patient. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 28-31.
18. Bruno MA, Parodi M, Olmedo I, Picón Molina H, Palencia R, Doniquian A. Massive gastrointestinal bleeding in AIDS patients secondary to histoplasma and cytomegalovirus infection. *Int J Surg Case Reports* 2016; 25: 128-131.
19. Coma MJ, Fachal C, Ojeda C, Carretero L. Solitary gastric ulcer due to cytomegalovirus: a cause of acute digestive hemorrhage. *Rev Esp Enferm Dig* 1991; 79: 43-45.
20. Suh KN, Anekthananon T, Mariuz PR. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 483-491.
21. Kahi CJ, Wheat LJ, Allen SD, Sarosi GA. Gastrointestinal histoplasmosis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 220-231.
22. Hernández-Rosa MR, Navarro-López V, Ruiz-Maciá JA, Corti M. Varón de 34 años con diarrea y epigastralgia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 117-118.
23. Rich JD, Crawford JM, Kazanjian SN, Kazanjian PH. Discrete gastrointestinal mass lesions caused by cytomegalovirus in patients with AIDS: report of three cases and review. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 609-614.
24. Alta G, Turnage R, Eckhauser FF. A submucosal antral mass caused by cytomegalovirus infection in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 714-717.



## TIPS: transsplenic approach in thrombosed portal vein in management of refractory ascites

Eduardo P Eyheremendy,<sup>1</sup> Andrés J Catalá,<sup>1</sup> Federico Orozco Ganem,<sup>2</sup> Margarita Anders,<sup>2</sup> Patricio Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interventional Radiology Department.

<sup>2</sup>Liver Transplant Department.

Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):362-366

Recibido: 08/05/2018 / Aceptado: 24/06/2019 / Publicado online: 17/12/2019

### Summary

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is an established procedure for the secondary prevention of variceal bleeding and management of refractory ascites. Portal vein thrombosis presents technical difficulty during TIPS due to non-visualization of portal vein. In such patients, trans-splenic approach can be utilized to navigate thrombosed portal vein and use a snare as a fluoroscopic guidance for the intra parenchymal pass. The patient had a 2-year history of PVT complicated by abdominal pain, ascites, and paraesophageal varices. The main SV was punctured percu-

taneous under ultrasound scan guidance. Portal vein (PV) access, PV and Splenic Vein (SV) venoplasty, and TIPS placement were successfully performed without complex techniques. Our case suggests transsplenic (PVR) Portal vein reconstruction-TIPS to be a safe and effective alternative to conventional PVR-TIPS in patients with PVT and SV thrombosis.

**Key words.** TIPS, trans splenic approach, portal vein thrombosis.

### TIPS: abordaje transesplénico en trombosis venosa portal en manejo de ascitis refractaria

#### Resumen

El shunt hepático portosistémico transyugular (TIPS) es un procedimiento establecido para la prevención secundaria de sangrado variceal y ascitis refractaria. El TIPS, en el contexto de una trombosis venosa portal (TVP), es técnicamente complejo. En tales pacientes, el abordaje transesplénico nos brinda la posibilidad de tener dos canales de trabajo, facilitando el ingreso a la vena porta. El paciente tenía una historia de dos años de TVP complicada con dolor abdominal, ascitis y várices paraesofágicas. Se accedió a la vena

**Correspondencia:** Patricio Méndez  
Av. Pueyrredón 1640 (C1118 AAT). Department of Interventional Radiology, Hospital Alemán. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina / Tel.: +54 11 4827-7000  
Correo electrónico: pmendez@hospitalaleman.com

esplénica (VE) principal punzándola por vía ecográfica. El acceso a la vena porta (VP), la venoplastia de la VP y de la VE, como así la colocación del TIPS fueron exitosamente realizadas y sin complicaciones técnicas. Nuestro caso expone que la reconstrucción de la vena porta (RVP)-TIPS con abordaje transesplénico es una alternativa segura y efectiva a la RVP-TIPS convencional en pacientes con TVP y trombosis de la VE.

**Palabras claves.** TIPS, abordaje transesplénico, trombosis venosa portal.

Portal vein thrombosis (PVT) was first reported in 1868 by Balfour and Stewart.<sup>1</sup> Among patients with cirrhosis, PVT is common and associated with the severity of patient liver disease.<sup>2</sup> Risk of variceal bleeding increases and portal vein access can be difficult in this scenario. Various approaches including trans hepatic, trans-splenic approach, and trans mesenteric ileocolic vein have been utilized to create TIPS in patients with portal vein thrombosis.<sup>3</sup>

We present the case of a 69-year old patient where we performed a transsplenic approach.

### Clinical history

A 69-year-old female patient was diagnosed with cirrhosis due to autoimmune hepatitis, with a history of several episodes of variceal bleeding which was resolved with propranolol and endoscopic treatment. The patient developed an edematous ascites syndrome refractory to medical treatment and a type 2 hepatorenal syndrome with a 1.4mg/dl basal creatinine level. Physical examination showed flapping and instability, edema of lower limbs 3/6, saturation of O<sub>2</sub> 99%, FC: 79/min, TA: 120/80 and moderate ascites. Medication: propranolol 40 mg, omeprazole 20 mg, spironolactone 200 mg, furosemide 40 mg and folic acid 5 mg.

US Color Doppler and CT revealed portal, splenic and mesenteric thrombosis, therefore anticoagulation therapy was administered (Figure 1). The patient was on liver transplant waiting list: MELD classification: 13. Child Pugh B8.

### Pre-treatment imaging

CT scan of the abdomen and pelvis with intravenous contrast was performed to assess spleen, liver, and spleno-portal venous axis.

**Figura 1.** A) collateral circulation of spleno-portal axis (narrow black arrow), B) chronic portal thrombosis (long narrow orange arrow), C) cirrhotic liver (thick orange arrow) and marked ascites.



### Treatment options/results

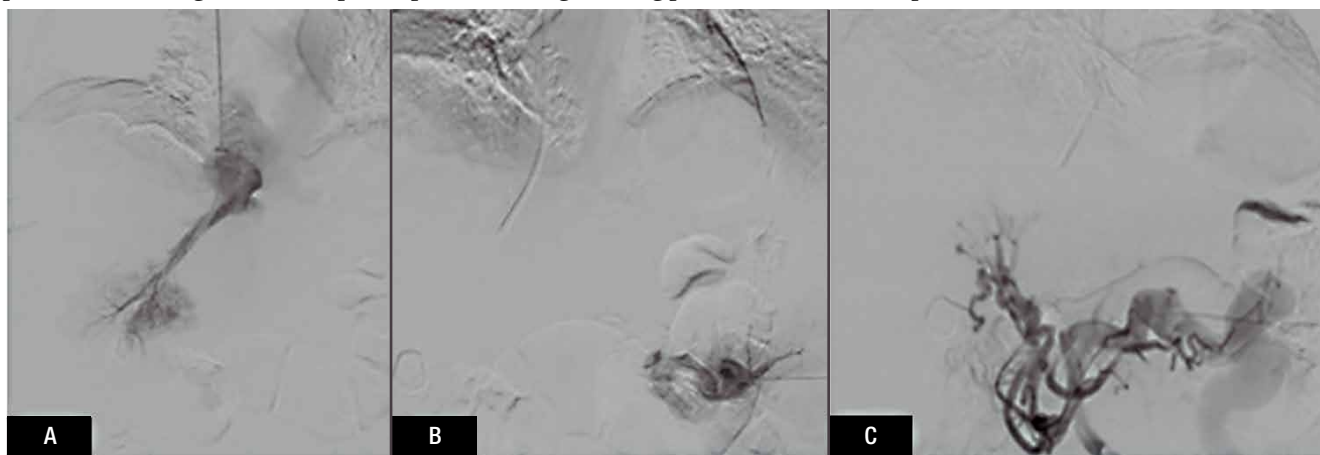
The case was evaluated in a multidisciplinary session, where Transplant and Interventional Radiology Department decided to manage intractable ascites a TIPS procedure.

Prior to the beginning, under ultrasound guidance, we placed an abdominal multipurpose catheter to drain ascites. To begin, under ultrasound guidance, we performed a trans-splenic approach with D' Agostino set. Splenic venogram confirmed portal thrombosis with numerous collateral veins. We placed a snare through splenic vein to connect both pathways (Figure 2).

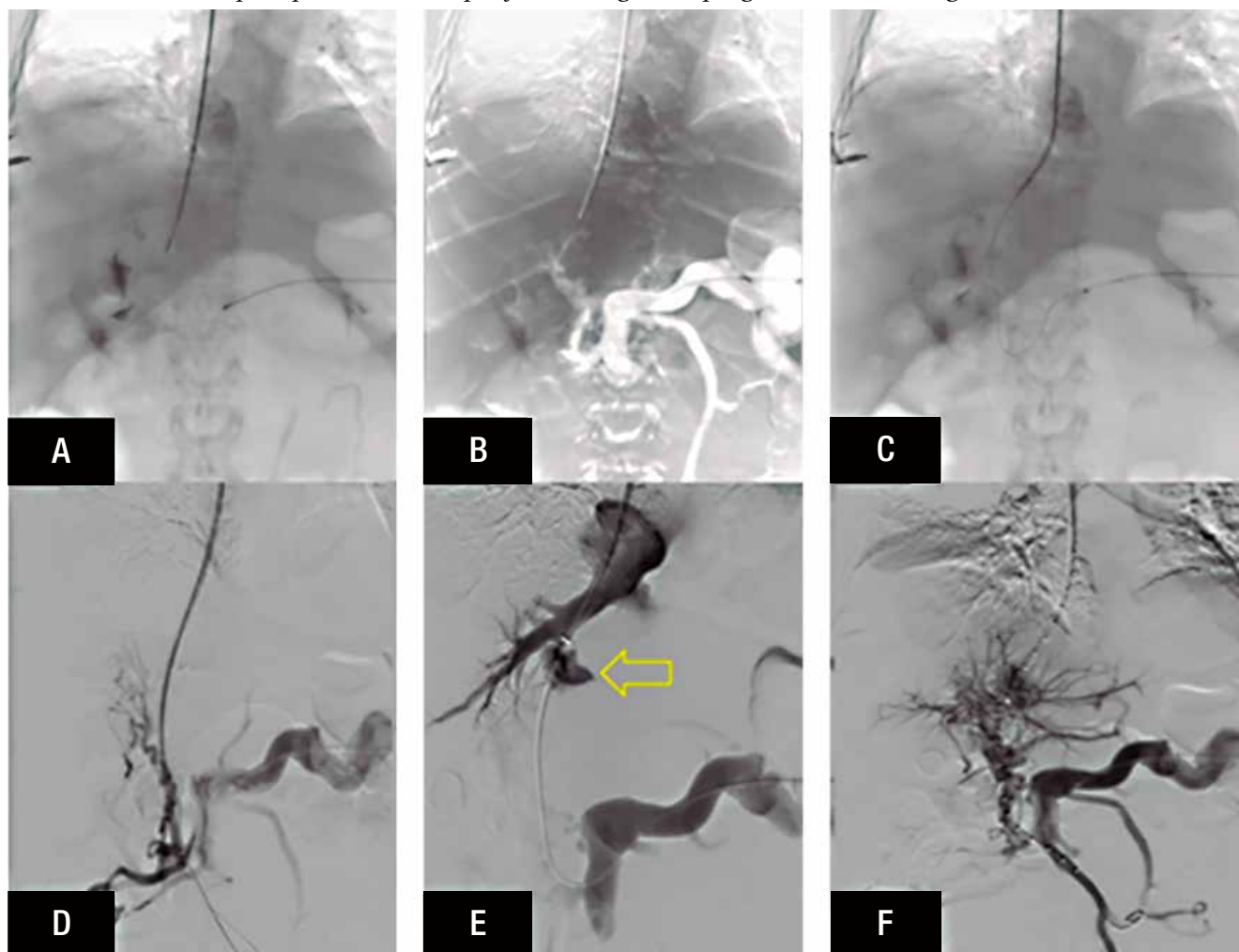
A 9F sheath (Rösch-Uchida Trans jugular Liver Access Set, Cook Medical, Bloomington, Indiana, United States) was inserted via right internal jugular vein under ultrasound guidance. We selectively catheterized right suprahepatic vein with a Cobra catheter and measured portosystemic gradient (20 mm Hg). Then we exchanged the catheter and entered with the metallic sheath, performed and SV road mapping venogram and then intra-hepatic puncture with TIPS needle (Figure 3).

A 60 x 10 mm Viatorr stent (Gore, Newark, DE) was deployed in the liver parenchymal tract, connecting the right PV and the right HV and then a 10 x 94 mm self-expanding wall stent was inserted through splenic vein. Splenic and portal venograms showed good flow through the newly created TIPS and recanalization of the SV and main PV. Portosystemic gradient was 6 mm Hg. We embolized splenic tract with spongostan (Figure 4).

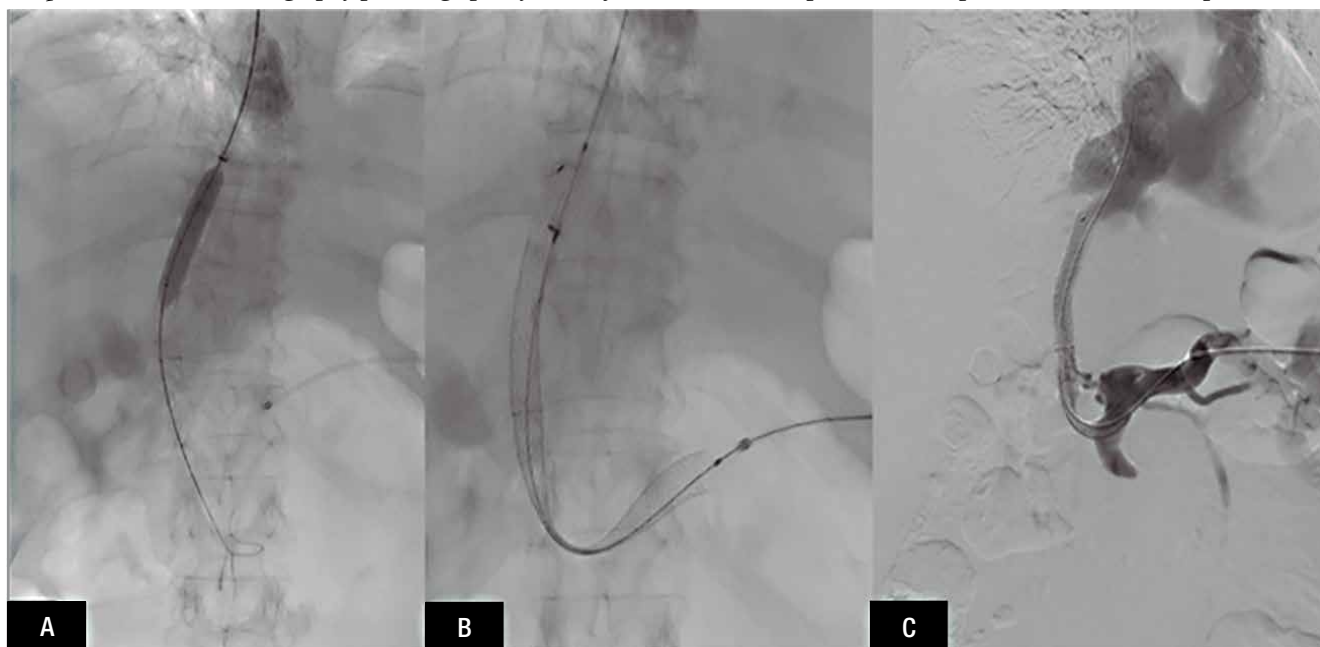
**Figura 2.** *A)* Selective catheterization with contrast of right supra-hepatic vein and *B)* splenic vein approach by transsplenic puncture with us guidance, *C)* portal-portal staining showing portal thrombosis and portal cavernomatosis.



**Figura 3.** *A)* Right supra-hepatic vein using, *B)* road mapping to enter portal vein, *C)* once port-cavo shunt was achieved, a 0.035" Terumo hydrophilic guide is exchanged for Amplatz Superstiff, *D)* guide was connected from splenic introducer with a metal loop introducer was progressed from supra-hepatic vein to portal circulation, *E)* portogram was performed and contrast leakage was observed in relation to supra-hepatic puncture (yellow arrow), *F)* direct portogram after TIPs shows flow with shunt. No intrahepatic portal branches opacification or gastroesophageal varices were diagnosed.



**Figura 4.** **A)** Viatorr set and 10 x 60 mm stent covered was progressed. **B)** Venous portal vein and TIPS with 10 mm x 60 conquest balloon. **C)** Venography post-angioplasty shows flow restoration in portal vein, superior mesenteric and splenic vein.



## Discussion

Portal venous thrombosis (PVT) is a life-threatening complication which may cause or exacerbate and may increase the risk of variceal bleeding and multiorgan failure.<sup>4</sup> PVT occurs in 5% - 26% of patients awaiting liver transplant (LT).<sup>5</sup> The complexity of portal reconstruction (end to end anastomosis), it worsens LT outcomes.<sup>6</sup> PVR-TIPS followed by LT facilitates end-to-end anastomosis, and has a lower incidence of re-thrombosis and gastrointestinal bleeding, and a significantly higher overall survival than nonphysiologic reconstructions.<sup>6,7</sup> However, in patients with PVT, traditional trans jugular PVR-TIPS has a higher failure rate because PV access is more challenging.<sup>8</sup>

Percutaneous transsplenic PVR-TIPS is an alternative that provides clearer access to the PV in the setting of PVT. Despite improved access, massive hemorrhage, particularly in those with longstanding PH and hematologic derangements, is possible.<sup>9</sup> Furthermore; splenic vein (SV) occlusion may nullify the technical advantages of this approach. Although SV was completely occluded, transsplenic PVR-TIPS was a technical success in our patient. SV branches were patent as per USS, allowing for access and venoplasty of the SV without significant impediment. Access and reconstruction of the PV did not require complex techniques, despite the presence of cavernomas.

There were no major hemodynamic complications; however, we were cautious in our technique. In a previous study, Habib et al.<sup>7</sup> successfully performed transsplenic PVR-TIPS in 11 patients with cirrhosis-induced chronic PVT. They concluded that, the ideal transsplenic PVR-TIPS candidate is one with main PVT with or without cavernomas. Furthermore, they emphasized the identification of SV access as the most crucial step of the procedure, arguing for US with possible correlation with magnetic resonance imaging. Likewise, our patient had main PVT, and we used US to ascertain SV access. Although the patient required revision of the TIPS, the procedure was uncomplicated. The TIPS remained patent through 2 months of follow-up, however, the patient presented heart failure and died.

## Conclusion

Our case suggests that the transsplenic approach to Portal Vein Reconstruction - TIPS is a safe and effective alternative to conventional techniques in patients with portal venous thrombosis and splenic venous thrombosis.

However, patients with more extensive splenic venous thrombosis may not have adequate SV access.

Ergo, more rigorous case series and randomized controlled trials should be conducted to further evaluate its efficacy.

**Conflict of interest.** *There is no conflict of interest.*

**Financial support.** *The study was performed without financial support.*

## References

1. Balfour GW, Stewart TG. Case of enlarged spleen complicated with ascites, both depending upon varicose dilatation and thrombosis of the portal vein. *Edinb Med J* 1869; 14: 589-598.
2. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2004; 40: 736.
3. Park J, Kim HC. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Using the Trans-splenic Approach and a Snare Technique. *J Clin Interv Radiol ISVIR* 2017; 1: 175-178.
4. Ferral H, Bilbao JI. The difficult transjugular intrahepatic portosystemic shunt: alternative techniques and “tips” to successful shunt creation. *Semin Intervent Radiol* 2005; 22: 300-308.
5. Salsamendi JT, Gortes FJ, Shnayder M, Doshi MH, Fan J, Narayanan G. Transsplenic portal vein reconstruction-transjugular intrahepatic portosystemic shunt in a patient with portal and splenic vein thrombosis. *Radiol Case Rep* 2016; 11: 186-189.
6. Bilbao JI, Elorz M, Vivas I, Martínez-Cuesta A, Bastarrika G, Benito A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the treatment of venous symptomatic chronic portal thrombosis in non-cirrhotic patients. *Cardiovascular Intervent. Radiol* 2004; 27: 474-480.
7. Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis. *J Clin Exp Hepatol* 2015; 5: 22-40.
8. Hibi T, Nishida S, Levi DM, Selvaggi G, Tekin A, Fan J, Ruiz P, Tzakis AG. When and why portal vein thrombosis matters in liver transplantation; a critical audit of 174 cases. *Ann Surg* 2014; 259: 760-766.
9. Habib A, Desai K, Hickey R, Thornburg B, Vouche M, Vogelzang RL, Salem R. Portal vein recanalization-transjugularintrahepatic portosystemic shunt using the transsplenic approach to achieve transplant candidacy in patient with chronic portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 499-506.

# Hematoma hepático post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Presentación de un caso y revisión de la literatura

José Carlos Sotelo,<sup>1,2</sup> Adrián Sambresqui,<sup>1</sup> Rodrigo Ubeira,<sup>1</sup> Guido Orbe,<sup>1</sup> José Luis Fernández,<sup>1</sup> Nicolás Ortiz,<sup>2</sup> Guillermo Pfaffen,<sup>2</sup> Franco Rizzo,<sup>3</sup> Rojano Samer,<sup>3</sup> Víctor Serafini,<sup>2</sup> Luis Viola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia.

<sup>2</sup>Servicio de Cirugía. Sector de Cirugía Hepatobiliopancreática.

<sup>3</sup>Servicio de Imágenes, Sanatorio Güemes de Buenos Aires.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):367-374

Recibido: 28/05/2018 / Aceptado: 02/10/2019 / Publicado online: 17/12/2019

## Resumen

El hematoma hepático posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una rara complicación con pocos casos descriptos en la literatura. Presentamos el caso de una paciente de 47 años con antecedentes de colecistectomía laparoscópica, que ingresó por un cuadro de colestasis secundaria a litiasis coledociana, diagnosticada por colangiografía resonancia magnética (CRM), por el que se realizó una CPRE con extracción de un lito con balón. La paciente reingresó 96 horas después del alta con dolor abdominal severo

asociado a disnea clase funcional IV, encontrándose hemodinámicamente estable. En la tomografía computada se observó una colección hepática derecha de 135 x 75 mm, cuyo contenido impresionaba líquido. Se realizó un drenaje percutáneo, requirió un nuevo drenaje por una colección residual y una decorticación pleural por toracotomía debido a la afeción de la cavidad pleural derecha, con buena evolución posterior y resolución del hematoma. El hematoma hepático post CPRE es una complicación rara pero que puede comprometer seriamente la vida del paciente. El manejo del mismo depende fundamentalmente de la clínica y el estado hemodinámico del paciente, optándose generalmente por el tratamiento conservador, pero pudiéndose llegar en algunas instancias graves a la necesidad de una intervención quirúrgica.

**Palabras claves.** Guía endoscópica, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, hematoma hepático subcapsular, complicación.

## Hepatic hematoma post ERCP. Case report and literature review

### Summary

Hepatic hematoma following retrograde endoscopic cholangiopancreatography (ERCP) is a rare complication with

**Correspondencia:** José Carlos Sotelo

Acuña de Figueroa 1240 (CP: AAX 1180). Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Sanatorio Güemes de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina / Tel.: +54 (011) 495981200.

Correo electrónico: jose\_sotelo2004@hotmail.com

*few cases described in the literature. We present the case of a 47-year-old woman with a history of laparoscopic cholecystectomy, admitted due to cholestasis secondary to a choledocholithiasis diagnosed by magnetic resonance cholangiography (CRM). Therefore, ERCP and lithiasis extraction with balloon were performed. The patient was readmitted 96 hours after discharge with severe abdominal pain associated with functional class IV dyspnea. She was hemodynamically stable. In the computed tomography (CT) a right hepatic collection of 135 x 75 mm, with liquid appearance content was observed. Percutaneous collection drainage was performed. Subsequently, she required a new percutaneous drainage to drain a residual collection and a pleural decortication by thoracotomy due to the affection of the right pleural cavity, with good evolution and resolution of the hematoma. The hepatic hematoma after ERCP is a rare complication but it can seriously compromise the patient. Its management depends mainly on the clinic and hemodynamic status. Generally, a conservative treatment is chosen but in some serious cases a surgical approach is required.*

**Key words.** *Endoscopic guide wire, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, subcapsular hepatic hematoma, complication.*

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento terapéutico miniinvasivo utilizado para el abordaje de enfermedades biliopancreáticas, que no está exento de complicaciones. Las principales complicaciones descritas son la pancreatitis aguda (3% a 10%), la colangitis (1,4%), la hemorragia (0,3% a 2%) y la perforación (0,08% a 0,6%).<sup>1</sup> El hematoma hepático es una complicación rara y solo encontramos 32 casos descritos en la literatura. Presentamos el caso de una paciente con un hematoma hepático post CPRE que fue manejada con drenajes percutáneos, pero que durante su evolución requirió una decorticación pleural derecha por afectación pleural por contigüidad. Además realizamos una revisión de los casos publicados en la literatura.

### Caso clínico

Se trata de una paciente de 47 años, con antecedente de colecistectomía laparoscópica dos años antes y posterior CPRE por litiasis residual, que ingresó por un cuadro de síndrome coledociano. Al ingreso presentaba ictericia cutáneo-mucosa asociada a dolor abdominal leve en la región epigástrica, sin signos clínicos de colangitis. Los datos de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: hematocrito 42%, hemoglobina 14,1 g%, glóbulos blancos 7.100/mm<sup>3</sup>, bilirrubina total: 5,4 mg%, bilirrubina

directa: 4,5 mg%, fosfatasa alcalina: 404 U/l, TGP: 223 U/l y TGO: 99 U/l. La colangiorresonancia magnética (CRM) mostró una dilatación de la vía biliar extrahepática con una imagen de defecto de señal en el colédoco distal, compatible con litiasis coledociana. Debido al hallazgo se decidió realizar una CPRE. En el procedimiento se identificó la papila con signos de papilotomía previa, se canuló la vía biliar con papilótomo y alambre guía. Con la colangiografía se evidenció una vía biliar extrahepática dilatada, de aproximadamente 13 mm, y una imagen negativa de 13 mm de diámetro en el colédoco distal. Debido a que la papila no presentaba mayor margen de corte, se decidió realizar una dilatación papilar con un balón tipo CRE de 10 mm. Posteriormente se logró la extracción del cálculo y de barro biliar con un balón extractor (Figura 1).

**Figura 1.** *Imagen de CPRE: se visualiza la vía biliar extrahepática dilatada y un lito de gran tamaño en el colédoco distal.*



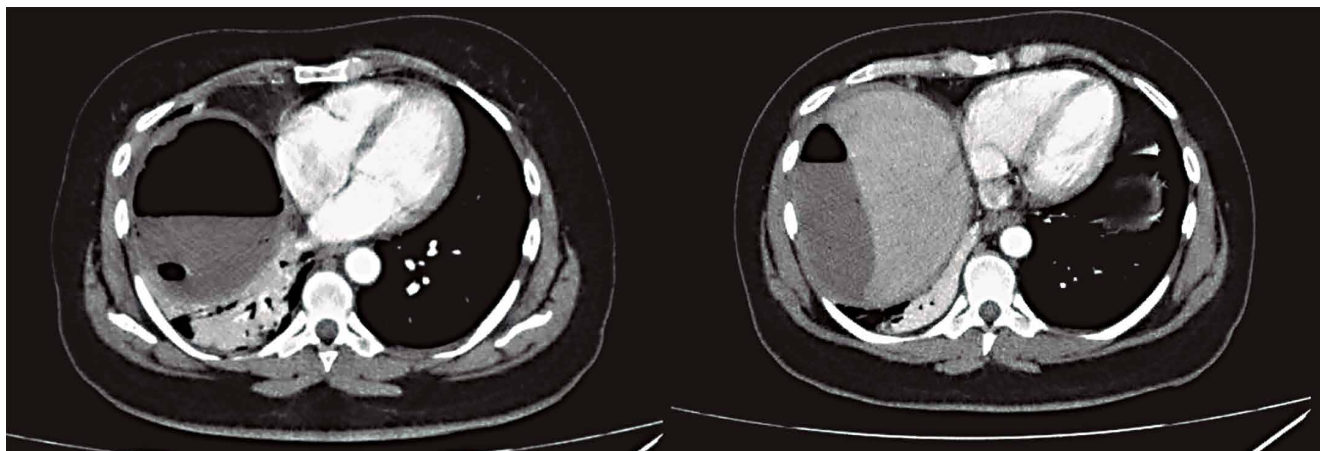
La paciente evolucionó con dolor abdominal leve en el epigastrio que mejoró con analgesia y amilasa post CPRE de 35 UI/l, por lo que se inició la alimentación y se le dio el alta 24 horas después del procedimiento. A las 96 horas reingresó por dolor abdominal severo a predominio del hemiabdomen superior, asociado a disnea clase funcional IV y dolor tipo puntada de costado. Negaba registros o equivalentes febriles y se encontraba hemodinámicamente estable. Laboratorio: hematocrito

39%, hemoglobina 12,7 g%, glóbulos blancos 18.100/mm<sup>3</sup>, amilasa 42 UI/l, lipasa 49,5 UI/l y hepatograma sin alteraciones. Se realizó una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste endovenoso, en la que se observó una colección hepática subfrénica derecha de 135 x 75 mm, con contenido particulado y burbujas aéreas, que elevaba la cúpula diafragmática e impresionaba de contenido hemático. Las vías biliares no estaban dilatadas (Figuras 2 y 3).

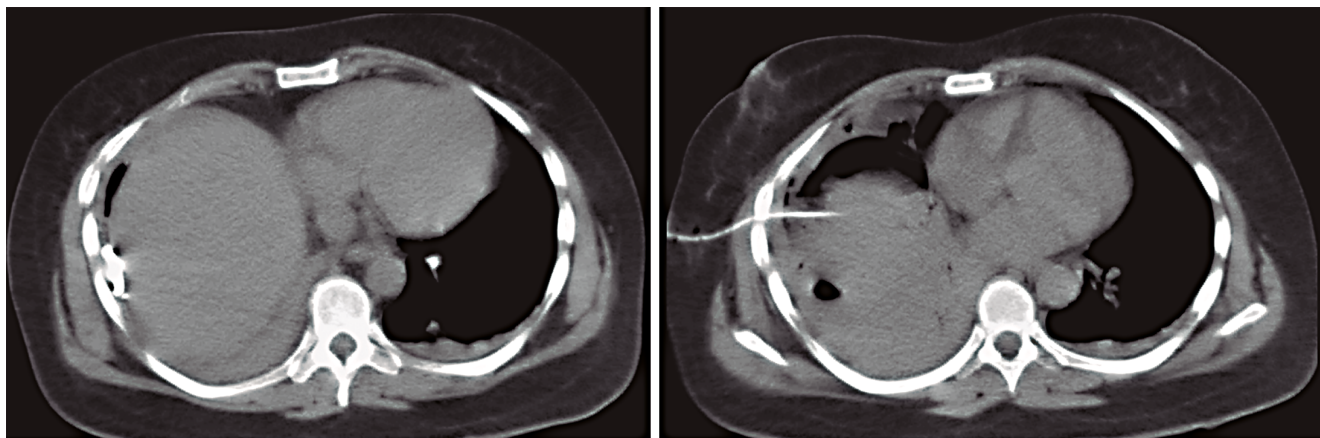
Con este hallazgo se decidió realizar el drenaje percutáneo de dicha colección bajo guía ecográfica, con la colocación de un catéter multipropósito de 12 Fr, lográndose evacuar 400 ml de líquido hematopurulento, cuyo cultivo fue positivo para *Escherichia coli* sensible. A las 24 horas, debido a que la paciente continuaba con sintomatología respiratoria, se realizó una nueva TC que evidenció una disminución marcada del componente lí-

quido de la colección, persistencia de la imagen con contenido aéreo en contacto con la cúpula diafragmática y el agregado de un derrame pleural homolateral. Se decidió realizar el drenaje percutáneo guiado por tomografía de la colección residual subfrénica y la punción del derrame pleural, cuyo resultado fue interpretado como un empiema debido al examen físico-químico (aspecto turbio, ácido láctico 20 mg%, LDH 4.431 UI/l, glucosa 11 mg% y cultivo positivo para *Escherichia coli* sensible (Figuras 4 y 5). El empiema pleural fue manejado inicialmente con un tubo de avenamiento derecho, y posteriormente, dado que no se logró el drenaje completo y se observó un *peel* pleural, se realizó una decorticación por toracotomía con resolución completa de la patología pleural. La paciente evolucionó favorablemente con seguimiento ambulatorio. El hematoma se resolvió completamente y el drenaje se retiró a los 46 días (Figura 6).

**Figura 2 y 3.** TC de abdomen con contraste endovenoso: se observa una colección hepática subfrénica derecha de 135 x 75 mm, con contenido particulado y burbujas aéreas, que eleva la cúpula diafragmática.

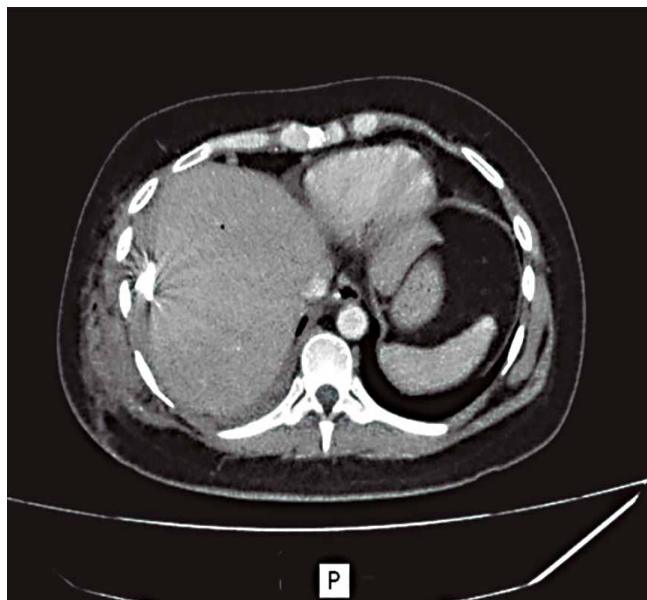


**Figura 4 y 5.** TC de abdomen posterior al drenaje percutáneo de la colección: a la derecha se observa el drenaje colocado en primera instancia, visualizándose la evacuación clara del componente líquido de la colección. A la izquierda se observa el nuevo drenaje colocado para evacuar el líquido y el aire residual.





**Figura 6.** TC de abdomen con contraste, donde se evidencia la resolución total del hematoma.



## Discusión

Dentro de las complicaciones de la CPRE, el hematoma hepático es raro y, desde el primer caso comunicado en el año 2000, solo hemos hallado 32 en nuestra revisión de la literatura. En la Tabla 1 resumimos los principales hallazgos de estas comunicaciones, comparándolos con los de nuestro caso.<sup>2-30</sup>

Con respecto a la fisiopatología, no está del todo clara pero se han planteado dos hipótesis. La primera estaría relacionada con el daño de los vasos intrahepáticos de pequeño calibre por el alambre guía metálico u otros accesorios durante el acceso a la vía biliar. Esta es la menos probable, debido a que los materiales utilizados han evolucionado, actualmente son más blandos y atraumáticos. Como segunda hipótesis se plantea que el sangrado se produciría debido a la tracción ejercida con el balón sobre los componentes del pedículo glissoniano, generando el daño de los vasos intrahepáticos. Esta parece ser la más probable e interesante, ya que tenerla en cuenta permitiría actuar previniéndola.<sup>2-29</sup>

El cuadro clínico del hematoma intrahepático es variable. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, presente en el 87% de los casos, la caída de la hemoglobina y el hematocrito, en el 54%, la fiebre en el 18% y la presencia de leucocitosis en el 9% de los casos reportados. Nuestra paciente se presentó estable hemodinámicamente. Sin embargo, es posible que en casos de

sangrado agudo y severo esta complicación pueda manifestarse como shock hipovolémico, como sucedió en el 36% de los pacientes comunicados. El tiempo de presentación puede ir de unas horas a días después de la CPRE. En nuestro caso la consulta se realizó a las 96 horas posteriores. Cuando dividimos los rangos de presentación en aquellos que consultaron dentro de las 72 horas o luego de este intervalo de tiempo, vemos que la mayor parte consultó dentro de las 72 horas (73% vs. 27%), llegando hasta los 15 días posteriores en un solo caso.

El diagnóstico se realiza a través de métodos de imágenes como ecografía o TC con contraste. Esta última es especialmente útil para evaluar la extravasación de contraste, lo que indicaría sangrado activo y la necesidad de una conducta más agresiva frente al cuadro.<sup>27</sup>

El manejo de los pacientes depende fundamentalmente del estado clínico y hemodinámico. En el caso de un paciente estable hemodinámicamente y sin signos de infección se sugiere tratamiento conservador y profilaxis antibiótica. Hay múltiples casos que demuestran la efectividad de este abordaje, que fue el tratamiento realizado en el 42% de los pacientes.<sup>2, 3, 9-14, 17, 18, 28, 29</sup> Por el contrario, en caso de sospecha de sobreinfección del hematoma, se opta por un abordaje más activo con drenaje percutáneo guiado por imágenes (TC o ecografía). Este abordaje, realizado en el 27% de los casos publicados, fue el que elegimos para nuestra paciente.<sup>2, 5, 8, 20-22, 29, 30</sup> Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica y no responde a maniobras conservadoras y/o muestra sangrado activo en los estudios de imágenes se deberá valorar la necesidad de una embolización selectiva o superselectiva de los vasos intrahepáticos. Según la revisión, este tratamiento fue necesario en el 18% de los pacientes.<sup>4, 7, 9, 15, 27</sup>

El tratamiento quirúrgico es la última opción ante fallas de maniobras menos invasivas en un paciente inestable con deterioro del estado general, signos de irritación peritoneal y líquido libre en los estudios de imágenes. Tiene por objetivo evacuar el hematoma y realizar hemostasia de la región sangrante, pudiendo requerirse un *packing* en caso de hemorragia masiva. Además, en caso de afectación pleural por contigüidad y/o contaminación, como sucedió en nuestro caso, puede ser necesario el tratamiento quirúrgico de la cavidad pleural. En nuestra revisión encontramos que el abordaje quirúrgico fue necesario en el 21% de los pacientes, ya sea como tratamiento complementario posterior a maniobra menos invasiva o como tratamiento inicial (Tabla 1).<sup>6, 15, 16, 18, 23-26</sup>

Por último, a manera de resumen mostramos un algoritmo de manejo de estos pacientes (Figura 7).

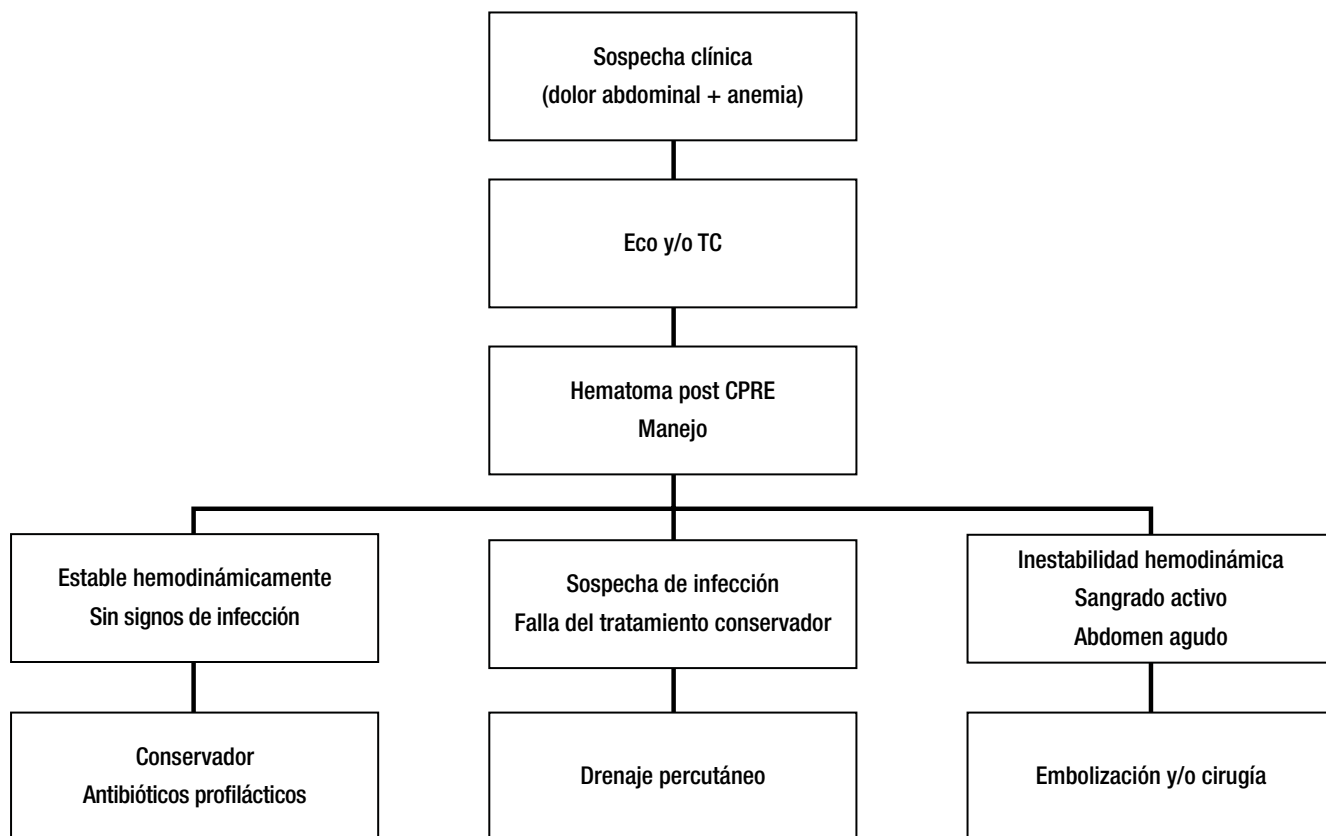
**Tabla 1.** Hematoma hepático post CPRE: casos comunicados en la literatura.

Autor	Edad	Sexo	Diagnóstico	Uso de guía	Tiempo de presentación	Clínica	Balón o canastilla	Inestabilidad hemodinámica	Manejo	ATB
Ortega Deballon y col. 2000 <sup>2</sup>	81	M	Litiasis coledociana	Sí	NC	NC	NC	No	Drenaje percutáneo	Sí
Horn y col. 2004 <sup>3</sup>	88	F	Tumor de páncreas	Sí	48 h	Dolor HD + anemia	NC	No	Conservador	Sí
Chi y col. 2004 <sup>4</sup>	43	M	Stent por tumor de páncreas	Sí	5 h	Dolor HD	NC	No	Embolización	Sí
Ertugrul y col. 2006 <sup>5</sup>	41	M	Recambio de stent	Sí	48 h	Dolor HD + fiebre	NC	No	Conservador	Sí
Priego y col. <sup>6</sup>	30	F	Litiasis coledociana	NC	NC	Dolor HD	NC	Sí	Cirugía	Sí
Petit-Laurent y col. 2007 <sup>7</sup>	98	M	Litiasis coledociana	Sí	NC	NC	NC	NC	Drenaje percutáneo	NC
Bhati y col. 2007 <sup>8</sup>	51	F	Litiasis coledociana	Sí	NC	Dolor HD	Balón	Sí	Drenaje percutáneo	NC
Del Rossi y col. 2007 <sup>9</sup>	28	F	Litiasis coledociana	Sí	48 h	Dolor HD + anemia	Balón y canastilla	Sí	Conservador	Sí
McArthur y col. 2008 <sup>10</sup>	71	M	Litiasis coledociana	Sí	12 h	Dolor HD + leucocitosis	Balón	No	Conservador	Sí
De la Serna y col. 2008 <sup>11</sup>	71	F	Litiasis coledociana	Sí	48 h	Dolor HD + leucocitosis	NC	No	Conservador	Sí
Cárdenas y col. 2008 <sup>12</sup>	54	M	Bilirragia	Sí	24 h	Dolor HD + anemia	NC	No	Conservador	Sí
Nari y col. 2009 <sup>13</sup>	15	F	Litiasis coledociana	NC	NC	Dolor HD + anemia + fiebre	NC	No	Conservador	Sí
Revuelto Rey y col. 2010 <sup>14</sup>	41	M	Litiasis coledociana	Sí	NC	Anemia	NC	No	Conservador	Sí
Baudet y col. 2011 <sup>15</sup>	69	F	Litiasis coledociana	Sí	48 h	Dolor HD + anemia + fiebre	Balón	Sí	Embolización, cirugía	Sí
Perez Legaz y col. 2011 <sup>16</sup>	72	F	Litiasis coledociana	Sí	2 h	Dolor HD + anemia	NC	Sí	Cirugía	Sí
Del Pozo y col. 2011 <sup>17</sup>	76	M	Litiasis coledociana	Sí	5 días	Dolor HD + anemia	Balón	No	Conservador	Sí
Bartolo y col. 2012 <sup>18</sup>	66	F	Litiasis coledociana	Sí	NC	Balón y dolor HD	Canastilla	Sí	Cirugía	NC
Orellana y col. 2012 <sup>19</sup>	55	F	Recambio de stent	Sí	NC	Dolor HD	NC	No	Conservador	NC
Orellana y col. 2012 <sup>19</sup>	49	M	Recambio de stent	Sí	2 h	Dolor HD	NC	Sí	Embolización	NC
Orellana y col. 2012 <sup>19</sup>	96	M	Ampuloma	Sí	4 h	Dolor HD	NC	No	Conservador	Sí
Fei y col. 2013 <sup>20</sup>	56	M	Litiasis coledociana	Sí	2 h	Fiebre	Canastilla	No	Drenaje percutáneo	Sí
Oliveira y col. 2013 <sup>21</sup>	84	M	Litiasis coledociana	Sí	10 días	Dolor HD + anemia + fiebre	Balón	No	Drenaje percutáneo	Sí
Carrica y col. 2014 <sup>22</sup>	37	F	Litiasis coledociana	Sí	72 h	Dolor HD + fiebre	Balón	No	Drenaje percutáneo	Sí
Klímová y col. 2014 <sup>23</sup>	54	M	Litiasis coledociana	Sí	6 h	Dolor HD + anemia	NC	Sí	Embolización, cirugía, drenaje percutáneo	Sí

Autor	Edad	Sexo	Diagnóstico	Uso de guía	Tiempo de presentación	Clínica	Balón o canastilla	Inestabilidad hemodinámica	Manejo	ATB
Zizzo y col. 2015 <sup>24</sup>	52	F	Litiasis coledociana	Sí	36 h	Dolor HD + anemia	Balón	Sí	Embolización	Sí
González López y col. 2015 <sup>25</sup>	30	F	Estenosis benigna posquirúrgica	Sí	72 h	Dolor HD + anemia	Balón	Sí	Packing	NC
García Tamez y col. 2016 <sup>26</sup>	25	F	Litiasis coledociana	Sí	12 h	Dolor HD + anemia	Balón	Sí	Packing	NC
Zappa y col. 2016 <sup>27</sup>	58	F	Litiasis coledociana	Sí	12 h	Dolor HD + anemia	Balón	Sí	Embolización	NC
Servide y col. 2016 <sup>28</sup>	83	M	Litiasis coledociana	NC	15 días	Dolor HD + anemia	Balón	No	Conservador	Sí
Del Moral Martínez y col. 2017 <sup>29</sup>	60	F	Litiasis coledociana	Sí	7 días	Dolor HD + anemia	Balón	No	Drenaje percutáneo	Sí
Del Moral Martínez y col. 2017 <sup>29</sup>	37	F	Litiasis coledociana	Sí	6 h	Dolor HD + anemia	Balón	No	Conservador	Sí
Soler Humanes y col. 2017 <sup>30</sup>	43	F	Litiasis coledociana	NC	Pocas horas	Dolor HD + anemia	Balón	No	Drenaje percutáneo	NC
Sotelo y col. 2018	47	F	Litiasis coledociana	Sí	96 h	Dolor HD + leucocitosis	Balón	No	Drenaje percutáneo + toracotomía	Sí

ATB: antibióticos; HD: hipocondrio derecho; NC: no consignado.

Figura 7. Algoritmo de manejo del hematoma hepático post CPRE.



Concluimos que el hematoma hepático post CPRE es una rara complicación del procedimiento, escasamente reportada y quizás subdiagnosticada debido a la variabilidad en su presentación. Dado que es una complicación que puede poner en peligro la vida del paciente, es importante la sospecha clínica ante el hallazgo de dolor abdominal súbito y caída del hematocrito. El manejo depende fundamentalmente de la clínica y el estado hemodinámico, optándose con mayor frecuencia por el tratamiento conservador, pero pudiendo requerir tratamientos más invasivos como el drenaje percutáneo del hematoma, la embolización en caso de sangrado activo o incluso la cirugía en pacientes severamente comprometidos.

**Conflicto de interés.** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

**Sostén financiero.** No hubo aportes que financiaran el estudio.

## Referencias

- ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Gurudu SR, Kothari S, Lightdale JR, Qumseya BJ, Shaikat A, Wang A, Wani SB, Yang J, DeWitt JM. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 32-47.
- Ortega Deballon P, Fernández Lobato R, García Septiem J, Nieves Vázquez MA, Martínez Santos C, Moreno Azcoita M. Liver hematoma following endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Surg Endosc* 2000; 14: 767-768.
- Horn TL, Peña LR. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 594-596.
- Chi KD, Waxman I. Subcapsular hepatic hematoma after guide wire injury during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: management and review. *Endoscopy* 2004; 36: 1019-1021.
- Ertuğrul I, Parlak E, Ibiş M, Altıparmak E, Şaşmaz N, Sahin B. An unusual complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1167-1168.
- Priego P, Rodríguez G, Mena A, Losa N, Aguilera A, Ramiro C, Lisa E, Conde S, Fresneda V. Subcapsular liver hematoma after ERCP. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 53-54.
- Petit-Laurent F, Scalone O, Penigaud M, Barbeys J. Subcapsular hepatic hematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: case report and literature review. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 750-752.
- Bhati CS, Inston N, Wigmore SJ. Subcapsular intrahepatic hematoma: an unusual complication of ERCP. *Endoscopy* 2007; 39: E150.
- Del Rosi M, Martínez Briceño Y, Louis Pérez C, Garassini Ch M. Hematoma intrahepático y subcapsular posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Reporte de un caso y revisión. *Gen* 2007; 61: 210-211.
- McArthur KS, Mills PR. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 379-380.
- De La Serna-Higuera C, Fuentes Coronel A, Rodríguez Gómez SJ, Martín Arribas MI. Subcapsular hepatic hematoma secondary to the use of hydrophilic guidewires during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 266-267.
- Cárdenas A, Crespo G, Balderramo D, Bordas JP, Sendino O, Llach J. Subcapsular liver hematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a liver transplant recipient. *Ann Hepatol* 2008; 7: 386-388.
- Nari GA, Preciado Vargas J, Rosendo Ballesteros N. Una rara complicación de la CPRE: el hematoma subcapsular hepático. *Cir Esp* 2009; 85: 261-262.
- Revuelto Rey J, Gordillo Escobar E, Batalha P. Hematoma subcapsular hepático tras colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Med Intensiva* 2010; 34: 224.
- Baudet J-S, Arguiñarena X, Redondo I, Tadeo E, Navazo L, Mendiz J, Montiel R. Subcapsular hepatic hematoma: an uncommon complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 79-82.
- Pérez-Legaz J, Santos J, Ruiz-Tovar J, Moya-Forcén P, Armañanzas L, Gómez M, Oller I, Arroyo A, Calpena M. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography). *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 550-551.
- Del Pozo D, Moral I, Poves E, Sanz C, Martín M. Subcapsular hepatic hematoma following ERCP: case report and review. *Endoscopy* 2011; 43: E164-165.
- Bartolo Rangel EF, Endoqui Anaya Y, Trejo Suárez J, Esperón Lorenzana I, Dávila Jolly H, Álvarez Olmos J, Montero López A, Ramos Xicoténcatl R. Hematoma hepático subcapsular roto y choque hipovolémico como una complicación inusual tras la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Reporte de un caso. *Cir Gen* 2012; 34: 217-220.
- Orellana F, Irarrázaval J, Galindo J, Balbontin P, Manríquez L, Plass R, Araya R, Ríos H, Sáenz R. Subcapsular hepatic hematoma post ERCP: a rare or an underdiagnosed complication? *Endoscopy* 2012; 44: E108-E109.
- Fei B-Y, Li C-H. Subcapsular hepatic haematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an unusual case. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1502.
- Oliveira Ferreira A, Tato Marinho R, Velosa J. Infected hepatic hematoma 10 days after ERCP. *Endoscopy* 2013; 45: E402-403.
- Carrica SA, Belloni R, Baldoni F, Yantorno M, Correa G, Bologna A, Barbero R, Villaverde A, Chopita N. Intraparenchymal hepatic haematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography overinfected by *Citrobacter freundii* and *Klebsiella pneumoniae* BLEE. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2014; 44: 125-128.
- Klímová K, Padilla Suárez C, González Asanza C, Matilla Peña A, Cos Arregui E, Hernando Alonso A. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP: a case report and revision of literature. *Case Rep Clin Med* 2014; 3: 161-166.
- Zizzo M, Lanaia A, Barbieri I, Zaghi C, Bonilauri S. Subcapsular hepatic hematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1041.
- González-López R, García-Cano E, Espinosa-González O, Cruz-Salgado Á, Montiel-Jarquín Á-J, Hernández-Zamora V. Tratamiento quirúrgico para hematoma subcapsular hepático posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; caso inusual. *Cir Cir* 2015; 83: 506-509.

26. García Tamez A, López Cossio JA, Hernández Hernández G, González Huevo MS, Rosales Solís AA, Corona Esquivel E. Subcapsular hepatic hematoma: an unusual, but potentially life-threatening post-ERCP complication. Case report and literature review. *Endoscopia* 2016; 28: 75-80.
27. Zappa MA, Aiolfi A, Antonini I, Musolino CD, Porta A. Subcapsular hepatic haematoma of the right lobe following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 4411-4415.
28. Servide MJ, Prieto M, Marquina T. Hepatic subcapsular hematoma: a rare late complication after ERCP. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 234-235.
29. Del Moral Martínez M, Delgado Maroto A, Cervilla Sáez de Tejada ME, Casado Caballero FJ, Salmerón Escobar FJ. Hepatic hematoma after ERCP: two new case reports. *Rev Esp Enferm Dig* 2017; 109: 470-473.
30. Soler Humanes R, Suárez Muñoz MÁ, García García B. A post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography subcapsular hepatic hematoma. *Rev Esp Enferm Dig* 2017; 109: 803.

## Drenaje biliar combinado percutáneo y endoscópico en hepático-yeyuno anastomosis en Y-de-Roux: reporte de un caso

Ignacio Fanjul,<sup>1,2</sup> Martín Guidi,<sup>1</sup> Ignacio Málaga,<sup>1</sup> Julio De María,<sup>1</sup> Cecilia Curvale,<sup>1</sup> Xavier Taype,<sup>1</sup> Raúl Matanó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital El Cruce Néstor Kirchner. Florencio Varela. Provincia de Buenos Aires.

<sup>2</sup>Instituto Universitario CEMIC.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):375-377

Recibido: 13/08/2018 / Aceptado: 29/11/2018 / Publicado online: 17/12/2019

### Resumen

La colangitis aguda se produce cuando una obstrucción, generalmente litiásica, produce colestasis e infección bacteriana de la bilis. La mortalidad es alta si no se trata en forma temprana con antibióticos y drenaje biliar. Es importante utilizar criterios de severidad para poder identificar a los pacientes cuyo pronóstico puede ser mejorado con un drenaje biliar temprano. Presentamos el caso de una paciente de 50 años de edad con colangitis severa por hepato litiasis y antecedente de una hepático-yeyuno anastomosis en Y-de-Roux 10 años antes de la consulta. Se realizó el drenaje biliar temprano de forma percutánea. Cuando las condiciones clínicas lo permitieron, se llevó a cabo un drenaje endoscópico transpapilar asistido en forma percutánea (rendez-vous) con extracción

de los litos. Consideramos que este método de drenaje biliar es útil en nuestros días, debido a que tiene una alta tasa de éxito con un perfil de seguridad adecuado.

**Palabras claves.** Colangitis, reconstrucción en Y-de-Roux, rendez-vous.

### Combined percutaneous and endoscopic biliary drainage in Roux-en-Y hepaticojejunostomy: a case report

#### Summary

Acute cholangitis develops when an obstruction, usually due to lithiasis, produces cholestasis and bacterial infection of the bile. Mortality is high if it is not treated early with antibiotics and biliary drainage. It is important to identify the patients whose prognosis can be improved with early biliary drainage. We present the case of a 50-year-old patient with severe cholangitis due to lithiasis and Roux-en-Y hepaticojejunostomy. First, we performed a percutaneous biliary drainage. When the clinical conditions improved, we performed a transpapillary endoscopic drainage with percutaneous assistance (rendez-vous) with removal of the stones. We consider this method of biliary drainage is still useful in our days because it has high success rate with a good safety profile.

**Key words.** Cholangitis, Roux-en-Y hepaticojejunostomy, rendez-vous.

**Correspondencia:** Ignacio Fanjul  
Galván 4102. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54911-5299-0100 int. 2221  
Correo electrónico: i.fanjul@hotmail.com

### Caso clínico

Presentamos una paciente de sexo femenino de 50 años, con diagnóstico de colangitis severa por hepatolitiasis. Al momento de la consulta presentaba signos de colestasis, dolor abdominal y fiebre de 72 horas de evolución, y signos de descompensación hemodinámica. Es admitida en la unidad de cuidados intensivos para recibir hidratación parenteral y antibióticos endovenosos.

Como antecedente importante, 10 años atrás se le había realizado una hepático-yeyuno anastomosis con reconstrucción en Y-de-Roux por una lesión quirúrgica de la vía biliar secundaria a una colecistectomía.

En el laboratorio presentaba: hematocrito: 42%, glóbulos blancos: 23.000/mm<sup>3</sup>, urea 100 mg/dl, creatinina: 3 mg/dl, bilirrubina total: 6 mg/dl, bilirrubina directa 90%, fosfatasa alcalina: 700 UI/l, GTO: 143 UI/l, GTP: 126 UI/l. Se realizó una ecografía abdominal que informó vía biliar intrahepática dilatada, con múltiples litos en ambos conductos hepáticos.

Se decide realizar el drenaje biliar de forma inmediata, teniendo en cuenta que se trataba de una paciente con colangitis severa. Debido al antecedente quirúrgico se optó por un acceso percutáneo. Se colocó por vía transhepática un drenaje interno-externo y se realizó una colangiografía donde se evidenciaron múltiples litos en ambas ramas hepáticas principales y en sus ramas secundarias. Asociado a esto, se observaba una estenosis de la hepático-yeyuno anastomosis (Figuras 1 y 2).

La paciente evolucionó de forma favorable con respecto al cuadro infeccioso, pero aún quedaba pendiente resolver el cuadro de litiasis compleja. Cuando las condiciones clínicas lo permitieron, se decidió aprovechar el drenaje que tenía colocado para realizar un drenaje endoscópico transpapilar percutáneo-asistido (rendez-vous) (Video WEB). Se pasó a través del drenaje percutáneo, bajo guía radiológica, una guía hidrofílica de vía biliar. Luego se ingresó con un colonoscopio de adultos al asa eferente hasta observar la guía. Se tomó la guía con un ansa y con su ayuda se logró avanzar hasta acceder a la hepático-yeyuno anastomosis. Se canuló la vía biliar con ayuda de la guía colocada en forma percutánea, y luego se progresó otra guía desde el colonoscopio. En primer lugar, se introdujo un balón de dilatación de 12 mm para dilatar la anastomosis, y luego se usaron una canastilla y un balón con los que se extrajeron, de forma completa, todos los litos de ambos hepáticos y sus ramas secundarias.

Evolucionó de forma favorable y dos semanas después se realizó una nueva colangiografía percutánea, donde se observó la ausencia de imágenes negativas en la vía biliar, por lo que se retiró el drenaje percutáneo (Figura 3).

**Figura 1.** Colangiografía por el acceso percutáneo y pasaje de guía hacia el asa intestinal. Se observan múltiples defectos de relleno en ambos hepáticos y una estenosis a nivel de la anastomosis.



**Figura 2.** Colocación de drenaje interno-externo en forma percutánea. Se observan múltiples defectos de relleno en ambos hepáticos.



**Figura 3.** Colangiografía final luego de realizado el procedimiento combinado y previo al retiro del drenaje percutáneo en forma definitiva. No se observan defectos de relleno en la vía biliar y la anastomosis no se encuentra estenosada.



## Discusión

La colangitis aguda ocurre cuando una obstrucción, generalmente de origen litiásico, produce colestasis e infección bacteriana de la bilis. Este bloqueo al flujo de la bilis produce un aumento en la presión dentro del sistema biliar y, como consecuencia de este, se produce el pasaje de bacterias y endotoxinas desde la vía biliar a la circulación general, induciendo una respuesta inflamatoria sistémica. La mortalidad es alta si no es tratada de forma adecuada con antibióticos y drenaje biliar.<sup>1</sup>

Es importante utilizar criterios de severidad para poder identificar a los pacientes cuyo pronóstico puede ser mejorado con un drenaje biliar temprano. Según los criterios de severidad de las Guías de Tokio para colangitis aguda, nuestra paciente correspondía a una colangitis severa, ya que presentaba compromiso hemodinámico. Por esta razón se debía realizar el drenaje biliar en forma temprana.<sup>2</sup> La decisión de realizar el drenaje de forma percutánea se tomó en base al estado de la paciente y el antecedente quirúrgico de una hepático-yeyuno anastomosis con reconstrucción en Y-de-Roux (que dificultaba el acceso a la anastomosis con un duodenoscopio).

El método de elección para drenaje biliar, según la literatura, es el drenaje transpapilar por vía endoscópica, debido a que es menos invasivo y está asociado a menos eventos adversos que las técnicas alternativas.<sup>3, 4</sup> El drenaje biliar transhepático percutáneo conlleva mayor morbilidad debido a problemas cosméticos, infecciones cutáneas, fugas biliares y sangrados. De todas maneras, en pacientes con una papila inaccesible por vía endoscópica, esta técnica continúa siendo de utilidad.<sup>5</sup>

Otra opción válida en este caso es el drenaje mediante endosonografía endoscópica. Este es un método que cuenta con un alto éxito técnico y baja tasa de complicaciones, incluso menores que el drenaje percutáneo, pero solo si es realizado en centros con altos volúmenes y en manos expertas. En nuestro medio, aún contamos con escasa experiencia en drenajes por este medio.

En casos de colangitis en pacientes con reconstrucción en Y-de-Roux, la técnica de elección es el drenaje endoscópico transpapilar asistido por enteroscopia con balón, siempre que se cuente con equipos entrenados en la técnica.<sup>4</sup> En nuestro caso, no contábamos con disponibilidad inmediata para poder realizar el drenaje por este método.

Luego de realizado el drenaje de forma inmediata y estabilizada la paciente, quedaba pendiente la resolución del cuadro de base, la litiasis intrahepática y la estenosis de la hepático-yeyuno anastomosis. Debido a la presen-

cia de litos en ramas secundarias, no se podía realizar su extracción por vía percutánea. Por esta razón, y porque contábamos con un drenaje ya colocado de forma percutánea, decidimos realizar el procedimiento de forma combinada, percutánea y endoscópica, accediendo a la anastomosis con ayuda de la guía colocada por vía percutánea y extrayendo los litos de forma endoscópica.

Existen pocos reportes de drenajes biliares y extracción de hepatolitiasis asistidos de forma percutánea en casos de pacientes con reconstrucción en Y-de-Roux.<sup>6, 7</sup>

## Conclusiones

Consideramos que el drenaje biliar endoscópico transpapilar asistido en forma percutánea es un método que continúa siendo útil en nuestros días, debido a que tiene una alta tasa de éxito con un perfil de seguridad adecuado.

## Referencias

1. Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 1297-1312.
2. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, Hata J, Liau KH, Miura F, Horiguchi A, Liu KH, Su CH, Wada K, Jagannath P, Itoi T, Gouma DJ, Mori Y, Mukai S, Giménez ME, Huang WS, Kim MH, Okamoto K, Belli G, Dervenis C, Chan ACW, Lau WY, Endo I, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Baron TH, de Santibañes E, Teoh AYB, Hwang TL, Ker CG, Chen MF, Han HS, Yoon YS, Choi IS, Yoon DS, Higuchi R, Kitano S, Inomata M, Deziel DJ, Jonas E, Hirata K, Sumiyama Y, Inui K, Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 17-30.
3. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, Wong J. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1582-1586.
4. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Ukai T, Shikata S, Teoh AYB, Kim MH, Kiriya S, Mori Y, Miura F, Chen MF, Lau WY, Wada K, Supe AN, Giménez ME, Yoshida M, Mayumi T, Hirata K, Sumiyama Y, Inui K, Yamamoto M. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017; 24: 537-549.
5. Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 789-795.
6. Tomizawa Y, Di Giorgio J, Santos E, McCluskey KM, Gelrud A. Combined interventional radiology followed by endoscopic therapy as a single procedure for patients with failed initial endoscopic biliary access. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 451-458.
7. Gostout CJ, Bender CE. Cholangiopancreatography, sphincterotomy, and common duct stone removal via Roux-en-Y limb enteroscopy. *Gastroenterology* 1988; 95: 156-163.



## Obstrucción esofágica por farmacobezoares: presentación de dos casos y revisión bibliográfica

José Arguedas López, José Moreno Araya, Alejandra Ochoa Palominos, Juan Valerio Rojas, Marianela Alvarado Salazar, Ivannia Chavarría Soto, Mario Castillo Sánchez, Melissa Jiménez Morales, Andrés Acuña Román, José Tomás Litenó

Caja Costarricense del Seguro Social, Servicio de Gastroenterología. Hospital San Rafael de Alajuela. Alajuela, Costa Rica.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):378-380

Recibido: 06/11/2018 / Aceptado: 24/06/2019 / Publicado online: 17/12/2019

### Resumen

Presentamos dos casos de pacientes ingresados en la unidad de Cuidados Intensivos y el Servicio de Medicina Interna, quienes desarrollaron una complicación muy poco frecuente de la nutrición enteral como lo es el bezoar medicamentoso a nivel esofágico. Citamos los mecanismos involucrados en su patogénesis para evitarla. Sus factores de riesgo son: el reflujo gastroesofágico, los trastornos de la motilidad del tracto gastrointestinal, el uso de dietas que contienen caseína o mucha cantidad de fibra insoluble y algunos medicamentos como el hidróxido de aluminio, sucralfato, nifedipina, aspirina y laxantes. En la presente revisión se citan las recomendaciones para su prevención y su manejo.

**Palabras claves.** Bezoar, nutrición enteral, obstrucción esofágica, sonda nasogástrica, caseína.

### Esophageal obstruction by pharmacobezoars: presentation of two cases and literature review

#### Summary

We present two cases of patients admitted to the intensive care unit and medical service, which developed a very rare complication of enteral nutrition as is the bezoar drug at the esophageal level, the mechanisms involved in its pathogenesis will be quoted in order to avoid it. The risk factors are: gastroesophageal reflux, gastrointestinal motility disorders, use of diets containing casein or a lot of insoluble fiber and some medications such as aluminum hydroxide, sucralfate, nifedipine, aspirin and laxatives. Recommendations will be cited for prevention and management.

**Key words.** Bezoar, enteral nutrition, esophageal obstruction, nasogastric tube, casein.

Uno de los grandes progresos en la medicina es la posibilidad de brindar apoyo nutricional, el cual se utiliza en dos situaciones principales: 1) para lograr el aporte nutricional adecuado durante la recuperación de enfermedades o lesiones, cuando la capacidad del sujeto para ingerir o absorber nutrientes es deficiente, y 2) como apoyo del organismo durante la respuesta sistémica a inflamación, lesiones o infecciones durante una enfermedad crítica prolongada.<sup>1</sup>

**Correspondencia:** José Arguedas López  
Servicio de Gastroenterología, Hospital San Rafael de Alajuela,  
Alajuela, Costa Rica. / Tel.: +506 8334-7224  
Correo electrónico: drarguedas@outlook.es

La obstrucción esofágica debida a la solidificación de la NE es muy infrecuente. La formación y el tratamiento de los bezoares varía de acuerdo con el tipo de bezoar. Los bezoares se relacionan con una alteración en la motilidad gástrica que se debe a un padecimiento subyacente, como la diabetes mellitus, una vagotomía y a la ingestión de abundante fibra en la dieta. La mayor parte de bezoares pueden ser resuelto fragmentándolos por vía endoscópica mediante pinzas o asas, inyección de agua a presión y bebidas carbonatadas, seguida de dieta líquida.

### Reporte de casos

**Caso 1.** Paciente masculino de 40 años, con antecedentes de toxicomanía sin otras comorbilidades de interés. Ingresa al servicio de emergencias víctima de una herida por arma blanca a nivel abdominal, se complica con shock distributivo y síndrome de distrés respiratorio, por lo que se lo traslada a UCI, donde se le inicia soporte ventilatorio y hemodinámico, así como tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Al día 14 de su internación, mientras recibía nutrición enteral por sonda nasogástrica, presenta obstrucción de la sonda, que es retirada pero no se logra recolocar. Se solicita endoscopia digestiva alta y se documentan restos sólidos blanquecinos desde el tercio medio del esófago hasta la unión gastroesofágica. Se intenta permeabilizar el esófago en dos tiempos endoscópicos, utilizando dispositivos como pentapox y una canasta de dormia. En el segundo tiempo endoscópico se lava de forma profusa y se logra desplazar el bezoar a cámara gástrica. El día siguiente al procedimiento presenta fiebre, leucocitosis y elevación de marcadores inflamatorios, por lo cual se sospecha una perforación esofágica y se solicita una tomografía computarizada toracoabdominal, que demuestra perforación esofágica de 4 mm a nivel de tercio distal de esófago, sin colecciones ni datos de mediastinitis ni neumomediastino.

El paciente es valorado por el endoscopista. Se coloca un stent esofágico. Al día 13 de la colocación presenta sangrado digestivo alto; se le realiza otra endoscopia que demuestra la migración parcial del stent hacia el estómago, además de una úlcera gástrica por contacto. Se decide recolocar el stent, que se retira al mes sin complicaciones.

Se traslada a sala general para cumplir el proceso de tolerancia de la nutrición por vía oral. Al sexto día el paciente se encontró en condiciones de egreso.

**Caso 2.** Paciente masculino de 58 años, con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo, hipertensión arterial,

cardiopatía isquémica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sin un control adecuado de sus patologías crónicas.

Ingres a emergencias debido a una descompensación de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a una infección aguda de las vías respiratorias inferiores. Se inicia cobertura antibiótica de amplio espectro, a pesar de lo cual desarrolla insuficiencia respiratoria y requiere ventilación mecánica asistida, por lo cual se le coloca una sonda nasogástrica para iniciar nutrición enteral.

A los 36 días de su estancia hospitalaria se documenta la imposibilidad de pasar la alimentación enteral por la SNG, por lo cual se le solicita una endoscopia digestiva alta donde se observan restos sólidos blanquecinos que forman un cuerpo extraño que ocupa todo el lumen esofágico (Figura 1). Se trituran los restos con pinza pentapox y se extraen de forma parcial con canastilla dormia; se realiza un lavado profuso con Coca Cola®. Se permeabiliza el esófago sin complicaciones asociadas. El paciente evoluciona de manera adecuada y en condición de egreso.

**Figura 1.** Imagen endoscópica que demuestra la obstrucción del esófago por el bezoar.



### Discusión

Los bezoares son colecciones de material no digerido que se acumulan en el tracto digestivo. Se han descrito tres tipos de bezoares, según su composición: fitobezoar (fibras vegetales), tricobezoar (pelos) o farmacobezoar (medicamentos).

Es muy escasa la literatura en cuanto a los bezoares esofágicos causados por nutrición enteral; sin embargo, se documenta una incidencia del 0,3% de bezoares gástricos en la endoscopia digestiva alta.

Entre la patogénesis del bezoares citamos: el reflujo gastroesofágico favorecido por la sonda nasogástrica, ya

que esta misma provoca una relajación del esfínter esofágico inferior; la posición en decúbito de pacientes ingresados en UCI por períodos prolongados, lo que condiciona la formación de concreciones, trastornos en la anatomía y motilidad del tracto gastrointestinal; la utilización de sedantes, analgésicos y fármacos anticolinérgicos que pueden provocar hipomotilidad de la fibra muscular lisa y el consiguiente retardo en la evacuación gástrica.

Además, ciertos medicamentos como la colestiramina, antiácidos que contengan aluminio, sucralfato, nifedipina, aspirina, laxantes y opiáceos se asocian a la formación de bezoares. El sucralfato tiene propiedades de unión a proteínas y podría unirse a componentes de la nutrición enteral para formar complejos insolubles.

En cuanto a la NE es importante tener en cuenta la proteína de la leche que se utiliza para su elaboración, la cual se divide en dos fracciones definidas según su solubilidad: 1) el suero (parte soluble) y 2) la caseína (fracción insoluble). La proteína de la leche de bovinos contiene 18% de suero (soluble) y el 82% de la proteína corresponde a la caseína (insoluble), a diferencia de la leche materna que tiene su fracción insoluble en menor porcentaje, que es de un 30%.<sup>2</sup> El reflujo de ácido gástrico en la luz del esófago hace que las proteínas de la fórmula enteral precipiten. En pacientes de UCI, inmovilizados y muchos de ellos con ventilación mecánica, la precipitación proteica repetitiva puede generar obstrucciones en la luz del esófago secundarias a la NE.

En los pacientes descritos se logró documentar los factores de riesgo para la formación de farmacobezoares, tales como reposo prolongado, uso de fentanilo, aceite mineral, caseína, morfina y el uso previo de cocaína en uno de los pacientes.

Como conclusión sugerimos, al igual que otros autores, especialmente en pacientes de UCI, vigilar la cantidad de residuo gástrico y adoptar medidas antirreflujo como elevar la cabecera de la cama a 30°. En el caso de que se precise administrar hidróxido de aluminio o sucralfato, ser más estrictos a la hora de lavar con agua la SNG. Esto último se debería tener también en cuenta en las dietas complementadas con fibra, sobre todo si esta última es insoluble. Cuando sea posible se debería colocar una sonda nasoduodenal o yeyunal en aquellos pacientes con factores de riesgo, y en pacientes que ameriten una nutrición a largo plazo considerar la realización de una gastrostomía percutánea.<sup>3-6</sup>

Algunas medidas de prevención, según el Laboratorio de Normas y Medicamentos de la Caja Costarricense del Seguro Social son:

- El producto no se debe mezclar con ningún alimento/medicamento al administrarse por sonda.
- El producto no se debe mantener por períodos mayores a 8 horas en la bolsa de alimentación enteral.
- El producto debe de revisarse cada 2 horas y homogenizarse para prevenir la formación de un efecto cremoso secundario a la grasa del producto.
- En caso de haber algún precipitado en la bolsa de alimentación enteral se debe descartar de inmediato el producto.

## Conclusión

Los farmacobezoares secundarios a la NE son inusuales; sin embargo, existen factores de riesgo bien documentados. En el presente artículo se ofrecen medidas preventivas para evitar esta complicación.

**Conflicto de intereses.** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Aporte financiero.** Nuestro trabajo no utilizó aporte de becas ni ningún otro sostén financiero más que el brindado por la caja costarricense del seguro social a todos sus pacientes adscritos.

## Referencias

1. Epidemiólogos asociados. Guía de soporte metabólico y nutricional - Aspen - Código: GSMN 001. Febrero 2016; 001: 6-7.
2. Richard J Schanler. Última actualización de este tema: 11 de julio de 2018. Nutritional composition of human milk for full-term infants. Disponible en línea: [https://www.uptodate.com/contents/nutritional-composition-of-human-milk-for-full-term-infants?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/nutritional-composition-of-human-milk-for-full-term-infants?source=history_widget)
3. Iturralde Yániz J, Oseés Munárriz I, Roldán Ramírez J, Loinaz Bordonabe M, Barado Hualde J, Zozaya Urmenta JM. Obstrucción esofágica por bezoar relacionada con nutrición enteral. Medicina Intensiva 2000; 24: 81-84.
4. Esther-Lee M, Arnon R, Sheynkman A, Caine YG, Lysy J. Esophageal obstruction due to enteral feed bezoar: A case report and literature review. World gastrointestinal endoscopy 2010; 2: 352-356.
5. Fernanda Gil-Almagro, Francisco Javier Carmona-Monge. Oesophageal bezoar as a complication of enteral nutrition in critically ill patients. Two case studies. Intensive and Critical Care Nursing 2016; 32: 29-32.
6. Qutaiba Amir Tawfic, Pradipta Bhakta, Rohit Raman Date, Pradeep Kumar Sharma. Esophageal bezoar formation due to solidification of enteral feed administered through a malpositioned nasogastric tube: Case report and review of the literatura. Acta Anaesthesiologica Taiwanica 2012; 50: 188-190.

# Tratamiento actual del síndrome de intestino irritable. Una nueva visión basada en la experiencia y la evidencia

Luis María Bustos-Fernández,<sup>1</sup> Ignacio Hanna-Jairala<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Médico Bustos-Fernández (CMBF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología Hospital Alcívar. Guayaquil, Ecuador.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):381-393

Recibido: 13/05/2019 / Aceptado: 18/06/2019 / Publicado online: 17/12/2019

## Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional del aparato digestivo en el que el dolor abdominal recurrente se asocia con alteraciones en la defecación o cambios en el hábito evacuatorio. La falta de un esquema de eficacia óptima y la fisiopatogenia multifactorial son algunas de las razones por las que se ha intentado tratar esta condición con intervenciones que van desde modificaciones de la dieta hasta psicoterapia. La etiopatogenia del SII y de los trastornos funcionales gastrointestinales es consecuencia de una concatenación de factores que incluyen alteraciones de motilidad, hipersensibilidad visceral, libe-

ración de mediadores de inflamación, interacciones del eje cerebro-intestino, factores psicosociales y alteraciones de la microbiota intestinal que se relacionan con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) y disbiosis del colon. Partiendo de este modelo multifactorial se plantea un tratamiento en tres niveles: enfoque tradicional o periférico que busca solucionar el síntoma principal, enfoque central con la utilización de psicofármacos y/o terapias psicológicas, y modulación de la microbiota intestinal con dieta, prebióticos, probióticos y antibióticos.

**Palabras claves.** Síndrome de Intestino Irritable, fisiopatogenia multifactorial, alternativas de tratamiento, enfoque tradicional, enfoque central, modulación de microbiota.

## Update in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. A new perspective based on experience and evidence

### Summary

Irritable bowel syndrome (IBS) is a gastrointestinal functional disorder in which recurrent abdominal pain is associated with changes in bowel movements or evacuation habits. The lack of consensus on the therapeutic regimen

**Correspondencia:** Ignacio Hanna Jairala  
Cañar 609 y Coronel. Hospital Alcívar, Centro Médico 1, Piso 2. Guayaquil, Ecuador / Tel.: +59342344259 / +593999420867  
Correo electrónico: ihann@hotmail.com

and the multifactorial pathophysiology are some of the reasons why this condition has been treated with interventions ranging from diet modifications to psychotherapy. The etio-pathogenesis of IBS and gastrointestinal functional disorders is the consequence of a concatenation of factors that include alterations of motility, visceral hypersensitivity, inflammation, brain-gut axis interactions, psychosocial factors and gut microbiota alterations that are related with small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and dysbiosis of the colon. A treatment is proposed based in this multifactorial model, with three levels: traditional or peripheral approach where the main symptom is sought; central approach with the use of psychotropic drugs and/or psychological therapies, and modulation of the intestinal microbiota with diet, prebiotics, probiotics and antibiotics.

**Key words.** Irritable bowel syndrome, multifactorial pathophysiology, treatment alternatives, traditional approach, central approach, modulation of microbiota.

### Abreviaturas

SII: Síndrome de intestino irritable.

SIBO: Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado/ Small intestinal bacterial overgrowth.

RMP: Relación médico-paciente.

FODMAPs: Fermentables, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles.

LFD: Dieta baja en FODMAPs/Low FODMAPs diet.

NNT: Número necesario para tratar.

ECA: Ensayo controlado aleatorizado.

SII/D: Síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea.

SII/C: Síndrome de intestino irritable con predominio de constipación.

DLG: Dieta libre de gluten.

FDA: Food and Drugs Administration.

NND: Número necesario para dañar.

PEG: Polietilenglycol.

TCA: Antidepresivos tricíclicos.

SSRIS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

FOS: Fructooligosacáridos.

GOS: Galactooligosacáridos.

TGOS: Transgalacto-oligosacáridos.

FMT: Trasplante de microbiota fecal.

WGO: World Gastroenterology Organisation.

RPM: Relación médico-paciente.

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional del aparato digestivo en el que el dolor abdominal recurrente se asocia con alteraciones en la defecación o cambios en el hábito evacuatorio, y la distensión es una característica comúnmente asociada.<sup>1</sup>

De acuerdo al último Consenso de Roma, los pacientes que padecen esta condición deben tener un tiempo de evolución de al menos seis meses con síntomas, los cuales deben estar presentes durante los últimos tres meses, con una frecuencia mínima de un día a la semana para poder establecer el diagnóstico.<sup>1</sup>

El tratamiento del SII incluye diversas alternativas. La falta de un esquema de eficacia óptima y la fisiopatología multifactorial son algunas de las razones por las cuales se ha intentado tratar esta condición con intervenciones que van desde modificaciones de la dieta hasta la psicoterapia.

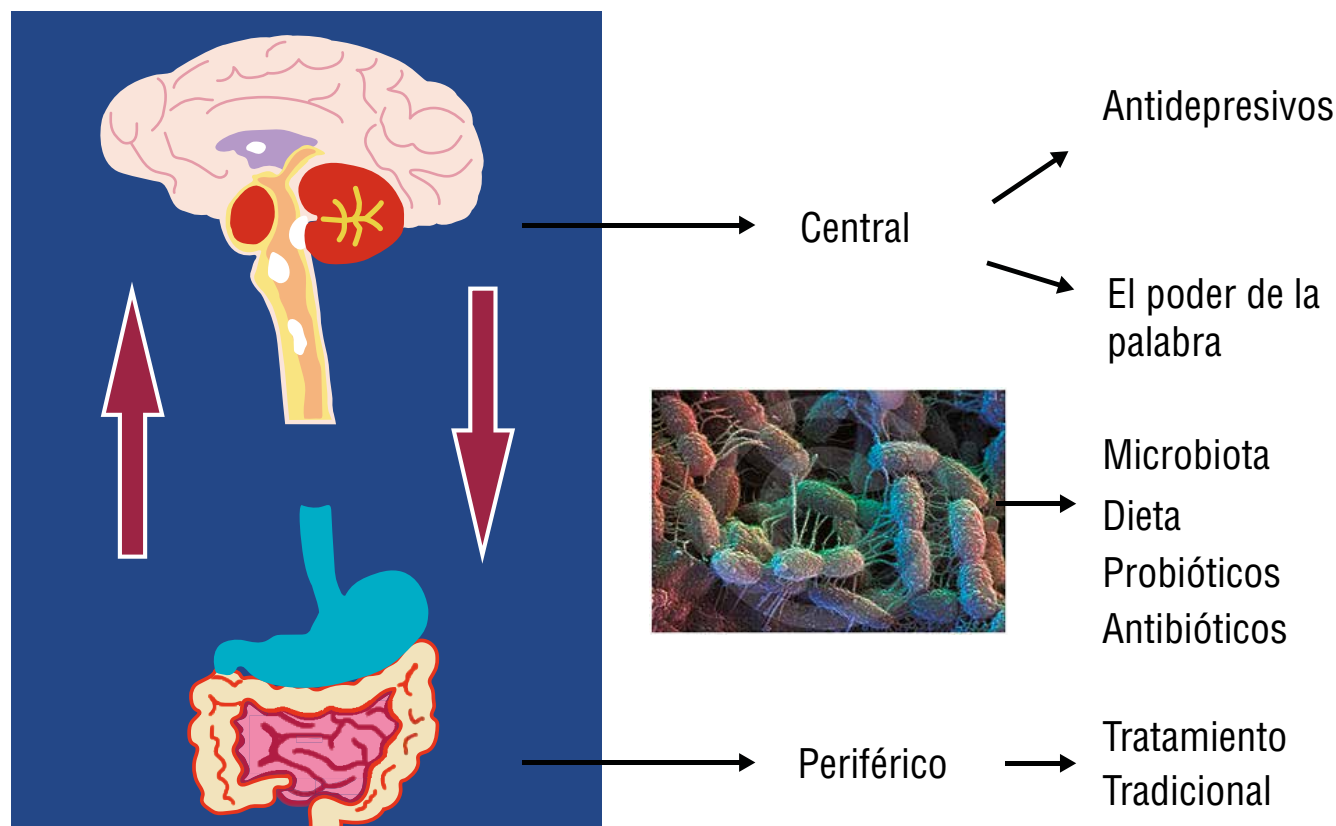
Durante muchos años se consideró que el SII, así como los trastornos funcionales gastrointestinales en general, tenían una etiopatología que era consecuencia de una concatenación de factores que incluían alteraciones de motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral, liberación de mediadores de inflamación e interacciones del eje cerebro-intestino, las cuales eran detonadas por factores psicosociales. En los últimos años se incluyó como parte de esta cadena a las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal que se relacionan con el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) y la disbiosis en el colon.

Partiendo de este modelo multifactorial se podría plantear el tratamiento del SII en tres niveles. El primero, un enfoque tradicional o periférico que busca solucionar el síntoma principal (dolor, diarrea, constipación). El segundo sería el central, con la utilización de psicofármacos y/o terapias psicológicas, y el tercero la modulación de la microbiota intestinal con dieta, prebióticos, probióticos y antibióticos (Figura 1).

El objetivo de esta revisión es evaluar la evidencia más relevante en relación con las distintas alternativas terapéuticas propuestas para el SII en los tres niveles previamente explicados, y de esta forma tener una perspectiva más científica al elegir un tratamiento.<sup>1,2</sup>

**Figura 1.** Tratamiento del SII en tres niveles: 1) tradicional o periférico, 2) psicofármacos y/o terapias psicológicas, y 3) modulación de la microbiota intestinal con dieta, prebióticos, probióticos y antibióticos.

## Tratamiento



### 1. Tratamiento general

#### 1.1 Relación médico-paciente

La relación médico-paciente (RMP) parece ser fundamental en pacientes con SII. Así se evidencia en un metaanálisis publicado en el año 2017 en el que se evaluó el efecto placebo de las terapias psicológicas en los pacientes con SII. En este, la tasa de respuesta al placebo fue de 41,4%, comparable con la respuesta placebo de las intervenciones farmacológicas empleadas en estos pacientes.<sup>3</sup>

Construir una RMP óptima es fundamental como elemento de comunicación, es por esto que se deben considerar ciertos puntos clave que el médico debe transmitir a su paciente con SII. Entre estos se incluye transmitir que el SII es una condición real que afecta la calidad de vida, que tiene curso crónico y aparición intermitente y que, aunque no hay una “píldora mágica” para tratarlo, existen alternativas para controlar síntomas por períodos largos. Esto da validez a los síntomas, demuestra empatía con el paciente y establece expectativas reales. También

es necesario explicar que el SII no causa cáncer ni acorta el tiempo de vida, y que el estrés puede desencadenar los síntomas. Esto reduce la ansiedad, incita a explorar el papel de los factores psicológicos y enfatiza la necesidad de un enfoque conjunto y colaborativo.<sup>4</sup>

#### 1.2 Dieta

En los últimos años parece haber un renovado interés en el papel de la dieta en el SII, debido al reconocimiento cada vez mayor de desencadenantes potenciales como los FODMAPs y el gluten.<sup>5</sup>

##### 1.2.1 Dieta baja en FODMAPs (LFD)

Los FODMAPs (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos fermentables y polioles) son pequeñas moléculas osmóticamente activas de lenta absorción intraluminal que aumentan el contenido de agua intestinal y que pueden ser fermentados rápidamente dando lugar a la formación de hidrógeno, CO<sub>2</sub> y metano, cuya presencia en el intestino se relaciona con distensión y dolor abdominal.<sup>6</sup>

Se han publicado muchos estudios utilizando LFD en el tratamiento del SII, con diferencias estadísticamente significativas. El número necesario para tratar (NNT) de estos ensayos varía entre 3 y 11, con un valor promedio de 5.<sup>7</sup>

En el 2017, una revisión sistemática publicada por Pourmand y col incluyó 15 ensayos controlados aleatorizados (ECA) con 984 pacientes que evaluaron la LFD en el tratamiento de SII. En 8 ECAs incluidos se encontró diferencia significativa en favor de la LFD en cuanto a mejoría global de síntomas de SII, y un ECA mostró mejoría en todos los síntomas excepto constipación. Un ECA no encontró diferencia significativa entre LFD y la administración oral de lactobacillus GG, y otro no encontró diferencia significativa entre la LFD y una dieta tradicional para SII. Otro de los ECAs analizados reportó que la LFD mejoró la diarrea en el 75% de los pacientes. Otros síntomas como mejoría de dolor abdominal y reducción de flatulencia también se reportaron entre los pacientes que hicieron LFD. En las conclusiones de la revisión se demostró eficacia de LFD en el control de síntomas de SII, eficacia que parece ser mayor en pacientes con SII con predominio de diarrea (SII/D) que en aquellos con SII con predominio de constipación (SII/C).<sup>6</sup>

Posteriormente se publicó un metaanálisis que incluyó 7 ECAs con 397 pacientes. Los ensayos incluyeron comparaciones contra placebo, dietas alternativas, dieta alta en FODMAPs y dieta común, observándose diferencias estadísticamente significativas en favor de la LFD en los últimos tres grupos. Los resultados finales del metaanálisis mostraron una mejoría global de síntomas del 60% en los pacientes que usaron LFD.<sup>8</sup>

La LFD puede modificar la microbiota intestinal. Se han descrito trabajos en donde se produce una disminución en la cantidad de bifidobacterias en pacientes que siguieron esta dieta.<sup>9</sup> Recientemente se publicó un estudio donde se comparó una dieta con prebióticos contra LFD: ambas produjeron mejoría de síntomas, pero al suspenderlas el grupo de pacientes que recibió prebióticos mantuvo la mejoría, no así el grupo de LFD.<sup>10</sup>

### 1.2.2 Dieta libre de gluten

Una de las áreas más controversiales en la dieta del SII es la inclusión del trigo. Entre los puntos de controversia se destaca que contiene gluten, que es un alérgeno con alto contenido de fructanos y que es parte de la familia de carbohidratos fermentables.<sup>11</sup>

Existen 5 ECAs que sugieren que los pacientes con SII pueden beneficiarse de la dieta libre de gluten (DLG).

Sin embargo, la evidencia disponible para recomendarla es controversial.<sup>11,12</sup>

En un ECA doble ciego cruzado, 59 pacientes fueron asignados aleatoriamente a dietas con gluten sin fructano, fructano sin gluten o placebo durante siete días. Los resultados mostraron que los síntomas gastrointestinales fueron significativamente más frecuentes en el grupo al que se asignó fructano en comparación con el grupo gluten; asimismo, no hubo diferencia significativa entre los grupos gluten y placebo, por lo que se concluye que los pacientes con SII empeoran sus síntomas con el consumo de fructano, mas no con la inclusión de gluten en la dieta.<sup>12</sup>

### 1.2.3 Intolerancia y sensibilidad a alimentos

La sensibilidad al consumo de alimentos ha sido postulada como factor detonante para la aparición de síntomas en el SII. Los alimentos más vinculados con este fenómeno son los lácteos y los granos. Si bien en algunos ensayos se han probado dietas de exclusión que mostraron beneficios, no se recomienda la exclusión basada en anticuerpos IgG4 contra alimentos específicos, debido a la falta de evidencias de calidad que respalden esta práctica.<sup>7,10</sup>

En relación con la intolerancia hay que destacar que la lactosa es mal tolerada en 1/3 de los pacientes con SII. La fructosa es otro azúcar frecuentemente relacionado con los síntomas del SII. El diagnóstico de malabsorción de fructosa se puede realizar mediante una prueba de aliento, pero este método y su implicación clínica es controversial porque se realiza sin glucosa; esto sobrevalora su malabsorción<sup>13</sup> debido a que la absorción de fructosa se encuentra asociada a la de la glucosa; sin embargo, el 67% de pacientes con SII con una prueba de aliento positiva mejora sus síntomas durante períodos largos con una dieta baja o libre de fructosa, sorbitol y/o lactosa.<sup>14</sup>

Existen otros alimentos, como alcohol, café, grasas y picantes, que también parecen ser mal tolerados en pacientes con SII; sin embargo, no existe evidencia que respalde esta hipótesis.<sup>7,10</sup>

### 1.2.4 Fibra

El rol de la fibra tanto medicamentosa como en alimentos en el tratamiento del SII es controversial. Existen estudios que muestran beneficios del uso del psillium/ispaghula, con NNTs que varían entre 4 a 25, con un valor promedio de 7.<sup>7</sup>

En el año 2008 se publicó un metaanálisis que evaluó el efecto de la fibra en el tratamiento del SII. Se incluyeron 6 ECAs con psillium/ispaghula y 5 ECAs con

salvado de trigo en pacientes con SII, con el objetivo de evaluar mejoría de síntomas globales y de dolor abdominal contra grupos control. Las conclusiones mostraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de estudios que utilizó psillium, no así en el grupo de ensayos con salvado.<sup>15</sup>

## 2. Enfoque tradicional sintomático o “periférico”

### 2.1 Cuando el síntoma predominante es el "dolor"

#### 2.1.1 Antiespasmódicos tradicionales

Los antiespasmódicos tradicionales se utilizan desde hace décadas en el tratamiento del SII; sin embargo, la mayor parte de los ensayos publicados presentan limitaciones metodológicas. La mayoría de los antiespasmódicos usados en el mercado no han sido autorizados por la FDA (Food and Drugs Administration) en EE.UU., lo cual disminuye la cantidad de ensayos con estos productos.<sup>2, 16</sup>

Los antiespasmódicos se indican con la intención de mejorar síntomas como dolor abdominal, distensión y urgencia evacuatoria. Existen antiespasmódicos que actúan sobre la relajación del músculo liso intestinal y otros que tienen propiedades anticolinérgicas o antimuscarínicas.<sup>2, 5, 15, 16</sup>

A pesar de las limitaciones metodológicas de los ensayos clínicos, se han publicado varios metaanálisis que sugieren que los antiespasmódicos son útiles en el tratamiento del SII, mostrando mejoría significativa de dolor abdominal y síntomas globales, con NNTs que varían entre 4 y 8, con un valor promedio de 5. Además, son fármacos que cuentan con un perfil de seguridad favorable, ya que sus efectos adversos no son estadísticamente significativos.<sup>5, 15</sup>

A continuación, mostramos de forma individual los resultados de los agentes antiespasmódicos más utilizados en el tratamiento del SII.

##### 2.1.1.1 Hiosciamina

La hiosciamina o butil bromuro de hioscina es un anticolinérgico antimuscarínico regulado por la FDA; la evidencia de su uso en SII es limitada. Dos metaanálisis citan 3 ECAs que evidencian diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mejoría global de síntomas; sin embargo, solo uno de estos ensayos reportó su eficacia en el manejo del dolor abdominal en SII y los resultados no mostraron diferencias significativas contra el grupo placebo. Su utilización se asocia con efectos adversos no significativos en incidencia comparados con placebo, como sequedad de boca, mareos y visión borrosa, cuya incidencia

se relaciona con la dosis. La constipación y la confusión son otros efectos adversos reportados.<sup>2, 5, 15, 16</sup>

##### 2.1.1.2 Dicyclomina

La dicyclomina, también llamada dicycloverina, tiene un mecanismo de acción similar al de la hiosciamina, con similares efectos adversos. La evidencia de este agente en el tratamiento de SII se limita a un ECA con 97 pacientes, que mostró diferencias significativas en cuanto a mejoría global de síntomas, dolor y distensión abdominal y mejoría de hábito evacuatorio.<sup>2, 5, 15, 16</sup>

##### 2.1.1.3 Bromuro de cimetropio

Este agente anticolinérgico antimuscarínico también ha sido utilizado en el tratamiento del SII. Un metaanálisis publicado en el 2001 incluyó 4 ECAs con 188 pacientes, que evaluaron la mejoría global de síntomas de SII en pacientes que usaron cimetropio contra placebo, encontrando diferencias estadísticamente significativas en el grupo de la droga. En cuanto a mejoría de dolor abdominal solo se encuentra un ECA con 30 pacientes, con diferencia significativa en favor del cimetropio. Los efectos adversos no parecen ser diferentes de los del placebo.<sup>17</sup>

#### 2.1.2 Reguladores del músculo liso

##### 2.1.2.1 Mebeverina

La mebeverina es un antiespasmódico con acción musculotrópica directa sobre el músculo liso del intestino, por lo que no se relaciona con efectos adversos anticolinérgicos. Los resultados en ECAs individuales muestran discordancia. Sin embargo, al analizar la data disponible en forma de metaanálisis no se observan diferencias estadísticamente significativas en favor de la droga en cuanto a mejoría global de síntomas, distensión o dolor abdominal.<sup>17, 18</sup>

##### 2.1.2.2 Bromuro de otilonio

El bromuro de otilonio es un antiespasmódico con acción sobre los receptores muscarínicos y bloqueante de canales de calcio que ha sido ampliamente usado en el tratamiento del SII. En un metaanálisis publicado en 2012 se incluyen 4 ECAs que evaluaron bromuro de otilonio contra placebo, observándose diferencias estadísticamente significativas en favor de la droga en cuanto a mejoría global de síntomas, con un NNT de 7, y de dolor abdominal, con un NNT de 8. Los efectos adversos del otilonio fueron similares a los del grupo placebo.<sup>17, 19</sup>

##### 2.1.2.3 Citrato de alverina

El citrato de alverina es un antiespasmódico blo-



queante de canales de calcio que comúnmente se asocia a simeticona en el tratamiento del SII. Se han publicado varios ECAs evaluando su eficacia, evidenciándose diferencia significativa en favor del tratamiento en relación con mejoría global de síntomas y dolor abdominal, reportando NNTs de 8 y 11 respectivamente. El citrato de alverina ha mostrado también mejoría estadísticamente significativa de distensión abdominal y calidad de vida en estudios individuales. Además, parece tener un perfil de seguridad alto, con efectos adversos que no difieren de los grupos placebo.<sup>19,20</sup>

#### 2.1.2.4 Bromuro de pinaverio

El bromuro de pinaverio es un antiespasmódico bloqueante de canales de calcio usado en el tratamiento del SII, tanto solo como formando parte de combinaciones. En un metaanálisis realizado por Cochrane en 2011 se incluyó 4 ECAs que evaluaron mejoría global de síntomas de SII en pacientes tratados con bromuro de pinaverio, obteniéndose diferencia significativa en favor del grupo de tratamiento. En tres de estos ECAs se evaluó también la eficacia de esta droga en la mejoría de dolor abdominal, con diferencia significativa en favor del pinaverio. Otro metaanálisis publicado en 2012 evaluó los beneficios del pinaverio asociado a simeticona en dos ECAs, uno de los cuales mostró beneficios significativos de la asociación en cuanto a mejoría de distensión abdominal; el otro no mostró beneficios contra placebo en cuanto a mejoría global de síntomas y dolor abdominal. Tanto solo como asociado, el bromuro de otilonio parece ser una droga segura cuyos efectos adversos no difieren de los del placebo.<sup>17-19</sup>

#### 2.1.2.5 Maleato de trimebutina

La trimebutina es un antiespasmódico bloqueante de los canales de calcio que se emplea en el tratamiento del SII que, en altas concentraciones, reduce la amplitud de las contracciones espontáneas y de los potenciales de acción. También tiene una acción analgésica, actuando como agonista débil de receptores opioides  $\mu$ . Un metaanálisis publicado en el 2001 muestra diferencias estadísticamente significativas en favor de la trimebutina en cuanto a mejoría global de síntomas, y otro metaanálisis previamente citado en esta revisión muestra beneficios significativos en cuanto a mejoría de dolor abdominal. Sin embargo, los estudios con trimebutina han sido realizados con un número bajo de pacientes, lo cual explica que al incluir o dejar de incluir algún ensayo difieran las conclusiones de los distintos metaanálisis publicados. En cuanto a efectos adversos, no se reportan diferencias

contra placebo en ninguna de las publicaciones evaluadas para esta revisión.<sup>17-19</sup>

#### 2.1.2.6 Aceite de menta

El aceite de menta es bloqueante de los canales de calcio, antagonista de los receptores opiáceos  $\kappa$ , y antagonista de receptores 5-HT<sub>3</sub>. Es por esto que además de tener propiedades antiespasmódicas produce efectos como la normalización del tiempo de tránsito orocecal.<sup>21</sup>

La evidencia sobre su utilización en el tratamiento del SII parece más sólida que la de los antiespasmódicos convencionales, así lo muestra un metaanálisis en el que se observa mejoría significativa de dolor abdominal y síntomas globales con NNTs de 4 y 3 respectivamente. En esta revisión se reportaron efectos adversos como náuseas, vómitos y pirosis. Este último parece disminuir cuando el fármaco es administrado en tabletas con triple cubierta.<sup>21,22</sup>

#### 2.1.3 Eluxadonina

La eluxadolina es un agonista de los receptores opioides tipo  $\mu$  y  $\kappa$ , y antagonista del receptor opioide tipo delta del sistema nervioso entérico. La acción agonista de receptores  $\mu$  promueve el retardo de vaciamiento gástrico, el enlentecimiento del tránsito intestinal y el aumento de la presión del esfínter anal, mientras que el efecto antagonista de receptores delta contrarresta la constipación resultante y aumenta la analgesia.<sup>7,23</sup>

La eluxadolina se ha indicado en el tratamiento del SII/D mostrando NNTs que oscilan entre 8 y 33, con valores promedio de 12,5. En un metaanálisis publicado en el año 2017 que incluyó 2427 pacientes, se observó mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor abdominal, consistencia de evacuaciones, síntomas globales y calidad de vida relacionada con el SII; sin embargo, se observaron efectos adversos significativos que incluyeron náuseas, vómitos, dolor abdominal y constipación. También se observó una mayor incidencia de pancreatitis y espasmo del esfínter de Oddi, principalmente en pacientes previamente colecistectomizados. Debido a la aparición de estos eventos, la FDA contraindica el uso de eluxadolina en pacientes con historia de trastornos biliares, pancreatitis, insuficiencia hepática grave o alcoholismo, así como en pacientes colecistectomizados.<sup>7,23,24</sup>

### 2.2 Cuando el síntoma predominante es la diarrea

#### 2.2.1 Loperamida

La loperamida es el único agente antidiarreico evaluado con ECAs en pacientes con SII con diarrea. Sin embargo, el número de artículos es escaso, de corta duración

y con un número pequeño de pacientes. El American College of Gastroenterology evaluó la respuesta a la loperamida en el SII con diarrea en 2 ECAs que sumaron 42 pacientes, en los que fue más efectiva que el placebo para el tratamiento de la diarrea, al disminuir la frecuencia y mejorar la consistencia de las deposiciones, pero no hubo mejoría significativa de síntomas globales, distensión y dolor abdominal.<sup>5, 7, 25, 26</sup>

### 2.2.2 Secuestradores de sales biliares

Los secuestradores de sales biliares (colestiramina, colestipol, colesevelam) se usan en el tratamiento de SII con diarrea sobre la base de la hipótesis fisiopatológica de que hasta el 50% de estos pacientes tienen malabsorción de ácidos biliares. Su uso se limita por sus efectos adversos (distensión, flatulencia, malestar abdominal y constipación) y por la escasa evidencia científica que lo respalda, ya que se reporta un solo ECA con 24 pacientes con SII con diarrea en el que se utilizó colesevelam (1.875 g dos veces al día) contra placebo, aumentando el tiempo de tránsito colónico en comparación con el grupo control.<sup>27, 28</sup>

### 2.2.3 Antagonistas de los receptores 5HT<sub>3</sub>

Los antagonistas 5HT<sub>3</sub> como el cilansetrón, el ramosetrón y el alosetrón modulan la actividad visceral aferente intestinal, disminuyendo la motilidad y la secreción del colon. Se han realizado ECAs con estos agentes, evidenciando mejoría significativa de dolor abdominal, síntomas globales y disconfort abdominal en pacientes con SII.<sup>2, 7, 29-31</sup>

El alosetrón fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento del SII con diarrea, mostrando NNTs que oscilan entre 5 y 16 con valores promedio de 7,5. En un metaanálisis publicado en el 2017 se observó mejoría significativa de síntomas globales, dolor abdominal, hábito evacuatorio y consistencia de las heces. No obstante, se observaron efectos adversos como constipación grave y colitis isquémica, por lo que se retiró del mercado en EE.UU. y posteriormente se reintrodujo con restricciones, siendo indicado únicamente en mujeres con SII/D sin respuesta a otros tratamientos durante 6 meses previos.<sup>2, 7, 29-31</sup>

## 2.3 Cuando el síntoma predominante es la constipación

### 2.3.1 Secretagogos

#### 2.3.1.1 Lubiprostona

La lubiprostona es un ácido graso funcional bicíclico de acción local derivado de la prostaglandina E<sub>1</sub>, que

activa los canales de cloro produciendo la secreción intestinal de un líquido rico en cloruro y aumentando la motilidad intestinal.<sup>5, 7, 32</sup>

La lubiprostona se recomienda para el tratamiento del SII/C con base en resultados de varios ECAs, que muestran NNTs de entre 8 y 25, con valores promedio de 12,5. El efecto adverso más común de la lubiprostona son las náuseas relacionadas con la dosis, que ocurren en 8% y 29% con 8 µg y 24 µg respectivamente, comparados con 4% y 3% de pacientes con placebo.<sup>5, 7</sup>

En un metaanálisis que incluyó a 2309 pacientes, la lubiprostona demostró eficacia a corto plazo en pacientes con SII/C, mejorando significativamente la frecuencia de movimientos intestinales espontáneos por semana, la consistencia de la materia fecal, el esfuerzo evacuatorio, la distensión y el dolor abdominal, con mínimos efectos adversos.<sup>32</sup>

#### 2.3.1.2 Agonistas de guanilatociclasa C

La activación de los receptores guanilatociclasa aumenta la guanosina-3', 5'-monofosfato cíclico intracelular, incrementando la secreción intestinal de cloruro y bicarbonato, así como la velocidad de tránsito gastrointestinal.<sup>5, 7, 33</sup>

La linaclotida y la plecanatida son agonistas de guanilatociclasa que reducen la contracción muscular y disminuyen el dolor visceral al aumentar guanosina-3', 5'-monofosfato cíclico extracelular. Debido a la excesiva secreción intestinal, la diarrea es un efecto secundario que parece ser menos frecuente en ECAs con plecanatida.<sup>33</sup>

En el año 2018 se publicó un metaanálisis con 10.369 pacientes que evaluó linaclotida y plecanatida en cuanto a eficacia, frecuencia de diarrea como efecto adverso y frecuencia de abandono de tratamiento. La respuesta terapéutica fue medida en función de la disminución en el promedio semanal del peor dolor abdominal en más de un 30%, y aumento de movimientos intestinales espontáneos completos ≥1 por semana durante al menos el 50% de las semanas durante 12 semanas. Los resultados demostraron diferencias significativas de ambas drogas en el tratamiento de los pacientes con SII con constipación, con NNTs de 6 y 9 para linaclotida y plecanatida, respectivamente. La diarrea también fue un efecto adverso significativo, con NND (número necesario para dañar) de 6 y 27 para linaclotida y plecanatida respectivamente. Sin embargo, el NND para abandono de tratamiento por diarrea fue amplio, registrándose 32 para linaclotida y más de 100 para plecanatida.<sup>33</sup>

### 2.3.1.3 Laxantes estimulantes/prucaloprida y polietilenglycol

Los laxantes estimulantes como sen, bisacodilo, aceite de ricino o cáscara sagrada aumentan las evacuaciones promoviendo la secreción de líquido y electrolitos en el colon, o induciendo la peristalsis colónica; la prucaloprida, en cambio, mejora la constipación a través de su acción agonista de receptores 5HT<sub>4</sub>.<sup>5, 34</sup>

Se han publicado ECAs con prucaloprida, bisacodilo y picosulfato de sodio en el tratamiento de pacientes con constipación funcional. Sin embargo, no hay ECAs publicados que evalúen estos agentes en SII/C, por lo que su utilización en este grupo específico de pacientes no es recomendable. Por otra parte, en los estudios realizados en pacientes con constipación se reportan efectos adversos significativos, principalmente diarrea y dolor abdominal.<sup>5, 34</sup>

Con respecto al polietilenglycol (PEG), a pesar de la sólida evidencia de su eficacia en pacientes con constipación funcional, su beneficio en pacientes adultos con SII/C es menos claro. Hasta la actualidad solo se han publicado 2 ECAs que evalúan al PEG en el tratamiento de adultos con SII/C: en uno de ellos el PEG se asoció a tegaserod, lo cual impide la evaluación correcta de las conclusiones. Aunque ambos ensayos mostraron mejoría en la frecuencia de las evacuaciones, ninguno mostró alivio de dolor o reducción de síntomas globales, y en ambos se reportaron efectos adversos significativos como dolor abdominal y diarrea.<sup>5, 34, 35</sup>

## 2.4 Otros tratamientos menos utilizados

### 2.4.1 Antinflamatorios no esteroideos

No hay estudios de calidad que respalden su uso. Además, su utilización no es recomendable por el riesgo elevado de efectos adversos.<sup>36, 37</sup>

### 2.4.2 Narcóticos (morfina)

Mejoran el dolor mediados por receptores opioides. Sin embargo, el riesgo de habituación y los efectos adversos como constipación, vómitos e intestino narcótico limitan su utilización en el SII.<sup>36, 38</sup>

### 2.4.3 Benzodiazepinas

Se deben considerar exclusivamente para tratar a pacientes que concomitantemente presentan trastornos de ansiedad.<sup>36, 39</sup> En los países latinoamericanos se utilizan con frecuencia diazepam, bromazepam o alprazolam, tanto solos como asociados a los antiespasmódicos, pero no existen ECAs que avalen su utilización.<sup>36, 39</sup>

### 2.4.4 Clonidina

Es un agonista adrenérgico alfa-2, que en estudios pequeños parece aliviar el dolor abdominal y mejorar globalmente los síntomas de SII. Sin embargo, sus efectos adversos (somnolencia, sequedad de boca y sueño) limitan su uso.<sup>36, 40, 41</sup>

### 2.4.5 Mesalazina

Se han publicado pocos estudios con mesalazina en el tratamiento de SII, y sus resultados son tan contradictorios que sus NNTs varían entre 5 y 50, motivo por el cual no existen bases sólidas para su utilización.<sup>7, 36</sup>

### 2.4.6 Gabapentina/pregabalina

Se han publicado varios ECAs de pequeña escala con este grupo de fármacos en el tratamiento de SII. En ellos el dolor abdominal, la urgencia evacuatoria y la distensión mejoraron significativamente, por lo que podrían ser una opción a considerar, a falta de estudios con muestras más grandes.<sup>36, 42, 43</sup>

### 2.4.7 Tenapanor

Es un inhibidor del intercambiador de protones de sodio que tiene acción secretagoga en el intestino. Recientemente se ha publicado un ECA con 356 pacientes con SII/C en el que se observó mejoría significativa de dolor abdominal y frecuencia evacuatoria. Sin embargo, la evidencia aún es limitada para su recomendación.<sup>44</sup>

### 2.4.8 Ketotifeno

Es un estabilizador de mastocitos. En un ECA con 60 pacientes mostró disminución significativa de dolor abdominal y aumento de tolerancia a la distensión rectal. Sus efectos adversos (somnolencia) fueron bien tolerados y no limitaron su utilización.<sup>36, 45</sup>

### 2.4.9 Cromoglicato

Estabilizador de mastocitos. En un ECA con 66 pacientes con SII/D mostró mejoría significativa de síntomas globales. Sin embargo, no se cuenta con estudios que evalúen su efecto sobre el dolor.<sup>36, 46</sup>

## 3. Enfoque central

### 3.1 Antidepresivos

Los pacientes con SII parecen tener mayor incidencia de ansiedad y depresión; sin embargo, los antidepresivos también tienen propiedades analgésicas, por lo que sus efectos van más allá de modificar el estado de ánimo de los pacientes.<sup>5, 7, 47</sup>

Se han realizado varios estudios para evaluar la eficacia de los antidepresivos en el SII. La evidencia más sólida la tienen los antidepresivos tricíclicos (TCA), siendo los más utilizados imipramina, desipramina y amitriptilina. Menos concluyentes son los resultados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIS), como fluoxetina, paroxetina y citalopram.<sup>5, 7, 19, 47, 48</sup>

Los TCA, a través de su acción anticolinérgica, también disminuyen el tiempo de tránsito intestinal, lo que puede proporcionar beneficios en el SII-D, con NNTs que promedian valores de 4. Por este motivo se deben usar con precaución en pacientes con estreñimiento. Por el contrario, los SSRIS tienen efectos proquinéticos por lo que se recomiendan en el SII-C, con NNTs que promedian valores de 5.<sup>5, 7</sup>

Se han publicado varios metaanálisis evaluando la respuesta a los antidepresivos en pacientes con SII. En todas las diferencias son estadísticamente significativas en favor del tratamiento en relación con la mejoría global de síntomas y el dolor abdominal. En el análisis individualizado según el mecanismo de acción, las evidencias parecen ser más sólidas en los estudios que usaron TCA. Sin embargo, ni los TCA ni los SSRIS mostraron diferencia significativa contra placebo al analizar el abandono del tratamiento por efectos adversos.<sup>19, 47, 48</sup>

### 3.2 Terapia psicológica

Se han empleado varias modalidades de terapia psicológica para el tratamiento del SII, que han sido evaluadas individualmente en ECAs con resultados dispares. Los NNTs son estadísticamente significativos cuando se analizan colectivamente, con resultados que varían entre 3,5 y 5,5, con valores promedio de 4.<sup>7, 49</sup>

En un metaanálisis publicado en el 2017 se analizaron distintas modalidades de terapia psicológica. Los resultados en el análisis colectivo mostraron diferencia significativa en cuanto a mejoría global de síntomas en favor de la terapia psicológica contra placebo. En el análisis individual, la terapia cognitiva, la hipnosis y la terapia dinámica mostraron diferencia significativa; las terapias de relajación no aportaron beneficios significativos. Estos resultados son concordantes con los de un metaanálisis previo; sin embargo, este último también incluyó resultados de estudios con terapias psicológicas multicomponentes que, tanto administradas personalmente como por vía telefónica, mostraron resultados favorables. Por el contrario, las terapias de relajación, el manejo de estrés, la meditación y la terapia cognitiva autoadministrada o vía internet no mostraron beneficios.<sup>48, 50</sup>

## 4. Estrategias para la estabilización y modulación de la microbiota intestinal

La manipulación de la microbiota es una alternativa dirigida a corregir la disbiosis intestinal con la intención de mejorar síntomas del SII. Las estrategias utilizadas con esta finalidad incluyen dieta, prebióticos, probióticos, antibióticos y trasplante de microbiota fecal.<sup>51, 52</sup>

### 4.1 Prebióticos

Los prebióticos son ingredientes alimentarios no digeribles que promueven la proliferación de bacterias gastrointestinales.<sup>51, 52</sup>

Los prebióticos se subdividen en disacáridos como la lactulosa, oligosacáridos como los fructooligosacáridos (FOS), los galactooligosacáridos (GOS), los isomalto-oligosacáridos, los xilo-oligosacáridos, los transgalacto-oligosacáridos (TGOS) y los oligosacáridos de soja, y los polisacáridos como la inulina de fructano, el almidón, la celulosa, la hemicelulosa y la pectina. De forma natural se encuentran en alimentos como cereales, frutas, plátanos, espárragos, alcachofas, tomates, ajo, cebolla, linaza, avena, cebada y trigo. En algunos casos son producidos artificialmente como la lactulosa, GOS, FOS, maltooligosacáridos, ciclodextrinas y lactosacarosa.<sup>51, 52</sup>

En cuanto a evidencias, se han publicado algunos ECAs utilizando inulina, TGOS y FOS. En ellos se ha observado mejoría clínica significativa de síntomas globales, flatulencia y distensión en pacientes con SII, así como cambios en la composición de la microbiota, entre los que se destaca un aumento de la proporción de bifidobacterias, con una consecuente generación de ácidos grasos de cadena corta, cuya presencia en el intestino se asocia con mejoría de síntomas en pacientes con SII.<sup>51-53</sup>

### 4.2 Probióticos

Los probióticos son "microorganismos vivos" que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un efecto beneficioso en la salud del huésped. Los probióticos se han usado ampliamente, demostrando mejorar la función de barrera intestinal, estimular el sistema inmune, producir efectos antibacterianos, modular la motilidad intestinal y reducir dolor visceral.<sup>51, 52</sup>

Inicialmente se publicaron revisiones sistemáticas y metaanálisis agrupando ECAs que evaluaban la eficacia de probióticos monocepa en el tratamiento de SII. Los resultados mostraban beneficios en cuanto a mejoría global de síntomas y disminución de dolor, distensión y flatulencia.<sup>54</sup> En el año 2009 se publicó una revisión sistemática que hacía diferenciaciones entre las distintas

cepas probióticas, concluyendo que el *bifidobacterium infantis* 35624 mejoraba significativamente el dolor abdominal, malestar, distensión y/o dificultad evacuatoria, y que ningún otro probiótico mostraba mejoría significativa en el SII.<sup>55</sup> Estas conclusiones no pudieron ser ratificadas en un metaanálisis publicado en el 2017, en el que se observaron diferencias significativas en cuanto a mejoría de distensión pero no en cuanto al dolor abdominal en pacientes con SII tratados con *bifidobacterium infantis* 35624. Sin embargo, en este estudio se observó que la mejoría del dolor abdominal era significativa en aquellos pacientes que utilizaron *bifidobacterim infantis* 35624 como parte de una fórmula multicepa.<sup>56</sup>

Actualmente existe una tendencia a utilizar fórmulas multicepa en detrimento de los probióticos individuales. Un metaanálisis de 2014 que incluyó fórmulas multicepa reportó un NNT de 7 en cuanto a mejoría global de síntomas en pacientes con SII. También se reportaron diferencias significativas en cuanto a mejoría de dolor abdominal, distensión y flatulencia.<sup>57</sup>

En el 2018 se publicó un documento internacional de consenso sobre la utilidad de los probióticos en el tratamiento de síntomas gastrointestinales bajos. Esta revisión sistemática que incluyó 70 ECAs (54 productos y 108 cepas) concluyó con un 100% de acuerdo, basándose en evidencias de nivel alto, de que existen probióticos específicos que reducen significativamente los síntomas generales y el dolor abdominal en pacientes con SII, con un perfil de seguridad favorable.<sup>58</sup>

### 4.3 Antibióticos

#### 4.3.1 Rifaximina

La rifaximina es un antibiótico oral no absorbible de amplio espectro, que se aprobó en el 2015 para el tratamiento de SII/D (550 mg tres veces por día durante 2 semanas), siendo bien tolerado y con un perfil de seguridad similar al placebo.<sup>59, 60</sup>

Varios estudios sugieren que la rifaximina disminuye la respuesta proinflamatoria del huésped a productos bacterianos, restablece la diversidad microbiana de la microbiota y tiene eficacia antibiótica contra el SIBO, que ocupa un papel importante en el SII.<sup>60</sup>

Un metaanálisis que incluyó 5 ECAs con 1803 pacientes mostró diferencias significativas con rifaximina en relación a mejoría global de síntomas y dolor abdominal en SII. Sin embargo, el NNT obtenido en ambos casos fue 10, estadísticamente significativo, aunque clínicamente discutible.<sup>61</sup> En el 2016 se publicó otro metaanálisis que incluyó los mismos ECAs, en el que se observó que la me-

yoría global de síntomas y la distensión abdominal eran significativas después de 10 semanas de seguimiento.<sup>62</sup>

Existen estudios en los que se utilizó rifaximina en pacientes con constipación, mostrando mejoría de síntomas al asociarlo a neomicina.<sup>63</sup> Se demostró también que la administración de rifaximina reduce la producción de metano y acelera el tránsito colónico.<sup>64</sup>

### 4.4 Trasplante de microbiota fecal (FMT)

Se han publicado varios estudios utilizando FMT en el SII; sin embargo, son muestras pequeñas. Se reportan tasas de respuesta a corto plazo (1-3 meses) de entre 70 a 85%, mientras a largo plazo (6 meses a > 1 año) varían entre 45% y 60%. Se informó alivio considerable de síntomas globales y mejoría en la calidad de vida. La disminución de los efectos con el tiempo sugiere que debe repetirse el FMT a intervalos regulares.<sup>65</sup>

## Conclusiones

El SII es uno de los motivos más frecuentes de consulta tanto a médicos generalistas como a gastroenterólogos. En EE.UU. da cuenta de 2,4 a 3,5 millones de consultas anuales, lo que lo transforma en el diagnóstico más frecuente de la práctica gastroenterológica (aproximadamente 28%) y uno de los más frecuentes de las consultas de atención primaria (aproximadamente 12%). No constituye una enfermedad que ponga en peligro la vida; sin embargo, tiende a aparecer y desaparecer a lo largo de la misma, produciendo deterioro en la calidad de vida del paciente. De las personas que lo padecen, solo el 10% buscan atención médica, mientras que otros recurren a la automedicación. Se estima que el SII afecta al 10-20% de la población, de acuerdo con distintos criterios diagnósticos.<sup>1, 2</sup>

A pesar de que la mayoría de las guías diagnósticas-terapéuticas nos proponen el tratamiento de acuerdo al síntoma principal, creemos que la búsqueda de una explicación fisiopatológica más profunda nos permitiría un tratamiento más eficaz para estos pacientes.

Es así que planteamos el tratamiento del SII en tres niveles. El primero, clásico, comenzando con una buena relación médico paciente seguida de un enfoque tradicional donde se busca solucionar el síntoma principal (dolor, diarrea, constipación). El segundo, central, con la utilización de psicofármacos y/o terapias psicológicas, y el tercero la modulación de la microbiota intestinal. Estos tratamientos no requieren un orden preestablecido y se pueden proponer en forma conjunta.

La evidencia analizada sugiere que los probióticos, la

rifaximina, los antiespasmódicos, los antidepresivos, los agonistas de guanilatociclasa C y la lubiprostona parecen ser de utilidad en el control de síntomas de SII, con un perfil de seguridad favorable.<sup>1, 2, 5, 7</sup>

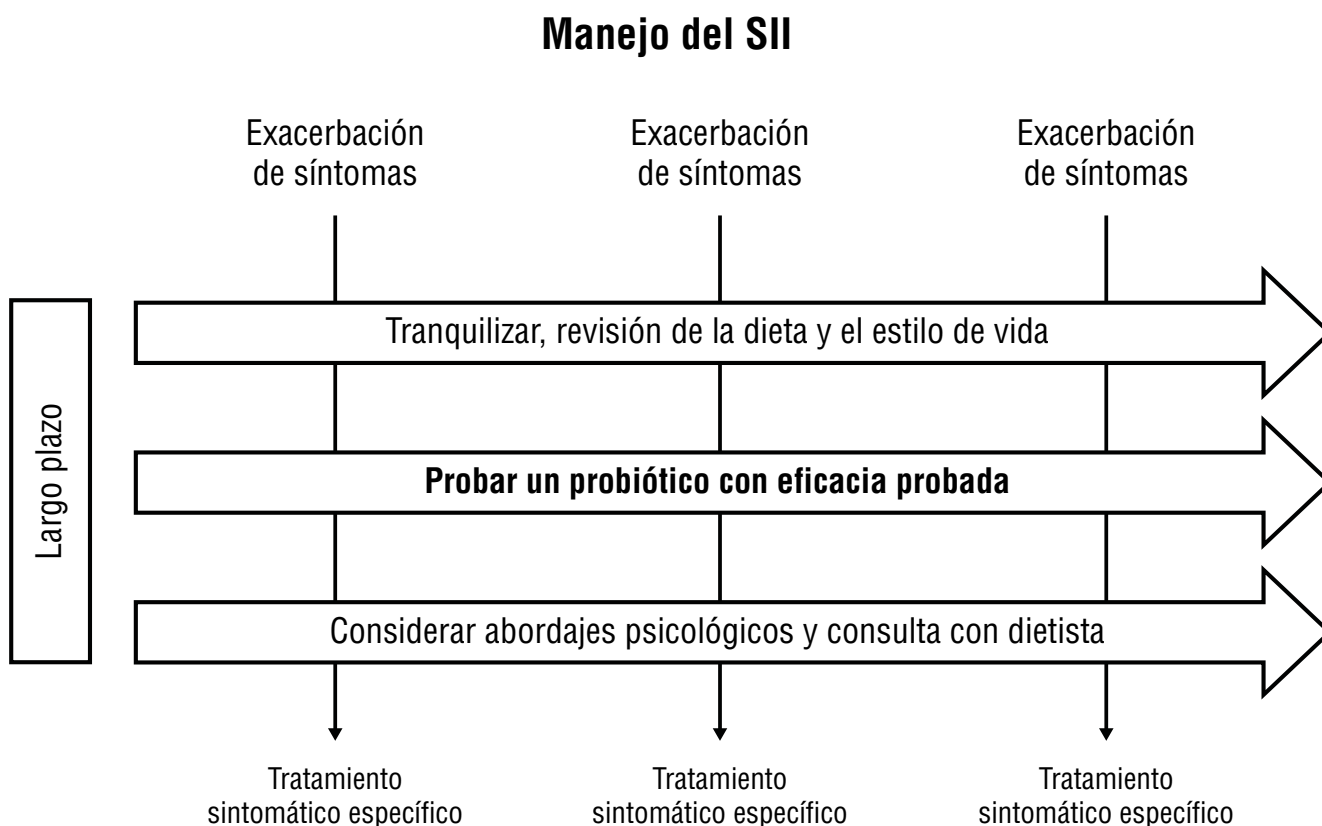
La guía de la WGO nos propone un formato para el manejo de SII que puede ser de utilidad para nuestros pacientes (Figura 2).<sup>66</sup>

El avance del conocimiento de la fisiopatología del SII nos va permitir continuar con nuevas alternativas terapéuticas, cada vez más eficaces.

**Conflicto de interés.** Los autores declaran no tener conflicto de interés al momento de la elaboración de este artículo.

**Sostén financiero.** Nada que declarar.

Figura 2. Guía de la WGO que propone el manejo del SII.



WGO Guidelines 2016

**Referencias**

- Lacy B, Mearin F, Chang L, Chey W, Lembo A, Simren M, Spiller R. Rome IV Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. *Bowel Disorders Gastroenterology* 2016; 150: 1393-1407.
- Mearin F. Drug treatment of irritable bowel syndrome: an unmet need. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 3: 130-137.
- Flik CE, Bakker L, Laan W, van Rood YR, Smout AJ, de Wit NJ. Systematic review: The placebo effect of psychological interventions in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 2223-2233.
- Halpert A. Irritable Bowel Syndrome: Patient-Provider Interaction and Patient Education. *J Clin Med* 2018; 7: 3.
- Chey WD. A Review of an Adjunct Clinical Symposium of the American College of Gastroenterology Meeting October 16, 2016. Las Vegas, Nevada. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2017; 13: 1-16.
- Pourmand H, Esmailzadeh A. Consumption of a Low Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides, and Polyols Diet and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Int J Prev Med* 2017; 8: 104.
- Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM. ACG Task Force on Management of Irritable Bowel Syndrome. American College of Gastroenterology Monograph of management of IBS. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1-18.
- Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM, Moayyedi P. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1290-1300.
- Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012; 142: 1510-1518.

10. Huaman JW, Mego M, Manichanh C. Effects of prebiotics vs. diet low in Fodmaps in patients with functional gut disorders. *Gastroenterol* 2018; 155: 1004-1007.
11. Singh R, Salem A, Nanavati J, Mullin GE. The Role of Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Gastroenterol Clin N Am* 2018; 47: 107-137.
12. Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, Rolfsen KL, Muir JG, Gibson PR, Veierød MB, Henriksen C, Lundin KEA. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Gastroenterology* 2018; 154: 529.
13. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 349-363.
14. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 707-717.
15. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EM, Moayyedi P. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *The BMJ* 2008; 337: a2313.
16. Trinkley K, Nahata MC. Medication management of irritable bowel syndrome. *Digestion* 2014; 89: 253-267.
17. Poynard T, Naveau S, Mory B, Chaput JC. Meta-analysis of smooth muscle relaxant in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 499-510.
18. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, Gutiérrez-Udave R, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Revista de Gastroenterología México* 2012; 77: 82-90.
19. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 8: CD003460.
20. Ducrotte P, Grimaud JC, Dapoigny M, Personnic S, O'Mahony V, Andro-Delestrain MC. On-demand treatment with alverine citrate/simeticone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomised pragmatic study. *Int J Clin Pract* 2014; 68: 245-254.
21. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint Oil for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 505-512.
22. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A novel delivery system of peppermint oil is an effective therapy for irritable bowel syndrome symptoms. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 560-571.
23. Fragkos KC. Spotlight on eluxadolone for the treatment of patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin Exp Gastroenterol* 2017; 10: 229-240.
24. Harinsein L, Wu E, Brinke A. Postmarketing cases of eluxadolone-associated pancreatitis in patients with or without a gallbladder. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47: 809-815.
25. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, Talley NJ, Quigley EM. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: S1-S35.
26. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial with Loperamide in Irritable Bowel Syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 463-468.
27. Odunsi-Shiyabade ST, Camilleri M, McKinzie S, Burton D, Carlson P, Busciglio IA, Lamsam J, Singh R, Zinsmeister AR. Effects of chenodeoxycholate and a bile acid sequestrant, colestevlam, on intestinal transit and bowel function. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:159.
28. Camilleri M. Bile Acid diarrhea: prevalence, pathogenesis, and therapy. *Gut Liver* 2015; 9: 332-339.
29. Friedel D, Thomas R, Fisher RS. Ischemic colitis during treatment with alosetron. *Gastroenterology* 2001; 120: 557-560.
30. Bielefeldt K. Ischemic Colitis as a complication of medication use: An analysis of the Federal Adverse Event Reporting System. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 2655-2665.
31. Zheng Y, Yu T, Tang Y, Xiong W, Shen X, Jiang L, Lin L. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2017; 12: e0172846.
32. Li F, Fu T, Tong WD, Liu BH, Li CX, Gao Y, Wu JS, Wang XF, Zhang AP. F Lubiprostone Is Effective in the Treatment of Chronic Idiopathic Constipation and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *Mayo Clin. Proc* 2016; 91: 456-468.
33. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 329-338.
34. Camilleri M, Ford AC. Pharmacotherapy for Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Medicine* 2017; 6: 101.
35. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized Clinical Trial: Macrogol / PEG 3350 Plus Electrolytes for Treatment of Patients With Constipation Associated With Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1508-1515.
36. Chen L, Ilham SJ, Feng B. Pharmacological Approach for Managing Pain in Irritable Bowel Syndrome: A Review Article. *Anesth Pain Med* 2017; 7: e42747.
37. Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, Talley NJ, Fett SL, Melton LJ. Risk factors for irritable bowel syndrome: role of analgesics and food sensitivities. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:157-165.
38. Szigethy E, Schwartz M, Drossman D. Narcotic bowel syndrome and opioid-induced constipation. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16: 410.
39. Salari P, Abdollahi M. Systematic review of modulators of benzodiazepine receptors in irritable bowel syndrome: is there hope? *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4251-4257.
40. Camilleri M, Busciglio I, Carlson P, McKinzie S, Burton D, Baxter K, Ryks M, Zinsmeister AR. Pharmacogenetics of low dose clonidine in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 399-410.
41. Viramontes BE, Malcolm A, Camilleri M, Szarka LA, McKinzie S, Burton DD, Zinsmeister AR. Effects of an alpha (2)-adrenergic agonist on gastrointestinal transit, colonic motility, and sensation in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281: G1468-G1476.
42. Houghton LA, Fell C, Whorwell PJ, Jones I, Sudworth DP, Gale JD. Effect of a second-generation alpha2delta ligand (pregabalin) on visceral sensation in hypersensitive patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; 56: 1218-1225.

43. Lee KJ, Kim JH, Cho SW. Gabapentin reduces rectal mechanosensitivity and increases rectal compliance in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 981-988.
44. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Tenapanor Treatment of Patients With Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Trial. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 763-774.
45. O'Sullivan M. Therapeutic potential of ketotifen in irritable bowel syndrome (IBS) may involve changes in mast cells at sites beyond the rectum. *Gut* 2011; 60: 423.
46. Leri O, Tubili S, De Rosa FG, Addressi MA, Scopelliti G, Lucenti W, De Luca D. Management of diarrhoeic type of irritable bowel syndrome with exclusion diet and disodium cromoglycate. *Inflammopharmacology* 1997; 5: 153-158.
47. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, Wang Y, Jiang L, Lin L. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0127815.
48. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies, Including Hypnotherapy, in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1350-1365.
49. Kisinger S. Cognitive-behavioral therapy for patients with irritable bowel syndrome: current insights. *Psychology Research and Behavior Management* 2017; 10: 231-237.
50. Laird KT, Tanner-Smith EE, Russell AC, Hollon SD, Walker LS, Comparative efficacy of psychological therapies for improving mental health and daily functioning in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2017; 51: 142-152.
51. Matthew J, Plummer NT. Part 2: Treatments for Chronic Gastrointestinal Disease and Gut Dysbiosis. *Integrative Medicine* 2015; 14: 25-33.
52. Sterm E, Brenner DM. Gut Microbiota-Based Therapies for Irritable Bowel Syndrome Clinical and Translational. *Gastroenterology* 2018; 9: e134.
53. Rodin-o-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Adv Ther* 2018; 35: 289-310.
54. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 15.
55. Brenner D, Moeller MJ, Chey WD, Schoenfeld PS. The Utility of Probiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1033-1049.
56. Yuan F, Ni H, Asche CV, Kim M, Walayat S, Ren J. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a metaanalysis. *Curr Med Res Opin* 2017; 33: 1191-1197.
57. Ford A, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Moayyedi P. Efficacy of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1547-1561.
58. Hungin A, Mitchell CR, Whorwell P, Mulligan C, Cole O, Agréus L, Fracasso P, Lionis C, Mendive J, Philippart de Foy JM, Seifert B, Wensaas KA, Winchester C, de Wit N; European Society for Primary Care Gastroenterology Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47: 1054-1070.
59. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BM, Quigley EM; Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: S26-S27.
60. Pimentel M. Review article: potential mechanisms of action of rifaximin in the management of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 37-49.
61. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The Efficacy and Safety of Rifaximin for the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 28-35.
62. Jun L, Zhu W, Liu W, Wu Y, Wu B. Rifaximin for Irritable Bowel Syndrome A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2534.
63. Pimentel M, Chang C, Chua KS, Mirocha J, DiBaise J, Rao S, Amichai M. Antibiotic treatment of Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1278-1285.
64. Ghoshal UC, Srivastava D, Misra A. A randomized double-blind placebo-controlled trial showing rifaximin to improve constipation by reducing methane production and accelerating colon transit: A pilot study. *Indian J Gastroenterol* 2018; 37: 416-423.
65. El-Salhy M, Mazzawi T. Fecal microbiota transplantation for managing irritable bowel syndrome. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2018; 12: 439-445.
66. Quigley EM, Fried M, Gwee KA, Khalif I, Hungin AP, Lindberg G, Abbas Z, Bustos Fernández LM, Bhatia SJ, Schmulson M, Olano C, LeMair A; Review Team: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 704-713.



## Ácido acético en una serie prospectiva de 104 adenomas/pólipos serrados sésiles: mucho más que cromosendoscopia

Roberto Augusto Barros,<sup>1</sup> María José Monteverde,<sup>1</sup> Harry Aslanian,<sup>2</sup> Jean-Marc Dumonceau<sup>3</sup>

<sup>1</sup>CEGA. Centro Ambulatorio de Gastroenterología. Campana, Provincia de Buenos Aires. Argentina..

<sup>2</sup>Yale University School of Medicine. New Haven, Connecticut, Estados Unidos.

<sup>3</sup>GEDYT. Centro de Endoscopia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(4):394-399

Recibido: 27/02/2019 / Aceptado: 08/04/2019 / Publicado online: 17/12/2019

### Resumen

Los adenomas/pólipos serrados sésiles (ASS/P) tienen características particulares que dificultan su visualización y tratamiento endoscópico. Nosotros hipotetizamos que la aplicación de ácido acético (AA) sobre los ASS/P permitiría su caracterización, definiría sus márgenes y facilitaría su tratamiento. **Pacientes y métodos.** Lesiones consecutivas sospechosas de ASS/P fueron incluidas de manera prospectiva. Después de la aplicación del AA al 5%, los cambios de aspecto fueron registrados usando equipos de luz blanca sin alta definición, imágenes de banda estrecha ni magnificación. Las lesiones fueron resecaadas con asa fría sin inyección submucosa. Los eventos adversos se registraron de inmediato y a las 3 semanas. **Resultados.** 104 ASS/P en 85 pacientes

fueron evaluados con un tamaño promedio: 12 mm (rango: 6-40). En el 100% de las lesiones la acetorreacción definió los límites de los ASS/P, mostró un característico patrón de superficie y provocó su levantamiento con aumento en la consistencia de las piezas rescatadas. No se registraron efectos adversos. **Conclusión.** La aplicación de AA sobre los ASS/P mejora su caracterización, define su forma y tamaño y facilita su tratamiento con asa fría. Es una técnica accesible, de bajo costo, realizable con cualquier endoscopio, y que tiene el potencial de mejorar los índices de resección completa.

**Palabras claves.** Adenoma/pólipo aserrado sésil; ácido acético; cromosendoscopia.

### Acetic acid in a prospective series of 104 sessile serrated adenoma/polyps: much more than chromoendoscopy

#### Summary

Sessile serrated adenomas/polyps (SSA/P) have particular characteristics that impair their visualization and endoscopic treatment. Our hypothesis is that the application of acetic acid (AA) on the SSA/P would allow for their characterization, define their margins, and facilitate their treatment. **Patients and methods.** Consecutive lesions suspected of SSA/P were included prospectively. After the application of AA 5%, the changes in appearance were recorded using white light equipment with no high definition, narrow band

**Correspondencia:** María José Monteverde  
Jean Jaures 680 (C.P.: 2804). Campana (B), provincia de Buenos Aires,  
Argentina / Tel.: 03489-15-458453 / Fax: 03489- 422532  
Correo electrónico: mjmonteverde@gmail.com

images or magnification. Lesions were resected with cold snare without submucosal injection. Adverse events were recorded immediately and three weeks after the procedure. **Results.** 104 SSA/P (average size: 12 mm; range: 6-40 mm) were evaluated in 85 patients. In 100% of the lesions, the reaction to AA defined the limits of SSA/P, showed a characteristic pit pattern and caused the resected pieces to rise and their consistency to increase. No adverse effects were recorded. **Conclusion.** The application of AA on SSA/P improves their characterization, defines their shape, and facilitates their treatment with cold snare. It is an accessible, affordable technique that can be carried out with any endoscope and it can potentially improve the rates of total resection.

**Key words.** Sessile serrated adenoma/polyps, acetic acid, chromoendoscopy.

**Abreviaturas**

ASS/P: Adenomas/pólipos serrados sésiles.

AA: Ácido acético.

CRC: Cánceres colorrectales.

NBI: Narrow band imaging.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Los adenomas/pólipos serrados sésiles (ASS/P) son precursores de los cánceres colorrectales (CRC) que se desarrollan por la vía serrada de carcinogénesis.<sup>1</sup> Ellos representan un tercio de todos los CRC esporádicos y de intervalo.<sup>2</sup> Los ASS/P son usualmente planos, están cubiertos de moco, tienen un patrón de superficie y color poco definidos y límites imprecisos.<sup>3</sup> Estas característi-

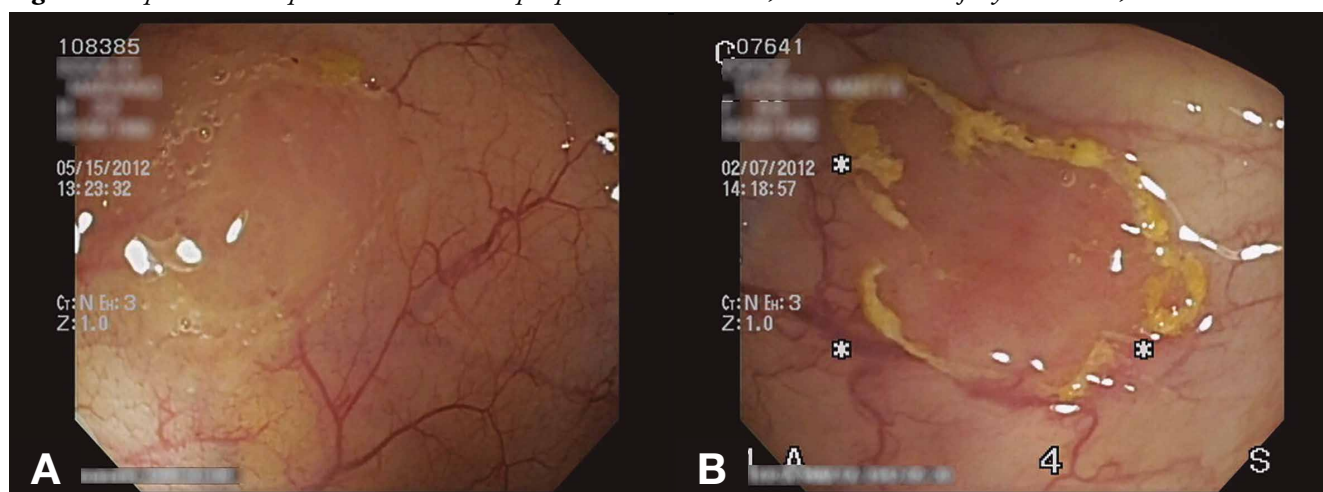
cas dificultan su identificación y el tratamiento endoscópico efectivo, con índices de resecciones incompletas del 30% en promedio y del 47% en SSA/P de 10-20 mm debido principalmente a márgenes laterales positivos.<sup>4</sup> Las técnicas endoscópicas actuales no han podido resolver estos problemas.

La cromoescopía con ácido acético (AA) se basa en sus propiedades mucolítica y cromática, dadas por su acción sobre las glicoproteínas y citoqueratinas. Estas propiedades asociadas a las características endoscópicas, histológicas y moleculares de los ASS/P nos condujeron a la hipótesis de que la aplicación de AA sobre estas lesiones mejoraría la visualización de sus bordes y patrón de superficie, facilitando su caracterización y resección endoscópica.

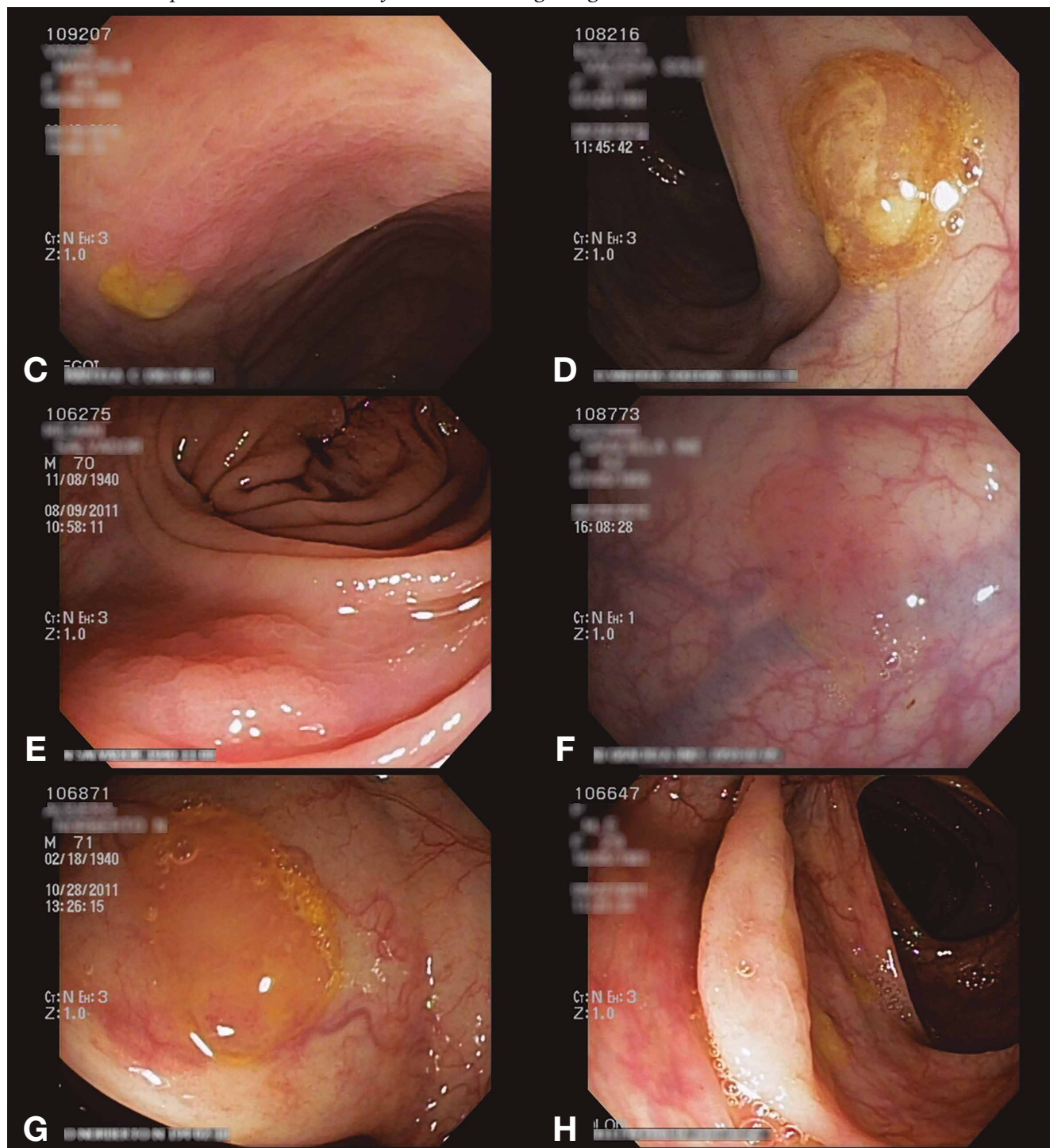
**Material y métodos**

Este trabajo prospectivo, observacional, prueba piloto, fue realizado en un centro ambulatorio de gastroenterología entre marzo y diciembre de 2015. Un único operador realizó los procedimientos usando colonoscopios de luz blanca *standard* sin alta definición ni imágenes de banda estrecha (*narrow band imaging*, NBI) (Olympus 150 CF, Olympus, Tokio, Japón). Se incluyeron de manera prospectiva 164 lesiones: 104 con aspecto de AAS/P en 85 pacientes consecutivos, 30 lesiones con aspecto de adenomas convencionales y 30 con aspecto de pólipos hiperplásicos. Los criterios endoscópicos utilizados para la selección de los ASS/P fueron: presencia de capa de moco, forma de nube, interrupción de vasos submucosos, pliegues engrosados o bordes con burbujas y detritus (Figura 1 A-H).

**Figura 1.** Aspectos endoscópicos de los adenomas/pólipos serrados sésiles. **A)** Borde con burbujas y detritus. **B)** Borde con detritus.



**Figura 1.** Aspectos endoscópicos de los adenomas/pólipos serrados sésiles. **C)** Bordes imperceptibles. **D)** Capa de moco. **E)** Forma de nube. **F)** Interrupción de vasos. **G)** Moco y detritus. **H)** Pliegue engrosado.



Una vez detectados, los pólipos fueron lavados con bomba de agua. Vía catéter de *spray* se aplicaron 3-5 ml de AA 5% hasta cubrir la lesión y la mucosa circundante, con aspiración regular para evitar la acumulación del AA. Los cambios en el aspecto de los pólipos fueron documentados. Las resecciones fueron realizadas con asa

fría (Exacto, US Endoscopy, Mentor, Ohio, EE.UU.). Un único anatomopatólogo evaluó las muestras, usando la clasificación de Tumores del Sistema Digestivo de la OMS 2010. Los pacientes fueron entrevistados 3 semanas post procedimiento cuando se entregaron los informes anatomopatológicos.

**Resultados**

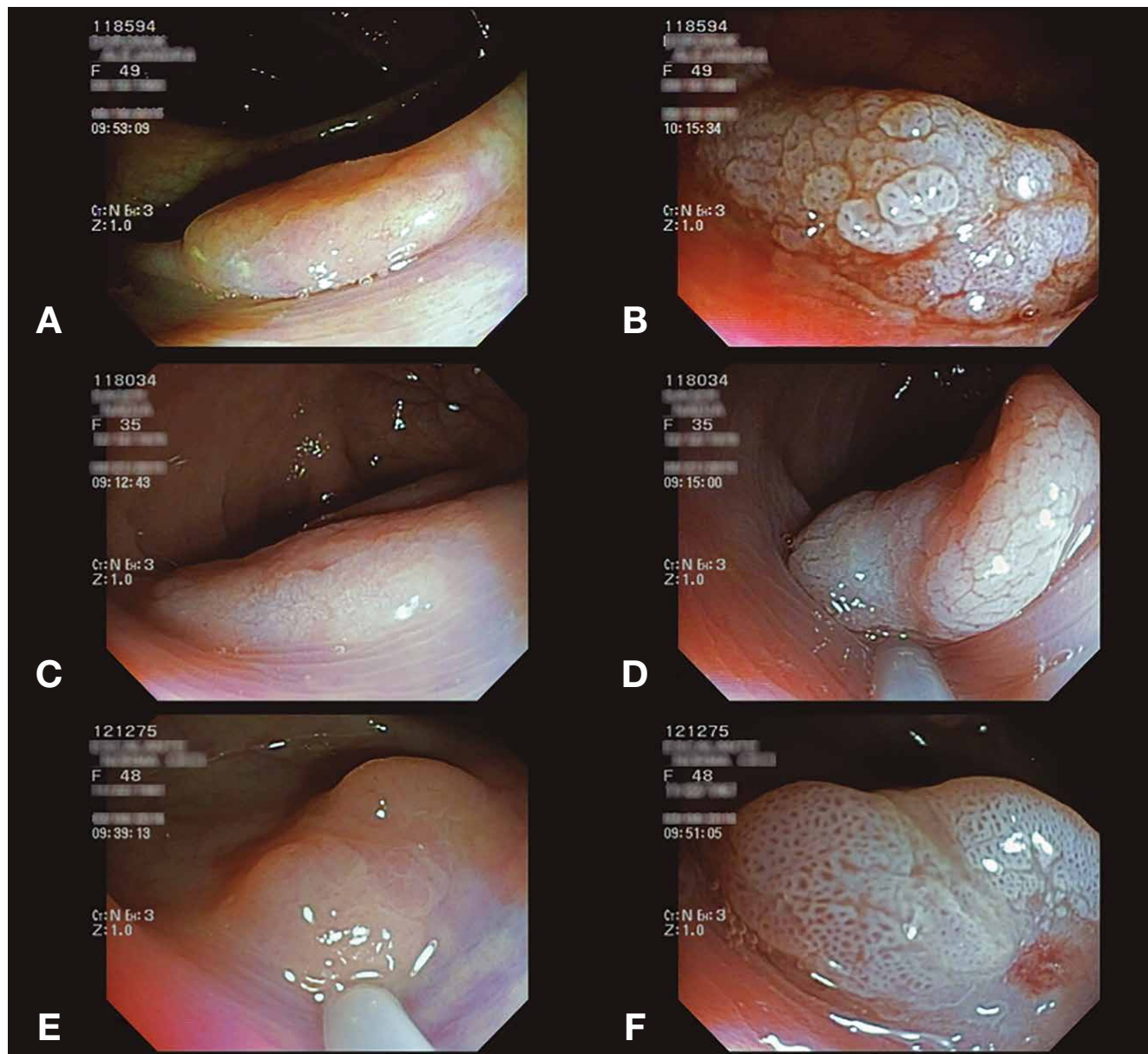
El diagnóstico endoscópico de los ASS/P fue confirmado histológicamente en todos los casos. El tamaño promedio de los pólipos fue de 12 mm (rango: 6-40 mm), todos fueron planos (categoría 0-IIa de la clasificación de París), y 85% estuvieron ubicados en el colon proximal.

Inmediatamente después de la aplicación de AA, el campo se volvió blanco. En 1 a 2 minutos el efecto desapareció en la mucosa normal mientras se intensificó en los ASS/P, generando un marcado contraste que persistió

hasta 10 minutos. Esto permitió una mejor identificación de los bordes de la lesión.

En 1-4 minutos de la aplicación, se evidenció un patrón de superficie característico: múltiples orificios negros contiguos, rodeados de tejido blanco opaco. En algunos ASS/Ps, sectores con orificios notoriamente más dilatados fueron interpretados como *pit pattern* Kudo modificado II-O. También se observó un levantamiento de los pólipos y un incremento en la firmeza de la pieza reseca (Figura 2).

**Figura 2.** Efectos del ácido acético sobre los ASS/P: **A, C, E** ASS/P del colon proximal (Olympus CF 150 - luz blanca estándar); **B, D, F** las mismas lesiones luego de la aplicación de ácido acético 5%. Nótese en **B** acetoblanqueamiento, incremento del volumen y realzamiento del patrón de superficie; **D**) incremento del volumen debido al efecto mecánico; **F**) característico patrón de superficie luego de la mucólisis: orificios de las criptas dilatados con tejido blanco interpuesto.



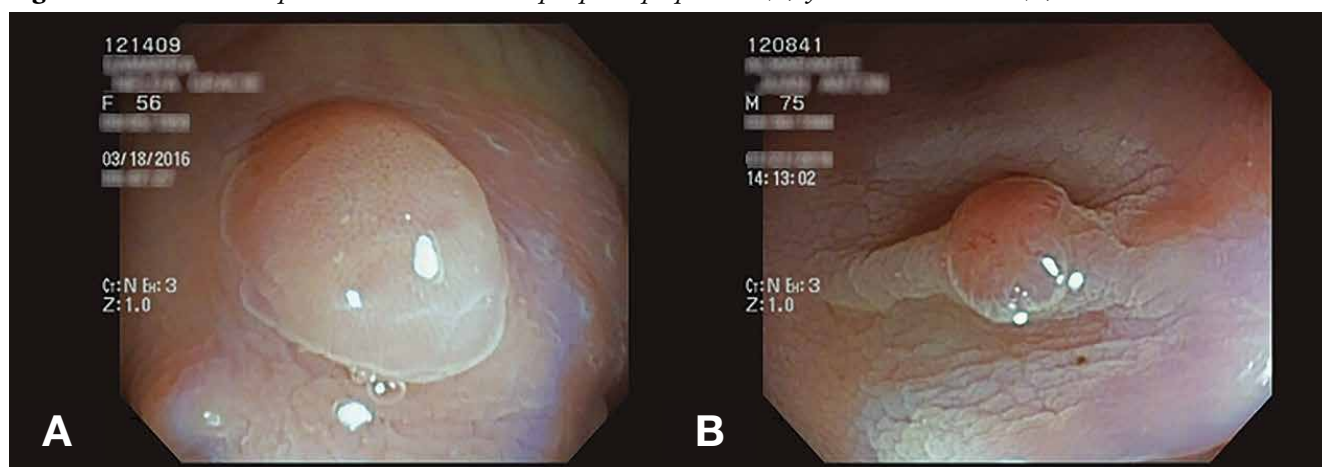
Respecto de los adenomas convencionales, la presunción endoscópica se confirmó histológicamente en la totalidad de las lesiones. El típico *pit pattern* (Kudo III-IV) fue realizado por el AA, el acetoblanqueamiento fue menos intenso que en los ASS/P y desapareció de manera centrífuga, tan rápido como en la mucosa normal (Figura 3B).

Respecto de los 30 supuestos pólipos hiperplásicos, hubo discrepancia endoscópico-histológica en 3 lesiones que fueron excluidas del análisis. El AA realizó un

*pit pattern* regular (Kudo I o II), con orificios más pequeños que en los ASS/Ps, distribuidos uniformemente. En ocasiones, atravesados por surcos, presentaron un aspecto cerebriforme. El acetoblanqueamiento fue menos intenso y de más corta duración comparados con los ASS/Ps (Figura 3A).

No se registraron complicaciones inmediatas ni tardías relacionadas con la cromoendoscopia o con la polipectomía.

**Figura 3.** Cromoendoscopia con ácido acético en pólipos hiperplásicos (A) y adenoma tubular (B).



## Discusión

En este trabajo hemos observado que la aplicación de AA sobre ASS/P delimita sus bordes, expone su patrón de superficie y aumenta la firmeza de su tejido. El AA ha sido usado ampliamente para el diagnóstico de displasia y cáncer temprano en el tracto digestivo superior.<sup>5</sup> Su aplicación sobre la mucosa colónica, solo o combinado con otra tinción, se ha reportado sobre pólipos pequeños, adenomatosos, hiperplásicos y adenocarcinomas.<sup>6</sup> Estos estudios se refieren principalmente al efecto mucolítico, y al acetoblanqueamiento utilizando técnicas de magnificación. Una publicación reciente reporta el efecto del AA combinado con indigo carmín aplicado sobre 9 ASS/Ps para mejorar la visualización de sus márgenes.<sup>7</sup>

Nosotros utilizamos AA al 5% como único elemento de contraste y equipos de luz blanca no Xenón, sin HD, NBI ni magnificación. Previamente a este trabajo, evaluamos concentraciones crecientes in vivo (1.5, 3, 4 y 5%), tomando muestras de mucosa normal circundante para determinar el efecto sobre la misma. No hubo cambios histopatológicos significativos en la mucosa colónica normal ni en la pieza reseca. Identificamos un resultado óptimo y reversible con una concentración

del 5%. Las características de la acetorreacción sobre los ASS/Ps podrían explicarse por sus particularidades moleculares e histológicas.

Los ASS/Ps presentan una densidad incrementada de citoqueratinas,<sup>8</sup> expresadas por un fenotipo aberrante (CK7+/CK20+)<sup>9</sup> observado únicamente en pólipos y cánceres serrados. Estas proteínas son el sustrato intracelular de la reacción y podrían justificar el particular acetoblanqueamiento.

La presencia de células caliciformes anormales en la base de las criptas<sup>10</sup> genera una hiperproducción de moco con expresión de un fenotipo atípico de mucinas (MUC2+; MUC5AC+; MUC1+; MUC4-).<sup>11</sup> El exceso de moco dilata las criptas en toda su extensión. Luego de la mucólisis, estas criptas dilatadas se evidencian como los orificios negros, que constituyen el elemento básico del patrón de superficie aserrado.

La adherencia laxa a la submucosa permitiría que el engrosamiento reactivo de las citoqueratinas se evidencie como un levantamiento de estas lesiones.

Dadas la seguridad de la técnica y la experiencia de nuestro servicio,<sup>12, 13</sup> todas las resecciones se realizaron

con asa fría de polipectomía, sin inyección submucosa, encontrando particular beneficio en el sutil levantamiento de las lesiones. La persistencia del acetoblanqueamiento permitió la detección de tejido serrado residual, diferenciándose del NBI e índigo carmín que pierden su utilidad en presencia de sangre.

Nuestras fortalezas son la estandarización de la técnica realizada por un único operador y la recolección sistemática de los datos sobre posibles complicaciones a las tres semanas. Las debilidades, que se realizó en un único centro, con un único operador. Futuros estudios deberían randomizar lesiones, establecer acuerdos interobservadores, y medir con precisión la eficacia de su utilización durante las vigilancias.

Proponemos el estudio de otras aplicaciones de esta técnica, como en síndromes de poliposis aserrada, búsqueda de recidivas locales en cicatrices y áreas tatuadas, detección de focos displásicos en AAS/P, clasificación de subtipos de AAS/P de acuerdo con su patrón de superficie. Es probable que existan distintos fenotipos de ASS/P con diferente comportamiento biológico. Estudios dirigidos sobre patrones de citoqueratinas y mucinas podrían orientar sobre estas diferencias.

## Conclusión

El ácido acético interactúa con los AAS/P provocando cambios estructurales reversibles cuyas manifestaciones ópticas y mecánicas exceden un mero cambio de coloración. En este estudio piloto, el AA 5% aplicado sobre ASS/P fue seguro y útil para caracterizarlos, definir sus bordes y levantarlos. Es una técnica sencilla y de bajo costo, aplicable con cualquier endoscopio y tiene el potencial de reducir las resecciones incompletas de ASS/P.

**Sostén financiero.** *No se han recibido aportes económicos para la realización de este estudio.*

## Referencias

1. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol* 2011; 42: 1-10.
2. Vleugels JL, Ijspeert JE, Dekker E. Serrated lesions of the colon and rectum: The role of advanced endoscopic imaging. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015; 29: 675-686.
3. Hazewinkel Y, López-Cerón M, East J, Rastogi A, Pellisé M, Nakajima T, van Eeden S, Tytgat KM, Fockens P, Dekker E. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 916-924.
4. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, Levy LC, Toor A, Mackenzie TA, Rosch T, Robertson DJ. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the Complete Adenoma Resection (CARE) Study. *Gastroenterology* 2013; 144: 74-80.
5. Tholloor S, Bhattacharyya R, Tsagakournis O, Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Acetic acid chromoendoscopy in Barrett's esophagus surveillance is superior to the standardized random biopsy protocol: results from a large cohort study. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 417-424.
6. Togashi K, Hewett DG, Whitaker DA, Hume GE, Francis L, Appleyard MN. The use of acetic acid in magnification chromocolonoscopy for pit pattern analysis of small polyps. *Endoscopy* 2006; 38: 613-616.
7. Yamamoto S, Shafazand M. Acetic acid-indigocarmine mixture for evaluating the margins of sessile serrated adenomas/polyps. *Dig Endosc* 2017; 29: 817-818.
8. Lambert R, Rey JF, Sankaranarayanan R. Magnification and chromoscopy with the acetic acid test. *Endoscopy* 2003; 35: 437-445.
9. Majumdar D, Tiernan JP, Lobo AJ, Evans CA, Corfe BM. Keratins in colorectal epithelial function and disease. *Int J Exp Pathol* 2012; 93: 305-318.
10. Snover DC, Jass JR, Fenoglio Preiser C, Batts KP. Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol* 2005; 124: 380-391.
11. Biemmer-Hüttnann AE, Walsh MD, McGuckin MA, Ajioka Y, Watanabe H, Leggett BA, Jass JR. Immunohistochemical staining patterns of MUC1, MUC2, MUC4 and MUC5AC mucins in hyperplastic polyps, serrated adenomas, and traditional adenomas of the colorectum. *J Histochem Cytochem* 1999; 47: 1039-1048.
12. Barros RA, Monteverde MJ, Barros RF, De Elizalde S, Barros AS. Safety and efficacy of cold snare resection of non-polypoid colorectal lesions (0-IIa and 0-IIb)]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2014; 44: 27-32.
13. Barros RA, Monteverde MJ, Barros RF, Barros AS. Cold snare resection of a nonpolypoid lesion > 45 mm. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 1176-1177.

## Solución del caso: Tan distintos e iguales

Viene de la página 305

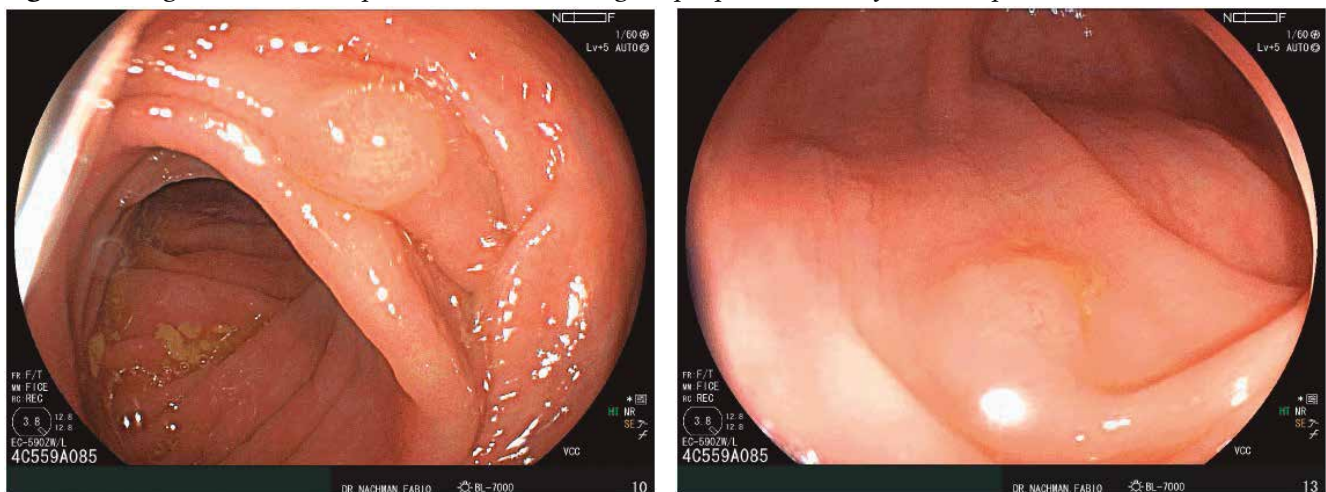
Con la tinción con hematoxilina y eosina se observó mucosa con proliferación de glándulas tubulares con serramiento luminal, ectasia y tortuosidad superficial. El revestimiento epitelial es cilíndrico simple, con citoplasma microvesicular y escasas células caliciformes. La lámina propia exhibía proliferación de células ahusadas, dispuestas en forma de playa con bordes irregulares, con núcleos elongados cortos, normocromáticos, y citoplasma no discernible, con escaso colágeno interpuesto. La evaluación histológica se completó con técnicas de inmunohistoquímica, los pólipos fueron EMA positivo mientras que S100, AML, Desmina, CD34 y Sinaptofisina fueron negativos: las lesiones de sigma correspondieron a perineuromas intramucosos.

Los perineuromas, tumores benignos de la vaina de los nervios periféricos, son hallazgos infrecuentes cuya primera descripción se publicó en el año 2005 con un reporte de 10 casos.<sup>1</sup> Son más comunes en mujeres, alrededor de los 50 años y cursan de forma asintomática. Se encuentran principalmente en sigma y en recto asociados a la presencia de pólipos hiperplásicos, adenomatosos o ambos tipos.<sup>2</sup>

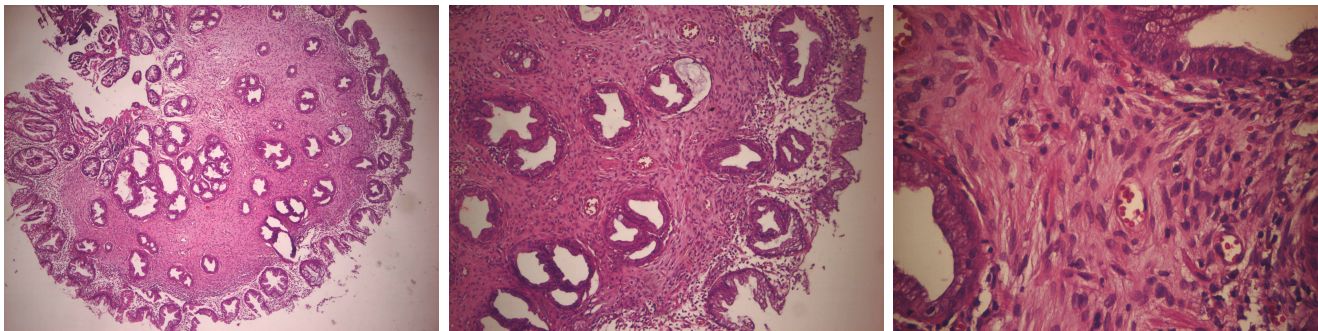
Macroscópicamente se observan como pólipos sétiles de pequeño tamaño (2-5 mm), indistinguibles de los pólipos hiperplásicos (Figura 1). Desde el punto de vista histológico se pueden identificar células fusiformes, entrelazadas en las criptas, con núcleos ovalados de bordes romos, citoplasma claro y sin atipia (Figura 2). Por inmunohistoquímica se lo diferencia de otras patologías por presentar EMA positivo y en menor medida (50%) Claudina -1 y Glut 1 positivos. Es común que se asocien con cambios hiperplásicos del tejido adyacente; se desconoce si esta asociación es casual o el perineurioma induce la proliferación epitelial o viceversa.<sup>3</sup> El diagnóstico diferencial con los ganglioneuromas, neurofibromas, leiomiomas y pólipos fibroblásticos se realiza por las características histológicas, pero por sobre todo, con base en la inmunohistoquímica.

Por la naturaleza benigna de los perineuromas, nuestro paciente continuará realizándose controles con VCC de acuerdo con las guías vigentes por el antecedente de pólipos adenomatosos en sus estudios previos.

**Figura 1.** Imagen de la colonoscopia: mucosa colónica, sigma, pólipos sétiles de 8 y 6 mm respectivamente.



**Figura 2.** Imagen microscópica. Biopsia colónica: tinción con hematoxilina y eosina se observa la mucosa con proliferación de glándulas tubulares con cerramiento luminal, ectasia y tortuosidad superficial. Revestimiento epitelial cilíndrico simple, con citoplasma microvesicular y escasas células caliciformes. La lámina propia exhibe proliferación de células abusadas, dispuestas en forma de playa con bordes irregulares, con núcleos elongados cortos, normocromáticos, y citoplasma no discernible con escaso colágeno interpuesto.



**Conflicto de intereses.** No posee.

**Sostén financiero.** No posee.

#### Referencias

1. Hornick JL, Fletcher CD. Intestinal perineuriomas: clinicopathologic definition of a new anatomic subset in a series of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 859-865.
2. van Wyk ACh, van Zyl H, Rigby J. Colonic perineurioma (benign fibroblastic polyp): case report and review of the literature. *Diagnostic Pathology* 2018; 13: 16.
3. Iacobuzio-Donahue ChA, Montgomery E. *Gastrointestinal and Liver Pathology* 2011; 2nd Edition: Chapter 7: Gastrointestinal Mesenchymal Tumors.
4. Ma Asunción Arrechea Irigoyen, Alicia Córdoba Iturriagagoitia, Miren Vicuña Arregui, José Ma Martínez-Peñuela Virseda. Perineurioma intestinal. *Intestinal perineurioma: report of four cases. Rev Esp Patol* 2008; 41: 271-277.



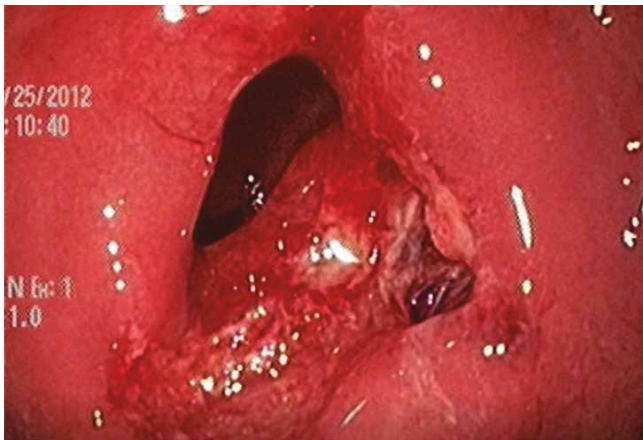
### Solución del caso: Lesión duodenal y enfermedad celíaca

Viene de la página 306

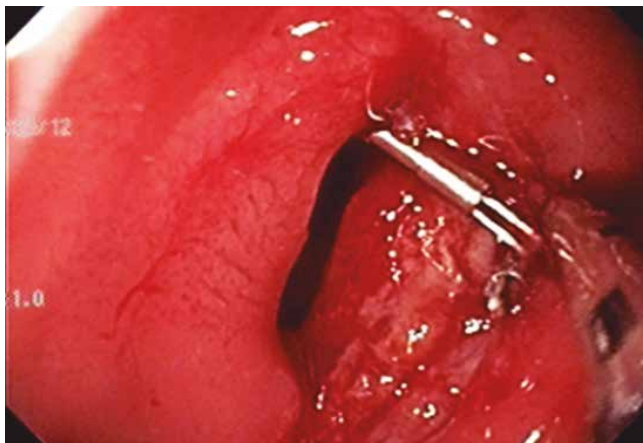
Se reciben los resultados de la anatomía patológica: bulbo y duodeno proximal con atrofia vellositaria total, hiperplasia críptica y aumento de los linfocitos intraepiteliales (LIES); área estenótica con displasia de bajo grado.

Luego de la evaluación riesgo/beneficio conjuntamente con la paciente, se decide realizar la resección mucosa endoscópica (RME) con ligadura con bandas en dos sesiones. En la primera se reseca la mitad de la lesión y al mes se completa la RME de la lesión remanente, se produce una perforación de aproximadamente 10 mm de diámetro (Figura 2). Se colocan clips (Figura 3), se cierra la brecha de manera efectiva.

**Figura 2.** Perforación duodenal post mucosectomía.

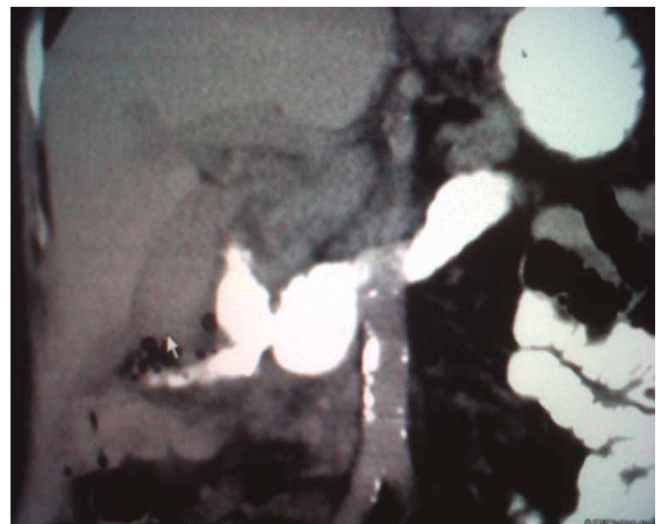


**Figura 3.** Cierre endoscópico con clips.



Evolucionó sin dolor post procedimiento inmediato, con una tomografía computada (TC) helicoidal que muestra fuga de contraste con mínima colección (Figuras 4 y 5).

**Figura 4.** TC abdominal con fuga de contraste en rodilla duodenal inferior.



**Figura 5.** Reconstrucción tridimensional del tubo digestivo con fuga del contraste.



Se decide tratamiento médico, con un control estricto en unidad cerrada, antibioticoterapia, alimentación enteral por sonda K 108 a partir del tercer día, durante 10 días.

Se realiza una nueva TC abdominal con contraste, que no evidencia fuga ni colecciones. Se otorga el alta y control ambulatorio luego de 14 días de internación.

El estudio histológico de las resecciones endoscópicas reveló un adenoma con áreas de displasia de bajo y alto grado.

A los 6 y 12 meses, se realizaron nuevos controles endoscópicos con biopsias negativas para displasia.

## Discusión

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico inmunitario provocado por el gluten de la dieta en personas genéticamente susceptibles. Es más frecuente en el sexo femenino y comúnmente se presenta a partir de la segunda década de la vida. Está demostrado que los pacientes que expresan el antígeno de histocompatibilidad HLA-DQ2 o HLA-DQ8 presentan mayor predisposición a desarrollar la enfermedad.<sup>1</sup>

La asociación de la EC con los tumores malignos del intestino delgado (TMID) ha sido confirmada por Pan y Morrison en un estudio de 235 pacientes celíacos en el Reino Unido, donde el riesgo relativo fue de 82,6 para adenocarcinoma de intestino delgado.<sup>2</sup>

La enfermedad de Crohn, los síndromes genéticos como la poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jeghers y el cáncer de colon hereditario no polipoide (síndrome de Lynch) son señalados como factores de riesgo para desarrollar tumores malignos de intestino delgado. En la población general, los TMID representan solo el 3% de todos los cánceres gastrointestinales y el subtipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, que constituye el 35-50%, seguido por los tumores carcinoides (30%), los linfomas (15%) y los tumores estromales o sarcomas (10%). La localización más común es el duodeno (55%), seguidos del yeyuno (30%) y el íleon (15%).

En pacientes con EC, el adenocarcinoma es el TMID más frecuente luego del linfoma, el yeyuno es la localización más común, y luego la duodenal, como en nuestra paciente.<sup>1-3</sup> La etiología y los mecanismos patogénicos de estos tumores vinculados a la EC no son claros. Se han sugerido las siguientes explicaciones: 1) aumento de la población de linfocitos que infiltran la mucosa, 2) aumento de la permeabilidad a los factores oncogénicos, 3) malabsorción de sustancias protectoras como vitaminas A y E y 4) un sistema inmunitario alterado.<sup>5</sup>

El método de elección para el diagnóstico de los TMID es la endoscopia con toma de biopsia de lesiones en el tracto superior, puede ser necesario asociar la ecoendoscopia, y en lesiones yeyunoileales la enterotomografía es el método ideal.<sup>6</sup>

Las lesiones duodenales susceptibles de resección endoscópica son los adenomas, carcinomas *in situ*, tumores neuroendocrinos y tumores del estroma gastrointestinal (GIST).

En nuestra paciente, luego de evaluar alternativas terapéuticas, optamos por la resección endoscópica, por tener menor morbimortalidad comparada con la duodeno-pancreatectomía cefálica (DPC).

La disección submucosa endoscópica (DSE) en duodeno es compleja debido a la existencia de una capa submucosa de muy escaso grosor, a la abundante vascularización de la misma y a la presencia de una capa delgada de muscular, todo lo cual aumenta el riesgo de sangrado y perforación, llegando esta última a tasas > 20%.<sup>5</sup> No existe estandarización en cuanto al tamaño de las lesiones a tratar.

Los beneficios de la DSE en duodeno son marginales respecto de la RME, con la excepción de los tumores subepiteliales encapsulados (neuroendocrinos, etc.) de tamaño pequeño-medio, en los que la ecoendoscopia haya excluido afectación de la muscular propia o lesiones regionales. La complicación más frecuente es la hemorragia. Se debe realizar tratamiento de los vasos visibles con pinzas de coagulación, coagulación con argón plasma o catéter bipolar, evitando coagulación excesiva, que puede ocasionar perforaciones diferidas. Se debe vigilar la posible perforación duodenal, tanto la inmediata como la perforación diferida, por la exposición de la escara al jugo pancreático y la bilis. La tasa de perforación asociada a DSE en duodeno es inaceptablemente alta en algunos estudios, llegando al 36%. Recomendaciones: debido a la elevada incidencia de complicaciones (hemorragia, perforación), la DSE duodenal debe realizarse por expertos. Nivel de evidencia 3. Grado de recomendación D.<sup>1</sup>

Una vez diagnosticada la perforación, hay que decidir cuál es el mejor tratamiento, pudiéndose optar por colocar clips en agudo o colas biológicas, si el tamaño lo permite.

El tratamiento de la perforación dependerá del tamaño de la misma, de un diagnóstico precoz y de la condición clínica del paciente. En nuestro caso, el tratamiento conservador fue efectivo.

Si el paciente presenta hiperdinamia o signos de peritonitis debe realizarse toilette abdominal laparoscópi-

ca o laparotómica, con cierre simple de la perforación y sonda de alimentación enteral. La segunda opción puede ser parche sero-seroso duodeno-yeyunal o duodenorrafia con ligadura de píloro, exclusión duodenal y gastroyeyunoanastomosis.<sup>8,9</sup>

El drenaje percutáneo guiado por ecografía y TC se ha descrito en colecciones localizadas post perforaciones. Recientemente se ha descrito la utilización de stent forrados colocados por VEDA o radioscopía, teniendo en cuenta la desembocadura de la ampolla de Váter.

Si el tumor es de mayor tamaño y no es posible de resección endoscópica, se puede realizar resección mayor con duodenectomía parcial o duodenopancreatectomía cefálica por vía laparoscópica o abierta.

La EC se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar tumores del intestino delgado; el linfoma y el adenocarcinoma son los más frecuentes. La vigilancia clínica de estos pacientes y el uso de los métodos de diagnóstico cuando se evidencian síntomas, aunque sean inespecíficos, permiten el diagnóstico precoz y su resección total con la potencial curación. Si la lesión es menor a 2 cm se puede realizar REM, teniendo presente el alto índice de complicaciones a nivel duodenal. El presente caso clínico reúne la presentación de un tercer adenocarcinoma en una paciente con EC y el manejo de una complicación producto de la resección mucosa endoscópica.

**Conflicto de interés.** *Declaramos no tener conflictos de interés.*

**Sostén financiero.** *No tenemos sostén financiero.*

## Referencias

1. Raab L, Dobarro M, Brugnolo M, Fernández Pardal R, Dalmaso L, Bauni C, Lambertini R. Complicaciones de la enfermedad celíaca. *Rev Hosp Ital B Aires* 2013; 33: 96-100.
2. Pan SY, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine. *World J. Gastrointest Oncol* 2011; 3: 33-42.
3. Baños Madrid R, Mercader Martínez J, Sánchez Bueno F, Bas Bernal A. Complicación asociada a la enfermedad celíaca. *An Med Interna* 2002; 19: 81-84.
4. Fraguera Mariña JA. Transduodenal ampullectomy in the treatment of villous adenomas and adenocarcinomas of the Vater's ampulla. *Rev Esp Enfer Dig* 2004; 96: 829-834.
5. Shibukawa G, Irisawa A, Ai Sato, Abe Y, Yamabe A, Arakawa N, Takasaki Y, Maki T, Yoshida Y, Igarashi R, Yamamoto S, Ikeda T, Hojo H. Endoscopic Mucosal Resection Performed Underwater for Nonampullary Duodenal Epithelial Tumor: Evaluation of Feasibility and Safety. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: ID 7490961.
6. Theopistosa V, Theocharisa G, Konstantakisa C, Kitroub P, Kehagiase I, Triantosa C, Thomopoulos K. Non-Operative Management of Type 2 ERCP-Related Retroperitoneal Duodenal Perforations: A 9-Year Experience from a Single Center. *Gastroenterol Res* 2018; 11: 207-212.
7. Goikoetxea A, Chaveli C, Janire M, Sainz B, Palomo A, Iñigo JJ. Manejo quirúrgico de las perforaciones duodenales post CPRE. *Cir Esp* 2015; 93: 831-832.
8. Li D, Si X, Wan T, Zhou Y. Outcomes of surgical resection for primary duodenal adenocarcinoma: A systematic review. *Asian J Surg*. 2019; 42: 46-52.
9. Bostancı O, Battal M, Pinar Yazıcı P, Demir U, Alkım C. Management of iatrogenic injuries due to endoscopic sphincterotomy: Surgical or conservative approaches. *Turk J Surg* 2018; 34: 24-27.