

AOTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 50 Supl. N°4 año 2020
ISSN: 2469-1119

SUPLEMENTO

Buenas Prácticas Endoscópicas

Actividad de Tendiendo puentes 2019

Actividad conjunta



PIONERO EN EL PAÍS EN COLONOSCOPIA

PRESENTA
LA EVOLUCIÓN DEL POLIETILENGLICOL

BarexPLUS

✓ PEG 3350 - ACIDO ASCORBICO - ASCORBATO DE SODIO - SULFATO DE SODIO - CLORURO DE SODIO - CLORURO DE POTASIO



MENOR
VOLUMEN



SABOR
NARANJA



APROBADO
FDA

PARA COMPLETAR SU
LÍNEA DE PRODUCTOS



ESCANÉE EL CÓDIGO QR CON SU CELULAR
Y CONOZCA NUESTROS PRODUCTOS
SEGUIMOS CRECIENDO.





COMITÉ EDITORIAL



EDITOR EN JEFE

Jorge A. Olmos

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Programa de Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA

EDITORES ASOCIADOS



Julieta Argüero

Hospital Italiano de Buenos Aires. Maestría en Investigación Clínica. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA



María Marta Piskorz

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Programa de Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA



Juan Pablo Stefanolo

Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Programa de Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA

Los integrantes del Comité Editorial acreditan formación en Edición y Corrección de Publicaciones Científicas. Universidad de Valencia, España

COORDINADORES DE SECCIONES



SECCIÓN HUMANIDADES

Coordinador: Carlos Guido Musso

Doctor en Medicina por la Universidad de Salamanca, España. Profesor de Humanidades Médicas. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA



SECCIÓN EVIDENCIAS

Coordinador: Rodolfo Pizarro

Jefe de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Master en Efectividad Clínica, CABA



SECCIÓN PASE DE GUARDIA

Coordinadora: Cecilia Carraro

Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA



REVISOR IMÁGENES DEL NÚMERO

Manuel Alejandro Mahler

Servicio de Gastroenterología Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

SECRETARIA

Tamara Alvarez Worobey

PRODUCCIÓN Y EDICIÓN

Raúl Groizard

DISEÑO Y ARMADO DIGITAL

Alejandro Javier Sfich

CORRECTORES

María Nochteff Avendaño

Esperanza Janeiro

PUBLICIDAD

Establecer contacto con: Secretaría Revista Acta: actasage@gmail.com o Sociedad Argentina de Gastroenterología: sagesecretaria@gmail.com Tel.: 4816-9396/9391

SEGUINOS EN NUESTRAS REDES SOCIALES



/actagastro



/ACTA_Gastro



/actagastro



**COMISIÓN DIRECTIVA
SAGE - PERÍODO 2020**

PRESIDENTE
Edgardo Smecucol

VICEPRESIDENTE
Fabio Nachman

SECRETARIO
Juan Manuel Romeo

PROSECRETARIA
María Dolores Matoso

TESORERA
Claudia Fuxman

PROTESORERA
Maricel Bellicoso

VOCALES TITULARES
Ramiro Calcagno
Federico Cassella
Juan Pablo Stefanolo

VOCALES SUPLENTE
María Eugenia Oregui
Josefina Etchevers
Claudia Bestani

**CONSULTOR
EX-PRESIDENTE**
Jorge Olmos



**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

REVISORES NACIONALES

Ana Adet	Ramiro González Sueyro	Analia Verónica Pasqua
Valentina Araya	Estanislao Gómez	Margarita Ramonet
Fernando Barreyro	Verónica Gorodner	Ana Rocca
Sandra Basso	Ubaldo Gualdrini	Andrés Ruf
Maricel Bellicoso	Silvia Gutiérrez	Judith Cohen Sabban
Claudia Bestani	Mauricio Guzmán	José María Sanguinetti
Román Bigliardi	Hui Jer Hwang	Fran Schlottmann
Jorge Bosh	Nadia Kujta	Alberto Seehaus
Maximiliano Bun	Matías Lafage	Edgardo Smecucol
Fernando Cairo	Juan Lasca	Luis Soifer
Federico Cassella	Oscar Laudanno	Silvia Susana Soler
Juan Pablo Campana	Mariano Loureiro	Eduardo Sosa
María C. Cañero Velasco	Carlos Miguel Lumi	Juan Spina
Marcela Carballido	Mercedes Manresa	Leandro Steinberg
Cecilia Carraro	Eduardo Mauriño	Hugo Tanno
Mariano Cartier	Ezequiel Matías Mauro	Pablo Tirado
Karina Collia	Dolores Matoso	María del Carmen Toca
Luis Colombato	Lucas McCormack	Lucio Uranga
Mónica Contreras	Guillermo Mendez	Carlos Vaccaro
Florencia Costa	Daniela Milioto	María Inés Vaccaro
Andrea Curia	Alejandro Moreira	Amanda Varela
Cecilia Curvale	María Laura Moreno	Mariano Villarreal
Jorge Daruich	Fabio Nachman	Mariano Volpacchio
Juan Andrés De Paula	Adrián Narvaez	Marta Wagener
Judith Doweck	Alejandro Nieponice	Daniel Wainstein
Lucila Facio	Juan Manuel O'connor	Florencia Yamasato
José L. Fernández	Juan Ignacio Olmos	David Zagalsky
Andrea González	Agostina Pascual Russo	Hugo Zandalazini

REVISORES INTERNACIONALES

Herbert Burgos	Natalie Nabon	Carlos Robles Medrana
Henry Cohen	Carolina Olano	Roque Saenz
Nicolás González	Julio Carlos Pereira Lima	Asadur Jorge Tchekmedyian
Angel Lanas	Mario Reis Alvares da Silva	Marcelo Vela
Xavier Llor	José M. Remes-Troche	Elena Verdú

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.

Buenas prácticas endoscópicas

Actividad de Tendiendo puentes 2019

Actividad conjunta SAGE - ENDIBA

PRESIDENTES



Jorge A. Olmos
Presidente de SAGE 2019



Lorenzo Padin
Presidente de ENDIBA 2019

DIRECTORES



Fabio Nachman
Director del encuentro



Rafael Escobar
Co-director del encuentro

COORDINADORES GENERALES



Dolores Matoso



Julieta Arguero



Daniela Milito



Oscar Laudanno

COLABORADORES INTERNACIONALES



Herbert Burgos



Gloria Fernandez-Esparrach

Buenas prácticas endoscópicas
Actividad de Tendiendo puentes 2019
Actividad conjunta SAGE - ENDIBA

Estimados lectores:

Tenemos el agrado de invitarlos a leer este suplemento que surge de las jornadas “Tendiendo Puentes 2019”, novena edición, enfocadas en las buenas prácticas clínicas aplicadas a la endoscopia diagnóstica.

El objetivo es homogeneizar los estándares de calidad en la endoscopia diagnóstica aplicando las más actuales recomendaciones.

Los contenidos surgieron en el ámbito del encuentro antes mencionado, en el que expertos en gastroenterología y patología plasmaron su exposición en revisiones narrativas. Los tópicos abarcan desde aspectos legales como el consentimiento informado, hasta temas relacionados con el procesado del instrumental, cantidad y sitios de fotografías, cantidad y sitios de biopsias en función al síndrome en estudio, así como la manera más adecuada de realizar los informes.

Con los puntos destacados de cada uno de los temas se confeccionó una grilla sumaria con las recomendaciones más relevantes.

Esperamos que les resulte de utilidad en su práctica clínica y endoscópica habitual.



Jorge A. Olmos
Presidente de SAGE 2019



Lorenzo Padin
Presidente de ENDIBA 2019



Fabio Nachman
Director del encuentro



Rafael Escobar
Co-director del encuentro

Best Endoscopic Practices
Activity of *Tendiendo puentes* 2019
SAGE - ENDIBA Joint Activity

Dear reader:

We are pleased to invite you to read this Supplement appertaining to the Conference *Tendiendo Puentes 2019* (Building Bridges 2019), ninth edition, focused on best clinical practices applied to diagnostic endoscopy.

The aim of this Supplement is to homogenize quality standards in diagnostic endoscopy by applying the most current recommendations. The contents emerged in the context of the above-mentioned Conference, in which experts in gastroenterology and pathology expressed their experience in narrative reviews. The topics range from legal aspects, such as informed consent, to issues related to care and maintenance of the equipment, number of images and the areas they were taken, biopsy number and location according to the syndrome under study, as well as the most appropriate way to make reports.

You will find a summary grid, which contains the most relevant recommendations and the main points of each topic.

We hope you find this Supplement useful in your regular clinical and endoscopic practice.



Jorge A. Olmos
President of SAGE 2019



Lorenzo Padin
President of ENDIBA 2019



Fabio Nachman
Director of the Conference



Rafael Escobar
Codirector of the Conference

Grilla Suplemento Buenas Prácticas Endoscópicas

Puntos destacados

Consentimiento informado	<ul style="list-style-type: none"> - Debe contener información sobre el estado de salud, procedimiento a realizarse, sus objetivos, beneficios esperados, sus riesgos, alternativas terapéuticas y consecuencias previsibles de la no realización del procedimiento. Además debe incluir alternativas al mismo. - Puede ser verbal, dejando asentado en la historia clínica la fecha y alcance de cómo y sobre qué práctica operó el mismo, o escrito. Este último se requiere en caso de internación, intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos u otros procedimientos que impliquen riesgos. <p style="text-align: right;"><i>(ley N° 26.529 y art. 7 de la ley 26.529)</i></p>
Estándares de calidad en endoscopia digestiva alta	<p>Indicadores pre-procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ayuno de 6 horas para sólidos livianos y 2 horas de líquidos claros. - Obtener consentimiento informado. - Administrar antibióticos profilácticos (pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva alta, gastrostomía percutánea endoscópica) e inhibidores de la bomba de protones en pacientes con sospecha de hemorragia por úlcera. - Administrar drogas vasoactivas en pacientes con sospecha de sangrado por varices esofágicas. - Intervención de médicos entrenados. <p>Indicadores intra-procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examinar esófago, estómago y duodeno incluyendo retroflexión en estómago, con foto documentación en el informe, durante al menos 7 minutos. - Tomar 10 fotos en endoscopias sin lesiones y 22 en seguimiento de lesiones preneoplásicas que incluyan esófago proximal y distal, impronta diafragmática/línea Z, fundus, cardias en retroversión, cuerpo en visión frontal, cuerpo en retroversión, incisura, antro, bulbo y segunda porción duodenal. - Realizar biopsias de las úlceras gástricas (sin sangrado activo). - Clasificar lesiones según clasificaciones específicas (París, Los Ángeles, Praga). - Describir y localizar la lesión causante de la hemorragia digestiva. - Describir los estigmas en la hemorragia por úlcera péptica: sangrado activo, vaso visible, mancha hemática o fondo de fibrina. - Tratamiento endoscópico del sangrado activo o del vaso visible de las úlceras gástricas y documentar si se logró la hemostasia. Realizar dos modalidades de tratamiento endoscópico en la úlcera péptica con sangrado activo o vaso visible no sangrante. - Utilizar protocolos para toma de biopsias, según hallazgo: Seattle, Sidney. <p>Se considera un procedimiento completo cuando se visualiza esófago, estómago y duodeno. Se recomienda la visualización de la papila.</p> <p>Indicadores post-procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recomendar el uso de IBP en pacientes que hayan requerido dilatación por estenosis pépticas esofágicas. - Utilizar IBP/antagonistas H2 en pacientes con úlcera gástrica y/o duodenal. - Pesquisar <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con úlcera gástrica o duodenal. - Realizar endoscopia control ("second look") en caso de sospecha de re-sangrado de una úlcera péptica tratada endoscópicamente. - Contactar a los pacientes para detectar complicaciones post-procedimiento.
Estándares de calidad en endoscopia digestiva baja	<p>Indicadores pre-procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicación de colonoscopia de acuerdo a los estándares. - Indicar profilaxis antibiótica de acuerdo a las recomendaciones. - Manejar anti-trombóticos de acuerdo a recomendaciones.

<p>Continuación Estándares de calidad en endoscopia digestiva baja</p>	<p>Indicadores de calidad Intra-procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tasa de llegada a fondo cecal y su fotodocumentación. - Tiempo de retirada (≥ 6 minutos en exámenes de tamizaje normales). - Tasa de detección de adenomas: en exámenes de tamizaje en personas asintomáticas de riesgo promedio debe ser $> 30\%$ hombres y $> 20\%$ mujeres. - Documentación de la preparación colónica. Una escala de Boston ≥ 6, en el que cada sector colónico tenga un mínimo de 2 puntos se considera adecuada. - Utilización de la clasificación de París para describir lesiones polipoideas y no polipoideas superficiales. <p>Indicadores post-procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dar instrucciones al alta por escrito. - Monitorear la tasa de eventos adversos. - Establecer el seguimiento de la patología. - Brindar recomendaciones sobre cuándo realizar el próximo examen de acuerdo al estudio histopatológico.
--	---

Recomendaciones para la buena práctica endoscópica por sectores

Entidad	Recomendación para manejo endoscópico
Esófago	
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	<ul style="list-style-type: none"> - No está recomendada la toma de biopsias esofágicas de una mucosa erosionada (esofagitis en cualquiera de sus estadios). - Esofagitis erosiva: utilizar la clasificación de Los Angeles. <p><i>*Es de buena práctica endoscópica mencionar la Clasificación de Hill al evaluar la unión gastroesofágica.</i></p>
Esófago de Barrett	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsias aleatorizadas en 4 cuadrantes cada 1 ó 2 cm (protocolo de Seattle) desde el sitio donde se visualiza endoscópicamente la metaplasia con y sin displasia, respectivamente. - Biopsias dirigidas en sitios con lesión mucosa macroscópica bajo endoscopia de luz blanca. - Informarlo utilizando la clasificación de Praga. <p><i>*Utilizar, según disponibilidad de cada centro, tecnología de imágenes avanzadas como cromoendoscopia (índigo carmín, azul de metileno, cristal violeta y ácido acético) y cromoendoscopia virtual (Narrow Band Imaging-NBI®, flexible spectral imaging color enhancement-FICE).</i></p>
Disfagia	<ul style="list-style-type: none"> - Estenosis con sospecha de malignidad: biopsias dirigidas sobre el área de mucosa afectada. - Adenocarcinoma: biopsias dirigidas sobre el área de mucosa afectada. - Esofagitis eosinofílica: tomar por lo menos 6 biopsias de 2 localizaciones diferentes, típicamente del esófago distal y proximal. Dirigir las biopsias esofágicas a las zonas con signos endoscópicos; principalmente exudados y surcos longitudinales, los cuales se asocian con mayor recuento de eosinófilos. <p><i>*Tomar biopsias de esófago en todos los pacientes con disfagia no explicada, a pesar de una apariencia endoscópica normal, ya que esto puede diagnosticar EEO.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Esofagitis por candida: biopsias dirigidas sobre el área de mucosa afectada (exudados) y examen detallado tanto de la mucosa esofágica como de la unión gastroesofágica en busca de factores predisponentes. - Post-cirugía antirreflujo. Describir los hallazgos anatómicos que se asocian con disfagia postquirúrgica persistente que, son: <ul style="list-style-type: none"> Funduplicatura torsionada Ruptura parcial de la funduplicatura Funduplicatura intra torácica Funduplicatura deslizada <p><i>*La VEDA del paciente con disfagia se realiza previa suspensión de dichos fármacos por dos semanas.</i></p>

Estómago	
Metaplasia intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Sospecha: protocolo de Sydney (2 muestras de antro, 2 muestras de cuerpo, en curvatura mayor y menor, y 1 muestras de incisura) en frascos separados. - Confirmada por histología previa: biopsias guiadas por cromoendoscopia (convencional o virtual) asociadas a mapeo aleatorio.
Intestino delgado	
Diarrea crónica	<ul style="list-style-type: none"> - Tomar 4 biopsias de segunda porción duodenal y 2 de bulbo para diagnóstico de enteropatías. - Realizar videocolonoscopia con ileoscopia y biopsias de colon derecho, izquierdo y recto, aún ante la apariencia endoscópica normal de la mucosa para descartar colitis microscópica. <p><i>*Sugerimos realizar aspirado duodenal para pesquisar Giardiasis.</i></p>
Enfermedad celíaca	<ul style="list-style-type: none"> - Sospecha: Tomar 4 muestras de la segunda porción y 2 de bulbo (hora 9 y 12 preferentemente) aún en ausencia de alteraciones endoscópicas. <p><i>*Se aconseja tomar una muestra por vez con cada paso de la pinza de biopsia.</i></p>
Anemia	<p>Ferropénica: biopsias gástricas (protocolo de Sidney) y biopsias de bulbo y segunda porción duodenal.</p> <p>Megaloblástica o pernicioso: protocolo de Sidney (2 muestras de antro, 2 muestras de cuerpo, en curvatura mayor y menor, y 1 muestra de incisura). Tomar en frascos separadas las muestras de cuerpo y antro.</p> <p><i>*La AGA recomienda no realizar biopsias de estómago y duodeno, si los test no invasivos resultaron negativos para enfermedad celíaca e infección por HP.</i></p> <p><i>*En caso de no contar con test serológicos previos, se recomienda la toma de biopsias de mucosa de aspecto normal, por brindar una ganancia diagnóstica para enfermedad celíaca del 5 al 10%.</i></p>
Colon	
VCC en enfermedades funcionales y diarrea crónica	<ul style="list-style-type: none"> - T- SII (síndrome de intestino irritable) con síntomas de alarma se debe realizar VCC. - SII-C sin síntomas de alarma no debe realizarse una colonoscopia. - SII-D con síntomas de alarma realizar VEDA con biopsias de segunda porción duodenal y bulbo; y VCC con ileoscopia y biopsias de colon derecho, izquierdo y recto, para descartar colitis microscópicas, EII inactiva, amiloidosis y colitis eosinofílica. - Diarrea crónica: VCC con biopsias por sectores: (2 o más) de colon ascendente, colon transverso, colon descendente y sigma. <p>En caso de rectosigmoidoscopia biopsias de colon transverso, descendente y sigma.*</p> <p>No hay evidencia para justificar separar las biopsias en diferentes frascos.</p> <p><i>*Sugerencias guías ASGE: nivel de evidencia de baja calidad.</i></p>
Rol de la endoscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Sospecha de EII con marcadores de actividad inflamatoria elevados, la ileocolonoscopia con biopsias antes de iniciar tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • Colonoscopia con intubación ileal. • Descripción exhaustiva de los hallazgos endoscópicos. • Toma de muestras para estudio histopatológico de sectores sanos y afectados (al menos 2 biopsias de 5 segmentos: íleon, colon ascendente, colon transverso, colon descendente y recto). • Se aconseja la utilización de scores endoscópicos para unificar el lenguaje endoscópico. <p>Otras indicaciones de ileocolonoscopia con biopsias son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitoreo de la EII: evaluar curación mucosa y extensión de la enfermedad (3 a 6 meses de inicio del tratamiento en CU y EC) - Actividad persistente, síntomas nuevos inexplicados y antes de un cambio en el tratamiento.

<p>Continuación</p> <p>Rol de la endoscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>EC perianal</u>: evalúa severidad de la inflamación rectal. - Monitoreo de <u>CU-EC de colon</u> asintomáticos con alteraciones persistentes en parámetros bioquímicos y sintomáticos para evaluar actividad. - <u>EC postquirúrgica</u>: diagnóstico de recurrencia a los 6 a 12 meses de la cirugía. - <u>Complicaciones del pouch</u>: en pacientes con síntomas asociados al pouch y para descartar interurrencias. - <u>Estenosis colónica</u>: para descartar malignidad (anualmente) con biopsias. - <u>Embarazo</u>: sólo realizar endoscopia ante indicaciones con beneficio clínico significativo. - En colitis aguda severa se recomienda RSC flexible con mínima insuflación y, de ser posible, utilizando CO₂. - VEDA: se recomienda en pacientes con EC y síntomas digestivos altos. <p>Vigilancia de CCR en EII: (siempre con enfermedad en remisión):</p> <ul style="list-style-type: none"> - VCC a partir de los 8 años del inicio de los síntomas. No es necesario si se limita al recto. - Pacientes con alto riesgo (CEP, estenosis, displasia en los últimos 5 años, colitis extensa con actividad severa): VCC anual. - Pacientes con colitis extensa y actividad leve-moderada, pólipos inflamatorios, familiar de primer grado con CCR a partir de los 50 años: VCC cada 2-3 años. - Sin factores de riesgo: VCC cada 5 años. <p>En todos los casos los intervalos se ajustarán según los hallazgos de la colonoscopia índice.</p> <ul style="list-style-type: none"> - En infección por <i>Clostridium difficile</i> y EII: la VCC no es útil para el diagnóstico. El mismo es clínico, apoyado en hallazgos de laboratorio. - CMV y EII: en brotes moderados/severos la VCC es indispensable para el diagnóstico histológico de CMV. No hay hallazgos característicos en la VCC.
--	--

Vigilancia colonoscópica de CCR	
Estudio normal (o <20 pólipos hiperplásicos)	VCC cada 10 años
Lesiones de bajo riesgo (1-2 adenomas tubulares <10 mm) Lesiones aserradas < 10 mm	VCC a los 5 años
Adenoma o aserrados ≥ 10 mm Lesiones de alto riesgo (mayores a 10 mm, componente vellosa, displasia de alto grado) 3-4 AT o aserrados <10 mm	VCC a los 3 años
5-10 adenomas tubulares < 10 mm > 10 adenomas Adenoma > 20 mm	VCC al año
Resección piecemeal adenoma ≥ 20 mm	VCC a los 6 meses

Supplement Grid of Best Endoscopic Practices

Main Points

Informed Consent	<ul style="list-style-type: none"> - It must contain information about the patient's health status, the procedure to be performed and its objectives, risks, therapeutic alternatives and foreseeable consequences, in case it is not performed. This document should also include alternative options. - It can be written or spoken, in which the date and scope of the procedure must be recorded in the medical history of the patient. This informed consent must be in writing in case of hospitalization, surgical intervention, invasive diagnostic and therapeutic procedures or other procedures involving risks. <p style="text-align: right;"><i>(Argentinean Law Number 26,529 and its Section Number 7)</i></p>
Quality Standards in Upper Gastrointestinal Endoscopy	<p>Pre-procedure Indicators:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fast for 6 hours for solids and 2 hours for liquids - Obtain an informed consent. - Administrate prophylactic antibiotics (cirrhosis, upper gastrointestinal bleeding and percutaneous endoscopic gastrostomy) and Proton-pump inhibitors in patients with suspected bleeding ulcer. - Administrate vasoactive drugs in patients with suspected esophageal variceal bleeding - It must be performed by trained doctors. <p>Intra-procedure Indicators:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examine the esophagus, stomach and duodenum, including retroflexed stomach, for at least 7 minutes, and incorporate images in the report. - Take 10 pictures in endoscopies without lesions and 22 in follow-up of preneoplastic lesions, including proximal and distal esophagus, diaphragmatic imprint/Z line, fundus, retroverted heart, body in frontal view, body in retroversion, incisor, antrum, bulb and second duodenal portion. - Perform biopsies of gastric ulcers (without active bleeding). - Classify injuries according to specific classifications (Paris, Los Angeles, Prague). - Describe and locate the lesion causing digestive bleeding. - Describe the stigmas in the peptic ulcer bleeding: active bleeding, visible vessel, blood spot or fibrin covered base. - Perform endoscopic treatment of active bleeding or visible vessel of gastric ulcers and keep record if hemostasis was achieved. Perform two modalities of endoscopic treatment in peptic ulcer with active bleeding or visible non-bleeding vessel. - Use protocols for taking biopsies, as found in Seattle, Sydney. <p>It is considered a complete procedure after visualizing the esophagus, stomach and duodenum. The visualization of the papilla is recommended.</p> <p>Post-procedure Indicators:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recommend the use of PPIs in patients who have required dilation, due to esophageal peptic stenosis. - Use PPI/H2 antagonists in patients with gastric and/or duodenal ulcers. - Test <i>Helicobacter pylori</i> in patients with gastric or duodenal ulcer. - Perform a second look in case of suspected re-bleeding from a peptic ulcer treated endoscopically. - Contact patients to detect post-procedure complications
Quality Standards in Lower Gastrointestinal Endoscopy	<p>Pre-procedure Indicators:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluate if colonoscopy is necessary according to standards - Prescribe antibiotic prophylaxis pursuant to recommendations. - Use anti-thrombotics as stated in the recommendations.

<p>Continuation Quality Standards in Lower Gastrointestinal Endoscopy</p>	<p>Intra-procedure Indicators:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The cecum-time location must be documented. - Withdrawal time (≥ 6 minutes on normal screening tests). - Adenoma detection rate: in screening tests in asymptomatic people, average risk should be $> 30\%$ men and $> 20\%$ women. - Documentation of colonic preparation. It is considered adequate a Boston scale ≥ 6, in which each colonic sector has a minimum of 2 points. - Use of the Paris classification to describe superficial polypoid and non-polypoid lesions. <p>Post-procedure Indicators:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Give written discharge instructions. - Monitor the rate of adverse events. - Establish the monitoring of the patient's pathology. - Provide recommendations on when to perform the next exam, according to the histopathological study.
---	--

Best Endoscopic Practices: Recommendations to Follow Depending on Each Clinical Study

Clinical Entity	Recommendations for Endoscopic Management
Esophagus	
Gastroesophageal Reflux Disease	<ul style="list-style-type: none"> - It is not recommended to take esophageal biopsies from an eroded mucosa (esophagitis in any of its stages). - Erosive esophagitis: use Los Angeles classification. <p><i>* One of the best endoscopic practice is to mention the Hill Classification, when evaluating the gastroesophageal junction.</i></p>
Barret's Esophagus	<ul style="list-style-type: none"> - Take randomized biopsies in four quadrants every 1 or 2 cm (Seattle protocol) from the site/place/zone where metaplasia is visualized endoscopically with and without dysplasia, respectively. - Targeted biopsies in areas with macroscopic mucosal injury, using white light endoscopy - Report it using the Prague classification. <p><i>*Use, depending on each center's availability, advanced imaging technology such as chromoendoscopy (indigo carmine, methylene blue, crystal violet and acetic acid) and virtual chromoendoscopy (Narrow Band Imaging-NBI®, flexible spectral imaging color enhancement-FICE).</i></p>
Dysphagia	<ul style="list-style-type: none"> - Stenosis with suspected malignancy: take biopsies on the affected mucosal area. - Adenocarcinoma: take biopsies on the affected mucosal area. - Eosinophilic esophagitis: take at least six biopsies from two different locations, typically from the distal and proximal esophagus. Perform esophageal biopsies to the areas with endoscopic signs, mainly exudates and longitudinal grooves, which are associated with higher eosinophilic countss. <p><i>*Take esophageal biopsies in all patients with unexplained dysphagia, despite a normal endoscopic appearance, since this can diagnose EoE.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Candida esophagitis: take biopsies on the affected mucosal area (exudates) and detailed examination of both the esophageal mucosa and the gastroesophageal junction for predisposing factors. - Anti-reflux post-surgery: Describe the anatomical findings, associated with persistent post-surgical dysphagia, which are the following: <ul style="list-style-type: none"> Twisted Funduplication Partial rupture of the fundoplication Intra-thoracic funduplication Sliding Fundoplication <p><i>*The Upper endoscopy of the patient with dysphagia is carried out after the suspension of drugs for two weeks.</i></p>
Stomach	
Intestinal Metaplasia	<ul style="list-style-type: none"> - Suspicion: Sydney protocol (2 antrum samples, 2 body samples, in major and minor curvature, and 1 incision sample) in separate vials. - Confirmed by previous histology: conventional or virtual chromoendoscopy-guided biopsies associated with random mapping.

Small Intestine	
Chronic Diarrhea	<p>- For the diagnosis of enteropathies, take 4 biopsies of the second duodenal portion and 2 (others) of the bulb.</p> <p>- In order to dismiss/rule out microscopic colitis, perform colonoscopy with ileoscopy and biopsies of right, left and rectum colon, even with normal endoscopic appearance of the mucosa.</p> <p><i>*We suggest performing duodenal aspiration to investigate Giardiasis.</i></p>
Continuation Small Intestine	
Celiac Disease	<p>- Suspicion: Take four samples of the second portion and 2 of the bulb (preferably at 9 and 12-o'clock position) even in the absence of endoscopic alterations.</p> <p><i>*It is advisable to take one sample at a time with each step of the biopsy forceps.</i></p>
Anemia	<p>Ferropenic anemia: perform gastric biopsies (Sydney protocol), bulb, and second duodenal portion biopsies.</p> <p>Megaloblastic or pernicious: Sydney protocol (2 antrum samples, 2 corpus samples, in major and minor curvature, and 1 incisor sample). Take the corpus and antrum samples in separate vials.</p> <p><i>*The AGA recommends not performing biopsies of the stomach and duodenum, if the non-invasive tests were negative for celiac disease and H. pylori infection.</i></p> <p><i>*In case of not having previous serological tests, it is recommended to take mucosal biopsies of normal appearance to provide a diagnostic gain for celiac disease of 5 to 10%.</i></p>
Colon	
Colonoscopy in Functional Diseases and Chronic Diarrhea	<p>- It is recommended to perform colonoscopy when alarm symptoms are presented in patients with IBS.</p> <p>- A colonoscopy should not be performed in IBS-C without alarm symptoms.</p> <p>- In the case of IBS-D with alarm symptoms, perform upper endoscopy with second duodenal and bulb biopsies; and colonoscopy with ileoscopy and right, left and rectal colon biopsies, to rule out microscopic colitis, inactive IBD, amyloidosis and eosinophilic colitis.</p> <p>- Chronic Diarrhea: during the colonoscopy, perform biopsies by sectors: (2 or more) of ascending colon, transverse colon, descending colon and sigma.*</p> <p>In the event of rectosigmoidoscopy, transverse colon, descending colon and sigma biopsies.*</p> <p>There is no evidence to justify separating biopsies into different vials.</p> <p><i>*Suggested ASGE guidelines: low quality level of evidence.</i></p>
The Role of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	<p>- Suspicion of IBD with elevated markers of inflammatory activity, ileocolonoscopy with biopsies before starting treatment:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Colonoscopy with ileal intubation. ● Comprehensive description of endoscopic findings. ● Sampling for histopathological study of healthy and affected sectors (at least two biopsies of five segments: ileum, ascending colon, transverse colon, descending colon and rectum). ● The use of endoscopic scores is recommended to unify the endoscopic terminology. <p>Other indications for ileocolonoscopy with biopsies are the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - IBD monitoring: assess mucosal healing and extent of disease (3 to 6 months of treatment initiation in UC and CD) - Persistent activity, new unexplained symptoms and prior to a change in treatment. - Perianal CD: Evaluate severity of rectal inflammation. - Monitoring of asymptomatic <u>colon UC-CD</u> with persistent alterations in biochemical and symptomatic parameters to evaluate activity.

<p>Continuation</p> <p>The Role of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Post-surgical CD</u>: diagnosis of recurrence 6 to 12 months after surgery. - <u>Complications of the pouch</u>: in patients with symptoms associated with the pouch and to rule out intercurrentence - <u>Colonic stenosis</u>: rule out malignancy (annually) with biopsies. - <u>Pregnancy</u>: only perform endoscopy for indications with significant clinical benefit - In acute severe colitis, flexible CRS with minimal insufflation is recommended and, if possible, using CO₂. - Upper endoscopy: It is recommended for patients with CD and high/moderate digestive symptoms. <p>CRC surveillance in IBD (always with disease in remission):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colonoscopy as of 8 years after the onset of symptoms. Not necessary if limited to the rectum. - Patients with high risk (CEP, stenosis, dysplasia in the last 5 years, and extensive colitis with severe activity): perform annual colonoscopy. - Patients with extensive colitis and mild-moderate activity, inflammatory polyps, first-degree relative with CRC from age 50: perform colonoscopy every 2-3 years. - No risk factors: perform colonoscopy every 5 years. <p>In all cases, the intervals will be adjusted according to what was found in the index colonoscopy.</p> <ul style="list-style-type: none"> - In <i>Clostridium difficile</i> infection and IBD: colonoscopy is not useful for diagnosis. It is clinically supported by laboratory findings. - CMV and IBD: in moderate/severe outbreaks, colonoscopy is indispensable for the histological diagnosis of CMV. There are no characteristic findings in the colonoscopy performed.
--	---

Colonoscopic Surveillance of CRC	
Normal study (or <20 hyperplastic polyps)	Colonoscopy every 10 years
Low-risk lesions (1-2 tubular adenomas <10 mm) Serrated lesions < 10 mm	Colonoscopy in 5 years
Adenoma or serrated lesions ≥ 10 mm High-risk lesions (greater than 10 mm, hairy component, high-grade dysplasia) 3-4 AT or serrated lesions <10 mm	Colonoscopy in 3 years
5-10 tubular adenomas < 10 mm > 10 adenomas Adenoma > 20 mm	Colonoscopy in a year
Piecemeal adenoma resection ≥ 20 mm	Colonoscopy in 6 months



◆ Aspectos generales

El consentimiento informado	18
<i>Diego G Czernizer</i>	
Estándares de calidad en Endoscopia Digestiva Alta	21
<i>Gloria Fernández-Esparrach, Henry Córdova</i>	
Estándares de calidad en videocolonoscopia	25
<i>Herbert Burgos</i>	
Reprocesamiento manual y automático de endoscopios flexibles	32
<i>Vanina Sosa</i>	
Responsabilidad profesional y seguros en gastroenterología	35
<i>Sandra M Wierzbza</i>	

◆ Buenas prácticas endoscópicas en esófago

Rol de la endoscopia en la enfermedad por reflujo gastroesofágico	38
<i>Matías Turchi, Mauricio Ramírez, Federico Llanos, Adolfo Badaloni, Fabio Nachman, Alejandro Nieponice</i>	
Esófago de Barrett: ¿cómo evaluarlo e informarlo?, ¿cuándo biopsiar y cuándo no?	44
<i>Gloria Fernández-Esparrach, Jordi Gratacós-Ginès</i>	
Rol de la endoscopia en la disfagia orgánica y funcional	47
<i>María Mercedes Manresa</i>	
Rol de la biopsia endoscópica en patologías esofágicas	53
<i>Alejandra Avagnina</i>	
Esófago normal y patológico	55
<i>Miriam Galich</i>	

◆ Buenas prácticas endoscópicas en estómago

Metaplasia intestinal y lesiones preneoplásicas	58
<i>Gloria Fernández-Esparrach, Rodrigo Garcés-Durán</i>	



Rol de la biopsia endoscópica en patologías gástricas **62**

Alejandra Avagnina

Estómago normal y patológico **66**

Miriam Galich

◆ Buenas prácticas endoscópicas en intestino delgado

Abordaje diagnóstico de la diarrea crónica **69**

María Laura Moreno

Lo que el gastroenterólogo debe saber sobre anemia **74**

Nadia I Kujta, Juan Pablo Stefanolo

Utilidad de la endoscopia alta en enfermedades digestivas funcionales y diarrea crónica **78**

María Laura Moreno

◆ Buenas prácticas endoscópicas en colon

Utilidad de la videocolonoscopia y las biopsias en los trastornos funcionales intestinales y la diarrea crónica **83**

María Marta Piskorz

Rol de la endoscopia en el diagnóstico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, toma de biopsias y scores de actividad **88**

María Josefina Sobrero

Endoscopia y EI: ¿cuándo realizar control endoscópico y cuándo no? Situaciones especiales; Cítomegalovirus y Clostridium difficile **92**

Federico Cassella

Vigilancia colonoscópica: ¿el talón de Aquiles de la prevención del cáncer colorrectal? **96**

Leandro Steinberg, Lisandro Pereyra

Rol de la biopsia endoscópica en patologías colónicas **104**

Alejandra Avagnina

◆ Buenas prácticas endoscópicas, el futuro

Inteligencia artificial en endoscopia: una puesta al día **106**

Gloria Fernández-Esparrach, Ana García-Rodríguez



◆ General Aspects

Informed Consent*Diego G Czernizer*

18

Upper Digestive Endoscopy*Gloria Fernández-Esparrach, Henry Córdova*

21

Quality Standards in Colonoscopy*Herbert Burgos*

25

Manual and Automated Reprocessing of Flexible Endoscopes*Vanina Sosa*

32

Professional Responsibility and Insurances in Gastroenterology*Sandra M Wierzba*

35

◆ Best Endoscopic Practices in the Esophagus

The Role of Endoscopy in Gastroesophageal Reflux Disease*Matías Turchi, Mauricio Ramírez, Federico Llanos, Adolfo Badaloni, Fabio Nachman, Alejandro Nieponice*

38

Barrett's Esophagus: How to Evaluate and Report It? When to Take a Biopsy and When Not to?*Gloria Fernández-Esparrach, Jordi Gratacós-Ginès*

44

The Role of Endoscopy in Organic and Functional Dysphagia*María Mercedes Manresa*

47

The Role of Endoscopic Biopsy in Esophageal Pathologies*Alejandra Avagnina*

53

Normal and Pathological Esophagus*Miriam Galich*

55

◆ Best Endoscopic Practices in the Stomach

Intestinal Metaplasia and Preneoplastic Lesions*Gloria Fernández-Esparrach, Rodrigo Garcés-Durán*

58

The Role of Endoscopic Biopsy in Gastric Pathologies*Alejandra Avagnina*

62



Normal and Pathological Stomach	66
<i>Miriam Galich</i>	
<hr/>	
◆ Best Endoscopic Practices in the Small Bowel	
Diagnostic Approach to Chronic Diarrhea	69
<i>María Laura Moreno</i>	
<hr/>	
What the Gastroenterologist Should Know about Anemia	74
<i>Nadia I Kujta, Juan Pablo Stefanolo</i>	
<hr/>	
Usefulness of Upper Endoscopy in Functional Gastrointestinal Disorders and Chronic Diarrhea	78
<i>María Laura Moreno</i>	
<hr/>	
◆ Best Endoscopic Practices in the Colon	
Usefulness of Colonoscopy and Biopsies in Functional Gastrointestinal Disorders and Chronic Diarrhea	83
<i>María Marta Piskorz</i>	
<hr/>	
The Role of Endoscopy in the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease, Taking Biopsies and Activity Scores	88
<i>María Josefina Sobrero</i>	
<hr/>	
Endoscopy and IBD. When to Perform Endoscopic Control and When Not to? Special Situations; <i>Cytomegalovirus and Clostridium difficile</i>	92
<i>Federico Cassella</i>	
<hr/>	
¿Is Colonoscopic Surveillance the Achilles' Heel of Colorectal Cancer Prevention?	96
<i>Leandro Steinberg, Lisandro Pereyra</i>	
<hr/>	
The Role of Endoscopic Biopsy in Colonic Pathologies	104
<i>Alejandra Avagnina</i>	
<hr/>	
◆ The Future of Best Endoscopic Practices	
Updates on Artificial Intelligence in Endoscopy	106
<i>Gloria Fernández-Esparrach, Ana García-Rodríguez</i>	

El consentimiento informado

Diego G Czernizer

Abogado. Especialista en Responsabilidad Civil y Seguros en Estudio Wierzba, Czernizer & Asoc. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:18-20

Concepto y fundamentos

Se ha definido el consentimiento informado como la declaración de voluntad efectuada por un paciente, por la cual este decide prestar su conformidad a someterse a un procedimiento o intervención quirúrgica, que se le propone como médicamente aconsejable, luego de haber recibido información suficiente al respecto.

El abordaje de esta cuestión tiene siglos de evolución, siendo uno de los primeros antecedentes un *leasing case* resuelto por la Corte de Nueva York en abril de 1914, en el que se indicó que todo ser humano adulto y sano mentalmente tiene derecho a determinar qué es lo que se hace con su cuerpo, debiendo responsabilizarse al cirujano que practique una operación sin el consentimiento del paciente.

Sin embargo, fue a partir de la década de 1990 que se ha ubicado el consentimiento informado como una cuestión central de la atención médica. En ese tiempo, se dictó en nuestros tribunales uno de los antecedentes más relevantes en la materia, pronunciándose sobre la importancia del deber del médico de informar al paciente antes de realizar un procedimiento médico.

En la Argentina, si bien las bases de la doctrina se hallaban en diversos textos normativos (la Constitución Nacional, la Ley N° 17.132 de 1967 –art. 19., inc. 3– referida al ejercicio de la medicina, la odontología y las actividades de colaboración en la Capital Federal, reproducida en normas locales similares, entre otros), fue recién en el año 2009 que se sancionó la primera ley que lo reguló a nivel nacional, cuyos aspectos esenciales fueron luego reproducidos en el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación –artículos 59 y 60–, vigente desde el 1° de agosto del 2015.

Más allá de la obligación legal que surge de las normas referidas, lo cierto es que el consentimiento informado

entraña el respeto a la autonomía individual, que impulsa la toma de decisiones por quien en definitiva deberá soportar las consecuencias del procedimiento médico, además de actuar como una herramienta propiciadora de una buena relación médico paciente.

Por otro lado, desde la responsabilidad profesional, el cumplimiento adecuado del consentimiento informado eximirá al profesional por la eventual concreción de los riesgos propios del acto médico, aunque no lo excusará por las tradicionales imputaciones de la culpa fundadas en una actuación negligente o imperita.

El contenido de la información

La información previa que debe ponerse a disposición del paciente para que pueda decidir adecuadamente sobre la aceptación o el rechazo del procedimiento médico propuesto comprende al menos una explicación sobre su estado de salud, el procedimiento propuesto y sus objetivos, los beneficios esperados, sus riesgos, las alternativas terapéuticas y las consecuencias previsibles de la no realización del procedimiento propuesto o de los tratamientos alternativos especificados.

Uno de los puntos cruciales de los extremos detallados es la determinación de los riesgos que deben informarse, ya que su conocimiento es esencial para la decisión del paciente, en especial teniendo en cuenta la imposibilidad de revelar al lego todas las contingencias posibles. Por ello, ante la dificultad de establecer una pauta suficientemente específica, suele utilizarse como regla la obligación de revelar los riesgos más graves y los más frecuentes. Si bien se trata de conceptos difíciles de aplicar al caso concreto, es una indicación que permite al profesional determinar qué riesgos en particular debe informar.

La notoria complejidad de esta cuestión, sumada a

las limitaciones que derivan de las condiciones en que suelen desarrollarse modernamente las prestaciones en el ámbito de la salud, sugieren la necesidad de confeccionar previamente el contenido de la información para los procedimientos estandarizados, poniéndola a disposición del paciente con antelación suficiente –por ejemplo enviándola junto a los requerimientos para la realización del acto médico—. De igual modo, resulta útil a estos fines habilitar una vía de comunicación con un profesional referente que pueda responder antes del procedimiento las consultas que pudieran surgir.

Finalmente, si bien las normas establecen textualmente que en el supuesto de enfermedades irreversibles, incurables o en estado terminal, debe incluirse la información sobre la posibilidad de rechazar ciertos procedimientos médicos, entendemos que esa alternativa no debe acotarse a tales circunstancias extremas ni a determinados actos médicos, siendo la pauta general la potestad del paciente de negarse a realizar el tratamiento propuesto.

Del respeto a la autonomía de la voluntad que reconoce el consentimiento informado deriva la facultad de rechazar el tratamiento propuesto, más allá de que en situaciones puntuales ello pudiera ser revisado en función de regulaciones específicas, la afectación de los derechos de terceros vulnerables y demás particularidades del caso.

Forma y prueba del consentimiento informado

La exteriorización verbal del consentimiento informado del paciente es la regla como medio idóneo para su manifestación, exigiéndose su instrumentación por escrito solo en caso de internación, intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, procedimientos que impliquen riesgos según lo determine la reglamentación de la ley N° 26.529, así como la revocación del consentimiento previamente otorgado –art. 7 de la Ley 26.529—. Al respecto, en la reglamentación de la norma citada, se aclaró que en caso de expresión verbal “el profesional tratante, deberá asentar en la historia clínica la fecha y alcance de cómo y sobre qué práctica operó el mismo”.

Dadas las importantes excepciones legales que exigen la expresión por escrito del consentimiento, sumado a las dificultades de interpretación de términos como invasivos, no invasivos, procedimientos riesgosos, entre otros, y la ausencia de una reglamentación específica que aclare tales cuestiones, se concluye que su implementación por escrito en todos los casos que fuera posible sería la mejor alternativa para su expresión. En especial, teniendo en cuenta que, a los efectos de su

prueba, es más conveniente contar con una manifestación bajo esa modalidad.

Para cumplir con ello, pensamos que los diversos medios electrónicos actualmente disponibles para su expresión a distancia surgen como instrumentos útiles y legalmente válidos para exteriorizar el consentimiento, ante las diversas dificultades que podrían existir para obtener la firma del paciente en forma presencial y en soporte papel.

En cualquier caso, afirmamos que ante la ausencia de su expresión escrita en aquellos supuestos que la ley lo exigiría, no debería impedirse que sea acreditado su cumplimiento por otros medios probatorios. De hecho, en nuestra jurisprudencia existen ya distintos precedentes en los que se consideró probado el consentimiento informado del paciente para un procedimiento invasivo, a pesar de no haberse instrumentado por escrito.

Excepciones al consentimiento informado

En la normativa nacional se señalan únicamente dos excepciones al consentimiento informado: **1)** el grave peligro para la salud pública, que justificaría por ejemplo la disposición de medidas compulsivas con el fin de evitar la propagación de enfermedades (ej.: cuarentenas, vacunaciones obligatorias, etc.), dado que frente a contextos excepcionales la regla de que nadie puede ser obligado a recibir asistencia médica debe ceder ante el bienestar general y **2)** la emergencia, con grave peligro para la salud o la vida del paciente, ante su imposibilidad de dar el consentimiento por sí o a través de sus representantes legales. En estos supuestos es obligación del profesional efectuar las medidas necesarias para preservar la salud del paciente, sin ningún requisito previo.

Además de las mencionadas, deberían adicionarse otras situaciones ante las cuales tradicionalmente se han reconocido excepciones al deber de obtener el consentimiento informado, tales como: la renuncia del paciente a su derecho a otorgar un consentimiento informado, negándose a recibir información o a decidir; el consentimiento implícito o “teoría de la extensión”, donde se permite suponer que el consentimiento de un paciente podría extenderse en términos razonables para prácticas que resultan necesarias ante condiciones inesperadas. Así, la conveniencia de la pronta terapéutica, junto con los riesgos que podría acarrear su posposición, constituyen factores básicos que luego determinan si hubo responsabilidad o no del médico, al actuar más allá del consentimiento expreso; y el privilegio terapéutico en protección del paciente, en supuestos en los cuales la implementación del consentimiento informado aparece como pernicioso para su salud.

En el caso concreto, los contornos de estas excepciones pueden presentarse en forma difusa, por lo que deberán ser interpretadas con carácter restrictivo, entendiéndose que ante la duda, debe contarse con el consentimiento del paciente.

Reflexión final

El consentimiento informado introduce y delimita los contornos del derecho a decidir en un ámbito donde no siempre fue respetado. Como cualquier otra, no se trata de una prerrogativa absoluta, por lo que a través de la doctrina, la jurisprudencia y el dictado de normas específicas, se fueron estableciendo, no sin controversias, las condiciones razonables para su adecuado ejercicio, así como sus limitaciones.

Los fines altruistas que persigue el instituto imponen que no deba permitirse su utilización para la obtención de beneficios particulares, que resultan diametralmente apuestos a su esencia. Solo de ese modo, se logrará que el consentimiento informado redunde en una práctica

asistencial justa, democrática y respetuosa de las condiciones en que modernamente se desarrolla el ejercicio de la medicina.

Bibliografía recomendada

1. Highton EI, Wierzba SM. La Relación Médico-Paciente: El Consentimiento Informado. Ed Ad Hoc, Bs. As. 2003; 2ª ed. actualizada y ampliada: 1.
2. Mary S. Schloendorff vs. Society of New York Hospital. Court of Appeals of New York, Estados Unidos 1914; 105 N.E. 92.
3. CNFed. Civ. y Com., sala I, diciembre 28-993, P.,R C/ Estado Nacional, Ministerio de Defensa, Ejército Argentino, LL 1994-D, p.20/26.
4. Ley 26529 (BO 20/11/09) sobre "Derechos del Paciente, Historia Clínica y Consentimiento Informado".
5. Ver G. c/I. s/Daños y Perjuicios", Juzgado Nac. de 1a. Inst. en lo Civil No. 89, conf. CNCiv. sala D, exp. libre 16.561/90, 11/3/99; F. c. P. y Otro, CNCiv., sala I, octubre 25-990, LL 1991-D, 114 y ss. Véase asimismo L. 283466 – "C., C. A. c/ M.C.B.A. y o. s s/ DAÑOS" – CNCiv., sala F 18/04/2000, eDial - AA45A.
6. Ley 26.529; art. 9.
7. Galán Cortés JC. El consentimiento informado del usuario de los servicios sanitarios. Colex, Madrid, España 1997: 42/43.

Estándares de calidad en Endoscopia Digestiva Alta

Gloria Fernández-Esparrach, Henry Córdova

Unidad de endoscopia, Servicio de Gastroenterología, ICMDM, Hospital Clínic, Barcelona. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona, Cataluña, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:21-24

Introducción

La Videoendoscopia digestiva alta (VEDA) se utiliza ampliamente en el diagnóstico y tratamiento de lesiones esofágicas, gástricas y del duodeno y es considerada un procedimiento seguro y bien tolerado. Entre las múltiples indicaciones aceptadas se incluyen: disfagia, hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, enfermedad por reflujo refractaria al tratamiento, estudio de anemia y enfermedad celiaca. Durante la exploración pueden realizarse biopsias diagnósticas, así como tratamientos para extirpar lesiones, obtener la hemostasia y la dilatación, o la colocación de prótesis en estenosis.

La calidad de la atención de la salud puede medirse comparando el trabajo de un individuo o de un grupo con un patrón de referencia. El parámetro que se utiliza para la comparación se denomina indicador de calidad. A diferencia de la colonoscopia de cribado, la VEDA de calidad presenta muchos interrogantes por resolver. Así, por ejemplo, no tenemos escalas de limpieza ni sabemos qué grado de visualización de la mucosa es recomendable; no se ha establecido la duración recomendable de la exploración; no existen datos sobre la tasa de detección de lesiones recomendable, además de que el tipo de posibles lesiones es mucho más variado que en la colonoscopia; la obtención de biopsias es a menudo poco fiable por ser poco representativa del área a valorar. La escasa evidencia existente al respecto, hace que la VEDA de calidad sea todo un reto.

Un estudio endoscópico de alta calidad garantiza al paciente un procedimiento seguro y con grandes posibilidades de éxito en cuanto a confirmar o descartar diagnósticos correctos y clínicamente relevantes. El establecimiento de indicadores de calidad y el cumplimiento de los estándares implica conocer el nivel de la calidad de los

procedimientos que se realizan con el objetivo de identificar áreas de mejora. Si se aumenta el nivel de calidad, las ventajas para el paciente aumentarán, puesto que el número de procedimientos que se realicen con una indicación apropiada será mayor y, por lo tanto, disminuirá la morbimortalidad asociada. La consecuencia final de este proceso de mejora de la calidad sería contener los costos y ofrecer un mejor servicio de manera global.

Veda de calidad

En los últimos años, las diferentes sociedades científicas en el área de la Endoscopia han hecho un esfuerzo por abordar el tema de la calidad de la VEDA. En 2006, la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) y el *American College of Gastroenterology* (ACG) publicaron la primera versión de indicadores de calidad en la VEDA, que ha sido actualizada recientemente en 2015, integrando nuevos indicadores de calidad de proceso divididos en 3 periodos: previo al procedimiento, intra procedimiento y después del procedimiento. En esta revisión haremos un resumen de las recomendaciones de la ASGE/ACG así como de las de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) y la Unión Europea de Gastroenterología (UEG) publicadas en 2016 y que sólo se centran en el procedimiento. Como indicadores pre-procedimiento, sólo mencionaremos la necesidad de que el paciente esté en ayunas, siendo la recomendación de mínimo 6 horas para sólidos y mínimo de 2 horas para líquidos. Existen estudios que demuestran que el correcto ayuno de líquidos mejora el confort durante la exploración y permite una mejor visualización de la mucosa.

La definición de un **procedimiento completo** incluye la inspección del esófago, estómago y duodeno. En el caso de que no se haya realizado una VEDA en

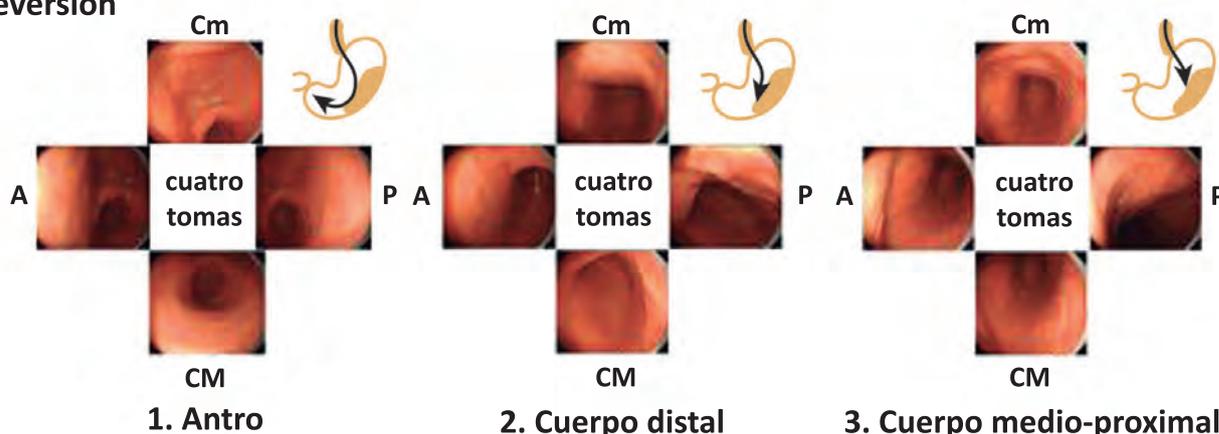
los 3 años previos, la duración de la exploración (desde la intubación hasta la extubación) debe ser de mínimo 7 minutos. Teh *et al.*, demostraron que los endoscopistas lentos detectaban más lesiones premalignas gástricas (OR 2,5) y también más cáncer y lesiones con displasia (OR 3,42). Es recomendable incluir la visualización de la papila como criterio de exploración completa (de forma extrapolable a la intubación del ciego en la colonoscopia), ya que se asocia a una tasa más alta de detección de lesiones, probablemente porque refleja que se trata de una exploración más minuciosa. La realización de una VEDA completa incluye la fotodocumentación adecuada (de las áreas de referencia y de las lesiones). Cuando la indicación es por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett (EB), deberían realizarse fotografías de la impronta dia-

fragmática y el borde superior de los pliegues gástricos. Una VEDA de calidad debería incluir al menos 10 fotografías: esófago proximal, esófago distal, impronta diafragmática/línea Z, fundus y cardias en retroversión, cuerpo en visión frontal, cuerpo retroversión, incisura, antro, bulbo y segunda porción duodenal. En las endoscopías para seguimiento de pacientes con lesiones pre-neoplásicas gástricas se recomienda el protocolo de cribado sistemático (más conocido como SSS) que consiste en la obtención de 22 fotografías (Figura 1).

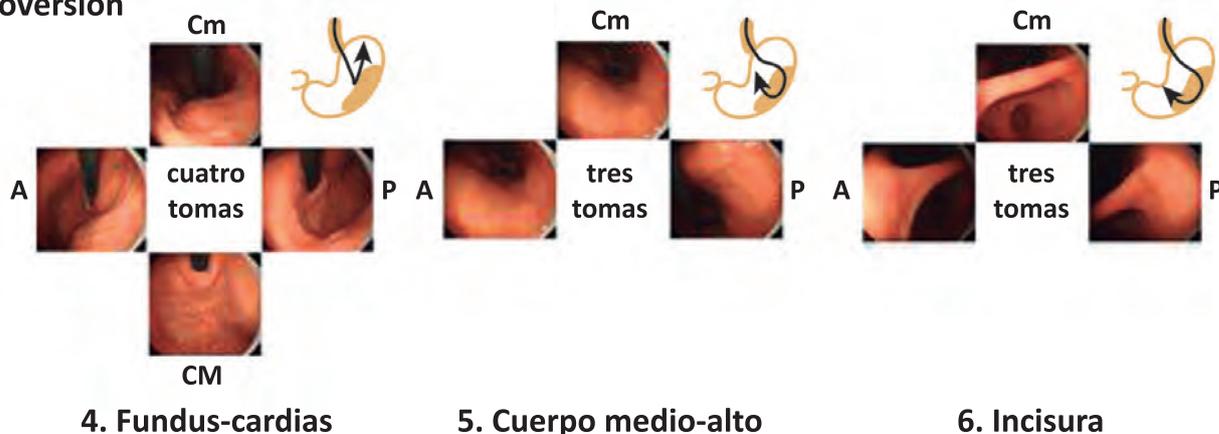
En cuanto a la **identificación de patología**, cuando la indicación es para seguimiento de metaplasia intestinal, el tiempo de exploración en estómago deber ser mínimo de 5 minutos para poder realizar un mapeo de toda la mucosa. Cuando se realiza la revisión de un EB,

Figura 1. Protocolo sistemático de exploración (SSS): consiste en la toma de 22 fotografías, tanto en anteversión (4 del antro, 4 de cuerpo distal y 4 de cuerpo medio-proximal) como en retroversión (3 de incisura, 3 de cuerpo medio-alto y 4 de fundus-cardias)

Vista/exploración en anteversión



Vista/exploración en retroversión



A: estómago anterior; P: estómago posterior; CM: curvatura mayor; Cm: curvatura menor.

dedicar más tiempo aumenta la tasa de detección de lesiones visibles. En el estudio de Gupta *et al.* la tasa de detección fue del 30% cuando se dedicaron ≤ 2 minutos y 85% cuando se dedicaron 7 minutos o más y la tasa de detección de lesiones con displasia o cáncer fue de 15% y 69%, respectivamente, por lo que el tiempo de inspección debería ser de 1 min/cm. En ambos casos, la inspección óptima incluye el uso de endoscopios de alta definición, sedación del paciente, insuflación óptima para una correcta distensión de los pliegues (especialmente en el estómago) y lavados para eliminar restos de moco y espuma. Ya hemos comentado en la introducción que no disponemos de escalas validadas para valorar el grado de limpieza pero se recomienda describir la presencia de restos alimentarios, sangre o burbujas que impidan la valoración de una parte de la mucosa.

Todos los expertos coinciden en que debe utilizarse una terminología estandarizada y validada para **describir los hallazgos patológicos** (por ejemplo, clasificación de Paris para pólipos y lesiones neoplásicas precoces o clasificación de los Ángeles para la esofagitis por reflujo). El EB merece una atención especial por la gran variabilidad que existe en la forma de presentación y las dificultades para estandarizar la forma de describirlo. La clasificación de Praga tiene en cuenta tanto la extensión circunferencial como la máxima longitud y es la más utilizada en el momento actual. También es muy importante realizar una toma de biopsias lo más exhaustiva y representativa posible por lo que se recomienda seguir el protocolo de *Seattle* consistente en obtener biopsias de los cuatro cuadrantes y cada 2 cm. Ninguna de las dos guías menciona la posibilidad de utilizar colorantes para mejorar el diagnóstico óptico de lesiones precoces tanto en el seguimiento de la metaplasia intestinal gástrica como del EB. Sólo se menciona la recomendación del uso de lugol en pacientes con riesgo de cáncer esofágico. El protocolo de biopsias de *Sydney* es el que se utiliza en el estómago y permite el diagnóstico, extensión y seguimiento de la metaplasia intestinal además del diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Consiste en obtener dos biopsias de antro, una de incisura y dos del cuerpo. Una inspección óptima incluye: lavados, sedación, endoscopios de alta definición.

Otro aspecto muy importante de la calidad es el registro de las complicaciones, tanto intra como post-procedimiento. Sin embargo, estas últimas requieren de registros prospectivos y se necesita personal dedicado para contactar con los pacientes días después de la realización de la VEDA.

El consenso asiático sobre estándares de calidad en la VEDA utiliza la misma definición de VEDA de calidad

pero introduce una nueva variable que es la estratificación del riesgo de padecer cáncer gástrico antes de empezar la exploración ya que todos los pacientes no son iguales. Además, en el momento de la exploración, la identificación de algunos signos como atrofia de pliegues gástricos a nivel del cuerpo proximal o la ausencia de un patrón de vénulas colectoras deben ponernos en alerta ya que, en el contexto de una gastritis atrófica o la infección por *Helicobacter pylori*, el riesgo de cáncer gástrico y lesiones preneoplásicas es mayor y la exploración debe ser más exhaustiva y minuciosa. En Asia también se recomienda utilizar siempre un mucolítico y un antiespumante antes de la endoscopia para que la visibilidad sea mejor, además de utilizar endoscopios con magnificación. Sin embargo, en los países Occidentales la magnificación no está ampliamente disponible.

Indicadores para medir la veda de calidad

A continuación vamos a enumerar los indicadores propuestos por la ASGE y la ESGE.

Indicadores Pre-procedimiento

- Indicación adecuada para la VEDA. Una indicación adecuada se asocia a una tasa significativamente más elevada de hallazgos clínicamente relevantes.
- Obtención del consentimiento informado.
- Administración de antibióticos profilácticos en pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva alta y previos a la colocación de la gastrostomía percutánea endoscópica.
- Administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes con úlcera sangrante.
- Administración de drogas vasoactivas en pacientes con sospecha de sangrado por varices esofágicas.
- Endoscopia realizada por médicos entrenados.

Indicadores Intra-procedimiento

- Examinación completa del esófago, estómago y duodeno incluyendo retroflexión en estómago. Y además debe estar documentado en el informe.
- Realizar biopsias de la úlcera gástrica en pacientes sin sangrado activo.
- En EB utilizar la clasificación de Praga.
- Realizar biopsias en casos de sospecha de EB. Toma de biopsias según el protocolo de Seattle después de la inspección exhaustiva.
- Describir las lesiones según la clasificación de Paris.
- Descripción y localización de la lesión causante de la hemorragia digestiva.

- Descripción de los estigmas en la úlcera péptica: sangrado activo y vaso visible
- Tratamiento endoscópico del sangrado activo o del vaso visible no sangrante de las úlceras. Documentar si se logró la hemostasia. Realizar dos modalidades de tratamiento endoscópico en la úlcera péptica con sangrado activo o vaso visible no sangrante.
- Ligadura como tratamiento de elección de las varices esofágicas.
- Cuatro biopsias intestinales en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca.

Indicadores Post-procedimiento

- Recomendar el uso de IBP en pacientes a quienes se realiza dilatación por estenosis pépticas esofágicas.
- Utilizar IBP/antagonistas H2 en pacientes con úlcera gástrica y duodenal.
- Detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera gástrica o duodenal.
- Endoscopia de “second look” en caso de resangrado de una úlcera péptica tratada endoscópicamente.
- Contactar a los pacientes para documentar la aparición de complicaciones después de la VEDA.

Un grupo de investigadores del hospital Clínic de Barcelona realizó un estudio cuyo objetivo fue analizar el cumplimiento de los criterios de calidad en la VEDA y evaluar la mejora tras la realización de un programa de formación. Para ello estudiaron dos cohortes: una retrospectiva (grupo control) y otra prospectiva (grupo intervención), antes y después de un programa de formación. El programa de formación consistió en una sesión informativa, la mejora del programa de elaboración de informes con la inclusión de algunos campos obligatorios y la distribución de un dossier con todos los protocolos de biopsias y clasificaciones. Utilizando los indicadores propuestos por la ASGE, tras el programa de formación se observó una mejoría significativa en los siguientes indicadores: indicación documentada, exploraciones completas documentadas, actuación correcta, toma adecuada de biopsias según protocolos, fotodocumentación de lesiones descritas, fotodocumentación por segmentos y valoración global correcta. La conclusión del estudio fue que un programa de formación muy sencillo mejora los indicadores de calidad de la VEDA, alcanzando la mayoría los estándares recomendados por la ASGE.

Sin embargo, esta mejora de los indicadores de calidad no se mantiene en el tiempo. Los mismos investigadores evaluaron el cumplimiento a largo plazo (3 años). Para ello diseñaron un estudio comparativo de 2 cohortes:

VEDA posteriores a un programa de formación realizado en 2016 y VEDA en 2019. Los resultados mostraron una disminución significativa en prácticamente todos los indicadores de calidad que, además no alcanzaron los estándares recomendados: retroversión gástrica, protocolo de biopsias de *Seattle*, descripción de la lesión en la hemorragia, el protocolo en EC que recomendamos son 4 de duodeno distal y 2 de bulbo, fotodocumentación de la lesión. Por ello, es necesario hacer programas de formación continuados para mantener la calidad de la VEDA por encima de los estándares recomendados.

Experiencia y conocimientos del endoscopista

Es muy importante saber diferenciar el aspecto normal de la mucosa y sus alteraciones. Por ejemplo, el endoscopista tiene que saber cuándo sospechar la presencia de atrofia gástrica, reconocer la metaplasia intestinal, reconocer que pacientes tienen riesgo de tener *Helicobacter pylori* positivo (cuando hay alteraciones inflamatorias o existen cambios en el patrón regular de las vénulas colectoras entre otros), identificar pequeños cambios en la irregularidad de la superficie o cambios en el color (mucosa pálida o eritematosa). También es crucial saber utilizar toda la tecnología que tenemos al alcance, por ejemplo cromoendoscopia virtual o índigo carmín, ya que nos ayuda a detectar lesiones precoces y pre-neoplásicas.

Bibliografía recomendada

1. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM, Adler DG, *et al.* Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81 (1): 17-30.
2. Bisschops R, Areia M, Coron E, *et al.* Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy quality improvement initiative. *United European Gastroenterol J* 2016; 4: 629-656.
3. Teh JL, Tan JR, Lau LJ, Saxena N, Salim A, *et al.* Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 (3): 480-487.
4. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, *et al.* Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 531-538.
5. Chiu PWY, Uedo N, Singh R, *et al.* An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia. *Gut* 2019; 68 (2): 186-197.
6. Córdova H, Sánchez-Montes C, Delgado-Guillena PG, *et al.* Quality indicators for esophagogastroduodenoscopy: A comparative study of outcomes after an improvement programme in a tertiary hospital. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 40: 587-594.
7. Alcaraz-Serrat JA, Córdova H, Moreira L, *et al.* Evaluation of long-term adherence to oesophagogastroduodenoscopy quality indicators. *Gastroenterol Hepatol* 2020 Jul 13;S0210-5705(20)30218-1.

Estándares de calidad en videocolonoscopia

Herbert Burgos

Especialista en Gastroenterología. Licenciatura en Medicina y Cirugía en la Universidad de Costa Rica. Miembro de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal. Fellow de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal. Director del Centro Entrenamiento de la Organización Mundial de Gastroenterología WGO-San José Training Center. San José, Costa Rica.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:25-31

Introducción

La creciente práctica de la endoscopia ha generado un impulso significativo en el desarrollo de la Gastroenterología, su aplicación tanto diagnóstica como terapéutica ha permitido mejorar la atención de los pacientes y sus dolencias digestivas.

Sin embargo, el proceso para llevar a cabo esta técnica ha generado múltiples variantes de aplicabilidad y metodologías de procesos. Esto tiene un impacto variable en el curso habitual de realización del estudio y con ello difiere la calidad, así como los resultados de los exámenes.

Por esto, es esencial establecer los estándares mínimos de calidad que permitan una práctica de la colonoscopia en forma segura, efectiva y reproducible. Todos los endoscopistas que realicen colonoscopias deben medir la calidad de sus exámenes.

El desarrollo de nuevas tecnologías en endoscopia a partir de la incorporación de la videoendoscopia representa ahora un nuevo reto y obliga a actualizar los estándares para obtener resultados óptimos.

El proceso de evaluación en la videocolonoscopia se

ha dirigido a la mejora en la tasa de detección de adenomas, el cual requiere una mejora en los indicadores de calidad, a través de medidas concretas.

Medidas de calidad en una videocolonoscopia

Los indicadores más importantes están señalados en la Tabla 1, el peso que tienen en la mejora de la calidad es variable y su implementación en forma independiente o conjunta siempre mejorarán los índices de detección de lesiones, pero estos indicadores requieren que el proceso de la endoscopia cumpla con los protocolos correctos en la realización del estudio.

Recientemente, el grupo de Calidad en Endoscopia del Colegio Americano de Gastroenterología y de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ACG/ASGE según sus siglas en inglés) establecieron una serie de medidas para mejorar la calidad en endoscopia, las cuales se señalan en la Tabla 2. También la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal ha hecho una revisión cuyos puntos más relevantes se encuentran resumidos en la Tabla 3.

Tabla 1. Indicadores de calidad en colonoscopia

Tasa de estudio completo	Documentación de la calidad de la preparación
Tasa de detección de adenoma	Intervalo de tamizaje apropiado
Tiempo de retiro en endoscopia	Intervalo de seguimiento apropiado en enfermedad inflamatoria intestinal
Calidad de la preparación	
Documentación de llegada a ciego	

Adaptado de Rex DK, *et al.* GIE 2015; 81: 31-53.

Tabla 2. Medidas de calidad en colonoscopia**Previo al procedimiento**

Preparación y dieta.
 Adecuada Indicación e intervalo.
 Manejo Profiláctico de antibióticos y antitrombóticos.
 Historia médica, valoración del riesgo y método apropiado de sedación.
 Consentimiento informado.

Durante el procedimiento

Monitoreo del paciente bajo sedación.
 Documentación de la calidad de preparación.
 Tasa de Detección de Adenomas.
 Tiempo de salida.

Postprocedimiento

Instrucciones en relación a actividad y dieta.
 Documentación y manejo de eventos adversos.
 Seguimiento de patología.
 Recomendaciones para colonoscopia de seguimiento.

Tabla 3. Medidas de calidad para colonoscopia de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal**Pre-procedimiento**

Tasa de preparación adecuada mayor de 90%.
 Tiempo asignado para endoscopia.
 Indicación de la colonoscopia.

Completar el estudio

Tasa de intubación cecal mayor 90%.

Identificación de patología

Tasa de detección de Adenomas mayor 25%.
 Tiempo de salida.
 Tasa de detección de pólipos.

Manejo de la patología

Técnica apropiada de polipectomía mayor al 80%.
 Tasa de extracción de pólipos.
 Tatuado de sitios de resección.
 Evaluación con Imagen Avanzada.
 Descripción adecuada de morfología.

Complicaciones

Tasa de complicaciones.

Experiencia del paciente**Postprocedimiento**

Vigilancia post polipectomía

Tomado de Kaminski MF, *et al.* Endoscopy 2017.

A continuación, trataremos en forma específica su evaluación.

A. Indicaciones de la colonoscopia

El desarrollo de la técnica endoscópica ha permitido generar múltiples indicaciones para la colonoscopia que se extienden desde su uso diagnóstico al terapéutico. Las indicaciones habituales se encuentran en la Tabla 4. El objetivo es minimizar las indicaciones inapropiadas. Cuando la indicación no es la habitual, esto debe ser documentado. Es necesario evitar un estudio cuando no es necesario ya que más allá de generar costos, los beneficios son usualmente bajos, exponiendo al paciente al riesgo del procedimiento.

Tabla 4. Indicaciones para colonoscopia

Tamizaje y Seguimiento de CA de Colon	Evaluación y seguimiento de Enfermedad Inflamatoria de Intestino
Sangrado Digestivo	Terapia de lesiones vasculares
Evidencia de Sangre Oculta en Heces	Remover cuerpo extraño
Lesión observada por otro método diagnóstico	Descompresión de megacolon o vólvulo
Anemia Ferropénica de causa no clara	Tatuaje de lesiones
Extracción de pólipos	Como suplemento intraoperatorio
Diarrea de causa no clara	Tratamiento paliativo de lesiones estenosantes de colon

En el tamizaje de pacientes la definición de inicio de éste es variable según las incidencias de neoplasia colorectal en la población de estudio. En general, 50 años es el punto usual de inicio, pero debemos considerar los antecedentes de cáncer colorrectal en familiares de primer grado. La existencia de neoplasia en etapas tempranas debe establecer una estrategia de detección 10 años antes de la edad del familiar.

Además, la evaluación debe incluir la historia familiar previa de poliposis familiar adenomatosa o neoplasias como cáncer de endometrio, pelvis renal u ovarios, que podrían implicar mayor riesgo de carcinogénesis. Una vez estratificado el riesgo se debe proceder a realizar el estudio acorde con la evaluación. Otro aspecto importante es que los intervalos sean los recomendados en caso de post polipectomía y postresección cáncer de

colon o de 10 años luego de la colonoscopia de tamizaje en población de riesgo promedio.

B. Preparación para el estudio

El estándar de preparación actual es la utilización de dosis divididas, sin embargo, se ha documentado que hasta un 20% de los estudios siguen utilizando monodosis de preparación.

Una mala preparación genera procedimientos más prolongados, con disminución de la tasa de intubación cecal, que reduce significativamente la detección de adenomas y genera procedimientos repetidos y disminuye el cumplimiento paciente-proveedor.

El uso de dosis divididas puede ser realizada con diferentes combinaciones de productos como preparaciones isosmóticas de alto (4 litros) o bajo volumen (2 litros) o bien productos de bajo volumen hiperosmótico.

La parte inicial se toma en la tarde o noche previa y la segunda dosis 4 a 6 horas antes de la colonoscopia, haciendo la última ingesta hasta 2 horas antes del procedimiento.

De acuerdo a las guías de la Asociación Americana de Anestesiología, el paciente puede ingerir líquidos claros hasta 2 horas antes del procedimiento, pero debemos tener presente que los estudios que avalan estas recomendaciones no incluyeron pacientes con gastroparesia, acalasia, disfunciones del sistema nervioso central, pacientes con patología cardíaca, pulmonar, inmunológica. En estas poblaciones donde mínimas aspiraciones pueden ser devastadoras es prudente considerar intervalos más prolongados de ayuno.

Esta metodología es superior a la ingesta de la dosis total en una sola toma generando una limpieza satisfactoria de colon (OR 3,70; 95% CI, 2,79-4,91; $p < 0,01$) con menor probabilidad de discontinuar la preparación (OR 0,53; 95% CI, 0,28-0,98; $p = 0,04$), mayor aceptación a repetirla (OR 1,76; 95% CI, 1,06-2,91; $p = 0,03$) y reducción de las náuseas (OR 0,55; 95% CI, 0,38- 0,79; $p < 0,01$) según lo demostró el estudio de Kilgore TW, *et al.*

El beneficio final demostrado fue duplicar la tasa de detección de adenomas en forma global, así como en lesiones menores de 9 mm. La calidad de la preparación debe estar documentada en el reporte endoscópico. Se recomienda utilizar las escalas de preparación de Boston o de Ottawa. Para la escala de Boston se considera una adecuada preparación cuando el score es ≥ 6 .

Es necesario considerar si el paciente tiene factores que induzcan a tener una mala preparación, como el uso de antidepresivos tricíclicos, narcóticos, ingesta de múltiples medicamentos, cirugía previa colorrectal, lesiones de

espina dorsal, enfermedad de Parkinson o un índice de masa corporal (IMC) elevado.

La suspensión de antitrombóticos es también un elemento variable y debe estar dirigido a proteger primariamente al paciente de eventos tromboembólicos. El riesgo de sangrado se debe optimizar según el tipo de medicamento. Actualmente, existen múltiples guías que nos permiten establecer el riesgo, la necesidad de suspensión y la utilización de terapia puente peri-endoscópica para mejorar su manejo.

Se debe considerar la profilaxis antimicrobiana en la combinación de estudios bajos con ecoendoscopia y toma de biopsias con aguja fina; así como en pacientes que se encuentren en diálisis peritoneal, en pacientes con cirrosis y sangrado digestivo; y ante condiciones cardíacas con alto riesgo de endocarditis bacteriana (válvulas cardíacas protésicas o bioprotésicas, antecedentes de endocarditis, cardiopatías congénitas, etc.).

C. Tasa de detección de adenomas

Es la frecuencia con que se detectan adenomas en pacientes asintomáticos, mayores de 50 años, de riesgo promedio para cáncer colorrectal cuya indicación de colonoscopia fue tamizaje.

Los mínimos actuales aceptables son 30% en hombres y 20% en mujeres, sin embargo, recientes publicaciones establecen valores mayores a 50% como objetivo de detección. La tasa de detección de adenomas es considerada como el marcador individual más importante de calidad de la colonoscopia.

Es interesante destacar que el estándar mínimo para pacientes con SOMF (FIT positivo) se desconoce, aunque se considera que debería ser más alto.

Además debemos mencionar que la tasa de detección de adenomas (ADR según sus siglas en inglés) fue establecida para adenomas convencionales y no aplica para las lesiones serratas que no deben ser consideradas para el ADR.

Ante limitaciones para obtener la histopatología de los pólipos, se puede utilizar la tasa de detección de pólipos (PDR según sus siglas en inglés) que en muchos estudios tiene una buena correlación con el ADR. El estándar mínimo se estima en un 40%, lo cual correspondería a un 25% de la tasa de detección de adenomas.

D. Tiempo de retirada

Este tiempo se mide desde la llegada a ciego hasta su retiro a través del ano. No debe ser menor a 6 minutos en colonoscopias que no requieran biopsia o resección de lesiones y se asocia a la tasa de detección de adenomas. Hay que optimizar el tiempo realizando una distensión

adecuada, lavado y limpieza de restos y vigilar detrás de los pliegues, procurando establecer una inspección de todos los segmentos. Con ello se reduce sustancialmente la aparición de carcinoma de intervalo colónico.

Como consejos para mejorar el retiro hay que evitar la formación de bucles aumentando el control de ángulos de la colonoscopia, hay que tener cuidado en ángulos cortos, menos aire siempre es útil. El patrón de retiro en helicoidal mejora el diagnóstico.

E. Tasa de estudio completo

Es esencial que la colonoscopia sea completa hasta el ciego, no es admisible omitir la exploración de alguno de los segmentos del colon. En el pasado era común la práctica de rectosigmoidoscopías como un método de estudio de tamizaje, bajo la premisa de que la mayoría de las lesiones se encontraban en la porción rectosigmoidea. La evidencia ha demostrado que esto no es así, ya que el patrón de aparición de las lesiones premalignas actualmente es mayor a nivel proximal que distal; esto fue señalado por Mehrotra A, *et al.*, que demostró en un grupo de 104.619 colonoscopias que la detección de adenomas proximales fue mayor a la de los adenomas distales (24,9% vs. 12,7% respectivamente).

La falla en no completar el estudio está relacionada con aumento en el carcinoma de intervalo, como lo demostró Baxter NN, *et al.* y se resume en la Tabla 5.

Tabla 5. Tasa de estudio completo estudio y cáncer de intervalo

Tasa	< 80%	80-84%	85-89%	90-94%	> 95%
OR (95%CI)	1,00	1,16 (0,86-1,56)	0,69 (0,51-0,93)	0,69 (0,50-0,87)	0,69 (0,53-0,97)

Baxter NN, *et al.* Gastroenterology 2011; 1: 140.

Por tanto, es esencial la exploración y documentación de todos los segmentos colorrectales, además de la evaluación de la válvula ileocecal y la intubación cecal.

Es recomendable que la tasa de Intubación Cecal sea mayor del 95% en la colonoscopia de tamizaje, y del 90% en todas las indicaciones. La mayoría de las fallas están relacionadas con mala preparación, formación de bucles, cirugía previa, obstrucción, colitis severa, bajo IMC, intolerancia del paciente y diverticulosis grave. Esto puede mejorarse con cambios de posición, presión abdominal, intercambio de agua y el uso de capuchón. Los procedimientos donde no se puede intubar el fondo cecal debido a la mala preparación colónica o colitis severa no deben ser considerados para determinar la tasa.

G. Técnicas para aumentar la detección de adenomas

Se han implementado diferentes elementos y técnicas para mejorar la detección de adenomas; entre ellas tenemos:

1. Técnica de inmersión e intercambio de agua: ambas técnicas han demostrado que aumentan la tasa de detección de adenomas en forma significativa como lo muestra la Tabla 6.

Tabla 6. Tasa de detección de adenomas: inmersión de agua

	Aire	Inmersión Agua	Intercambio Agua
N	625	625	625
Tasa Total %	39,5	42,4	49,6
AA: adenoma avanzado / ASS: adenoma serrado sesil			
AA y ASS %	3,4	5,0	8,5

Vs. intercambio de agua (Leung FW, *et al.* DDW 2017).

2. Uso de capuchones (CAPS): existen múltiples dispositivos en esta modalidad, en general todos han demostrado el aumento en la tasa de intubación cecal y la detección de adenomas, siendo mejores los resultados en colon derecho y principalmente para lesiones planas y en las lesiones sésiles aserradas. Recientemente Desai M, *et al.* realizó un meta-análisis que demuestra que el uso del capuchón (en 2546 eventos) favoreció la evaluación de los adenomas proximales de colon (OD 1,49 / 1,08-2,05).

3. Posición dinámica del paciente al retiro: la ganancia en tasa de detección de adenomas aumenta hasta un 9,8%, principalmente para lesiones localizadas en transverso, flexura esplénica, descendente y sigmoides.

4. Retroflexión cecal: Es una medida que depende del tipo de endoscopio y las condiciones singulares de posición, la mayoría de las guías de calidad no lo mencionan como un método efectivo.

5. Uso de imagen de endoscopia avanzada: el impacto de estas tecnologías se encuentra en evaluación, debido a la variabilidad de técnicas de estudio es difícil establecer resultados comparativos, sin embargo, la utilización de cromoendoscopia ha mejorado el diagnóstico de las lesiones adenomatosas, así como la caracterización de estas, aumentando hasta un 8% más detección de adenomas.

Tal vez el aporte más importante es que cuando se compara la mejora en detección entre expertos y no ex-

peritos, el uso de estas técnicas tiende a mejorar sustancialmente la detección entre los no expertos.

La incorporación de la cromoendoscopia de contraste y vital ha demostrado en diferentes meta-análisis una mejora significativa en comparación con la luz blanca, por lo cual su incorporación a la evaluación puede incrementar el diagnóstico de lesiones hasta un 15%.

En resumen, los elementos que mejoran la calidad en colonoscopia son múltiples e incluyen los aspectos de pre-procedimiento, intraprocedimiento y postprocedimiento. Los indicadores de calidad más importantes son **1.** La tasa de detección de adenomas, **2.** Tasa de intubación cecal con documentación fotográfica y **3.** Seguir las recomendaciones de los intervalos de colonoscopia de tamizaje y de vigilancia post polipectomía.

El análisis de las oportunidades de mejora en la tasa de detección de adenomas, por lo tanto, deben ser contextuales, y en la mayoría de los casos en diferentes puntos del proceso. Su comprensión y aplicación siempre tendrá un efecto aditivo en la detección de lesiones tempranas con el efecto directo sobre la mejora de morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes.

Bibliografía recomendada

- Rex, D. K., Schoenfeld, P. S., Cohen, J., Pike, I. M., Adler, D. G., Fennerty, M. B., Lieb, J. G., 2nd, Park, W. G., Rizk, M. K., Sawhney, M. S., Shaheen, N. J., Wani, S., & Weinberg, D. S. (2015). Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 81(1), 31–53. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.058>
- Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Mergener K, Petersen BT, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM; ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006 Apr;101(4):873-85. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00673.x. PMID: 16635231.
- Kaminski, M. F., Thomas-Gibson, S., Bugajski, M., Bretthauer, M., Rees, C. J., Dekker, E., Hoff, G., Jover, R., Suchanek, S., Ferlitsch, M., Anderson, J., Roesch, T., Hultcranz, R., Racz, I., Kuipers, E. J., Garborg, K., East, J. E., Rupinski, M., Seip, B., Bennett, C., ... Rutter, M. D. (2017). Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*, 49(4), 378–397. <https://doi.org/10.1055/s-0043-103411>
- Raju, G. S., Vadyala, V., Slack, R., Krishna, S. G., Ross, W. A., Lynch, P. M., Bresalier, R. S., Hawk, E., & Stroehlein, J. R. (2013). Adenoma detection in patients undergoing a comprehensive colonoscopy screening. *Cancer medicine*, 2(3), 391–402. <https://doi.org/10.1002/cam4.73>
- Rex, D. K., Boland, C. R., Dominitz, J. A., Giardiello, F. M., Johnson, D. A., Kaltenbach, T., Levin, T. R., Lieberman, D., & Robertson, D. J. (2017). Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointestinal endoscopy*, 86(1), 18–33. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.003>
- Kahi, C. J., Anderson, J. C., & Rex, D. K. (2013). Screening and surveillance for colorectal cancer: state of the art. *Gastrointestinal endoscopy*, 77(3), 335–350. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.01.002>
- Wexner, S. D., Beck, D. E., Baron, T. H., Fanelli, R. D., Hyman, N., Shen, B., Wasco, K. E., American Society of Colon and Rectal Surgeons, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, & Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (2006). A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointestinal endoscopy*, 63(7), 894–909. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.918>
- Johnson, D. A., Barkun, A. N., Cohen, L. B., Dominitz, J. A., Kaltenbach, T., Martel, M., Robertson, D. J., Boland, C. R., Giardiello, F. M., Lieberman, D. A., Levin, T. R., & Rex, D. K. (2014). Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Gastrointestinal endoscopy*, 80(4), 543–562. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.08.002>
- Kim, H. N., & Raju, G. S. (2010). Bowel preparation and colonoscopy technique to detect non-polypoid colorectal neoplasms. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 20(3), 437–448. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2010.03.005>
- Sacks, N. C., Sharma, A., Cyr, P. L., Bertiger, G., Dahdal, D. N., & Brogadir, S. P. (2018). Real-world comparison of the effectiveness and safety of different bowel preparation agents. *Clinical and experimental gastroenterology*, 11, 289–299. <https://doi.org/10.2147/CEG.S171861>
- Kilgore, T. W., Abdinoor, A. A., Szary, N. M., Schowengerdt, S. W., Yust, J. B., Choudhary, A., Matteson, M. L., Puli, S. R., Marshall, J. B., & Bechtold, M. L. (2011). Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal endoscopy*, 73(6), 1240–1245. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.02.007>
- ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman, J. R., Cash, B. D., Pasha, S. F., Early, D. S., Muthusamy, V. R., Khashab, M. A., Chathadi, K. V., Fanelli, R. D., Chandrasekhara, V., Lightdale, J. R., Fonkalsrud, L., Shergill, A. K., Hwang, J. H., Decker, G. A., Jue, T. L., Sharaf, R., Fisher, D. A., Evans, J. A., Foley, K., ... Acosta, R. D. (2015). Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 81(4), 781–794. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.048>
- Cohen L. B. (2008). Clinical trial: a dose-response study of fospropofol disodium for moderate sedation during colonoscopy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 27(7), 597–608. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03598.x>
- Hassan, C., East, J., Radaelli, F., Spada, C., Benamouzig, R., Bisschops, R., Bretthauer, M., Dekker, E., Dinis-Ribeiro, M., Ferlitsch, M., Fuccio, L., Awadie, H., Gralnek, I., Jover, R., Kaminski, M. F., Pellisé, M., Triantafyllou, K., Vanelle, G., Mangas-Sanjuan, C., Frazzoni, L., ... Dumonceau, J. M. (2019). Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*, 51(8), 775–794. <https://doi.org/10.1055/a-0959-0505>

15. ASGE Standards of Practice Committee, Acosta, R. D., Abraham, N. S., Chandrasekhara, V., Chathadi, K. V., Early, D. S., Eloubeidi, M. A., Evans, J. A., Faulx, A. L., Fisher, D. A., Fonkalsrud, L., Hwang, J. H., Khashab, M. A., Lightdale, J. R., Muthusamy, V. R., Pasha, S. F., Saltzman, J. R., Shaukat, A., Shergill, A. K., Wang, A., ... DeWitt, J. M. (2016). The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 83(1), 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.035>
16. Chan, F., Goh, K. L., Reddy, N., Fujimoto, K., Ho, K. Y., Hokimoto, S., Jeong, Y. H., Kitazono, T., Lee, H. S., Mahachai, V., Tsoi, K., Wu, M. S., Yan, B. P., & Sugano, K. (2018). Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut*, 67(3), 405–417. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315131>
17. ASGE Standards of Practice Committee, Khashab, M. A., Chithadi, K. V., Acosta, R. D., Bruining, D. H., Chandrasekhara, V., Eloubeidi, M. A., Fanelli, R. D., Faulx, A. L., Fonkalsrud, L., Lightdale, J. R., Muthusamy, V. R., Pasha, S. F., Saltzman, J. R., Shaukat, A., Wang, A., & Cash, B. D. (2015). Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 81(1), 81–89. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.08.008>
18. Hilsden, R. J., Rose, S. M., Dube, C., Rostom, A., Bridges, R., McGregor, S. E., Brenner, D. R., & Heitman, S. J. (2019). Defining and Applying Locally Relevant Benchmarks for the Adenoma Detection Rate. *The American journal of gastroenterology*, 114(8), 1315–1321. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000120>
19. Dong, Z., Sun, H., Li, B., Zhang, Q., Sun, K., Wang, Z., Qian, X., Wang, J., Zhan, T., Jiang, Y., Chen, Y., & Xu, S. (2020). Comprehensive evaluation of the learning curve to achieve satisfactory adenoma detection rate. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 10.1111/jgh.15314. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/jgh.15314>
20. May, F. P., & Shaukat, A. (2020). State of the Science on Quality Indicators for Colonoscopy and How to Achieve Them. *The American journal of gastroenterology*, 115(8), 1183–1190. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000622>
21. Kaltenbach, T., Anderson, J. C., Burke, C. A., Dornitz, J. A., Gupta, S., Lieberman, D., Robertson, D. J., Shaukat, A., Syngal, S., & Rex, D. K. (2020). Endoscopic Removal of Colorectal Lesions-Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 158(4), 1095–1129. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.018>
22. Shaukat, A., Rector, T. S., Church, T. R., Lederle, F. A., Kim, A. S., Rank, J. M., & Allen, J. I. (2015). Longer Withdrawal Time Is Associated With a Reduced Incidence of Interval Cancer After Screening Colonoscopy. *Gastroenterology*, 149(4), 952–957. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.06.044>
23. Mehrotra, A., Morris, M., Gourevitch, R. A., Carrell, D. S., Leffler, D. A., Rose, S., Greer, J. B., Crockett, S. D., Baer, A., & Schoen, R. E. (2018). Physician characteristics associated with higher adenoma detection rate. *Gastrointestinal endoscopy*, 87(3), 778–786.e5. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.08.023>
24. Baxter, N. N., Sutradhar, R., Forbes, S. S., Paszat, L. F., Saskin, R., & Rabeneck, L. (2011). Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology*, 140(1), 65–72. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.09.006>
25. Rex, D. K. (2006). Quality in colonoscopy: cecal intubation first, then what?. *The American journal of gastroenterology*, 101(4), 732–734. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00483.x>
26. Shah, H. A., Paszat, L. F., Saskin, R., Stukel, T. A., & Rabeneck, L. (2007). Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology*, 132(7), 2297–2303. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.032>
27. Kahi, C. J., Boland, C. R., Dornitz, J. A., Giardiello, F. M., Johnson, D. A., Kaltenbach, T., Lieberman, D., Levin, T. R., Robertson, D. J., & Rex, D. K. (2016). Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastrointestinal endoscopy*, 83(3), 489–98.e10. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.01.020>
28. Tseng, C. W., & Hsieh, Y. H. (2020). Use of water immersion instead of water exchange underlay the unfavourable outcomes in the water-assisted sigmoidoscopy (WAS) study. *Gut*, gutjnl-2020-323362. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323362>
29. Cheng, C. L., Kuo, Y. L., Hsieh, Y. H., Tang, J. H., & Leung, F. W. (2019). Water exchange colonoscopy decreased adenoma miss rates compared with literature data and local data with CO2 insufflation: an observational study. *BMC gastroenterology*, 19(1), 143. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1065-2>
30. Leung, J. W., Yen, A. W., Jia, H., Opada, C., Melnik, A., Atkins, J., Feller, C., Wilson, M. D., & Leung, F. W. (2019). A prospective RCT comparing combined chromoendoscopy with water exchange (CWE) vs water exchange (WE) vs air insufflation (AI) in adenoma detection in screening colonoscopy. *United European gastroenterology journal*, 7(4), 477–487. <https://doi.org/10.1177/2050640619832196>
31. Desai, M., Sanchez-Yague, A., Choudhary, A., Pervez, A., Gupta, N., Vennalaganti, P., Vennalaganti, S., Fugazza, A., Repici, A., Hassan, C., & Sharma, P. (2017). Impact of cap-assisted colonoscopy on detection of proximal colon adenomas: systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, 86(2), 274–281.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.03.1524>
32. Köksal, A. Ş., Kalkan, I. H., Torun, S., Taşkıran, I., Öztaş, E., Kayaçetin, E., & Şaşmaz, N. (2013). A simple method to improve adenoma detection rate during colonoscopy: altering patient position. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*, 27(9), 509–512. <https://doi.org/10.1155/2013/276043>
33. Desai, M., Bilal, M., Hamade, N., Gorrepati, V. S., Thogulva Chandrasekar, V., Jegadeesan, R., Gupta, N., Bhandari, P., Repici, A., Hassan, C., & Sharma, P. (2019). Increasing adenoma detection rates in the right side of the colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. *Gastrointestinal endoscopy*, 89(3), 453–459.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.09.006>
34. Ball, A. J., Johal, S. S., & Riley, S. A. (2015). Position change during colonoscope withdrawal increases polyp and adenoma detection in the right but not in the left side of the colon: results of a randomized controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy*, 82(3), 488–494. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.01.035>

35. Bisschops, R., East, J. E., Hassan, C., Hazewinkel, Y., Kamiński, M. F., Neumann, H., Pellisé, M., Antonelli, G., Bustamante Balen, M., Coron, E., Cortas, G., Iacucci, M., Yuichi, M., Longcroft-Wheaton, G., Mouzyka, S., Pilonis, N., Puig, I., van Hooft, J. E., & Dekker, E. (2019). Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*, 51(12), 1155–1179. <https://doi.org/10.1055/a-1031-7657>
36. Aziz, M., Desai, M., Hassan, S., Fatima, R., Dasari, C. S., Chandrasekar, V. T., Jegadeesan, R., Duvvuri, A., Patel, H., Rai, T., Sathyamurthy, A., Kohli, D. R., Vennalaganti, P., Nawras, A., Wallace, M., & Sharma, P. (2019). Improving serrated adenoma detection rate in the colon by electronic chromoendoscopy and distal attachment: systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, 90(5), 721–731.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.06.041>
37. Yoshida, N., Hisabe, T., Ikematsu, H., Ishihara, H., Terasawa, M., Inaba, A., Sato, D., Cho, H., Ego, M., Tanaka, Y., Yasuda, R., Inoue, K., Murakami, T., Inada, Y., Itoh, Y., & Saito, Y. (2020). Comparison Between Linked Color Imaging and Blue Laser Imaging for Improving the Visibility of Flat Colorectal Polyps: A Multicenter Pilot Study. *Digestive diseases and sciences*, 65(7), 2054–2062. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05930-x>
38. Shinozaki, S., Kobayashi, Y., Hayashi, Y., Sakamoto, H., Sunada, K., Lefor, A. K., & Yamamoto, H. (2019). Colon polyp detection using linked color imaging compared to white light imaging: Systematic review and meta-analysis. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 10.1111/den.13613. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/den.13613>
39. Leung, J. W., Yen, A. W., Jia, H., Opada, C., Melnik, A., Atkins, J., Feller, C., Wilson, M. D., & Leung, F. W. (2019). A prospective RCT comparing combined chromoendoscopy with water exchange (CWE) vs water exchange (WE) vs air insufflation (AI) in adenoma detection in screening colonoscopy. *United European gastroenterology journal*, 7(4), 477–487. <https://doi.org/10.1177/2050640619832196>
40. Matsuda, T., Ono, A., Sekiguchi, M., Fujii, T., & Saito, Y. (2017). Advances in image enhancement in colonoscopy for detection of adenomas. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 14(5), 305–314. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.18>

Reprocesamiento manual y automático de endoscopios flexibles

Vanina Sosa

*Inst. Quirúrgica. Servicio de Gastroenterología, Hospital Italiano de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:32-34

Introducción

Los endoscopios flexibles son una gran herramienta para los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en la medicina moderna, la complejidad en sus diseños aumenta la eficiencia en los procedimientos endoscópicos como así también genera un desafío a la hora de realizar su desinfección.

El objetivo del reprocesamiento es evitar la introducción de patógenos y la contaminación cruzada entre pacientes, ambas situaciones constituyen las principales causas de infecciones asociadas a la endoscopia.

En el año 2018 el Instituto ECRI (*Emergency Care Research Institute*) emitió un alerta sobre los 10 principales peligros asociados a tecnología de la salud. En este reporte los endoscopios flexibles se encuentran en el segundo lugar de riesgo. Contar con protocolos seguros y bien definidos de reprocesamiento del instrumental endoscópico es prioritario para minimizar el riesgo de infecciones en los procedimientos endoscópicos.

En este sentido, se debe contar con personal adecuadamente capacitado que desempeñe su función asegurando la calidad en el proceso y la seguridad en los procedimientos.

Un estudio prospectivo sobre el impacto de los factores humanos en el reprocesamiento de endoscopios, documentó un mayor cumplimiento de directrices cuando el reprocesamiento es automatizado. Los desvíos de las directrices del reprocesamiento son generalmente ocasionados por problemas de salud del operador a cargo (dolor, tendinitis, entumecimiento), principalmente cuando el proceso se realiza en forma manual. El malestar físico se asoció directamente con el tiempo dedicado al reprocesamiento manual pero disminuyó después de la instalación de máquinas lavadoras automáticas. La

capacitación junto con la automatización del proceso, pueden garantizar el cumplimiento de las normas y la seguridad del paciente, al tiempo que mejoran la satisfacción y la salud de los empleados.

¿Cuál es el objetivo del reprocesamiento?

El reprocesamiento es un proceso de desinfección validado y estandarizado cuyo objetivo es permitir la destrucción de microorganismos y la reutilización de forma segura del endoscopio. El reprocesamiento debe realizarse en una sala destinada para tal fin que debe contar con un área limpia y un área sucia, con ventilación propia y asegurar que el aire no sea expulsado a otras áreas del edificio. Se requiere además 10 recambios de aire por hora, realizados con extractor de aire o campana.

Requisitos para el personal

El personal que realice el lavado y desinfección debe usar el EPP (equipo de protección personal) en la sala de reprocesamiento. Además el uso del EPP es obligatorio durante la realización de Endoscopías para evitar accidentes como la salpicadura de materia orgánica y/o fluidos. El uso adecuado del EPP se debe establecer mediante un programa de capacitación que incluya las acciones a realizar.

El EPP para el personal técnico que realiza el lavado de endoscopios consta de:

- Protección ocular o máscara facial
- Barbijo
- Camisolín hidrorrepelente
- Guantes
- Calzado cerrado

El reprocesamiento de endoscopios comprende en términos generales los siguientes pasos:

1. Pre-limpieza (sala de endoscopia)

Finalizado el estudio, inmediatamente después de su uso y con el EPP, se toma un paño embebido con detergente enzimático y se retira la materia orgánica adherida en el exterior del tubo de inserción. Se purgan los canales de aire y agua colocando la llave del frasco lavador en posición de drenaje. Se enciende la bomba de aire y se oprime durante unos minutos el pistón de agua. En una batea destinada para tal fin e identificada como material contaminado, se transporta el endoscopio hacia la sala de reprocesamiento y se coloca en el área roja o sucia identificada para la colocación de material contaminado.

2. Pruebas de fuga (sala de reprocesamiento)

La prueba de fuga de los endoscopios debe ser realizada luego de cada uso, después de la pre-limpieza y antes de que el equipo sea sumergido colocando el tapón de inmersión y quitando las válvulas. *Se realiza la prueba de fuga en seco:* se insufla aire hasta alcanzar la presión recomendada por el fabricante. **Si la presión disminuye no se debe sumergir el equipo y se debe notificar al servicio técnico.** Si la aguja del probador de fuga no se mueve y se confirma que el equipo no presenta fuga de aire se procederá a *realizar la prueba de fuga en húmedo* (no utilizar solución de detergente ya que pueden generarse burbujas que enmascaren el resultado). Para ello se deberá sumergir todo el equipo y flexionar a 90° la punta distal en sus cuatro direcciones para realizar una inspección segura. Tanto la prueba de fuga en seco como en húmedo deben realizarse con el mismo probador de fuga indicado por el fabricante. Se desinfla el aire que quedó dentro del equipo para evitar el daño del mismo.

Nunca desconecte y conecte el probador de fuga mientras el equipo esté sumergido, ya que habilita el paso de agua al conector.

3. Pre-lavado (sala de reprocesamiento)

Se deben desensamblar las partes de los endoscopios que permiten hacerlo y obturar aquellas que impidan el ingreso de agua al interior. Se debe sumergir el equipo en detergente enzimático en la dilución recomendada por el fabricante, a una temperatura entre 35 y 40°C. Se deja sumergido entre 3 y 5 minutos, se conectan los accesorios de lavado para inyectar agua. Se debe utilizar un cepillo de tamaño adecuado para desprender la materia orgánica adherida y otro diseñado para limpiar los canales. Se inyecta con la ayuda de una jeringa de 20 ml, una solución de detergente enzimático en los canales de aire/agua y

aspiración. Se desecha el agua con detergente enzimático, se enjuagan los canales y las superficies externas con abundante agua corriente. Se inyecta agua limpia a través de todos los canales (incluyendo el canal auxiliar para inyección de agua, si fuese necesario). Se deben secar las superficies externas con paño limpio descartable que no deje pelusas. Para los canales se puede utilizar aire comprimido para favorecer el secado.

4. Desinfección de alto nivel (DAN) con reprocesador automático de endoscopios (AER)

Los reprocesadores automáticos para endoscopios son equipos diseñados para lavar automáticamente los endoscopios flexibles sumergibles, luego del pre-lavado previo que deberá realizarse en forma manual. Los diferentes modelos de reprocesadoras automáticas cuentan con capacidad para reprocesar hasta dos equipos en el mismo ciclo de lavado y con programas completos de aproximadamente 20 minutos de lavado y desinfección, pudiendo realizar modificaciones en el tiempo del proceso. El ciclo de lavado debe ser programado teniendo en cuenta los siguientes tiempos: lavado entre 3 y 5 minutos y al menos 12 minutos de inmersión en OPA (orto-ftalaldehído). Los endoscopios se rocían a una presión controlada, lavando los canales internos y enjuagando el endoscopio completamente con agua filtrada. El enjuague y secado se realizarán siguiendo las recomendaciones del fabricante respetando los tiempos de lavado y desinfección. Al finalizar el ciclo de lavado, algunas reprocesadoras tienen la opción de inyectar alcohol 70% y aire a través de los canales del endoscopio para eliminar el agua que pudiera quedar en ellos y así asegurar el secado interno previo al almacenamiento.

El reprocesador funciona hasta terminar el ciclo, no se puede abortar el procedimiento una vez iniciado. Cuando el ciclo termine retirar los endoscopios de la lavadora y reforzar el secado en forma manual utilizando un paño.

Almacenamiento de equipos

Los equipos luego del reprocesamiento deben ser almacenados en armarios de dimensiones adecuadas, con paredes cubiertas por un revestimiento lavable y ventilados para evitar la humedad. Existen armarios de almacenamiento que regulan la temperatura y el tipo de iluminación para evitar el crecimiento bacteriano. El adecuado almacenamiento de los endoscopios evita daños en sus componentes.

Recomendaciones de pruebas microbiológicas

Se sugiere realizar cultivos tanto a endoscopios como

a las máquinas lavadoras. La frecuencia de los mismos puede variar según las recomendaciones de cada institución y se considera de gran utilidad para minimizar el riesgo de transmisión de organismos multirresistentes. Los cultivos bacteriológicos se informan de manera semicuantitativa y servirán para identificar el origen de la contaminación (ambiental, cutánea o entérica). Por ejemplo, *Bacillus* spp., estafilococos coagulasa negativos, micrococos, *E. coli*, *Salmonella*, *Proteus* spp.

Conclusión

Teniendo en cuenta los beneficios que ofrece el reprocesamiento automático, su implementación debe estar sujeta a una evaluación de la infraestructura de la institución, la cantidad de endoscopios en circulación o en uso, con el objetivo de cumplir con los tiempos estandarizados por la máquina lavadora sin comprometer la capacidad de trabajo del personal involucrado. El reprocesamiento de endoscopios ajustado a los protocolos y a las instrucciones del fabricante resulta crucial para la prevención de infecciones. La capacitación constante

para garantizar la calidad y el desempeño en dicha tarea, acompañado de la automatización, resulta seguro tanto para el personal como para el paciente. Además reduce el riesgo que conlleva el contacto de los operadores con el desinfectante, evitando la emanación de sustancias tóxicas y asegurando al mismo tiempo la estandarización del proceso, lo cual facilita la adherencia al mismo por todo el personal involucrado, mejorando sus resultados.

Bibliografía recomendada

1. 2017 ECRI Institute, Executive Brief, Top 10 Health Technology Hazards for 2018.
2. Ofstead CL, Wetzler HP, Snyder AK, Horton RA. Endoscope reprocessing methods: a prospective study on the impact of human factors and automation. *Gastroenterol Nurs.* 2010; 33 (4): 304-311.
3. Gutterman E, Jorgensen L, Mitchell A, Fua S. Adverse staff health outcomes associated with endoscope reprocessing. *Bio-med Instrum Technol.* 2013; 47 (2): 172-179.
4. SGNA Practice Committee 2013-14. Guideline for use of high-level disinfectants and sterilants for reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes. *Gastroenterol Nurs.* 2015; 38 (1): 70-80.

Responsabilidad profesional y seguros en gastroenterología

Sandra M Wierzba

Abogada. Profesora Titular de Obligaciones Civiles y Comerciales, Facultad de Derecho, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:35-37

Introducción

En las últimas décadas, en nuestro país, las médicas y médicos son los profesionales que sin duda han recibido el mayor número de reclamos vinculados con el ejercicio de su actividad. Estos suelen manifestarse como demandas de responsabilidad civil ante la justicia, donde se pretende una indemnización y lo prioritario es la reparación del daño sufrido por un paciente. Pero también pueden ser cuestionados en el ámbito penal (pudiendo hallarse en juego la habilitación para el ejercicio profesional y, muy excepcionalmente, la libertad), administrativo (por ej., con un sumario institucional) y disciplinario (por ej., por Colegios Médicos, en las jurisdicciones donde estos ejercen el control de la matrícula).

Las causas del extendido cuestionamiento a los profesionales de la salud son múltiples. Entre ellas el hecho de asociarse los daños causados con la vida y la salud de las personas genera gran sensibilidad cuando los resultados obtenidos no son los esperados, aunque no siempre ello dependa -al menos en forma absoluta- de la pericia, prudencia y diligencia profesional. Además, hoy en día se asigna la máxima jerarquía al derecho a la salud, hallándose directamente comprometido el interés público en su protección (arts. 42 y 43 de la Constitución Nacional).

Vivimos tiempos en los que la ciencia y la tecnología constituyen ejes centrales del desarrollo de la vida humana. La medicina ha alcanzado un alto grado de especialización, y la mayor eficiencia en la lucha contra las enfermedades ha generado la consecuente mayor expectativa sobre los resultados esperables de la atención. En algún punto, la fantasía sobre la inmortalidad flota en el imaginario popular, viviéndose la muerte como un fracaso de la medicina y considerándose responsables de ello a los proveedores de servicios de salud.

Normas relevantes

Las leyes aplicables en estos casos son también múltiples, propias de un sistema de salud fraccionado por jurisdicción y sistema involucrado (público, privado, de seguridad social), entre otras cuestiones. Se destacan la Ley de Ejercicio de la Medicina N° 17132/67 (aún vigente), la Ley de Derechos del Paciente N° 26529/09, el Código Civil y Comercial de la Nación -CCyCN- (2015), y recientemente, el Congreso de la Nación aprobó la Ley 27.553 sobre Receta Electrónica y Teleasistencia (23/07/2020), en un contexto en el que la digitalización de la salud se ha extendido de manera ostensible, de la mano de la pandemia de coronavirus covid-19.

Criterios relevantes en materia de responsabilidad. Algunos casos de responsabilidad médica en gastroenterología

Para que exista responsabilidad civil médica (en el ámbito civil-patrimonial) deben hallarse presentes cuatro presupuestos: el daño a un paciente, un hecho antijurídico, relación causal adecuada entre los elementos precedentes y un factor de atribución de responsabilidad. Si falta alguno de tales presupuestos, en principio no habrá responsabilidad. Es decir que normalmente no habrá responsabilidad si se produce un error en la atención médica, pero sin consecuencias para el paciente (falta de daño) o bien si este fallece o empeora su estado, a pesar de un adecuado obrar profesional (ausencia de culpa).

Incluso si el enfermo sufre un perjuicio y hubo culpa profesional pero faltó la citada relación causal entre el hecho y el daño, por lo general no habrá responsabilidad profesional y/o institucional. En este sentido, se interpreta que son factores interruptivos de la causalidad adecuada, los siguientes:

a) El hecho del damnificado (art. 1729 CCyCN): por ejemplo, si el daño al paciente es producto de su propio incumplimiento de las indicaciones prescriptas por el facultativo o del abandono liso y llano del tratamiento.

b) El hecho de un tercero por quien no se debe responder (art. 1731 CCyCN): por ejemplo, si se reclama a un médico gastroenterólogo por un diagnóstico tardío, pero el profesional cuestionado indicó estudios complementarios oportunamente, que el paciente omitió realizar por indicación de otro profesional.

c) El caso fortuito o la fuerza mayor (art. 1730 CCyCN): se discute en doctrina si las limitaciones de la ciencia constituyen supuestos de fuerza mayor. El tema resulta trascendente, por ejemplo, en casos de contagio de enfermedades, cuando un virus resulta indetectable por limitaciones de los métodos científicos disponibles, a pesar de realizarse todos los procedimientos apropiados, no habiendo sido pacíficas las soluciones al respecto.

Resulta probable que los alcances de los citados factores interruptivos sean objeto de debate en el caso de contagios de covid-19, debiendo considerarse al efecto la alta contagiosidad del virus y las dificultades para determinar el origen específico de la transmisión, particularmente en la etapa de circulación comunitaria.

Sobre la experiencia judicial en la especialidad Gastroenterología, cabe mencionar algunos precedentes. En los autos “M.Z. y otros c/ Obra Social de la Ciudad de Buenos Aires s/responsabilidad médica”, se condenó a un médico por considerarse que en su obrar faltó la debida diligencia, al ordenar una videocolonoscopía sin evaluar adecuadamente los antecedentes del paciente y sin informar de manera adecuada sobre los riesgos de la práctica, afirmándose que pudieron haberse realizado estudios por imágenes no invasivos. La práctica derivó en una peritonitis localizada, con posterior resección rectal con colostomía permanente.

A su vez, en el caso “F., S. M. c. CS Salud SA y otros s/daños”, una mujer ingresó a una clínica para realizarse una cirugía (aparentemente laparoscópica, luego devenida tradicional), produciéndose una lesión intraoperatoria, que requirió la aplicación de un drenaje, y posteriormente falleció a causa de una infección. La acción civil iniciada por sus deudos contra el médico y el nosocomio fue rechazada, teniéndose en cuenta los antecedentes previos de la paciente, el hecho de haberse considerado que el tratamiento fue correctamente indicado y ejecutado y que el shock séptico posterior tuvo un origen endógeno. Hubo a su vez una discusión sobre el trato dispensado por el profesional, que fue calificado por los demandan-

tes como irrespetuoso, pero a consideración del Tribunal pudo haber sido rudo en sus formas o haberse tomado una vía elíptica de comunicar el estado real de la paciente, pero no susceptible de calificarse como “indigno”.

Asimismo, sobre el tristemente famoso caso iniciado ante el fallecimiento de una persona pública, luego de la práctica de una videoendoscopia alta que le causó una perforación en el esófago, se conocen algunas decisiones dictadas en el ámbito penal. En el procesamiento dictado, se consideró que hubo una acción cuestionable de parte del endoscopista, por no haber sabido manejar con pericia la caña endoscópica, provocando la lesión esofágica que no fue advertida de inmediato, continuándose con el procedimiento. A su vez, quedó comprometida la actuación de la anesthesióloga, por falta de control de la vía aérea de manera adecuada y el fracaso reiterado en la intubación de la paciente. Luego, en la sentencia de primera instancia, hubo condena contra el endoscopista, al considerarse que “El endoscopio fue el instrumento que causó la perforación esofágica que causó la muerte de la paciente, habiéndose introducido en la víctima a través de un órgano que no estaba distendido y que ofrecía resistencia”. Se consideró además que habría existido una adulteración de la historia clínica. Sin embargo, se decidió absolver a la anesthesióloga, por entenderse que había actuado como asistente en un procedimiento de baja complejidad, no causando ella la perforación y demás lesiones esofágicas causantes del deceso.

Seguros de responsabilidad civil profesional médica: concepto y aspectos esenciales

En este tipo de seguros, “El asegurador se obliga a mantener indemne al asegurado por cuanto deba a un tercero en razón de la responsabilidad prevista en el contrato (médica, dirección, institucional), a consecuencia de un hecho acaecido en el plazo convenido” (Ley de Seguros N° 17418/67, art. 109). Por regla, no resultan aplicables las normas de consumo al caso de los profesionales liberales (LDC 24240/93).

Como datos esenciales a considerar para la contratación de este tipo de coberturas, vale la pena tener en cuenta: **1) La solvencia** del garante (asegurador y reasegurador); **2) El riesgo cubierto y las exclusiones de cobertura;** **3) Los límites en cuanto al monto.** A su respecto, debe procurarse que los límites máximos (o “suma asegurada”) resulten suficientes para atender a las posibles demandas que pueda recibir el profesional, según su propia experiencia previa, pero fundamentalmente, de acuerdo con los montos promedio reconocidos por los tribunales para la especialidad. En cualquier caso, los límites máximos contemplan no solo la

indemnización que pueda llegar a adeudar el asegurado, sino asimismo los gastos y costas proporcionales, incluyéndose por lo general la defensa civil –salvo que el monto del reclamo exceda significativamente el de la cobertura–. A su vez, el asegurador puede asumir la defensa penal (conf. art. 110 de la Ley de Seguros); **4) Los límites temporales de cobertura:** en nuestro medio se comercializan seguros de responsabilidad médica con base “ocurrencia” (donde el disparador de la cobertura es el hecho de mala praxis) y “*claims made*” (interesa el momento del reclamo por parte del tercero, también en cuanto a la suma asegurada aplicable): estos últimos son los que tienen mayor presencia en la actualidad.; **5) Los servicios adicionales ofrecidos:** por ej. consultas 24 horas; **6) La política siniestral** del asegurador: en esencia, si hay una práctica de conciliar los casos durante su trámite judicial –especialmente si la exposición es alta– o bien si siempre se aguarda el dictado de una sentencia para el pago de una indemnización, y finalmente: **7) La relación producto-costo.**

Bibliografía recomendada

1. La propia Corte Suprema de Justicia de la Nación sostuvo que, tratándose de responsabilidad médica, para que proceda el resarcimiento de los perjuicios sufridos, debe acreditarse la relación de causalidad entre el obrar culposo del profesional y el daño causado (Fallos 315:2397, 325:2183).
2. En el caso de alegado contagio por vía de transfusiones sanguíneas, se ha considerado que las limitaciones de tales métodos no constituyen un supuesto de caso fortuito, conf. Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Mendoza, sala I - 11/10/2005 – “R., O. y otros c. Hospital Central y otros”, LLGran Cuyo 2006-64; también CNCCF, sala III, 26/09/2005, “D., A. c. Obra Social de los Aeronavegantes y otros- RCyS 2006-II, 25 y originariamente en autos “R., G. R. V. Instituto de las Clínicas Cardiovasculares S.A.”, CNCiv., sala E, 30/11/99, JA 2000-II-587, entre otros casos. En cambio, oportunamente sostuvimos que los exámenes para la detección del virus, que da lugar al llamado período de ventana inmunológica, constituye un supuesto de fuerza mayor, por la imposibilidad de contar con un método de descubrimiento del virus que garantice que un 100% de la sangre destinada a transfusión será segura (aunque más de un 99% lo sea), en Wierzba, S., Sida y Responsabilidad Civil, Bs. As., Ad Hoc, p.107; en igual sentido, CNCCF, sala III - 07/09/2004, “M., C. y/o. c. Hospital de Clínicas José de San Martín”, RCyS 2004-XI, 39, JA 2004-IV,704 y ED 211, 102. Puede verse también comentario por Calvo Costa, C., Responsabilidad Civil ante contagio de HIV por transfusión sanguínea. Las cuestionadas antijuridicidad y relacion causal, en: RCyS2009-VIII, 79 - LA LEY 25/08/2009.
3. “M.Z. y otros c/ Obra Social de la Ciudad de Buenos Aires s/ responsabilidad médica”, CCAyT CABA, SALA III – 20/03/2015, elDial.com - AA90BA.
4. “S. M. c. CS Salud SA y otros s/daños”, CNCiv., SALA E, F., 28/09/2018, AR/JUR/48974/2018.
5. P., N. I. Procesamiento, 7520/2018/CA2 - “P., N. I. Procesamiento” – CNCRIM Y CORREC - SALA I - 09/08/2018, elDial.com - AAAAC7, publicado el 15/08/2018.
6. Trib. Oral Crim. Y Correc. 28 Cap. Fed, Causa N° 5805 • 09/08/2019, Online: AR/JUR/26269/2019.
7. Art. 2, sustituido por Ley N° 26361 B.O. 7/4/2008.

Rol de la endoscopia en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Matías Turchi, Mauricio Ramírez, Federico Llanos, Adolfo Badaloni, Fabio Nachman, Alejandro Nieponice

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

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:38-43

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una enfermedad con alta prevalencia en occidente que presenta algunos desafíos para su diagnóstico y tratamiento. Si bien la historia clínica, la anamnesis y la respuesta al tratamiento médico son insuficientes para hacer un diagnóstico concluyente de ERGE, son datos valiosos para determinar la necesidad de un mayor estudio como la videoendoscopia digestiva alta (VEDA). Una VEDA normal no excluye ERGE, pero proporciona evidencia de apoyo para refutarla junto con los datos aportados por los estudios funcionales esofágicos normales (manometría esofágica y pH-impedanciometría). La evidencia concluyente para el diagnóstico de ERGE en la endoscopia in-

cluye la esofagitis erosiva (Tabla 1), el esófago de Barrett (Figura 1) o la estenosis péptica.

Los signos de ERGE a evaluar durante una VEDA, desde la orofaringe, incluyen: edema en la orofaringe, esofagitis, retención alimentaria o secreciones con espuma, cambio mucoso de aspecto metaplásico, presencia de una hernia hiatal, gastropatía, retención gástrica y lago biliar (Tabla 2). Algunos de estos hallazgos plantean el dilema de cuándo y cómo tomar biopsias de la mucosa esofágica y gástrica. Para ello se han desarrollado nuevas tecnologías que facilitan esta decisión, dirigen la toma de muestras de biopsias y permiten obtener más detalles clínico-patológicos de los hallazgos realizados con métodos convencionales.

Tabla 1. Clasificación de Los Ángeles para esofagitis por reflujo

Clasificación de Los Ángeles	
Grado A	≥ 1 ruptura mucosa ≤ 5 mm sin pasar pliegues
Grado B	≥ 1 ruptura mucosa > 5 mm sin pasar pliegues
Grado C	Una o más rupturas mucosas que pasan pliegues e involucran < 75% de la circunferencia del esófago.
Grado D	Una o más rupturas mucosas que involucran al menos el 75% de la circunferencia del esófago.

Figura 1. Esófago de Barrett evaluado con luz blanca C2 M4. Flecha azul: lengüeta asalmonada de 1 cm en hora 12. Flecha blanca: lengüeta de mucosa asalmonada de 2 cm en hora 6

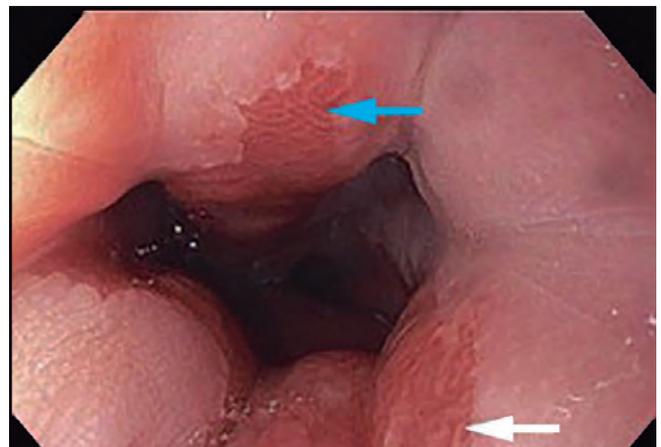


Tabla 2. Listado propuesto para evaluar durante una endoscopia la presencia de signos de ERGE de forma ordenada

Checklist endoscópico para evaluar ERGE
Edema en orofaringe
Mucosa esofágica (EOE, Schatzki)
Esofagitis (clasificación de Los Ángeles)
Retención alimentaria o secreciones con espuma
Cambio mucoso en Barret
Presencia de hernia hiatal
Gastritis, retención gástrica, lago biliar

Esófago de Barrett: ¿cuándo y cómo biopsiar?

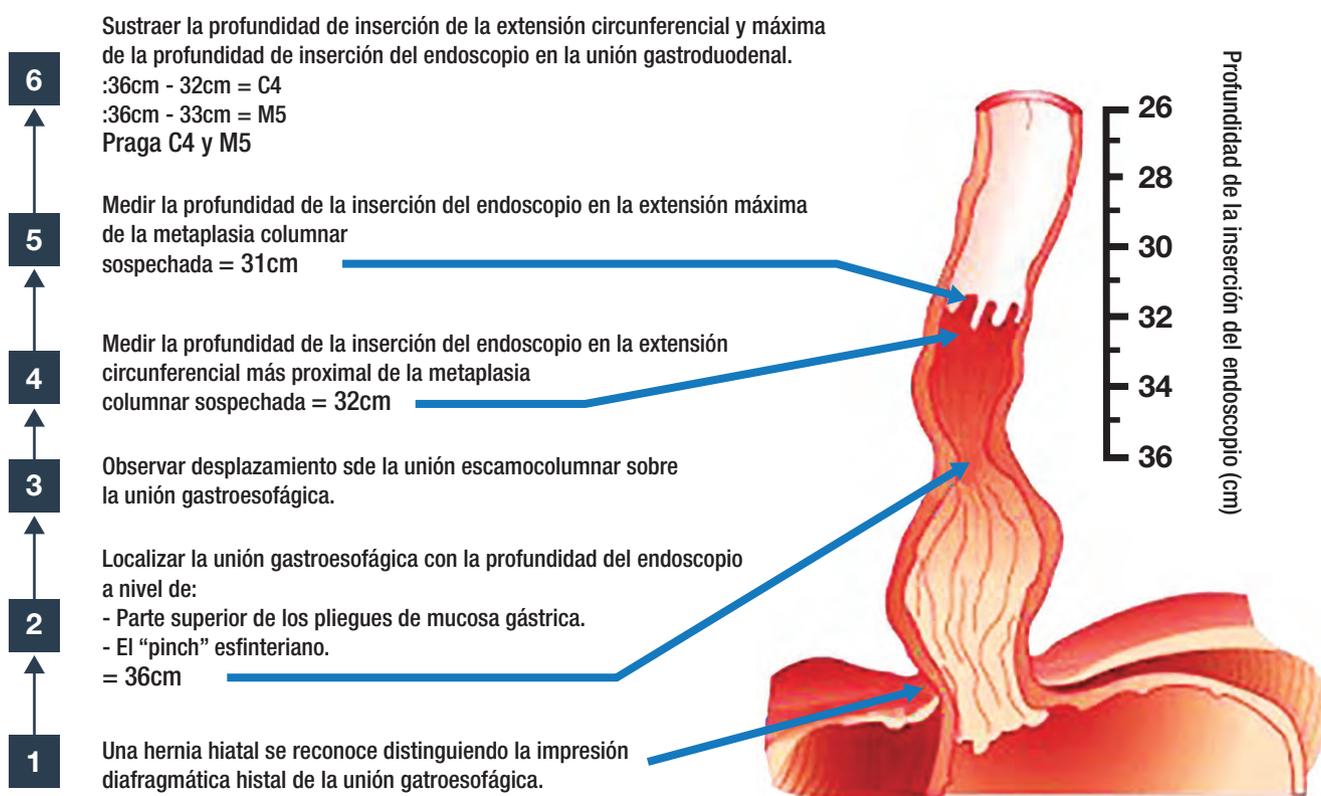
El esófago de Barrett (EB) se define como un cambio histológico del esófago distal, de epitelio escamoso a columnar, cuya histología muestra una metaplasia intestinal con células caliciformes. La mucosa resultante del esófago distal con líneas columnares puede identificarse por

su color rosa salmón durante el examen endoscópico. La medición precisa de las longitudes de esófago con revestimiento columnar y su correcta descripción en términos clínicos bien definidos son importantes para una evaluación y una vigilancia de riesgos adecuadas. El sistema de clasificación de criterios de Praga (Figura 2) que mide la extensión circunferencial (C) y máxima (M) para la estandarización endoscópica de las longitudes de EB fue desarrollado y finalmente introducido por el Grupo de Trabajo Internacional para la Clasificación de la Esofagitis (IWGCO) en 2004.

Para confirmar el diagnóstico de EB se necesitan múltiples biopsias endoscópicas de este epitelio asalmonado. Hay que destacar que las biopsias sobre el cambio mucoso pueden generar confusión y falsos positivos. Recientemente las guías internacionales han considerado que las líneas Z irregulares con menos de 1 cm de variabilidad no deben biopsiarse en individuos sometidos a endoscopia.

Para el seguimiento endoscópico en pacientes con EB se recomiendan biopsias aleatorizadas de cuatro cuadrantes cada 1 o 2 cm para detectar displasia según el protocolo de Seattle. Asimismo, en áreas sospechosas se recomienda además tomar biopsias dirigidas bajo endos-

Figura 2. Clasificación de Praga



copía de luz blanca. Estas biopsias deben ser procesadas y confirmadas por dos patólogos expertos. Sin embargo, la fiabilidad general y la validez del protocolo de Seattle siguen siendo consideradas subóptimas y presentan un amplio campo para el avance científico.

Por esta razón se han desarrollado y masificado técnicas de imágenes avanzadas tales como cromoendoscopia (índigo carmín, azul de metileno, cristal violeta y ácido acético) y cromoendoscopia virtual (Narrow Band Imaging-NBI®, *flexible spectral imaging color enhancement-FICE*) que incrementan la tasa de rendimiento diagnóstico de displasia o cáncer en un 34%, buscando prevenir el desarrollo del adenocarcinoma avanzado y el compromiso de ganglios linfáticos.

Publicaciones recientes muestran que la cromoendoscopia virtual (NBI) y la toma de biopsias dirigidas pueden mejorar la eficacia de detección y vigilancia del EB. Las biopsias dirigidas por NBI tienen mayor tasa de detección de displasia y adenocarcinoma temprano de esófago que un examen de luz blanca durante el protocolo de Seattle, y requieren, a su vez, menos biopsias.

WATS^{3d}

Otro avance en la detección y seguimiento del EB es el muestreo transeptelial de área amplia con análisis de tejido tridimensional computarizado (WATS). Es un método diferente a las biopsias de cuatro cuadrantes del protocolo de Seattle y a las biopsias dirigidas, pero que puede adjuntarse a estos. Consiste en un cepillo abrasivo, que se utiliza para tomar muestras de un área circunferencial grande del esófago para obtener una muestra de tejido de espesor completo del epitelio, incluida la lámina propia. A diferencia de la citología exfoliativa estándar, el cepillo WATS obtiene microbiopsias o fragmentos de tejido completo además de células individuales (Figura 3).

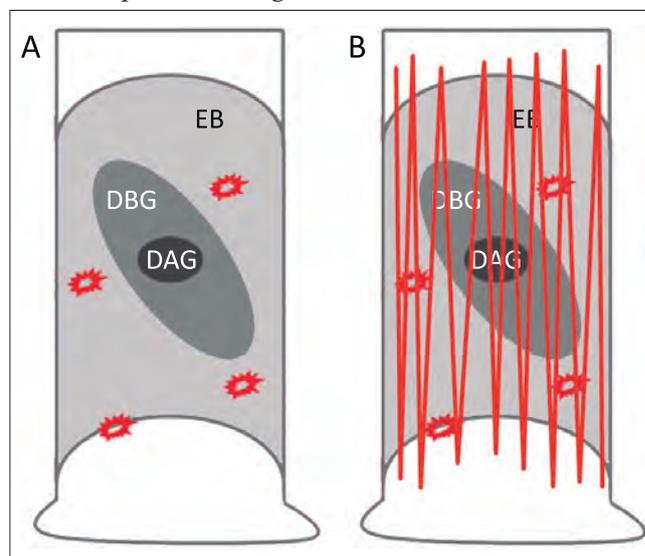
El análisis de estas biopsias es realizado por un sistema especializado de imágenes por computadora, que utiliza redes específicamente optimizadas para la evaluación de mucosa esofágica. Las capturas de computadora WATS integran todos los cortes juntos para crear una imagen tridimensional sintetizada de la glándula, que se muestra al patólogo, incluida la apariencia in vivo y sin cortes de la superficie glandular no visible en un típico espécimen histológico. El microscopio, asistido por computadora, escanea esta imagen tridimensional sintetizada e identifica y localiza las células caliciformes y la displasia para mostrar al patólogo. Además, las coordenadas exactas de todas las celdas seleccionadas por computadora en el portaobjetos microscópico se muestran en el monitor para que el patólogo pueda localizar y confirmar cualquier anomalía en la diapositiva. Las imágenes iden-

tificadas por la computadora son revisadas por patólogos en conjunto con el microscopio manual y se informan utilizando criterios morfológicos estándar para el diagnóstico de EB y displasia.

Debido al riesgo inherente mencionado de pasar por alto el EB y la displasia epitelial con el protocolo de Seattle aleatorio de cuatro cuadrantes, WATS representa una herramienta potencialmente valiosa para mejorar la detección de la enfermedad, el manejo del paciente y los resultados en el seguimiento.

Figura 3. A: Biopsia de mucosa esofágica estándar. **B:** Biopsia de mucosa con WATS^{3d}.

EB: Esófago de Barrett. **DBG:** Displasia de bajo grado. **DAG:** Displasia de alto grado



Inteligencia Artificial

Otro avance que ha llegado para superar el desafío de la detección de la displasia y el cáncer temprano de esófago es la inteligencia artificial. Las estrategias y técnicas endoscópicas, como el NBI y la endomicroscopia láser confocal, están siendo desarrolladas e implementadas en muchos países, resultando en una mayor detección de lesiones tempranas, con la disminución de la mortalidad por cáncer digestivo alto.

Sin embargo, el riesgo de perder una lesión sospechosa de displasia o cáncer temprano en exámenes de endoscopia aún podría ser muy alto en hospitales con bajo volumen de pacientes, o en regiones menos desarrolladas o remotas, e incluso en países donde se realizan muchas endoscopías. La inteligencia artificial ya ha demostrado su potencial para ayudar al hombre en diversos campos médicos. Por ejemplo, la inteligencia artificial puede extrapolar automáticamente estructuras complejas de microi-

magen (es decir, el alcance de ramas tubulares mucosas y anomalías de intensidad de color) e identificar características cuantitativas a nivel de píxel, que son a menudo indetectables por el ojo humano.

Clínicamente, el uso más importante de la inteligencia artificial endoscópica es asistir en la diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas. Se han publicado resultados sobre el uso de la inteligencia artificial donde Gastrointestinal Artificial Intelligence Diagnostic System (GRAIDS) logró una alta precisión diagnóstica en la detección de cánceres gastrointestinales superiores, con una sensibilidad similar a la de los endoscopistas expertos, y fue superior a la de endoscopistas no expertos. Este sistema podría ayudar a los hospitales y centros a mejorar su eficacia en la detección de cáncer temprano del tracto digestivo superior.

Aporte de la endoscopia diagnóstica a la cirugía antirreflujo

Otro desafío para el endoscopista en el contexto de la ERGE es la evaluación del tracto digestivo alto desde el punto de vista anatómico-quirúrgico. En el diagnóstico, la anatomía del hiato y de la unión gastroesofágica deben ser evaluadas y clasificadas utilizando la clasificación de Hill (Figura 3). En cambio, en la evaluación de un procedimiento antirreflujo, como puede ser una funduplicatura o una cirugía derivativa, esta clasificación para la evaluación del cardias pierde vigencia. Sin embargo, es importante distinguir entre una nueva anatomía normal y una nueva anatomía alterada o patológica cuando aparecen complicaciones postoperatorias (Figura 4).

Aunque en la actualidad no existe una definición es-

tandarizada, podría pensarse que los pacientes que no responden o aquellos en quienes aparecen síntomas de novo son los que fallaron a la cirugía antirreflujo. Ante la persistencia de los síntomas posterior al procedimiento quirúrgico se debería utilizar el término “falla”. En el caso de que un paciente inicialmente manifieste control de sus síntomas y posteriormente los síntomas reaparezcan, podría emplearse el término “disfunción”. Por otra parte, la presencia de empeoramiento de los síntomas o la aparición de síntomas o situaciones clínicas que no existían antes de la cirugía debe considerarse una “complicación”. Los síntomas que de estas situaciones deriven (disfagia, regurgitación, reflujo recidivado, dolor torácico) deben estudiarse. Es así que la endoscopia junto con el estudio seriado esófago-gástrico tienen un papel fundamental para realizar el diagnóstico y planear la estrategia de abordaje en estos pacientes. Durante la evaluación endoscópica se debe intentar dilucidar el mecanismo de falla, que puede clasificarse de la siguiente manera según sus cuatro formas más frecuentes (Figura 5):

1. Deslizamiento del estómago por dentro de la funduplicatura (slippage).
2. Herniación para-esofágica del fundus gástrico con plicatura continente y en posición intraabdominal.
3. Migración de la funduplicatura en bloque.
4. Malformación (defecto en la posición o construcción) de la funduplicatura.

Algunos pacientes presentan disfagia posfunduplicatura sin alteraciones visibles en la endoscopia diagnóstica. La obstrucción funcional al tracto de salida de la unión

Figura 4. Clasificación endoscópica de Hill. **A:** Tipo I, presencia de pliegue bien cerrado alrededor del endoscopio con 3-4 cm de extensión hacia la curvatura menor. **B:** Tipo II, pliegue menor y durante la inspiración se forma un espacio entre el endoscopio y este pliegue. **C:** Tipo III, casi no existe pliegue y constantemente existe un espacio entre el endoscopio y este, el cual es mayor al diámetro del endoscopio. **D:** Tipo IV, presencia de hernia hiatal y un espacio importante entre el endoscopio y la impresión hiatal, sin identificar la válvula

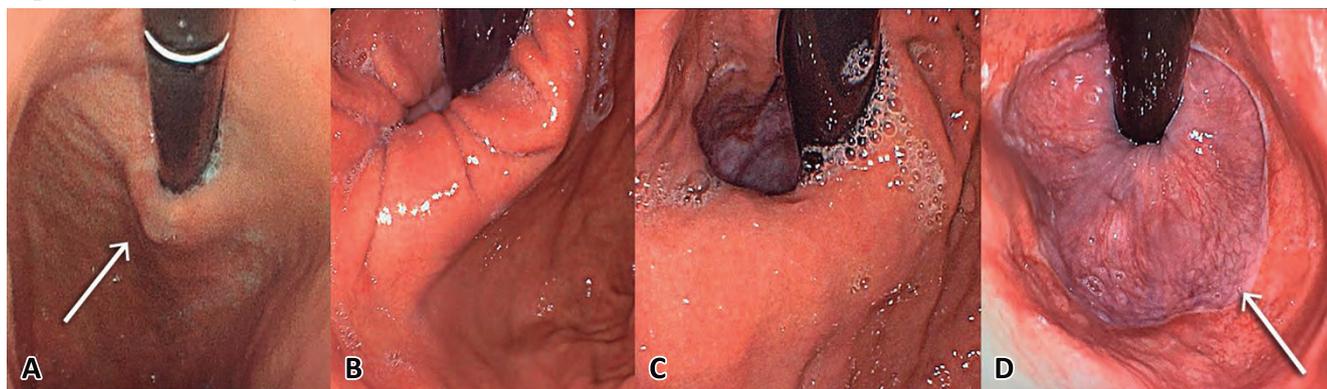
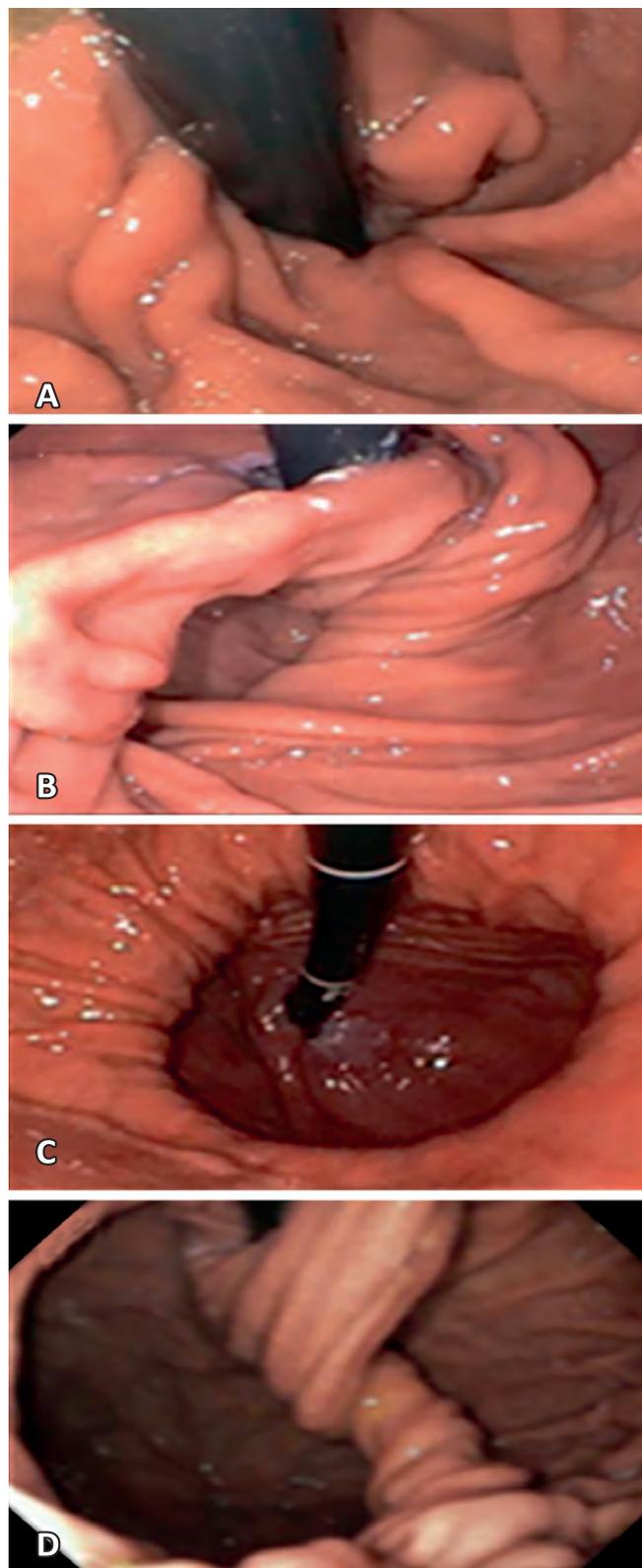


Figura 5. Tipos de falla de funduplicatura. **A:** Tipo I, hernia con herniación de la funduplicatura. **B:** Tipo II, sin herniación de la funduplicatura. **C:** Tipo III, con desplazamiento paraesofágico. **D:** Tipo IV, defecto en la formación de la plicatura



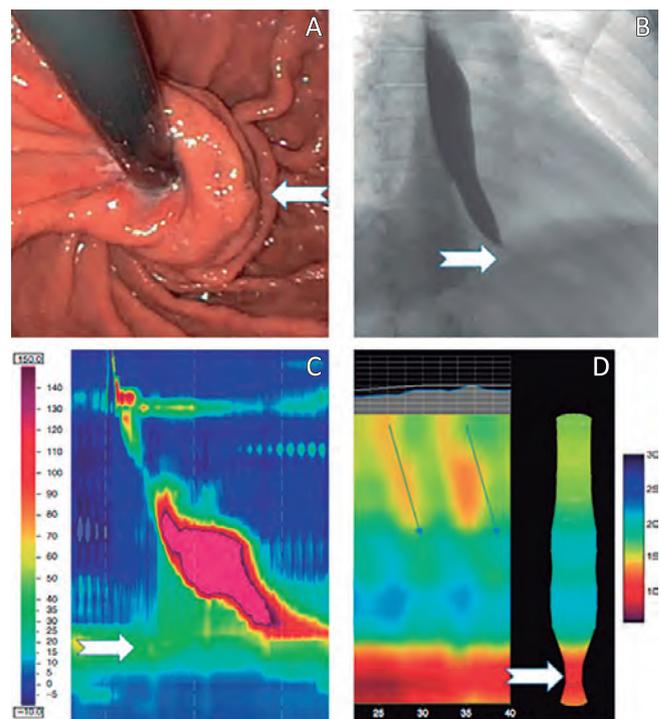
gastroesofágica puede ser secundaria a la estenosis crural ocasionada por una funduplicatura apretada, y puede evidenciarse mediante una manometría esofágica de alta resolución o un tránsito esofágico minutado (Figura 6).

Conclusiones

La endoscopia diagnóstica tiene un rol fundamental en la ERGE, siendo el puntapié de estudio de esta entidad. A partir de su diagnóstico y las complicaciones que de ella derivan, como la esofagitis, el EB, la displasia y el cáncer de esófago, entre otras, existen diversos métodos endoscópicos y avances tecnológicos (cromoendoscopia, cromoendoscopia virtual, WATS, inteligencia artificial) que han llegado para mejorar la detección y facilitar el seguimiento endoscópico de estos pacientes.

Es imprescindible que el endoscopista esté familiarizado con estos métodos, que conozca la terminología, clasificaciones y protocolos (clasificación de Los Ángeles, criterios de Praga, protocolo de Seattle, clasificación de Hill, entre otros) y que tenga vínculo interactivo con los grupos de cirugía de esófago para poder informar los estudios de forma completa y universal.

Figura 6. Obstrucción funcional al tracto de salida de la unión esofago gástrica posfunduplicatura de Nissen. **A:** Visión endoscópica de la funduplicatura normoinsera y continente señalada. **B:** Esofagograma con afinamiento distal en pico. **C:** Manometría esofágica de alta resolución que muestra zona de alta presión. **D:** Estudio de EndoFLIP que muestra la disminución de la distensibilidad a nivel de la UEG



Bibliografía recomendada

1. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018; 67 (7): 1351-1362. doi:10.1136/gutjnl-2017-314722
2. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, *et al.* Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172-180.
3. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788-797.
4. Sharma P, McQuaid K, Dent J, Fennerty MB, Sampliner R, Spechler S, Cameron A, Corley D, Falk G, Goldblum J, *et al.* A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology* 2004; 127: 310-330.
5. Choe JW, Kim YC, Joo MK, *et al.* Application of the Prague C and M criteria for endoscopic description of columnar-lined esophagus in South Korea. *World J Gastrointest Endosc* 2016; 8 (8): 357-361. doi:10.4253/wjge.v8.i8.357
6. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Jankowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, *et al.* The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131: 1392-1399.
7. Falk GW. Updated Guidelines for Diagnosing and Managing Barrett Esophagus. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2016; 12 (7): 449-451.
8. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 30-50; quiz 51.
9. Vahabzadeh B, Seetharam AB, Cook MB, Wani S, Rastogi A, Bansal A, Early DS, Sharma P. Validation of the Prague C&M criteria for the endoscopic grading of Barrett's esophagus by gastroenterology trainees: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 236-241.
10. Qumseya BJ, Wang H, Badie N, Uzomba RN, Parasa S, White DL, *et al.* Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a metaanalysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1562-1570.
11. Calderón P, Andresen M, Latorre G, Espino A. ¿Cómo evaluar endoscópicamente un esófago de Barrett?: Criterios de Praga C&M, París y BING. *Gastroenterol Latinoam* 2016; 27 (3): 181-186.
12. Elsheaita A, El-Bially MA, Shamseya MM, *et al.* Seattle protocol vs. narrow band imaging guided biopsy in screening of Barrett's esophagus in gastroesophageal reflux disease patients. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99 (8): e19261.
13. Sharma P, Hawes RH, Bansal A, *et al.* Standard endoscopy with random biopsies versus narrow band imaging targeted biopsies in Barrett's esophagus: a prospective, international, randomised controlled trial. *Gut* 2013; 62 (1): 15-21.
14. Wolfsen HC, Crook JE, Krishna M, *et al.* Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2008; 135 (1): 24-31.
15. Smith MS, Ikonomi E, Bhuta R, *et al.* Wide-area transepithelial sampling with computer-assisted 3-dimensional analysis (WATS) markedly improves detection of esophageal dysplasia and Barrett's esophagus: analysis from a prospective multicenter community-based study. *Dis Esophagus* 2019; 32 (3): doy099.
16. Johanson JF, Frakes J, Eisen D. Computer-assisted analysis of abrasive transepithelial brush biopsies increases the effectiveness of esophageal screening: a multicenter prospective clinical trial by the EndoCDx Collaborative Group. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 767-772.
17. Anandasabapathy S, Sontag S, Graham DY, *et al.* Computer assisted brush-biopsy analysis for the detection of dysplasia in a high-risk Barrett's esophagus surveillance population. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 761-766.
18. Veitch AM, Uedo N, Yao K, East JE. Optimizing early upper gastrointestinal cancer detection at endoscopy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12: 660-667.
19. Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014; 2: e46-e50.
20. Li X, Zhang S, Zhang Q, *et al.* Diagnosis of thyroid cancer using deep convolutional neural network models applied to sonographic images: a retrospective, multicohort, diagnostic study. *Lancet Oncol* 2019; 20: 193-201.
21. Trister AD, Buist DSM, Lee CI. Will machine learning tip the balance in breast cancer screening? *JAMA Oncol* 2017; 3: 1463-1464.
22. Luo H, *et al.* Real-time artificial intelligence for detection of upper gastrointestinal cancer by endoscopy: a multicentre, case-control, diagnostic study. *Lancet Oncol* 2019; 20 (12):1645-1654.
23. Lin L, Chun G. Triadafilopoulos. Evaluation and management of patients with symptoms after anti-reflux surgery. *Dis Esoph* 2015; 28: 1-10.
24. Sobrino-Cossío S, *et al.* Post-fundoplication symptoms and complications: Diagnostic approach and treatment. *Rev de Gastroenterología de México* 2017; 82 (3): 234-247.

Esófago de Barrett: ¿Cómo evaluarlo e informarlo?, ¿cuándo biopsiar y cuándo no?

Gloria Fernández-Esparrach, Jordi Gratacós-Ginès

Unidad de endoscopia, Servicio de Gastroenterología, ICMDM, Hospital Clínic, Barcelona. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona, Cataluña, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:44-46

Definición de esófago de Barrett

El esófago de Barrett (EB) se define como un cambio en el epitelio del **esófago distal** de **cualquier longitud** que puede ser reconocido como mucosa de tipo columnar en la endoscopia y en el que se confirma la presencia de **metaplasia intestinal** en las biopsias obtenidas del esófago tubular. El diagnóstico de EB requiere, por tanto, un diagnóstico endoscópico y anatómo-patológico.

La prevalencia del EB es del 1,6% en la población general y puede llegar a ser del 20% en pacientes con reflujo gastroesofágico. Si nos referimos a los pacientes a los que se realiza una endoscopia digestiva alta por cualquier indicación, el EB se identifica en un 1% y aumenta a un 12% cuando la indicación es por reflujo.

Sin embargo, la propia definición del EB plantea una serie de problemas prácticos desde el punto de vista clínico como cuál es el límite inferior del esófago, cuál debe ser la extensión mínima de la mucosa de tipo columnar o si es necesaria la confirmación de la existencia de metaplasia intestinal.

¿Cuál es el límite inferior del esófago?

Hay dos referencias anatómicas que pueden utilizarse para definir el final del esófago: el borde superior de los pliegues gástricos y el borde inferior de los vasos en empalizada. El primero es una estructura cambiante con las maniobras de insuflación y aspiración y es especialmente difícil de reconocer cuando hay atrofia de la mucosa gástrica. En el caso de los vasos en empalizada, son difíciles de visualizar cuando hay inflamación y cuando la distensión es insuficiente. Debido a que en los países occidentales la enfermedad por reflujo (que puede ocultar la visibilidad de los vasos en empalizada) es más prevalente que la gas-

tritis crónica, lo más habitual es tomar el borde superior de los pliegues gástricos como referencia para considerar donde acaba el esófago. La existencia de una hernia de hiato puede inducir a errores al considerar como falso EB lo que en realidad son los pliegues gástricos herniados. En estos casos es aconsejable realizar la exploración con poca insuflación para poder identificar correctamente que se trata de pliegues gástricos y que la impronta cardial se encuentra más distal.

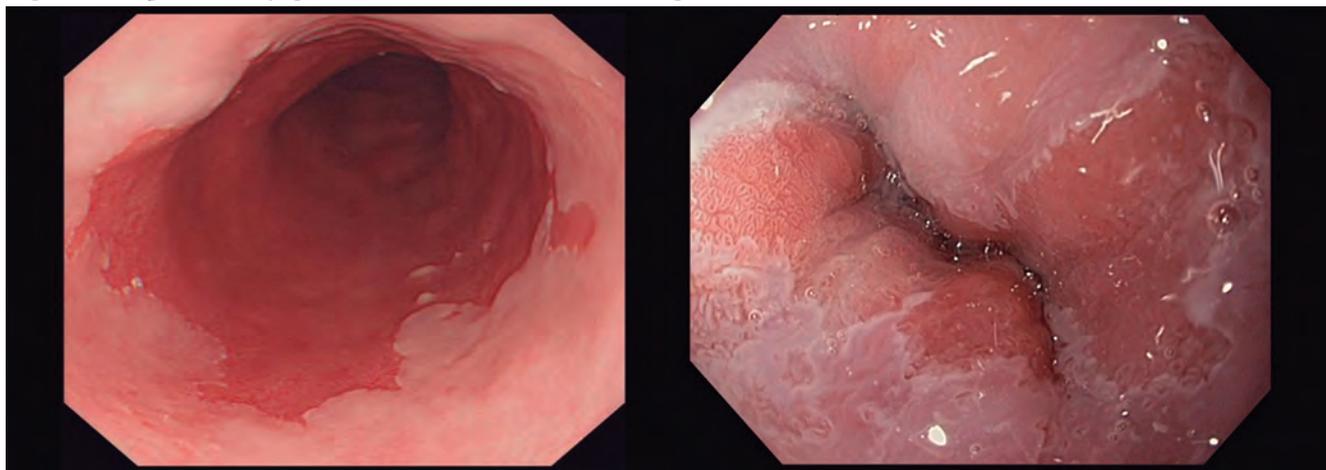
¿Cuál es la extensión mínima de la mucosa de tipo columnar?

Para considerar que una lengüeta de mucosa de aspecto columnar localizada en el esófago distal es un EB debe tener una longitud mínima de 1 cm. Esto es debido a que para longitudes menores existe una gran variabilidad inter-observador. Cuando la longitud es inferior a 1 cm hablaremos de una línea Z irregular (Figura 1) y, en este caso, no se recomienda realizar biopsias para evitar confusiones.

¿Es necesario que haya metaplasia intestinal?

Los argumentos en contra de requerir la presencia de metaplasia intestinal es que no siempre se detecta en las biopsias. Sin embargo, sabemos que a nivel del cardias existen diferentes tipos de epitelio columnar (fúndico, cardial e intestinal con células caliciformes) y sólo el intestinal se asocia a una posibilidad de degeneración. Basándose en el primer argumento, en Gran Bretaña no es necesaria la presencia de metaplasia intestinal para el diagnóstico de EB. Contrariamente, otros países como EUA o España sí lo requieren.

Figura 1. Izquierda: esófago de Barrett. Derecha: línea Z irregular



Diagnóstico endoscópico

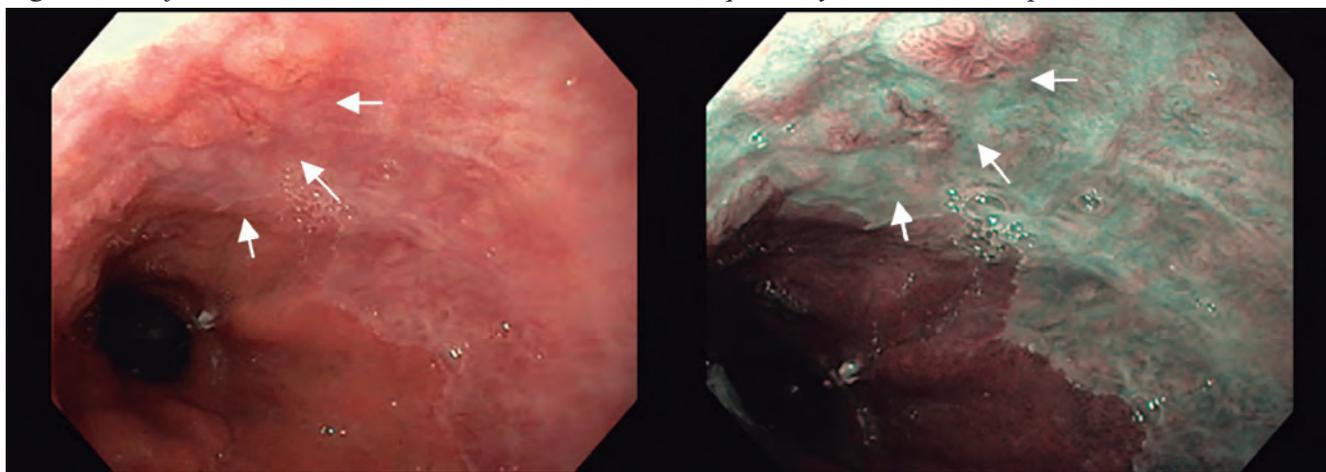
El EB puede tener varios patrones mucosos característicos: tubular, caracterizado por un aspecto alargado de las glándulas; fúndico, en el que las glándulas son redondas; y vellosa, con un aspecto alargado pero de mayor tamaño y tortuoso. Sin embargo, a veces, no se identifica ningún patrón mucoso y sólo es visible la vascularización. Al explorar la superficie del EB es muy importante reconocer la presencia de cualquier irregularidad tanto del patrón mucoso como vascular que pueda corresponder a la existencia de displasia o adenocarcinoma. Para ello, el uso de cromoendoscopia virtual como el NBI (imágenes de banda estrecha o *Narrow Band Imaging*) es de gran ayuda.

La clasificación de Praga ha supuesto un gran avance ya que permite estandarizar la descripción del EB. Esta clasificación tiene en cuenta la existencia de afectación circunferencial (C) y su extensión así como la máxima extensión de las lengüetas (M). A modo de ejemplo, si el

cardias se localiza a 35 cm de la arcada dentaria y el EB afecta de forma circunferencial hasta 33 cm pero existe una lengüeta que alcanza los 30 cm, se trata de un C2M5. Un caso similar pero sin la lengüeta sería un C2M2. Además de la clasificación de Praga, en el informe de endoscopia debe describirse el nivel del cardias, la situación del borde superior de los pliegues gástricos, la existencia de hernia de hiato, el número de lengüetas y su situación (teniendo en cuenta que el esófago es como una circunferencia y describiéndolas en el sentido de las agujas del reloj) y la existencia de lesiones visibles.

Para la descripción de las lesiones visibles en el EB se utiliza la misma clasificación de París que para los pólipos del colon. Además, debe describirse su localización en función de la distancia a la arcada dentaria y su situación en la circunferencia esofágica. La utilización de endoscopios de alta definición mejora la detección de lesiones pero es recomendable utilizar técnicas de cromoendoscopia virtual o con ácido acético 2% (figura 2). Este último

Figura 2. Las flechas marcan una lesión visible con luz blanca (izquierda) y con cromoendoscopia virtual (NBI, derecha)



provoca un cambio de coloración inmediato pasando del color asalmonado típico del EB al blanco y es útil para identificar las áreas sugestivas de displasia (que son las zonas que recuperan el color de forma precoz).

Aunque pueda resultar obvio, si dedicamos más tiempo a la exploración podremos detectar más lesiones, tal y como demuestra el estudio de Gupta y col. en el que se estableció el tiempo óptimo en 1 minuto por cada centímetro.

Protocolo de biopsias

Para el diagnóstico inicial de un EB se recomienda realizar 8 biopsias y ya se ha comentado previamente que no se debe biopsiar una línea Z irregular. Para la vigilancia endoscópica de un EB se recomienda realizar biopsias según lo que establece el protocolo de Seattle: de los 4 cuadrantes y cada 2 cm, preferiblemente en un tubo diferente para cada nivel. Las lesiones visibles deben biopsiarse inicialmente y es muy útil identificar los tubos según su localización. Una opción es la siguiente: si la lesión se encuentra a 36 cm de arcada dentaria y a las 3 horas de la circunferencia esofágica, el tubo se etiquetará como 3603.

Lo que tenemos que esperar del informe de anatomía patológica es que descarte la existencia de displasia (negativo para displasia) o se establezca el grado de displasia en caso de haberla (bajo o alto grado). En el caso de que la muestra no sea suficiente para establecer la existencia de displasia, deberá constar como “indefinido para displasia”. La existencia de esofagitis por reflujo puede inducir al diagnóstico erróneo de displasia por los cambios reactivos. En este caso, deben repetirse las biopsias después del tratamiento para la esofagitis con inhibidores de la bomba de protones. Debido a que el diagnóstico de displasia de bajo grado es especialmente

difícil y existe una gran variabilidad inter-observador, se recomienda repetir las biopsias después de 6 meses con optimización del tratamiento antisecretor.

Recomendaciones finales

- Utilizar el mejor endoscopio disponible, idealmente de alta definición.
- Explorar el cardias y el esófago distal en retroversión.
- Realizar una exploración sistemática eliminando previamente los restos de moco con aplicación de un mucolítico y utilizar cromoendoscopia, ya sea virtual o con ácido acético 2%.
- Dedicar más tiempo a la exploración, mirando más y biopsiando menos.
- Recordar que no detectamos lo que vemos sino lo que reconocemos.

Bibliografía recomendada

1. Sharma P. Clinical Practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2009; 361: 2548-2556.
2. Weusten B, Bisschops R, Coron E, *et al.* Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. *Endoscopy* 2017; 49: 191-198.
3. Sharma P, Dent J, Armstrong D, *et al.* The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131: 1392-1399.
4. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, *et al.* Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 531-538.
5. Moss A, Bourke MJ, Hourigan LF, *et al.* Endoscopic resection for Barrett's high-grade dysplasia and early esophageal adenocarcinoma: an essential staging procedure with long-term therapeutic benefit. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1276-1283.

Rol de la endoscopia en la disfagia orgánica y funcional

María Mercedes Manresa

Instituto de Gastroenterología Salim.
Salta, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:47-52

Abreviaturas

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

EEo: Esofagitis eosinofílica.

Introducción

La disfagia es un síntoma frecuente que se define como la sensación de dificultad en el pasaje del material deglutido desde la boca al estómago. Su prevalencia en la población general se encuentra alrededor del 16%. La identificación temprana de su causa, y la intervención terapéutica correspondiente son fundamentales para prevenir complicaciones como broncoaspiración, desnutrición y pérdida de peso.

En la evaluación inicial de los pacientes con disfagia esofágica, la videoendoscopia digestiva alta (VEDA) es el procedimiento diagnóstico de elección ya que permite la visualización directa del esófago, la toma de muestras para anatomía patológica y la planificación e implementación de técnicas terapéuticas. En los pacientes con disfagia orofaríngea, en cambio, el método de elección es la videofluoroscopia de la deglución. Si dicho estudio es normal debe solicitarse una VEDA ya que un pequeño porcentaje de pacientes con disfagia orofaríngea tienen el origen de su patología a nivel esofágico. En esta revisión nos centraremos en la utilidad de la VEDA en la evaluación diagnóstica del paciente con disfagia esofágica, abordando algunas de sus etiologías más frecuentes.

Al realizar una VEDA podemos encontrar como causa de disfagia orgánica una obstrucción mecánica o un proceso inflamatorio (Tabla 1). Durante el estudio podemos observar también signos sugestivos de un trastorno motor esofágico, como restos de alimentos en esófago y/o resistencia al paso por la unión gastroesofágica.

Tabla 1. Etiología de la disfagia esofágica

Obstrucción mecánica

- Estenosis
 - Crecimiento tumoral luminal
 - Hernia hiatal (por deslizamiento o paraesofágica)
 - Anillo
 - Membrana
 - Divertículo
 - Compresión esofágica extrínseca
-

Proceso inflamatorio

- Esofagitis erosiva (principalmente los grados C y D de la clasificación de Los Ángeles)
 - Esofagitis eosinofílica
 - Esofagitis infecciosa
 - Esofagitis por píldora
 - Liquen plano
-

Un estudio realizado por Krishnamurthy y col. analizó la prevalencia de diferentes diagnósticos endoscópicos en 30.377 pacientes que se sometieron a una VEDA por presentar disfagia. El hallazgo más frecuente fue estenosis esofágica (41%), seguido por esófago normal (32%), esofagitis erosiva o úlceras esofágicas (22%), impactación esofágica de alimentos (2%) y sospecha de malignidad (1%). Otros autores evaluaron la prevalencia de esofagitis eosinofílica (EEo) en pacientes con disfagia, encontrando un 15-23%.

Los pacientes sin evidencia de obstrucción mecánica ni

de esofagitis en la VEDA deben continuar la evaluación diagnóstica con una manometría esofágica de alta resolución. En ausencia de trastornos esofágicos mayores de la motilidad debe descartarse enfermedad por reflujo gastroesofágico antes de llegar al diagnóstico de disfagia funcional.

La sonda de imagen luminal funcional (FLIP) permite medir las propiedades mecánicas del esófago, como distensibilidad y compliance, y evaluar la función motora del mismo durante una VEDA con sedación. Aunque este dispositivo se utiliza actualmente como una herramienta complementaria en el manejo de la disfagia, a medida que se realicen más investigaciones y aumente su accesibilidad, puede convertirse en la prueba inicial para el paciente con disfagia indiferenciada en el momento de la endoscopia índice.

Estenosis esofágica

Ante el hallazgo endoscópico de una estenosis esofágica es importante clasificarla estructuralmente en simple o compleja ya que esto nos va a ayudar a determinar su etiología y a planificar su abordaje terapéutico. Las estenosis simples son cortas (< 2 cm), tienen una luz simétrica y un diámetro igual o mayor a 12 mm que puede atravesarse fácilmente con un endoscopio estándar. Las estenosis complejas son largas (> 2 cm), con luz irregular, tienen un diámetro luminal menor a 12 mm y pueden asociarse con alteraciones anatómicas, como una hernia de hiato grande, divertículos esofágicos o una fístula traqueoesofágica.

Cuando se sospecha malignidad en base a las características endoscópicas de la estenosis o a la clínica del paciente, deben obtenerse muestras de biopsias. En este sentido, las biopsias esofágicas que se realizan en el mismo procedimiento de una dilatación no parecen aumentar el riesgo de perforación.

Adenocarcinomas de la unión gastroesofágica

Los adenocarcinomas de la unión gastroesofágica se definen como tumores que tienen su centro dentro de los 5 cm proximales y distales de la línea Z. La clasificación de Siewert-Stein nos permite diferenciar entre adenocarcinoma de esófago distal (tipo I), de cardias (tipo II) y gástrico (tipo III), según la localización del centro del tumor. Esta distinción es fundamental para definir el tratamiento quirúrgico a realizar, que es diferente en los tres subtipos.

Esofagitis eosinofílica

La disfagia es el síntoma cardinal de los pacientes adultos con EEO. Cuando se realiza una VEDA debe evaluarse la presencia de signos de EEO, e idealmente cuantificarlos utilizando el score de referencia endoscópica. Dicho sistema de clasificación y graduación fue va-

lido en pacientes adultos en un estudio multicéntrico prospectivo, obteniendo buen acuerdo interobservador para cinco signos endoscópicos mayores y un signo menor (Tabla 2). En series de adultos, la sensibilidad de los signos endoscópicos de EEO oscila entre el 50% y el 90% con especificidad mayor al 90%. Si bien no son un criterio necesario para el diagnóstico, aportan evidencia a favor del mismo y permiten dirigir la toma de biopsias.¹⁷ Algunos de estos signos se atribuyen al componente inflamatorio de la enfermedad (exudados), mientras que otros se asocian a fibrosis (anillos fijos, estenosis, esófago de calibre estrecho).

Tabla 2. Sistema de clasificación y graduación de signos endoscópicos de EEO

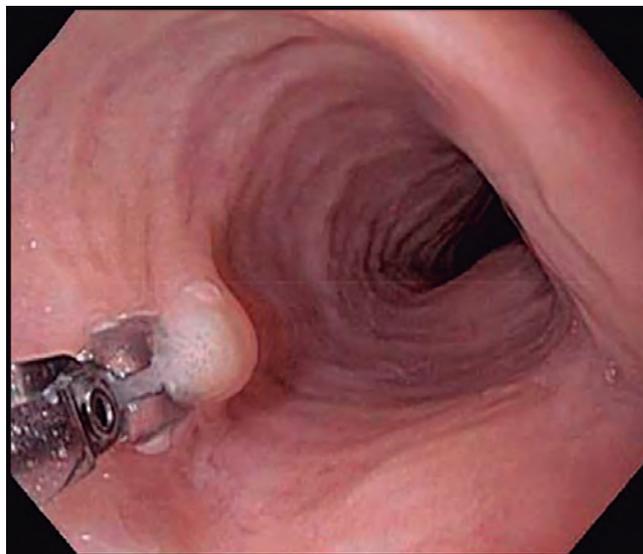
Signos mayores
<p>Anillos fijos (también denominados anillos concéntricos, esófago corrugado, anillos corrugados, esófago anillado o traquealización del esófago)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: ninguno • Grado 1: leve (crestas circunferenciales sutiles) • Grado 2: moderado (anillos bien delimitados que no perjudican el paso de un endoscopio estándar) • Grado 3: severo (anillos bien delimitados que no permiten el paso de un endoscopio estándar)
<p>Exudados (también denominados manchas o placas blanquecinas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: ninguno • Grado 1: leve (lesiones que afectan < 10% de la superficie del esófago) • Grado 2: grave (lesiones que afectan > 10% de la superficie del esófago)
<p>Surcos (también conocidos como líneas verticales o surcos longitudinales)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: ausentes • Grado 1: presentes
<p>Edema (disminución de la trama vascular o palidez mucosa)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: ausente (trama vascular presente) • Grado 1: disminución o ausencia de trama vascular
<p>Estenosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: ausente • Grado 1: presente
Signos menores:
<p>Esófago en papel crepé (fragilidad o laceración de la mucosa al pasar con el endoscopio)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: ausente • Grado 1: presente

Hirano y col. encontraron un acuerdo interobservador pobre para esófago de calibre estrecho y esófago felino. El esófago de calibre estrecho consta de dos componentes: estrechamiento radial y extensión longitudinal. La sensibilidad de la VEDA para identificar la presencia de esta entidad, según lo determinado por esofagograma, es de 15-21%. Es por esto que, cuando se evalúa la presencia de disfagia en pacientes con EEO, es necesario usar medidas más precisas de diámetro y distensibilidad esofágicas además de la VEDA. El esófago felino consiste en anillos transitorios que duran algunos segundos y que desaparecen cuando el esófago está distendido. Hirano y col. sostienen que se trata de un fenómeno normal del esófago. Se piensa que reflejan el acortamiento esofágico durante las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior y durante las degluciones. A diferencia del esófago felino, los anillos esofágicos que caracterizan a la EEO son fijos y en ocasiones se hacen más evidentes durante la insuflación del esófago.

Los cambios inflamatorios de la EEO son parcheados, por lo que pueden no estar presentes en todas las muestras de biopsias. La sensibilidad diagnóstica de la VEDA aumenta con el número de biopsias y se maximiza con al menos seis muestras. Por dicha razón, Lucendo y col. recomiendan tomar por lo menos seis biopsias de dos localizaciones diferentes, típicamente del esófago distal y proximal. Se recomienda dirigir las biopsias esofágicas a las zonas con signos endoscópicos; principalmente exudados y surcos longitudinales, los cuales se asocian con mayor recuento de eosinófilos. Deben obtenerse biopsias de esófago en todos los pacientes con disfagia no explicada, a pesar de una apariencia endoscópica normal, ya que esto puede diagnosticar EEO en aproximadamente uno de cada diez casos. Moawad y col., y posteriormente Dellon y col., observaron que al tomar biopsias esofágicas en pacientes con EEO la mucosa se percibe firme y ofrece resistencia cuando se tracciona la pinza para extraerla. Esto se conoce como **signo del tirón o signo de tracción de la biopsia esofágica** (Figura 1), el cual podría deberse a la presencia de fibrosis en la lámina propia. Dellon y col. demostraron que dicho signo es muy específico para el diagnóstico de EEO (especificidad 98% - VPP 97%) y encontraron un buen acuerdo interobservador.

Ante la presencia de síntomas, hallazgos endoscópicos, o alto índice de sospecha de un proceso mucoso a nivel gastroduodenal, deben obtenerse muestras de dichos sectores. En ausencia de lo mencionado, las biopsias gastroduodenales tienen un rendimiento bajo para diagnóstico de trastornos gastrointestinales eosinofílicos.

Figura 1. Signo del tirón de la biopsia esofágica. Se observa incapacidad para cerrar completamente la pinza de biopsia y levantamiento de la mucosa al traccionar para extraer la muestra



Es importante tener en cuenta que el diagnóstico de EEO no puede descartarse mediante una VEDA con biopsias normales si esta se realizó mientras el paciente tomaba inhibidores de bomba de protones. Es por esto que algunos expertos proponen que la VEDA del paciente con disfagia se realice previa suspensión de dichos fármacos por dos semanas.

Por último, la VEDA tiene un papel importante en la evaluación de trastornos esofágicos asociados con eosinofilia esofágica secundaria, los cuales incluyen esofagitis infecciosas, enfermedad por reflujo gastroesofágico y acalasia.

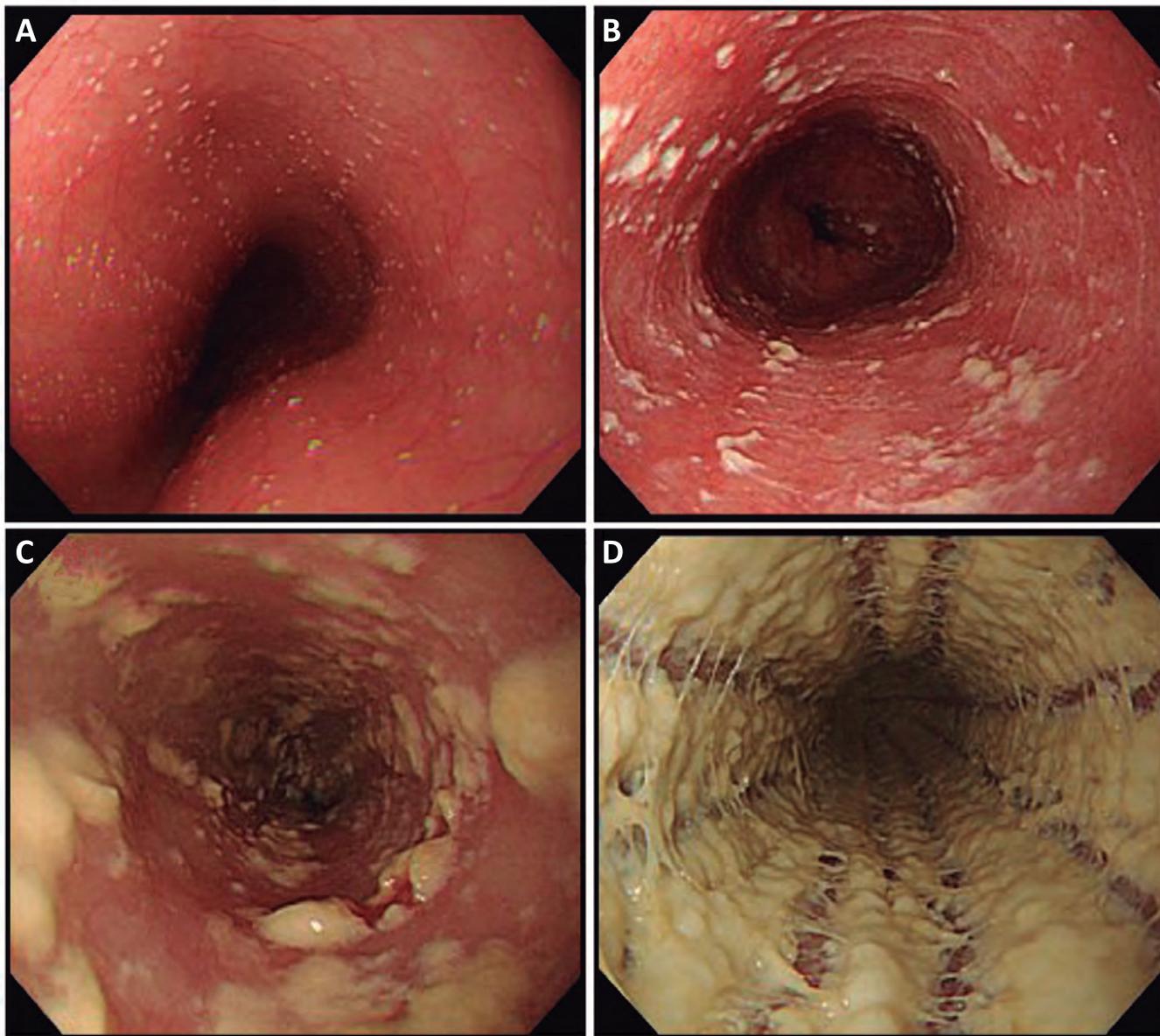
Esofagitis por candida

La candidiasis esofágica es la causa más frecuente de esofagitis infecciosa, seguida por virus herpes simple y citomegalovirus.

Se manifiesta endoscópicamente como placas o exudados blanquecinos que afectan a la mucosa esofágica en forma difusa. Ocasionalmente pueden observarse úlceras esofágicas, en cuyo caso es importante descartar la presencia de una infección coexistente.

La graduación de la severidad endoscópica de la esofagitis por candida es útil en la práctica clínica. Se realiza mediante la clasificación de Kodsí que establece cuatro grados con buen acuerdo interobservador (Figura 2). La infección por HIV se asocia de forma independiente a los grados endoscópicos severos (3 y 4) de dicha clasifi-

Figura 2. Severidad endoscópica de la esofagitis por *Candida* según la clasificación de Kodsi. **A)** Grado 1: algunas placas blanquecinas elevadas de hasta 2 mm. **B)** Grado 2: múltiples placas blanquecinas elevadas mayores de 2 mm. **C)** Grado 3: placas elevadas confluentes, lineales y nodulares. Puede haber úlceras superficiales. **D)** Grado 4: hallazgos de grado 3 con aumento de la friabilidad de las membranas mucosas y estrechamiento ocasional de la luz



cación. Es por esto que Asayama y col. sugieren solicitar una prueba de HIV a los pacientes con diagnóstico de esofagitis por *Candida* severa. Los grados severos también se asocian con complicaciones como estenosis, hemorragia y fístula traqueoesofágica.

La sensibilidad de la citología por cepillado es significativamente mayor que la de las biopsias. Sin embargo, ambas técnicas son complementarias y aumentan el rendimiento diagnóstico. Las biopsias, a su vez, permiten descartar coinfecciones virales.

La esofagitis por *Candida* se asocia con otras alteraciones

estructurales y funcionales del esófago por lo que es necesario examinar detalladamente la mucosa esofágica y la unión gastroesofágica en busca de factores predisponentes.

Disfagia postcirugía antirreflujo

Ante la presencia de disfagia persistente luego de una cirugía antirreflujo, la VEDA es una herramienta complementaria al esofagograma que nos permite identificar diferentes alteraciones anatómicas que pueden explicar el síntoma del paciente. Para esto es fundamental conocer el aspecto endoscópico de una funduplicatura normal y des-

cribir estos hallazgos de forma detallada. En condiciones normales, la unión gastroesofágica se encuentra dentro de la funduplicatura y puede atravesarse sin resistencia con el endoscopio. En la retrovisión, se observan dos pliegues bien marcados, uno anterior y otro posterior, ajustados alrededor del endoscopio en forma simétrica.

A continuación, se detallan las posibles alteraciones anatómicas que se asocian con disfagia posquirúrgica persistente, con su correspondiente descripción endoscópica.

Funduplicatura girada o torcida: los pliegues anterior y posterior son asimétricos, con uno más marcado que el otro.

Ruptura parcial de la funduplicatura: los pliegues se observan poco marcados y no se ajustan al endoscopio.

Funduplicatura intratorácica: se encuentra por encima del nivel del hiato diafragmático, con hernia hiatal recurrente.

Funduplicatura deslizada: está localizada alrededor del estómago en lugar de alrededor del esófago distal.⁴⁶

Conclusión

La VEDA es una herramienta eficaz en la evaluación diagnóstica y terapéutica del paciente con disfagia. Es fundamental hacer una descripción detallada de los hallazgos endoscópicos, utilizar las clasificaciones disponibles y tomar las muestras de biopsias recomendadas, para tratar de determinar la etiología de la disfagia orgánica mediante una única VEDA. Tener que repetir el procedimiento para llegar al diagnóstico demora el inicio del tratamiento, aumentando los riesgos y los costos.

Bibliografía recomendada

1. Eslick GD, Talley NJ. Dysphagia: epidemiology, risk factors and impact on quality of life—a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 971-979.
2. Triggs J, Pandolfino J. Recent advances in dysphagia management. *F1000Res* 2019; 8 (F1000 Faculty Rev): 1527.
3. Akaishi T, Nakano T, Machida T, Abe M, Takayama S, Koseki K, Kamei T, Fukudo S, Ishii T. Clinical usefulness of endoscopy, barium fluoroscopy, and chest computed tomography for the correct diagnosis of achalasia. *Internal Medicine* 2020; 59: 323-328.
4. Krishnamurthy C, Hilden K, Peterson KA, Mattek N, Adler DG, Fang JC. Endoscopic findings in patients presenting with dysphagia: analysis of a national endoscopy database. *Dysphagia* 2012; 27: 101-105.
5. Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, Arora AS, Kryzer LA, Smyrk TC, Alexander JA. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2627-2632.

6. Ricker J, McNear S, Cassidy T, Plott E, Arnold H, Kendall B, Franklin K. Routine screening for eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 27-35.
7. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1368-1379.
8. Carlson DA, Lin Z, Kahrilas PJ, Sternbach J, Donnan EN, Friesen L, Listernick Z, Mogni B, Pandolfino JE. The functional lumen imaging probe detects esophageal contractility not observed with manometry in patients with achalasia. *Gastroenterology* 2015; 149: 1742-1751.
9. Kwiatek MA, Kahrilas PJ, Soper NJ, Bulsiewicz WJ, McMahon BP, Gregersen H, Pandolfino JE. Esophagogastric junction distensibility after fundoplication assessed with a novel functional luminal imaging probe. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 268-276.
10. Carlson DA, Lin Z, Rogers MC, Lin CY, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Utilizing functional lumen imaging probe topography to evaluate esophageal contractility during volumetric distention: a pilot study. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 981-989.
11. Hirano I, Pandolfino JE, Boeckxstaens GE. Functional lumen imaging probe for the management of esophageal disorders: expert review from the clinical practice updates committee of the AGA Institute. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 325-334.
12. ASGE Standards of Practice Committee; Pasha SF, Acosta RD, Chandrasekhara, V, Chathadi KV, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Foley KQ, Fonkalsrud L, Hwang JH, Jue TL, Khashab MA, Lightdale JR, Muthusamy VR, Sharaf R, Saltzman JR, Shergill AK, Cash B. The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 191-201.
13. Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 117-126.
14. Barkin JS, Taub S, Rogers AI. The safety of combined endoscopy, biopsy and dilation in esophageal strictures. *Am J Gastroenterol* 1981; 76: 23-26.
15. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Br J Surg* 1998; 85: 1457-1459.
16. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, Spechler SJ, Attwood SE, Straumann A, Aceves SS, Alexander JA, Atkins D, Arva NC, Blanchard C, Bonis PA, Book WM, Capocelli KE, Chehade M, Cheng E, Collins MH, Davis CM, Dias JA, Di Lorenzo C, Dohil R, Dupont C, Falk GW, Ferreira CT, Fox A, Gonsalves NP, Gupta SK, Katzka DA, Kinoshita Y, Menard-Katcher C, Kodroff E, Metz DC, Miehlke S, Muir AB, Mukkada VA, Murch S, Nurko S, Ohtsuka Y, Orel R, Papadopoulou A, Peterson KA, Philpott H, Putnam PE, Richter JE, Rosen R, Rothenberg ME, Schoepfer A, Scott MM, Shah N, Sheikh J, Souza RF, Strobel MJ, Talley NJ, Vaezi MF, Vandeplass Y, Vieira MC, Walker MM, Wechsler JB, Wershil BK, Wen T, Yang GY, Hirano I, Bredenoord AJ. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018; 115: 1022-1033.
17. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the esophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013; 62: 489-495.

18. Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ, Baker TP, Maydonovitch C, Lake JM, Wong RKH, Osgard EM. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 420-426.
19. Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, Thomas K, Fang J, Kuwada S, Lamphier S, Hilden K, Peterson K. Eosinophilic oesophagitis in patients presenting with dysphagia—a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 1140-1146.
20. Lim JR, Gupta SK, Croffie JM, Pfeifferkorn MD, Molleston JP, Corkins MR, Davis MM, Faught PP, Steiner SJ, Fitzgerald JF. White specks in the esophageal mucosa: An endoscopic manifestation of non-reflux eosinophilic esophagitis in children. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 835-838.
21. Straumann A, Spichtin HP, Bucher KA, Heer P, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: red on microscopy, white on endoscopy. *Digestion* 2004; 70: 109-116.
22. Cheng E, Souza RF, Spechler SJ. Tissue remodeling in eosinophilic esophagitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 303: 1175-1187.
23. Dellon ES, Kim HP, Sperry SLW, Rybnicek DA, Woosley JT, Shaheen NJ. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 577-585.
24. Carlson DA, Hirano I. Narrow-caliber esophagus of eosinophilic esophagitis: difficult to define, resistant to remedy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1149-1150.
25. Gentile N, Katzka D, Ravi K, Trenkner S, Enders F, Killian J, Kryzer L, Talley N J, Alexander J. Oesophageal narrowing is common and frequently under-appreciated at endoscopy in patients with oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1333-1340.
26. Samadi F, Levine MS, Rubesin SE, Katzka DA, Laufer I. Feline esophagus and gastroesophageal reflux. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 972-976.
27. Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, Melin-Aldana H, Li BUK, Hirano I. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 716-721.
28. Peery AF, Cao H, Dominik R, Shaheen NJ, Dellon ES. Variable reliability of endoscopic findings with white-light and narrow-band imaging for patients with suspected eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 475-480.
29. Dellon ES, Speck O, Woodward K, Woosley JT, Shaheen NJ. The patchy nature of esophageal eosinophilia in eosinophilic esophagitis: insights from pathology samples from a clinical trial. *Gastroenterology* 2012; 142: S-432.
30. Saffari H, Peterson KA, Fang JC, Teman C, Gleich GJ, Pease 3rd LF. Patchy eosinophil distributions in an esophagectomy specimen from a patient with eosinophilic esophagitis: Implications for endoscopic biopsy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 798-800.
31. Lucendo AJ, Molina Infante J, Arias A, Von Arnim U, Brede-noord AJ, Bussmann C, Días JA, Bove M, González Cervera J, Larsson H, Miehlke S, Papadopoulou A, Rodríguez Sánchez J, Ravelli A, Ronkainen J, Sanander C, Schoepfer AM, Storr MA, Terreehorst I, Straumann A, Attwood SE. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 335-358.
32. Nielsen JA, Lager DJ, Lewin M, Rendon G, Roberts CA. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 515-520.
33. Salek J, Clayton F, Vinson L, Saffari H, Pease 3rd LF, Boynton K, Fang J, Cox K, Peterson KA. Endoscopic appearance and location dictate diagnostic yield of biopsies in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 1288-1295.
34. Moawad FJ, Robinson CL, Veerappan GR, Summers TA, Maydonovitch CL, Wong RK. The tug sign: an endoscopic feature of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1938-1939.
35. Dellon ES, Gebhart JH, Higgins LL, Hathorn KE, Woosley JT, Shaheen NJ. The esophageal biopsy “pull” sign: a highly specific and treatment-responsive endoscopic finding in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 92-100.
36. Wilcox CM, Karowe MW. Esophageal infections: etiology, diagnosis, and management. *Gastroenterologist* 1994; 2: 188-206.
37. Alsomali MI, Arnold MA, Frankel WL, Graham RP, Hart PA, Lam-Himlin DM, Naini BV, Voltaggio L, Arnold CA. Challenges to “Classic” Esophageal Candidiasis. Looks Are Usually Deceiving. *Am J Clin Pathol* 2017; 147: 33-42.
38. Asayama N, Nagata N, Shimbo T, Nishimura S, Igari T, Akiyama J, Ohmagari N, Hamada Y, Nishijima T, Yazaki H, Teruya K, Oka S, Uemura N. Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodsí's classification. *Dis Esophagus* 2014; 27: 214-219.
39. Kodsí BE, Wickremesinghe C, Kozinn PJ, Iswara K, Goldberg PK. Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases. *Gastroenterology* 1976; 71: 715-719.
40. Kurnatowska I, Pazurek M, Nowicki M. Case of esophagitis in a posttransplant female patient. *Ann Transplant* 2007; 12: 39-42.
41. Gaissert HA, Breuer CK, Weissburg A, Mermel L. Surgical management of necrotizing Candida esophagitis. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 231-233.
42. Jones JM, Glass NR, Belzer FO. Fatal Candida esophagitis in two diabetics after renal transplantation. *Arch Surg* 1982; 117: 499-501.
43. Kanzaki R, Yano M, Takachi K, Ishiguro S, Motoori M, Kishi K, Miyashiro I, Ishikawa O, Imaoka S. Candida esophagitis complicated by an esophago-airway fistula: report of a case. *Surg Today* 2009; 39: 972-978.
44. Geisinger KR. Endoscopic biopsies and cytologic brushings of the esophagus are diagnostically complementary. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 295-299.
45. Ahuja NK, Clarke JO. Evaluation and management of infectious esophagitis in immunocompromised and immunocompetent individuals. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2016; 14: 28-38.
46. Juhasz Arpad, Sundaram A, Hoshino M, Lee TH, Filipi CJ, Mittal SK. Endoscopic assessment of failed fundoplication: a case for standardization. *Surg Endosc* 2011; 25: 3761-3766.

Rol de la biopsia endoscópica en patologías esofágicas

Alejandra Avagnina

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Ex- jefe de División, Departamento de Patología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:53-54

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

No existe un protocolo de biopsias establecido para reflujo gastroesofágico (ERGE) en ausencia de metaplasia, esófago de Barrett o de esofagitis eosinofílica. La endoscopia, con potencial toma de biopsias, se reserva para pacientes que no responden a la terapia o que tienen síntomas atípicos.

Las lesiones histológicas asociadas con reflujo son: hiperplasia de la capa basal del epitelio, prolongación de las papilas, exocitosis intraepitelial de linfocitos, polimorfonucleares y ocasionales eosinófilos. Son hallazgos inespecíficos y las implicaciones clínicas de encontrarlos en ausencia de cambios visibles endoscópicamente son inciertas, por lo que no se recomienda la biopsia de la mucosa endoscópicamente normal si no existen otras sospechas clínicas. Otra lesión histológica descrita en ERGE son los espacios intercelulares dilatados (DIS) que permiten que el ácido y otras moléculas pasen a través del espacio pericelular a la lámina propia y los filetes nerviosos. Son fácilmente visibles en las biopsias como espongiosis, pero no está claro hasta donde son fisiológicos o parte de las lesiones histológicas del ERGE. Este edema intercelular es un buen marcador de daño epitelial, pero no es específico y es común también en la esofagitis eosinofílica. En los casos de ERGE con erosiones, los cambios reactivos marcados del epitelio escamoso pueden ser problemáticos ya que pueden llevar a confusión con el carcinoma escamoso invasivo. En realidad estos cambios son parte de la reepitelización y existen "claves" histológicas para diferenciarlos del cáncer como la regularidad de la papilomatosis y la presencia de las lesiones típicas del ERGE que hemos mencionado, como hiperplasia de células basales y elongación papilar.

Las lesiones histológicas descritas para el ERGE también se pueden ver en otras patologías que causan erosiones y úlceras, como infecciones (cándida, virus del herpes simple, citomegalovirus), medicamentos que causan ulceración (AINEs, bifosfonatos) y raramente por otras causas (enfermedad de Crohn). En las causas infecciosas, si el agente infeccioso no es claramente visible con la tinción con hematoxilina-eosina, puede identificarse con técnicas histoquímicas (PAS) e inmunohistoquímicas (para los virus, sobre todo en inmunodeprimidos).

Esofagitis eosinofílica

Los criterios aceptados para el diagnóstico histológico de esofagitis eosinofílica son un recuento absoluto de eosinófilos por campo de gran aumento (HPF) de ≥ 15 / HPF en al menos 1 HPF; eosinófilos degranulados y/o microabscesos eosinofílicos, definidos como grupos de más de 4 eosinófilos. Como estos hallazgos son parcheados se recomienda tomar 2 a 4 biopsias del esófago proximal y distal, incluso si la mucosa esofágica parece normal. También se deben tomar muestras de biopsias del antro gástrico y duodeno cuando hay sospecha de gastroenteritis eosinofílica.

Esófago de Barrett

La definición de esófago de Barrett en el Reino Unido y otros países (Japón, Alemania) es amplia y se aplica al esófago inferior que presente metaplasia columnar de cualquier tipo (cardial, fúndico o intestinal). El requisito aceptado en nuestro medio para el diagnóstico es el propuesto por el *American Gastroenterological Association* (AGA) que lo define como la presencia de mucosa glandular con células caliciformes. Para cumplir esta premisa el muestreo es fundamental, ya que el proceso

de metaplasia columnar del esófago de Barrett incluye la aparición de los distintos tipos de mucosa, en forma parcheada e intercalada con la metaplasia intestinal.

En las guías de AGA para el manejo de pacientes con sospecha de esófago de Barrett se recomienda obtener como mínimo 8 biopsias para maximizar las posibilidades de encontrar metaplasia intestinal. Este número de biopsias puede no ser posible de realizar en algunos esófagos de Barrett cortos. La segunda recomendación es que no debe biopsiarse la mucosa asalmonada de menos de 1 cm de longitud a partir de la línea Z normal. La razón para esta recomendación es que el patólogo no puede diferenciar histológicamente entre carditis crónica con metaplasia intestinal y un Barrett ultracorto, siendo que estas dos entidades pueden tener factores etiológicos diferentes: infección por *Helicobacter pylori* vs. ERGE y potencial de malignización diferente. Además se ha establecido que existe considerable variabilidad inter observador en la descripción de estas biopsias.

El protocolo de Seattle recomienda las biopsias en cuatro cuadrantes cada 1 - 2 cm de mucosa asalmonada, en frascos separados en los casos con y sin displasia, respectivamente. Se aconseja diferir las biopsias en caso de que exista esofagitis erosiva, para minimizar el riesgo de que los cambios por inflamación lleven a un diagnóstico erróneo de displasia. El protocolo de *Seattle* con biopsias escalonadas del epitelio metaplásico se recomienda tanto para confirmar el diagnóstico de metaplasia intestinal como para la vigilancia del paciente con esófago de Barrett a fin de detectar la progresión a los diferentes cambios displásicos que comprenden el espectro de la enfermedad.

La categoría “indefinido para displasia” refleja la dificultad en algunos casos, para distinguir entre cambios reactivos y verdadera displasia. En cuanto a las displasias, los núcleos de las células epiteliales suelen ser alargados, hiperromáticos y pueden perder su ubicación en la capa basal. Existe asimismo pérdida de diferenciación o maduración hacia la luz. En la displasia de alto grado la atipia nuclear es mayor y la superposición nuclear debe alcanzar la luz de las glándulas o existir pérdida de polaridad manifiesta. La línea divisoria entre displasia de bajo y alto grado es subjetiva y, por lo tanto, sujeta inevitablemente a la variabilidad inter e intra observador. Los métodos adicionales propuestos para respaldar el diagnóstico de displasia (índice de proliferación, p53) pueden ser útiles en algunos casos para reafirmar la impresión diagnóstica morfológica del patólogo, pero no la reemplazan, por lo

que el diagnóstico y el grado de displasia se basan en la evaluación con la hematoxilina eosina. Sigue siendo una recomendación importante para el diagnóstico de displasia de cualquier grado, obtener una segunda opinión de confirmación por parte de un segundo patólogo experto, antes de tomar una decisión en términos de tratamiento y/o vigilancia.

La recomendación de vigilancia actual⁴ para el esófago de Barrett sin displasia es realizar biopsias adecuadas en la endoscopia inicial y realizar un seguimiento con vigilancia endoscópica con un intervalo de 3 a 5 años. Los pacientes con biopsia indefinida para displasia deben someterse a una nueva endoscopia 3 a 6 meses después de optimizar el tratamiento supresor de la secreción ácida. Si se confirma el diagnóstico de indefinido para displasia en una segunda endoscopia, los pacientes deben ser seguidos endoscópicamente a intervalos de 12 meses hasta que 2 biopsias seguidas sean negativas para displasia. Para los pacientes con diagnóstico inicial de displasia de bajo grado, una endoscopia repetida después de la optimización de la supresión ácida puede resultar en la negativización del hallazgo de displasia. Para los pacientes con displasia de bajo grado confirmada en las segundas biopsias, las guías recomiendan ahora considerar la terapia ablativa endoscópica (que no era una opción en 2008), con la alternativa de una vigilancia endoscópica a intervalos de 1 año. Si se confirma un diagnóstico de displasia de alto grado por segundo patólogo con la experiencia adecuada, se justifica la intervención endoscópica a menos que tengan comorbilidades que limiten la vida. Cualquier lesión endoscópica de la mucosa en estos pacientes debe abordarse con resección endoscópica, de ser esto factible.

Bibliografía recomendada

1. Lewin, Weinstein and Riddell's eds. *Gastrointestinal Pathology and Its Clinical Implications*. 2^{da} ed. Lippincott Williams & Wilkins 2014; Cap. 10: 450.
2. Hurrell JM, Genta RM, Melton SD. *Histopathologic Diagnosis of Eosinophilic Conditions in the Gastrointestinal Tract*. *Adv Anat Pathol* 2011; 18: 335-348.
3. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, *et al*. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 3-20.
4. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB: Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroent* 2016; 111: 30-50.
5. Falk GW. Updated Guidelines for Diagnosing and Managing Barrett Esophagus. *Gastroenterology & Hepatology Volume* 2016, 12: 449-451.

Esófago normal y patológico

Miriam Galich

Médica Patóloga. Jefa de Patología del Centro Integral de Gastroenterología.
Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:55-57

Introducción

El esófago normal presenta una mucosa constituida por epitelio pavimentoso que consta de quince capas celulares. La capa basal representa el 15% del espesor epitelial.

Las biopsias endoscópicas en la gran mayoría de los casos solo constan de mucosa.

Las dos patologías esofágicas más relevantes son: esofagitis por reflujo y esófago de Barrett.

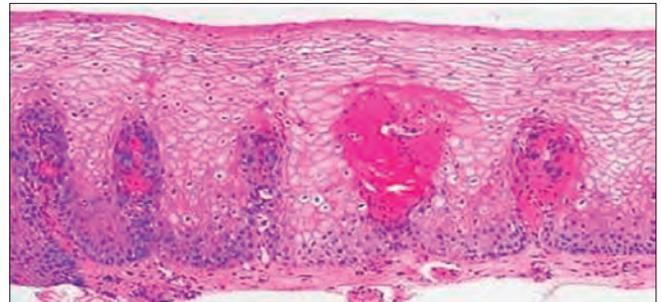
Esofagitis por reflujo

Se define como el contenido que refluye al esófago y que genera síntomas molestos y/o complicaciones esofágicas o extraesofágicas (Consenso Montreal 2006).

Los marcadores histológicos de esofagitis por reflujo son: dilatación de espacios intercelulares, presencia de células balonzadas con núcleos picnóticos en el epitelio escamoso, vasos sanguíneos superficializados, dilatados y congestivos intrapapilares, elongación de las papilas que supere 2/3 del espesor epitelial, hiperplasia de la capa basal superior al 20% del espesor epitelial, acantosis que se define como incremento del número de capas celulares, más de 15 o más de 0,4 mm y presencia de uno hasta siete

eosinófilos por corte histológico con ubicación peripapilar, lo que marca la diferencia con la esofagitis eosinofílica que presenta más de veinte y microabscesos superficiales de eosinófilos (Figura 1).

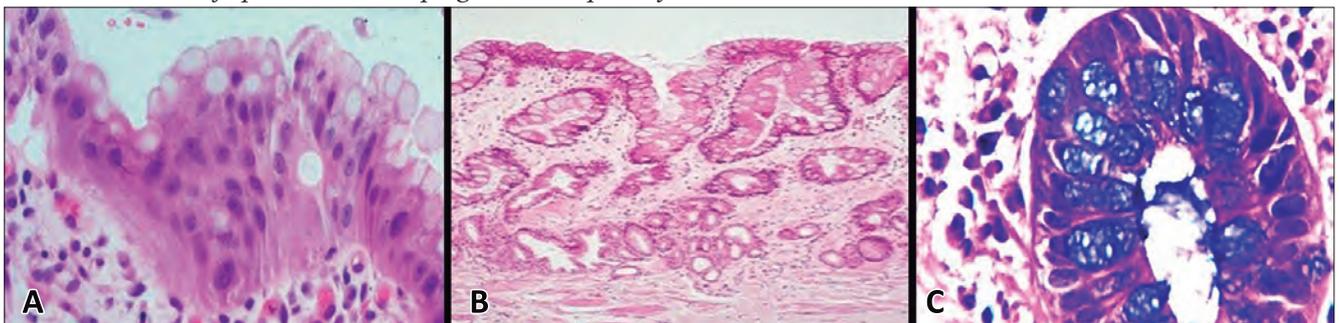
Figura 1. *Esofagitis por reflujo 4X H&E. Hallazgos histológicos: Acantosis, hiperplasia de la basal, superficialización de las papilas, vasos papilares dilatados y congestivos*



Esófago de Barrett

El esófago de Barrett, de acuerdo con los criterios del American College of Gastroenterology, consiste en metaplasia intestinal con células caliciformes en el examen histológico (Figura 2).

Figura 2. *A: Epitelio híbrido HE 10X. Epitelio Escamoso en la base y Columnar a nivel superficial. B: Epitelio de Barrett HE 4X. Presencia de criptas irregulares revestidas por epitelio de tipo columnar especializado con células caliciformes. C: Barrett, Alcian Blue a pH 2,5 20X. Células Caliciformes teñidas de Azul, positivas con Alcian Blue a pH 2,5 (productoras de sialomucinas, baja probabilidad de progresión a displasia y adenocarcinoma)*



Dicha metaplasia debe medir 1 cm por lo menos y ser visible endoscópicamente para el diagnóstico de Barrett. El esófago de Barrett se origina en un epitelio cilíndrico multiestratificado, un epitelio híbrido (escamoso-columnar), biológicamente activo y fenotípicamente similar al Barrett.

Riesgo de progresión en esófago de Barrett

De los pacientes que tienen Barrett solo un pequeño porcentaje progresa a adenocarcinoma.

La detección de displasia (neoplasia intraepitelial) es por el momento el único marcador de incremento del riesgo de progresión a cáncer.

El diagnóstico de displasia tiene limitaciones debidas a la variabilidad interobservador y el error de muestreo (pocas muestras).

La variabilidad interobservador es mucho más elevada cuando el diagnóstico lo hacen patólogos generales, no expertos en patología gastrointestinal.

Protocolo de Seattle

Muestreo de biopsias de cuatro cuadrantes utilizando el protocolo de Seattle, cada 2 cm en pacientes sin displasia y cada 1 cm en pacientes con displasia previa.

Esta técnica es aplicable tanto para esófago de Barrett de segmento corto (< 3 cm) como de segmento largo (≥ 3 cm).

Aun siguiendo este protocolo, solo es posible tomar muestras del 6% del área del Barrett.

Histológicamente, el esófago Barrett se clasifica en: Barrett sin displasia, indefinido para displasia, displasia de bajo grado, displasia de alto grado, carcinoma intramucoso y adenocarcinoma invasivo.

Para la displasia de cualquier grado, las biopsias deben ser revisadas por dos patólogos, al menos uno de los cuales

debe ser un patólogo gastrointestinal especializado, debido a la variabilidad interobservador en la interpretación.

La variabilidad interobservador puede reducirse con el apoyo de técnicas complementarias, por ejemplo citometría de flujo para evaluar aneuploidía.

Los resultados más fidedignos se dan con material en fresco, pero puede hacerse sobre tacos en parafina, con resultados variables.

Otra metodología de estudio es el FISH (hibridización *in situ* con fluorescencia) sobre material obtenido por citología esofágica.

Gene signature (Firma Genética) es un estudio mediante microarray de 90 genes, de los cuales c-MYC sería el más importante factor de transcripción, regulando 29 del total de estos 90 genes. La desregulación de c-MYC está involucrada en la carcinogénesis de Barrett y podría ser muy útil en los casos de “indefinido para displasia”, pero esto aún no está probado completamente.

Displasia asociada a Barrett

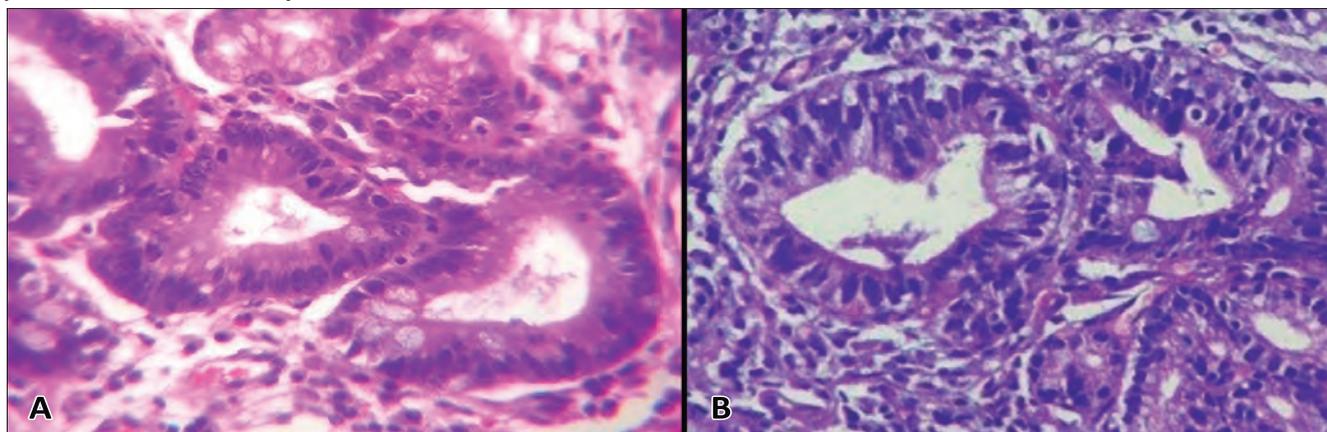
La capacidad de progresión neoplásica de un Barrett es un proceso multifactorial que incluye: aberraciones cromosómicas, eventos genéticos y epigenéticos y factores ambientales.

La neoplasia intraepitelial o displasia se define como un epitelio neoplásico confinado a la membrana basal y se caracteriza por una alteración arquitectural y por anomalías citológicas.

Se clasifican en: displasia (neoplasia intraepitelial) de bajo y alto grado (esta es sinónimo de carcinoma *in situ*).

Se denomina carcinoma intramucoso cuando las células rompen la membrana basal e infiltran la lámina propia (Figura 3).

Figura 3. A: Displasia de bajo grado, HE 10X. Glándulas con tendencia a la fusión y presencia de pseudoestratificación nuclear limitada al tercio inferior del epitelio. Los núcleos son hiper cromáticos, algunos con nucléolos pequeños. Coexisten aisladas figuras mitóticas limitadas al sector descrito y algunas células caliciformes. **B:** Displasia de alto grado, HE 10X. Glándulas en general fusionadas con atipia citológica que llega al polo apical de las células con presencia de figuras mitóticas y ausencia de células caliciformes

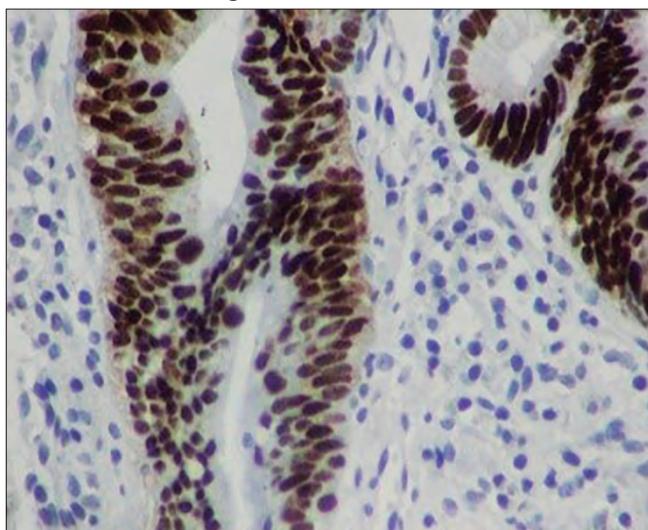


El riesgo de progresión a adenocarcinoma en displasia de bajo grado es del 3-15% y en displasia de alto grado es del 16-61%.

Uno de los marcadores inmunohistoquímicos de proliferación celular es el Ki-67, un antígeno nuclear presente activamente en todas las fases del ciclo celular que se encuentra incrementado en las displasias, marca en toda la cripta en tanto que en procesos reactivos, se observa inmunotinción predominante en la base de la cripta.

En tanto la p53 es la más frecuentemente mutada. Se llama el guardián del genoma. Su función principal es proteger a la célula cuando hay un daño, sobreexpresándose; lo primero que hace es detener el ciclo celular en G1-S, permitiendo que las enzimas de reparación puedan actuar. Si las enzimas de reparación actúan bien y reparan el daño, se levanta la barrera y las células pueden continuar su ciclo (Figura 4).

Figura 4. Técnicas inmunohistoquímicas p53 positiva en displasia de alto grado. La inmunomarcación es nuclear y se evidencia en toda la glándula (tinción marrón)



Conclusiones

El diagnóstico de esófago de Barrett con displasia asociada sigue siendo un punto controversial ya que está sujeto a la variabilidad interobservador, variabilidad que disminuye con el conocimiento, entrenamiento y experiencia en patología gastrointestinal y con la utilización de métodos más objetivos tales como citometría de flujo para medir aneuploidía o la Firma Genética (Gene Signature) para determinar mediante microarrays los genes involucrados en el desarrollo de displasia y adenocarcinoma en un Barrett.

Si bien el valor de la p53 aún no ha sido avalado para apoyar el diagnóstico de displasias, su determinación mediante técnicas inmunohistoquímicas podría ayudar a aumentar el nivel de acuerdo entre patólogos, al categorizar indefinidos vs. displasias.

Bibliografía recomendada

1. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (2): 160-174.
2. Wilkinson JM, Halland M. Esophageal Motility Disorders. *Am Fam Physician* 2020; 102 (5): 291-296.
3. Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Mainie I, Castell DO. Clinical relevance of the nutcracker esophagus: suggested revision of criteria for diagnosis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (6): 504-509.
4. Pandolfino JE, Fox M, Bredenoord A, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21 (8): 796-806.
5. Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). *Am J Gastroenterol* 2012; 107 (1): 37.

Metaplasia intestinal y lesiones preneoplásicas

Gloria Fernández-Esparrach, Rodrigo Garcés-Durán

Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, ICMDM, Hospital Clínic, Barcelona. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona, Cataluña, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:58-61

Introducción

La carcinogénesis gástrica se asocia a la infección por *Helicobacter pylori* y se produce a través de lesiones histológicas precursoras de cáncer gástrico (CG), según lo que conocemos como cascada de Correa: gastritis atrófica, metaplasia intestinal (MI) y displasia. Los pacientes con estas lesiones podrían ser candidatos a medidas dirigidas a reducir el riesgo de CG. Entre ellas se destacan la erradicación de *Helicobacter pylori*, la vigilancia mediante endoscopía digestiva alta y la resección de las lesiones con alto riesgo de malignización. En esta revisión vamos a centrarnos en la MI: cómo mejorar su diagnóstico y establecer su extensión. El seguimiento de la MI sigue siendo muy controvertido y las guías de las diferentes sociedades recomiendan estrategias diferentes, por lo que no vamos a entrar en esta discusión que merecería todo un capítulo a parte.

La MI se define como la sustitución del epitelio glandular y foveolar de la mucosa gástrica por epitelio de morfología intestinal. La clasificación más difundida en la práctica diaria es la que diferencia dos tipos de MI: **1) MI completa** (MIC) en la que la mucosa gástrica adquiere el fenotipo propio de la mucosa del intestino delgado; y **2) MI incompleta** (MII) en la que la mucosa gástrica tendría un aspecto parecido al colon.

¿Cuál es el riesgo real de CG en un paciente con MI?

En una revisión sistemática, se identificaron y analizaron seis estudios de incidencia de CG en pacientes con gastritis crónica atrófica (GCA) (n = 19749), siete estudios en MI (n = 18800) y dos estudios en GCA + MI con diagnóstico basado en histología. Los resultados observaron una incidencia de CG en GCA de 0,53-15,24 x 1000 personas/año con mayor incidencia en Asia, y una

incidencia de CG en MI de 0,38-17,08 x 1000 personas/año con mayor incidencia en los Estados Unidos. Sin embargo, se observaron poca calidad y mucha heterogeneidad en estos estudios. Si comparamos estas cifras con las reportadas en el esófago de Barrett, el riesgo de degeneración a cáncer del esófago de Barrett sin displasia es de 5,98 x 1000 personas/año, y cuando presenta displasia de bajo grado es de 16,98 x 1000 personas/año.

Según el tipo de MI, se observó mayor incidencia de CG en caso de MII: 5,76 x 1000 personas/año con MII, 2,76 x 1000 personas/año con MIC y 3,09 x 1000 personas/año globalmente en caso de MI. En un estudio de seguimiento de doce meses a 639 pacientes se observó un mayor riesgo asociado de CG sobre todo en caso de MII: x 2,50 (MIC), x 6,42 (MII), x 4,17 (MI), siendo el riesgo 2,57 superior en la MII vs. la MIC.

¿Cómo mejorar el diagnóstico? Técnica endoscópica y otras

Para mejorar el diagnóstico endoscópico de la MI existen 3 claves: **1) Conocimiento**: no solo del aspecto que tiene la mucosa normal y la patológica sino también del riesgo individual que tiene cada paciente en función de sus antecedentes (estratificación del riesgo); **2) tener una buena técnica de exploración endoscópica** y **3) la experiencia médica del endoscopista**.

Conocimiento

Existen una serie de factores de riesgo para el desarrollo de CG y, por tanto, para la presentación de lesiones preneoplásicas como la MI:

- **Geográficos**: áreas como el este de Asia, Europa del este y Rusia, y América Latina (área andina) tienen una mayor prevalencia de CG.

- **Étnicos:** aparte de los asiáticos, los americanos africanos, asiáticos y latinos tienen mayor riesgo.

- **Otros:** edad avanzada, sexo masculino, historia familiar de CG, infección por *Helicobacter pylori*, ingesta elevada de sal, tabaco y la GCA y la MI se asocian a un mayor riesgo de CG.

Por lo tanto, ante un paciente que proceda de alguna de estas regiones o tenga algunos de los factores mencionados, se debe estar más alerta porque presenta mayor riesgo de MI.

También es importante tener en cuenta la distribución de las lesiones premalignas incipientes en la mucosa gástrica, ya que la localización del CG varía en función de algunas características como el tamaño o el tipo. Así, los casos de cáncer gástrico diminuto y pequeño se hallan predominantemente en el antro mientras que los casos de cáncer indiferenciado se hallan predominantemente en la curvatura mayor del cuerpo gástrico. En cuanto al conocimiento del aspecto de una mucosa normal (Figura 1), su reconocimiento nos permitirá reducir el tiempo endoscópico

Figura 1. De izquierda a derecha puede verse una imagen de mucosa normal con pliegues conservados, una mucosa atrófica sin pliegues mucosos y con patrón vascular realzado en la submucosa y, finalmente, una imagen de patrón RAC característico

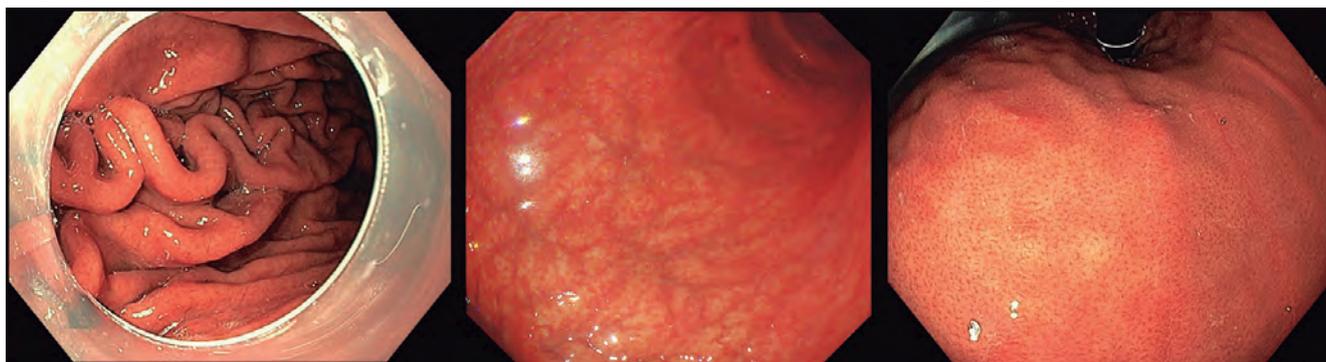
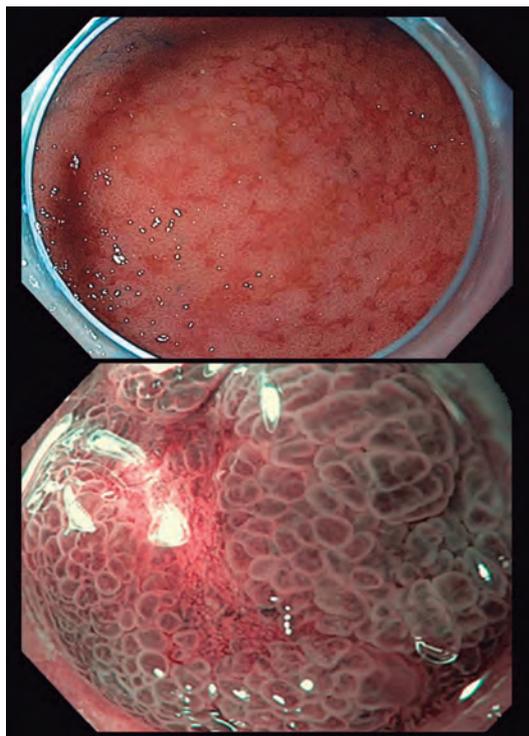


Figura 2. Imágenes características de MI: presencia de áreas más pálidas en el antro que, a mayor aumento, presentan un aspecto más alargado y tubular del patrón glandular



pico y evitar la utilización de técnicas complementarias para el diagnóstico de lesiones premalignas. La presencia de RAC (del inglés: regular arrangement of collecting venules), a nivel de la curvatura gástrica menor (Figura 2), permite el diagnóstico endoscópico de mucosa normal *Helicobacter pylori* negativo con una sensibilidad y valor predictivo negativos de 100%.

La identificación de signos endoscópicos de atrofia de la mucosa gástrica (transparencia de vasos submucosos a nivel del fundus gástrico y disminución de pliegues en la curvatura mayor) y de metaplasia intestinal permite identificar a los pacientes que requerirán técnicas endoscópicas avanzadas para la detección de lesiones. La utilización de cromoendoscopia mediante NBI (del inglés: narrow band imaging) o de luz blanca (LCI o BLI) permitirá la identificación de áreas sospechosas de metaplasia intestinal gástrica y orientar las biopsias.

Técnica endoscópica

Una sedación adecuada permite una mejor tolerancia en el paciente. La administración de una preparación con mucolíticos y antiespumantes (250 ml de agua estéril, 400 mg de N-acetilcisteína y 20 mg simeticona) y el uso de agentes anticolinérgicos permiten una mejor visualización de la mucosa. Es importante evitar las áreas

ciegas; para ello es necesario una pared gástrica bien distendida, la limpieza del moco y burbujas con bomba de agua y antiespumante, y el mapeo visual de todo el estómago. La utilización de técnicas de endoscopia avanzada (NBI y otras técnicas de cromoscopia) permite la detección de pequeñas lesiones premalignas, sobre todo en aquellos pacientes con factores de riesgo. La duración de la exploración debe ser de al menos ocho minutos. Dedicar al menos este tiempo permite una mayor detección de lesiones de riesgo (x 2,5) y mayor detección de CG y displasia (x 3,42). Los tipos de endoscopia también permiten optimizar la técnica, ya que la asociación de la imagen de alta definición y cromoscopia mejora el diagnóstico de lesiones premalignas gástricas y tumores gástricos superficiales respecto de la luz blanca.

Valoración de la extensión

La extensión de la MI tiene un impacto sobre el riesgo de desarrollar CG. En el estudio de Vannella con 300 pacientes con GCA se realizaron seis biopsias de antro y cuerpo en el seguimiento anual mediante gastroscopia. Durante el seguimiento se identificaron quince casos de cáncer gástrico en catorce pacientes y los factores de riesgo observados en la curva de regresión Cox fueron los siguientes: la edad mayor a 50 años (HR 8,8), la presencia de pangastritis atrófica (HR 4,5) y la presencia de MI severa en el cuerpo (HR 4,0). La intensidad de MI y su extensión se valorará mediante cromoscopia y la realización de biopsias.

Existe una clasificación endoscópica para la extensión de MI con NBI que puntúa su presencia o ausencia en cinco áreas diferentes de la mucosa. El sistema de puntuación obtenido, EGGIM, puntúa entre 0 (normal sin áreas de MI) y 10 (extensa MI en todas las áreas de la mucosa gástrica). Con esta clasificación se obtiene una exactitud diagnóstica del 94% (mientras que con luz blanca es del 83%). El beneficio del EGGIM es mayor en los estadios OLGIM III/IV. La clasificación endoscópica EGGIM se ha validado muy recientemente y el punto de corte óptimo para detectar las lesiones OLGIM III/IV es un EGGIM > 4.

¿Cómo biopsiar?

El estudio histológico de las muestras obtenidas mediante biopsia endoscópica es el patrón oro del diagnóstico de la MI. La MI tiene una distribución topográfica que tenemos que tener en cuenta a la hora de tomar biopsias. Existen cuatro tipos principales de distribución de la MI: focal, antral, de Magenstrasse y

difuso. Los tipos Magenstrasse y difuso presentan mayor riesgo de desarrollo de CG.

Un mayor número de biopsias permite el aumento de la eficacia diagnóstica de atrofia, MI y displasia. Por este motivo el protocolo de Sydney recomienda la realización de cinco biopsias gástricas: dos a nivel del antro (una en curvatura mayor y otra en curvatura menor), una de la incisura y dos del cuerpo (una en curvatura menor y otra en curvatura mayor). La utilidad de añadir una biopsia de la incisura es un tema controvertido. Aunque esta localización ha sido considerada un área de aparición temprana de atrofia o MI, con mayor prevalencia de lesiones premalignas y más fiable para el diagnóstico de atrofia y MI que el antro o el cuerpo, otros estudios concluyen que las biopsias de la incisura añaden poca información a las obtenidas del cuerpo y antro. En el estudio de Rugge con 504 pacientes *Helicobacter pylori* positivos se observó que un 46% de ellos se hubiese perdido sin biopsia de la incisura. Y en otro estudio con 272 pacientes consecutivos se observó en 152 de ellos mucosa normal en incisura, un 14% con *Helicobacter pylori* positivo, un 24% con MI y un 13% con atrofia. Aunque la biopsia rutinaria de la incisura aporta poca información clínica adicional, si se utiliza el sistema de estadificación histopatológica OLGIM es necesario realizar una biopsia de la incisura.

La evidencia actual sugiere que las biopsias guiadas por cromoscopia, convencional o virtual, combinadas con el mapeo aleatorio son el método ideal para detectar la MI. En el estudio de Buxbaum se observó una mayor detección de MI en los pacientes en los que se realizaron biopsias guiadas por NBI o mapeo respecto del grupo de pacientes HD-WL. También se observó que la combinación de NBI y mapeo permite una detección de metaplasia intestinal hasta del 100% con respecto a las otras combinaciones NBI + HD-WL (70,6%) y mapeo + HD-WL (82,4%). Las guías europeas recomiendan por lo tanto la utilización de cromoscopia virtual, con o sin magnificación, para la detección de lesiones gástricas premalignas y la realización de biopsias guiadas en el estadije de GCA, MI y tumores superficiales.

Bibliografía recomendada

1. Spence AD, Cardwell CR, McMennamin ÚC, *et al.* Adenocarcinoma risk in gastric atrophy and intestinal metaplasia: A systematic review. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 157.

2. González CA, Sanz-Anquela JM, Companioni O, *et al.* Incomplete type of intestinal metaplasia has the highest risk to progress to gastric cancer: Results of the Spanish follow-up multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31: 953-988.
3. Garcés-durán R, García-rodríguez A, Córdova H, *et al.* Association between a regular arrangement of collecting venules and absence of *Helicobacter pylori* infection in a European population. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 461-466.
4. Teh JL, Tan JR, Lau LJF, *et al.* Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 480-487.
5. Vannella L, Lahner E, Osborn J, Annibale B. Systematic review: Gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 375-382.
6. Pimentel-Nunes P, Libanio D, Lage J, *et al.* A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy* 2016; 48: 723-730.
7. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019; 6 (3): 209-222. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1912431>
8. Rugge M, Cassaro M, Pennelli G, *et al.* Atrophic gastritis: Pathology and endoscopy in the reversibility assessment. *Gut* 2003; 52: 1387-1388.
9. Eriksson NK, Färkkilä MA, Voutilainen ME, *et al.* The clinical value of taking routine biopsies from the incisura angularis during gastroscopy. *Endoscopy* 2005; 37: 532-536.
10. Buxbaum JL, Hormozdi D, Dinis-Ribeiro M, *et al.* Narrow-band imaging versus white light versus mapping biopsy for gastric intestinal metaplasia: a prospective blinded trial. In: *Gastrointestinal Endoscopy* 2017; 86: 857-865.

Rol de la biopsia endoscópica en patologías gástricas

Alejandra Avagnina

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Ex- jefe de División, Departamento de Patología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:62-65

Metaplasia y cáncer gástrico

El adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal (de la Clasificación de Lauren), ahora denominado adenocarcinoma tubular, característico de poblaciones de alto riesgo, está precedido por una secuencia de cambios que inician con la inflamación (gastritis), que puede seguir con atrofia, metaplasia intestinal, displasia y culminar en cáncer invasor.

El principal factor de riesgo de cáncer gástrico (CG) es la infección por *Helicobacter pylori*, que ha sido declarada en 1994 por la Organización Mundial de la Salud como un carcinógeno tipo 1. Se ha descrito en cohortes de pacientes con úlcera péptica o dispepsia que el 1-3% de los portadores de *Helicobacter pylori* desarrolla CG en el seguimiento a ocho años. Se cree que la combinación de un organismo virulento en un huésped genéticamente susceptible se asocia con mayor inflamación crónica y progresión más rápida al cáncer gástrico, al menos para el tipo intestinal de la clasificación de Lauren. Las diferentes cepas de *Helicobacter pylori* varían en sus propiedades cancerígenas potenciales, siendo las que contienen factor de virulencia CagA las inductoras de un grado mayor de inflamación. Otros factores de virulencia bacteriana, como las formas CagA con codificación de múltiples segmentos de tipo EPIYA-C y cepas que albergan la señal VacA s1 y m, también se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer gástrico. Sin embargo, no existen estudios que aborden la utilidad clínica de la genotipificación de cepas de *Helicobacter pylori* para el manejo y vigilancia de las lesiones gástricas premalignas.

En las biopsias, la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) se evalúa como positiva cuando se detecta el microorganismo, sin considerar su densidad. A la inversa, los casos

en cuyas biopsias no fue detectada la bacteria se consideran Hp negativos. Los bacilos son visibles con la hematoxilina eosina, pero el giemsa modificado y eventualmente el Warthin Starry son más fáciles de interpretar en casos con pocos bacilos. La determinación de Hp por inmunohistoquímica es más sensible y es la única que reconoce las formas cocoides del bacilo. Estaría recomendada en los casos en los que sea muy importante asegurar la erradicación, como en los pacientes con antecedente de Linfoma de tipo MALT gástrico.

Como se mencionó, el tipo intestinal de CG es el más común en áreas de alto riesgo y demuestra una secuencia ordenada y conocida en su carcinogénesis, desde las lesiones premalignas hasta el desarrollo del carcinoma invasor. Esta cascada histopatológica es iniciada por la infección por Hp, la cual induce gastritis crónica que a su vez puede progresar a gastritis atrófica con pérdida de las glándulas "apropiadas" que posee la mucosa fúndica o antral para cumplir su función. Luego sobreviene la metaplasia intestinal, donde el epitelio gástrico normal es reemplazado por epitelio intestinal (con enterocitos y células caliciformes). La atrofia y la metaplasia intestinal gástrica pueden ser estratificadas según su riesgo de progresión a CG por medio de las clasificaciones histológicas OLGA (por su sigla en inglés, Operative Link for Gastritis Assessment) y OLGIM (por su sigla en inglés, Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment), desde el estadio 0 (menor riesgo) hasta el estadio IV (mayor riesgo). Posteriormente, la metaplasia evoluciona en forma secuencial a displasia (carcinoma intraepitelial) de bajo o alto grado, que tienen una progresión a CG a cinco años de seguimiento de 0,6 y 6%, respectivamente. Se

consideran como lesiones premalignas gástricas la atrofia gástrica, la metaplasia intestinal y la displasia gástrica.

Inicialmente, dos estudios de validaciones transversales concluyeron que OLGA proporciona información clínica relevante, con la identificación de una subpoblación de pacientes (OLGA estadio III / IV) con lesiones gástricas premalignas con alto riesgo de cáncer gástrico y, por lo tanto, potencialmente elegibles para la vigilancia endoscópica.

Rugge *et al.* describieron una cohorte de pacientes con condiciones gástricas premalignas seguidos durante doce años. Solo dos pacientes con OLGA grado III / IV desarrollaron neoplasias invasivas ($p = 0,001$; riesgo relativo [RR] = 18,56). El sistema OLGA se basa en la gravedad y extensión de la atrofia, una condición con baja concordancia interobservador. Capelle *et al.* introdujeron un sistema modificado basado en el hallazgo de metaplasia intestinal, OLGIM, con el que existe un alto nivel de concordancia interobservador. La concordancia interobservador fue moderada para atrofia ($k = 0,6$) y mayor para metaplasia intestinal ($k = 0,9$). El sistema OLGIM seleccionaría una población más pequeña para vigilancia. Se necesitan más estudios de viabilidad y reproducibilidad en diferentes contextos epidemiológicos para validar estos sistemas de clasificación de las gastritis crónicas.

Los sistemas OLGA y OLGIM parecen ser más relevantes y fáciles de aplicar que la subtipificación de metaplasia intestinal. La metaplasia intestinal puede clasificarse como “completa” o “incompleta”. La metaplasia intestinal completa (tipo I o “intestino delgado”) muestra presencia de células de Paneth, disminución de la expresión de mucinas gástricas (MUC1, MUC5AC y MUC6), y expresión de MUC2, una mucina intestinal. En la metaplasia intestinal incompleta (“colónica” o tipo IIA / II, y tipo IIB / III), las mucinas gástricas (MUC1, MUC5AC y MUC6) se coexpresan con MUC2. Las clasificaciones actualmente utilizadas también tienen en cuenta la presencia de células de Paneth (metaplasia completa) o la ausencia de células de Paneth (metaplasia incompleta), así como el patrón y tipo de expresión de mucina. Sin embargo, el uso de inmunohistoquímica u otras técnicas especiales para subtipificar la metaplasia intestinal no están recomendados en los diagnósticos de rutina. Hay alguna evidencia que demuestra que la metaplasia intestinal puede revertirse (eliminando la infección por *Helicobacter pylori* o con la aplicación de estrategias de quimiopreención), pero las posibilidades de abortar la progresión de displasia epitelial a cáncer son considerablemente menores, y que la displasia de alto grado evoluciona a adenocarcinoma invasivo es una virtual certeza.

Entre las lesiones de riesgo de progresar a CG se encuentra además la gastritis autoinmune, que se asocia a adenocarcinoma gástrico y tumores neuroendocrinos bien diferenciados (NET). La gastritis autoinmune es una condición que produce inflamación crónica, atrofia de las células parietales propias del cuerpo gástrico y su reemplazo por metaplasia de tipo pilórico e intestinal, dando lugar a una gastritis atrófica corporal con producción reducida o ausente de ácido y pérdida del factor intrínseco. La consecuencia clínica es la anemia perniciosa por deficiencia de vitamina B12. Tanto el carcinoma gástrico como los tumores neuroendocrinos bien diferenciados (NET) múltiples son las complicaciones de largo plazo más temidas de la anemia perniciosa. Es fundamental que el patólogo identifique este tipo de gastritis atrófica localizada para ayudar a diagnosticar a los pacientes portadores.

El protocolo de biopsias recomendado para el estudio pormenorizado de la mucosa gástrica es el del sistema de Sidney, versión actualizada en Houston en 1996, que recomienda tomar muestras de cinco localizaciones: dos del antro distal (cara anterior y posterior), una de la incisura angularis y dos más del cuerpo proximal (cara anterior y posterior). Se recomienda enviar las biopsias por separado, identificadas por sitio. Además se recomienda biopsiar por separado cualquier lesión adicional detectada endoscópicamente. El protocolo de Sydney aparece como sensible para la identificación de infección por *Helicobacter pylori* y lesiones preneoplásicas en áreas geográficas con alta prevalencia de cáncer gástrico.

Varios estudios de buena calidad, en diferentes contextos poblacionales, abordaron el número de biopsias necesarias para una clasificación precisa de gastritis y metaplasia intestinal. Zimaity y Graham concluyeron que el protocolo de biopsia recomendado por Sidney subestimó la presencia de metaplasia intestinal y pudo identificar en el cuerpo gástrico atrofia solo cuando era extensa; por lo que recomendaron un mínimo de ocho biopsias.

El valor adicional de las biopsias de la incisura angularis no está claro y sigue siendo controvertido. Aunque esta ubicación se considera un área de aparición temprana de cambios atróficos y metaplasia, algunos estudios informaron que biopsias adicionales de incisura agregaron poca información a las obtenidas del antro y el cuerpo. De Vries *et al.*, en un estudio multicéntrico, en una población de bajo riesgo de cáncer gástrico, evaluaron el rendimiento de la vigilancia endoscópica de lesiones gástricas premalignas por protocolos de biopsia estandarizados con doce biopsias dirigidas adicionales y no dirigidas, en 112 pacientes con un diagnóstico previo confirmado histológicamente de metaplasia intestinal o displasia. La

mayor prevalencia de lesiones premalignas se encontró en la incisura (40%), seguida del antro (35%) y la curvatura menor de cuerpo (33%).

La conclusión de la guía de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) es que se deben tomar al menos dos biopsias del antro (curvatura mayor y menor) y dos biopsias del cuerpo (curvatura mayor y menor), en frascos separados, para identificar pacientes con atrofia y/o metaplasia intestinal. Si se considera usar los sistemas OLGA/OLGIM, deben incluirse biopsias adicionales de la incisura. Además deben tomarse biopsias dirigidas de cualquier lesión endoscópicamente visible. Las muestras deben enviarse al laboratorio de patología en diferentes frascos, etiquetados según el lugar de la toma de muestras.

Pólipos gástricos

Los pólipos gástricos suelen ser asintomáticos y más del 90% se encuentran de forma incidental. Los más grandes pueden presentarse con hemorragia, anemia, dolor abdominal u obstrucción del vaciamiento gástrico. A pesar de que algunos tipos de pólipos pueden tener apariencias típicas en la endoscopia, la presencia de displasia no puede determinarse sin evaluación histológica. Por lo tanto, deben tomarse muestras de todos los tipos de pólipos gástricos para determinar el riesgo de malignidad. Algunos pólipos son expresión de una enfermedad genética y también pueden indicar un mayor riesgo de malignidad intestinal o extraintestinal.

Los tipos más comunes de pólipos gástricos epiteliales benignos son pólipos de glándulas fúndicas, pólipos hiperplásicos y adenomas. Si hay múltiples pólipos gástricos presentes, estos son generalmente del mismo tipo histológico.

Los pólipos de las glándulas fúndicas (PGF) ocurren en dos escenarios clínico-patológicos distintos: los esporádicos y los asociados con síndromes polipósicos: la poliposis adenomatosa familiar (FAP) y la recientemente descrita GAPPs (adenocarcinoma gástrico y poliposis proximal gástrica). Los PGF esporádicos constituyen el 16 al 51% del total. Suelen ser múltiples, sésiles, de 1 a 5 mm de diámetro, localizados en cuerpo y fondo, causados por la activación de mutaciones del gen de la beta-catenina y generalmente son menos de diez. La microscopía muestra glándulas quísticamente dilatadas revestidas por mucosa de tipo corporal gástrica. La displasia ocurre en < 1% de los pacientes, pero no hay casos descritos de malignización. Existe una relación con el uso prolongado de los inhibidores de la bomba de protones. En un estudio, los FGP estaban presentes en el 23% de los pacientes con IBP en comparación con el 12% de los pacientes que

no toman IBP, y pueden desaparecer al interrumpirlos. La inhibición de la secreción ácida estaría involucrada en la génesis de estos pólipos. Otro efecto histológico típico de los IBP es la hiperplasia de células enterocromafines y la “protrusión” del citoplasma apical de células parietales que da a las glándulas un aspecto luminal aserrado. Los PGF son comunes en pacientes con FAP y surgen de la mutación del gen APC. Generalmente son múltiples y pueden “tapizar” el cuerpo gástrico. La displasia epitelial ocurre en un 25-41% de los casos. No se diferencian de los esporádicos endoscópicamente. La presencia de focos displásicos en un PGF debe despertar sospechas de FAP, como también la asociación con adenomas duodenales.

Los pólipos hiperplásicos (PH) tienen una prevalencia de aproximadamente el 15%. Son sésiles o pediculados, generalmente menores de 2 cm de diámetro. Pueden ocurrir como pólipos aislados, generalmente en el antro, o como múltiples pólipos en todo el estómago. Histológicamente, están constituidos por una proliferación de células foveolares superficiales que recubren luces glandulares alargadas, distorsionadas y ramificadas. Pueden incluir glándulas pilóricas, células principales y células parietales. Están fuertemente asociados con la gastritis crónica por *Helicobacter pylori*, la gastritis autoinmune, la gastritis reactiva o química. Se ha descrito que hasta el 80% de los PH regresan después de la erradicación de *Helicobacter pylori*. La prevalencia de displasia varía del 1,9 al 19% (especialmente en pólipos > 1 cm) y se han registrado casos de adenocarcinoma que van desde el 0,6 al 2,1%. Están asociados con un mayor riesgo de cáncer sincrónico en otras partes de la mucosa gástrica.

La displasia gástrica puede ocurrir en la mucosa plana, pero es más frecuente en lesiones elevadas, ya sean polipoides o planas, que se denominan adenomas. Los adenomas gástricos son verdaderas neoplasias, precursoras de cáncer gástrico. Son predominantemente de tipo intestinal y se clasifican histológicamente en tubulares, vellosos y tubulovellosos. Existen otros tipos menos frecuentes de adenoma gástrico reconocidos por la OMS: el foveolar gástrico, el de glándulas pilóricas y el oxíntico. Constituyen el 3 a 26% de pólipos gástricos benignos, son frecuentemente solitarios y pueden encontrarse en cualquier parte del estómago, pero son más comunes en el antro. Surgen con frecuencia en un contexto de gastritis atrófica y metaplasia intestinal. La gradación de la displasia se hace con el sistema de Viena, en dos categorías, alto y bajo grado, que ha probado ser relativamente reproducible y clínicamente relevante. La progresión neoplásica es mayor con pólipos más de 2 cm de diámetro y para los adenomas de tipo intestinal que para los de tipo gástrico. Los tipos híbridos, con ambos tipos de diferenciación,

se consideran de mayor riesgo. Hay una fuerte asociación entre adenoma gástrico y adenocarcinoma gástrico sincrónico o metacrónico. El riesgo de asociación entre pólipos adenomatosos y cáncer aumenta con la edad. La recomendación terapéutica es la resección endoscópica y la vigilancia posterior.

Los pólipos hamartomatosos son raros en el estómago. Se consideran el resultado del crecimiento desordenado de los tejidos autóctonos. Pueden ser de naturaleza esporádica o estar asociados con varios síndromes de poliposis como el Síndrome de Peutz-Jeghers, la poliposis juvenil y síndrome de Cowden.

Bibliografía recomendada

1. The WHO Classification of Tumours. Ed Board. Digestive System Tumours. 2019; 5ª edición.
2. Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, *et al.* OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 650-658.
3. Hsu PI, Lai KH, Hsu PN, Lo GH, Yu HC, Chen WC, *et al.* *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric malignancy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 725-730.
4. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, *et al.* The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1150-1158.
5. De Vries AC, Van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, *et al.* Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134: 945-952.
6. Gonzalo Latorre S, Matías Jiménez B, Camila Robles G, Elissa Jensen S C, Bernardita Ramos M, Fritzsche M, y cols.. Aumento de detección de lesiones gástricas premalignas mediante protocolo Sydney en comparación con biopsias no protocolizadas. *Gastroenterol Latinoam* 2016; 27: 207-214.
7. Rugge M, de Boni M, Pennelli G, *et al.* Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1104-1111.
8. Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, *et al.* Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system. *Helicobacter* 2008; 13: 225-229.
9. Dinis-Ribeiro M, Areia M de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, *et al.* Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012; 44 (1): 74-94.
10. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181.
11. El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: role of the Sydney System. *Hum Pathol* 1999; 30: 72-77.
12. Eriksson NK, Färkkilä MA, Voutilainen ME, *et al.* The clinical value of taking routine biopsies from the incisura angularis during gastroscopy. *Endoscopy* 2005; 37: 532-536.
13. De Vries AC, Haringsma J, de Vries RA, *et al.* Biopsy strategies for endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Helicobacter* 2010; 15: 259-264.
14. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B; on behalf of the British Society of Gastroenterology. The management of gastric polyps. *Gut* 2010; 59: 1270-1276.
15. Rudloff U. Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach: diagnosis and clinical perspectives. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2018; 11: 447-459.

Estómago normal y patológico

Miriam Galich

Médica Patóloga. Jefa de Patología del Centro Integral de Gastroenterología.
Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:66-68

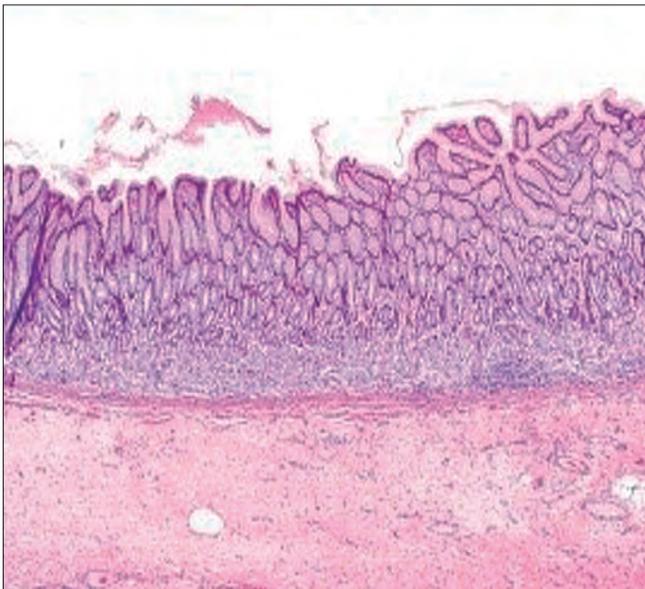
Histología Normal

El antro gástrico está constituido por glándulas mucosas redondeadas y con muy poca lámina propia visible entre ambas. El área foveolar representa un 1/3 del espesor total de la mucosa.

El epitelio de superficie es cilíndrico con núcleos ovales y basales y rico en mucinas neutras (Figura 1).

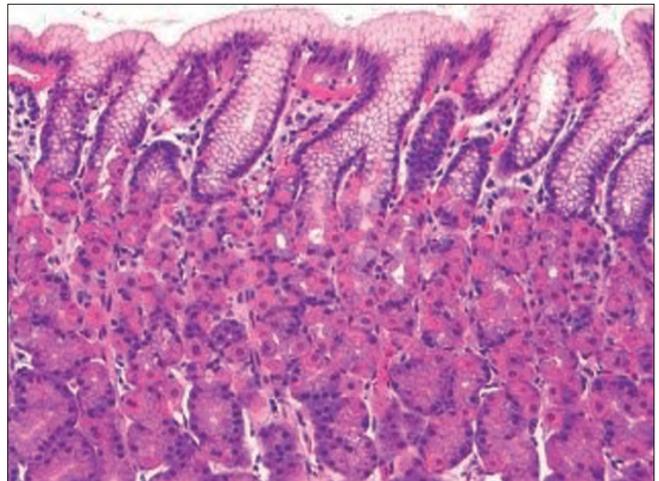
La lámina propia presenta tejido colágeno laxo y escaso infiltrado inflamatorio que no supera 5 linfocitos por campo de gran aumento.

Figura 1. Mucosa antral normal. HE 4X. Mucosa antral con histoarquitectura conservada, tanto a nivel glandular como las foveolas y epitelio de superficie, sin infiltrado inflamatorio en la lámina propia



La mucosa oxíntico-fúndica en tanto, está constituida por glándulas redondeadas con células parietales y principales (Figura 2).

Figura 2. Mucosa oxíntica normal. HE 4X. Mucosa oxíntica con histoarquitectura conservada, tanto a nivel glandular como las foveolas y epitelio de superficie, sin infiltrado inflamatorio en la lámina propia



Las foveolas sólo representan un 10% del espesor total de dicha mucosa.

Gastritis crónica

Gastritis se refiere a una serie de entidades donde existe daño de la mucosa gástrica con presencia de infiltrado inflamatorio. Son causadas por agentes infecciosos (*Helicobacter pylori*), reacciones de hipersensibilidad, autoinmunes o idiopáticos. Su diagnóstico se establece única y exclusivamente con histología mediante toma de biopsia.

El término “Gastropatía” se emplea cuando hay daño mu-

coso gástrico y la alteración predominante es epitelial (Gastropatía Química) o vascular (congestiva, isquémica, etc.).

Sistema Sydney Modificado, OLGA y OLGIM

Se han propuesto varias clasificaciones de Gas-

tritis Crónicas, pero para lograr la estandarización en la redacción de informes de patología de biopsias gástricas, los patólogos están siguiendo las recomendaciones de la Clasificación de Sydney modificada (Figura 3).

Figura 3. Sistema Sydney Modificado y OLGA (1). Bacha D, Walha M, Ben Slama S, Ben Romdhane H, Bouraoui S, Bellil K, Lahmar A. Chronic gastritis classifications. Tunis Med. 2018; 96 (7): 405-410. PMID: 30430483

Tipo de gastritis	Factores etiológicos	Otras denominaciones
No atróficas	<i>Helicobacter pylori</i>	Superficial Gastritis antral difusa Gastritis antral crónica Gastritis intersticial-folicular Gastritis hipersecretora Gastritis tipo B
Atróficas		
Autoinmune	Autoinmunidad	Gastritis tipo A Gastritis corporal difusa Asociada a anemia perniciosa
Atrófica multifocal	<i>Helicobacter pylori</i> Dietéticas Factores ambientales	Gastritis tipo B, tipo AB Gastritis ambiental Gastritis metaplásica
Formas especiales		
Químicas	Irritación química (bilis. AINES, etc.)	Gastritis reactiva Gastritis por reflujo Gastritis por AINES Gastritis tipo C
Radiación	Daño por radiación	Gastritis varioliforme
Linfocítica	Idiopática, inmune, gluten, drogas, <i>H. pylori</i>	Gastritis asociada a enfermedad celíaca
Granulomatosa no infecciosa	Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Granulomatosis de Wegener y otras vasculitis Cuerpos extraños Idiopáticas	Gastritis granulomatosa
Eosinofílica	Alergia alimentaría Otras alergias	Gastritis alérgica
Otras gastritis infecciosas	Bacterias (diferentes a <i>H. pylori</i>) Virus, hongos, parásitos	Gastritis flemmonosa

OLGA

Operative Link On Gastritis assessment

A) 2 tipos de atrofia:

- Una caracterizada por la pérdida de glándulas que se acompaña de fibrosis de diferentes grados en la lámina propia.
- Otra caracterizada por el reemplazo de las glándulas normales con glándulas metaplásicas.

B) Esto resulta en 2 tipos de atrofia una no metaplásica y otra metaplásica respectivamente.

C) Ambas formas de atrofia pueden asignarse a 1 de 3 grados de intensidad, empleando criterios de gradación sugeridos en el sistema Sydney actualizado.

Rev. Gastroenterol. Mex, Vol 74, Núm. 2, 2009

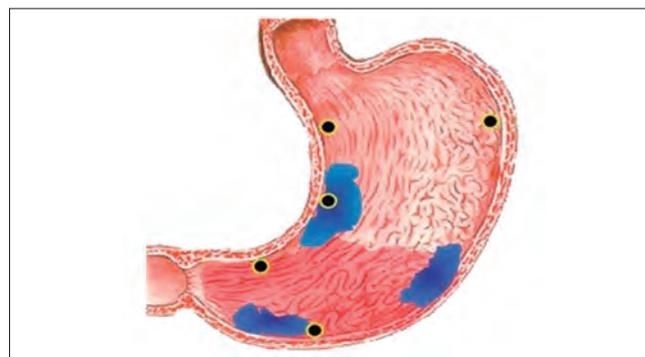
OLGA: Enlace Operativo para la Evaluación de Gastritis.

OLGA (Enlace Operativo para la Evaluación de Gastritis) y OLGIM (Enlace Operativo para la Evaluación de la Metaplasia Gastrointestinal) se utilizan cada vez más, ya que permiten cumplir con las expectativas de los médicos seleccionando, sobre una base morfológica, las formas de Gastritis Crónicas de alto riesgo de desarrollo de Adenocarcinoma.

Gastritis Crónica, Recomendación de Sydney System 1990

Se recomiendan 5 biopsias: 2 de Antro a 2-3 cm del píloro (1 biopsia sobre curvatura menor y 1 biopsia sobre curvatura mayor); 2 de Cuerpo a 8 cm del Cardias (1 biopsia sobre curvatura menor y 1 biopsia sobre curvatura mayor) y 1 biopsia de Incisura angularis (Figura 4).

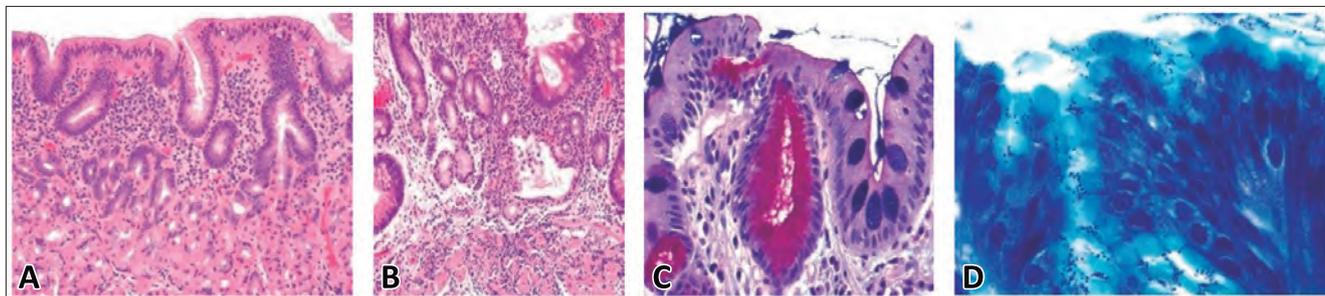
Figura 4. Recomendación de Sydney System 1990 de los sitios para efectuar las biopsias (1). Bacha D, Walha M, Ben Slama S, Ben Romdhane H, Bouraoui S, Bellil K, Lahmar A. Chronic gastritis classifications. Tunis Med. 2018; 96 (7): 405-410. PMID: 30430483



Todas las biopsias deben sumergirse inmediatamente en frascos separados que contengan Formol al 10% (1, las de antro, 2, las de cuerpo y 3 la de incisura),

deben ser etiquetados correctamente, deben estar perfectamente orientados para un examen de toda la altura de la mucosa gástrica.

Figura 5. A: Gastritis crónica no atrófica HE 4X. La histoarquitectura glandular se encuentra conservada y el infiltrado inflamatorio es superficial. **B:** Gastritis crónica atrófica leve. Pérdida de algunas glándulas y presencia de infiltrado inflamatorio crónico en todo el espesor de la lámina propia. **C:** Metaplasia Intestinal PAS-Alcian Blue. Esta técnica nos permite ver el remanente de mucinas neutras normal a nivel antral y evaluar la presencia de sialomucinas (Alcian Blue positivo a pH 2,5) o sulfomucinas (Alcian Blue negativo a pH 2,5). **D:** Técnica de Giemsa para *Helicobacter pylori*. Evidencia la presencia de elementos bacilares a nivel del epitelio de superficie gástrico, en restos de mucinas o a nivel foveolar.



Se efectúan cortes histológicos seriados con Hema-tóxilina & Eosina y Técnica de Giemsa para *Helicobac-ter pylori*.

Gastritis Crónica

En las biopsias se evalúa:

- Atrofia y sus grados: leve, moderada y severa (Figura 5 A).
- Inflamación crónica: leve, moderada e intensa (Figura 5 B).
- Actividad: presencia de polimorfonucleares neu-trófilos en el epitelio de superficie y en las glándulas.
- Metaplasia intestinal Completa (tipo intestino delgado) e Incompleta (tipo colónica) (Figura 5 C).
- *Helicobacter pylori* (técnica de Giemsa), cantidad leve, moderada o numerosos (Figura 5 D).

Bibliografía recomendada

1. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. Neurogastroenterol Motil 2015; 27 (2): 160-174.
2. Wilkinson JM, Halland M. Esophageal Motility Disorders. Am Fam Physician 2020; 102 (5): 291-296.
3. Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Mainie I, Castell DO. Clinical relevance of the nutcracker esophagus: suggested revision of criteria for diagnosis. J Clin Gastroenterol 2006; 40 (6): 504-509.
4. Pandolfino JE, Fox M, Bredenoord A, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. Neurogastroenterol Motil 2009; 21 (8): 796-806.
5. Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). Am J Gastroenterol 2012; 107 (1): 37.

Abordaje diagnóstico de la diarrea crónica

María Laura Moreno

Médica Gastroenteróloga. Sección Intestino Delgado. Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:69-73

Introducción

Se define diarrea crónica como la alteración persistente de la forma de las heces, consideradas las consistencias entre los tipos 5 a 7 de la Escala de Bristol y un aumento en la frecuencia de las deposiciones, con una duración mayor a cuatro semanas. Su prevalencia se estima entre el 4-5%.

Diferentes pasos para el abordaje diagnóstico de pacientes con diarrea crónica:

- 1) Realizar una detallada historia clínica (HC).
- 2) Diferenciar diarrea “funcional” de “orgánica” (Tabla 1).
- 3) Diferenciar diarrea de colon de intestino delgado (Tabla 2).
- 4) Herramientas diagnósticas: laboratorio general, específico y biomarcadores.
- 5) Clasificarla como inflamatoria, malabsortiva o acuosa (Figura 1).
- 6) Considerar la diarrea ficticia o por abuso de laxantes.
- 7) Descartar incontinencia: en pacientes añosos, con antecedentes de trauma obstétrico, cirugía pelviana, diabetes (DBT), *stroke*. Descartar prolapso o impactación fecal.
- 8) Examen proctológico: para evaluar la presencia de fístulas, abscesos, pólipos o tumores de recto, evaluar incontinencia y descartar impactación fecal. Estudios complementarios: manometría anorrectal y ecografía endoanal.

1) **HC:** interrogar acerca de: **alimentos que desencadenan los síntomas** (cafeína, alcohol, FODMAP, edulcorantes, lactosa, fructosa, trigo, etc.). **Medicación crónica** (magnesio, antihipertensivos, hipoglucemiantes, antibióticos, AINEs, antiarrítmicos, antineoplásicos,

inmunosupresores, etc.); **antecedentes quirúrgicos** (resecciones intestinales, gastrectomía, bypass gástrico, vagotomía, colecistectomía); **enfermedades concomitantes** (diabetes, hipo/hipertiroidismo, esclerodermia, etc.); tratamiento reciente con antibióticos; viajes recientes a zonas endémicas; familiares con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad celíaca (EC) o cáncer colorrectal (CCR); tratamiento previo con radioterapia. Interrogar la relación de la diarrea con la comida, el ayuno y el sueño. Sugieren presencia de causa orgánica la estomatitis aftosa, la uveítis, el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso (asociación con EII). Las aftas bucales son características de la EC, la presencia de artralgias o artritis con EII, linfoma o enfermedad de Whipple. **Cirugía previa:** en resecciones extensas de íleon y colon derecho, las causas de diarrea son múltiples: incremento en la velocidad del tránsito intestinal por la pérdida de la válvula ileocecal (VIC) y de las hormonas sintetizadas en el íleon terminal, que normalmente regulan el tiempo de tránsito; sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO), síndrome de intestino corto y déficit de sales biliares (SB). **Las resecciones ileales extensas** se acompañan de disminución de SB disponibles para llegar a una concentración micelar crítica necesaria para la absorción de las grasas y puede manifestarse con **esteatorrea**. Las **resecciones más cortas** pueden provocar **diarrea colerética** por la acción de las SB sobre el colon. Luego de una colecistectomía, puede producirse diarrea colerética hasta en un 10% de los pacientes.

2) Los síntomas sugestivos de una **enfermedad orgánica** incluyen: diarrea de menos de tres meses de duración, predominantemente nocturna o continua y pérdida de peso significativa. La presencia de síntomas que cumplen los **Criterios de Roma IV**, en ausencia de síntomas de alarma (anemia, pérdida de peso, sangrado rectal o fiebre) sumado a un examen físico y laboratorio normal,

sugieren el diagnóstico de **un trastorno funcional intestinal**: síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea (SII-D) o diarrea funcional (DF). Estos criterios tienen una especificidad diagnóstica entre el 52 a 74% y no excluyen la EII, la colitis microscópica o la diarrea por ácidos biliares.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre diarrea funcional y orgánica

	Funcional	Orgánica
Duración	Prolongada > 6 meses	Corta < 3 meses
Curso clínico	Intermitente	Continua
Presentación	Diurna	Nocturna
Síntomas de alarma*	Ausentes	Presentes
Volumen fecal	< 200 g/día	> 400 g/día

*Sangrado rectal, anemia, fiebre, pérdida de peso no intencional, inicio reciente de síntomas en mayores de 50 años.

3) Diagnóstico diferencial.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre diarrea de colon y de intestino delgado

Parámetros	De colon	De intestino delgado
Volumen	Escaso	Abundante
Características	Con moco, pus o sangre	Abundantes, amarillentas, grasosas
Síntomas acompañantes	Pujos, tenesmo, urgencia	Borborismos, meteorismo
Dolor	Marco colónico, hipogastrio, región sacra	Centro abdominal, periumbilical

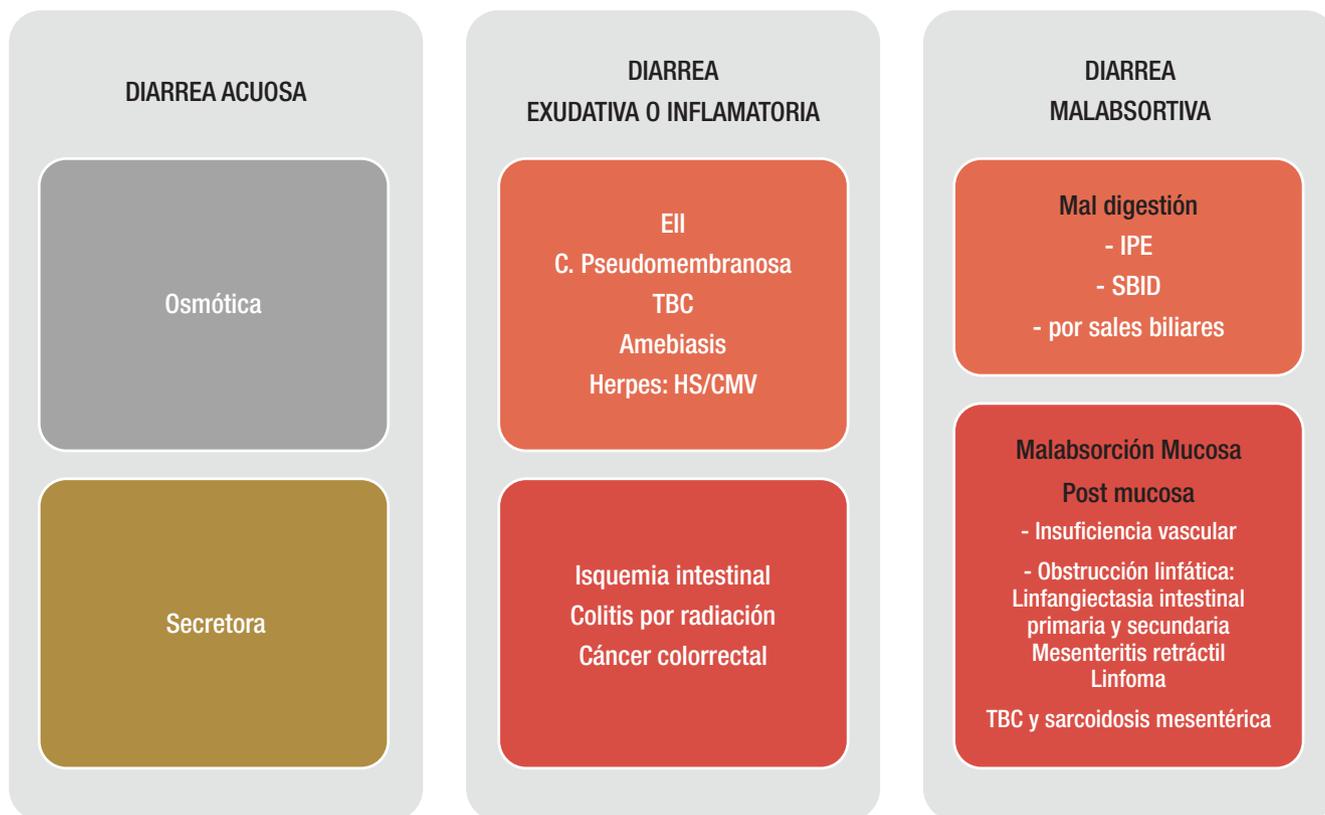
Prolongada: > 6 meses.

4) Laboratorio general: hemograma: evaluar la presencia de anemia (ferropénica o megaloblástica), eosinofilia; aumento de la eritrosedimentación o PCR, que orienta a procesos inflamatorios/infecciosos. La hipoalbuminemia tiene alta especificidad para la presencia de enfermedad orgánica (EPP: enteropatía perdedora de proteínas, EII, desnutrición). La hipogammaglobulinemia orienta a inmunodeficiencias y la “hiper” a procesos inflamatorios/infecciosos (descartar siempre VIH). La deficiencia de hierro es un indicador sensible de patología

del intestino delgado, particularmente la EC. Las pruebas de función tiroidea también deben realizarse en esta etapa. Ante sospecha de EC solicitar la serología específica: anticuerpos anti transglutaminasa IgA (a-tTG IgA) + IgA total o a-tTG IgA/anticuerpos deaminados de gliadina (DGP) IgG; y anticuerpos anti endomisio (EmA) IgA en casos dudosos, como prueba confirmatoria. Existe un porcentaje bajo de pacientes celíacos con anticuerpos negativos (seronegativos; 7%). Si la IgA es deficiente, se recomienda solicitar anticuerpos de tipo IgG (EMA; a-tTG o DGP IgG). Finalmente, en población adulta la biopsia duodenal será el paso siguiente para confirmar el diagnóstico, con la toma de biopsias en número recomendado (1-2 de bulbo y 4 de segunda porción duodenal). En pacientes VIH positivos se deben descartar causas frecuentes de diarrea, como las infecciones oportunistas (*Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isoospora belli*, *norovirus*) o la enteropatía crónica por enfermedad de SIDA.

Estudio de la materia fecal: cálculo del anión gap (AG): nos ayuda a discernir entre diarreas osmóticas o secretoras, y para ello debemos solicitar ionograma fecal. El AG se calcula con la siguiente fórmula: $290 - [2 \times (Na^+ + K^+) MF]$. En la diarrea osmótica el AG es mayor a 125 mmol/L y en la secretora, menor de 50 mmol/L. Muchas veces los fenómenos que generan la diarrea son mixtos y los resultados serán solo orientativos. Otros: volumen de materia fecal en 24 horas, pérdida de grasa (**métodos de Van de Kamer o esteatocrito**); y **Clearance de $\alpha 1$ antitripsina** (aumentado en EPP, como en EII, yeyunoileitis ulcerativa y linfangiectasia intestinal). **Calprotectina fecal:** esta proteína se libera en procesos inflamatorios debido a la degranulación de neutrófilos y es útil en el diagnóstico diferencial del SII y EII, en quien no se sospecha cáncer. Otras causas de calprotectina elevada: CCR, gastroenteritis infecciosa y drogas (AINEs e IBP). Se usa como valor de corte 50 $\mu g/g$; niveles mayores a 250 $\mu g/g$, sugiere inflamación activa y demostró muy buena correlación con actividad endoscópica.

La infección por *Clostridium difficile* debe sospecharse en pacientes con antecedentes de uso de antibióticos, en grupos de riesgo, embarazadas y recaída de pacientes con EII. El diagnóstico podrá realizarse en dos etapas: primero identificar la presencia del organismo con la prueba de inmunoensayo (EIA), determinar la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) o pruebas de amplificación del ácido nucleico o PCR (Polymerase Chain Reaction). Segundo, demostrar producción activa de toxinas A y B a través de EIA. Tal combinación, de una prueba sensible y luego una prueba específica, da altos valores predictivos negativos y positivos, cuando las pruebas concuerdan.

Figura 1. Diarrea acuosa osmótica/secretora; exudativa y malabsortiva

TBC: tuberculosis; HS: herpes simple; CMV: citomegalovirus; IPE: insuficiencia pancreática exocrina; SIBO: sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.

5) Las diarreas acuosas se clasifican en osmóticas o secretoras. **Diarrea osmótica:** originada por sustancias en la luz intestinal osmóticamente activas que atraen agua, suelen ser de volúmenes no mayores a un litro y **ceden con el ayuno**. Causas: malabsorción de hidratos de carbono (intolerancia a la lactosa-fructosa). Ingesta excesiva de carbohidratos poco absorbibles (sorbitol y manitol presente en golosinas “sin azúcar”), secundario a la ingesta de antiácidos con magnesio o laxantes osmóticos (lactulosa, polietilenglicol, fosfatos, sulfato), déficit de disacaridasas o en presencia de atrofia vellositaria como uno de los mecanismos de diarrea. **Diarrea secretora:** suele ser de altos volúmenes (> 1 litro) y no cede con el ayuno. Las causas: colitis microscópica (CM), malabsorción de ácidos biliares, diarrea posvagotomía, neuropatía autonómica diabética, alcoholismo, abuso de laxantes (bisacodilo, antraquinonas -sen o cáscara sagrada-, fenoltaleína), hipertiroidismo, mastocitosis sistémica, adenoma vellosito de recto, tumores neuroendocrinos (TNE) funcionantes (síndrome carcinoide, gastrinoma, vipoma, somatostatina, sme. de Zollinger-Ellison,

feocromocitoma, carcinoma medular de tiroides). Frente a su sospecha deben solicitarse estudios por imágenes (TC, RM, PET con galio, octreoScan) y la determinación de péptidos en suero (gastrina; serotonina; cromogranina; histamina; glucagón; cortisol; VIP; calcitonina) o en orina (ácido 5-hidroxiindolacético; ácido vanilmandélico/metanefrinas; histamina). La **CM** se asocia a factores de riesgo independientes como el uso de medicamentos (AINEs, IBP, antidepresivos IRS (Inhibidores de la Recaptación de Serotonina), estatinas y beta bloqueantes); tabaco y condiciones autoinmunes (EC, DBT tipo I, tiroiditis autoinmune, AR). Suelen cursar con síntomas leves, pero a veces con deposiciones nocturnas, incontinencia y pérdida de peso. Es más prevalente en mujeres y en edad mayor de 65 años. Se estima que el 10% de los pacientes con diarrea crónica acuosa pueden tener CM. El diagnóstico definitivo es histopatológico: evidencia de incremento de linfocitos intraepiteliales > 20/100 células epiteliales en la **colitis linfocítica** o la presencia de una banda de colágeno subepitelial > 10 μ en la **colitis colágena**. Se debe realizar videocolonoscopia (VCC) y la

toma de biopsias de colon derecho, izquierdo y recto, aún ante la apariencia endoscópica normal de la mucosa. En contexto de diarrea crónica al realizar una VCC **“SIEMPRE BIOPSIAR”**. **Diarrea malabsortiva:** suele presentarse con esteatorrea. Sin embargo, formas más leves de malabsorción pueden no dar lugar a ninguna anormalidad en las heces. Consideramos **maldigestión** a la alteración en la hidrólisis de los nutrientes a nivel de la luz intestinal y debemos pensar en: **1) IPE:** por reducción de las enzimas pancreáticas funcionantes que llegan al intestino, inactivación de las mismas por un pH inapropiadamente bajo (ej: Sme. de Zollinger Ellison) o por alteración en la mezcla con la comida (asincronía después de bypass gástrico). Sospecharlo en pacientes con antecedentes de alcoholismo, pancreatitis crónica, fibrosis quística, resección o cáncer de páncreas, pero también en DBT (26-44%), EC (30%), SII (6%) y EII (19-30%). Los pacientes pueden presentar distensión abdominal, meteorismo, diarrea/esteatorrea, pérdida de peso, déficit vitamínico (ADEK) y desnutrición. El diagnóstico funcional se realizará con la determinación de **elastasa** en materia fecal, una enzima producida y liberada por el páncreas, que permanece intacta durante el tránsito intestinal. Son considerados valores normales 200–500 µg/g; de 100-200 µg/g IPE leve/moderada y < 100 µg/g IPE severa. Es un método altamente sensible y específico para IPE avanzada (S: 73-100% y E: 80-100%) y su rendimiento es menor para formas leves a moderadas (S < 60%). La prueba no se ve afectada por la terapia concomitante con enzimas de reemplazo y requiere solo una muestra de heces de 100 mg. **2) SBID:** sospecharlo en patologías que alteran la motilidad intestinal (DBT, esclerodermia, pseudoobstrucción intestinal crónica, diverticulosis de intestino delgado, enteritis actínica, vagotomía) y también ante la presencia de estenosis, bridas, fístulas, resección de VIC, enfermedad de Crohn y SII. El cultivo del material intestinal, si bien se considera la prueba de oro para su diagnóstico, tiene limitaciones (es invasivo, de alto costo, incapaz de detectar cepas bacterianas difíciles de cultivar, detecta solo SBID proximal, y la muestra puede contaminarse). Por lo tanto, en la práctica se utiliza la prueba del aliento (método seguro y no invasivo). Puede realizarse utilizando distintos sustratos: glucosa (G) o lactulosa (Lac). Ambos son metabolizados cuando se exponen a bacterias intestinales, con la producción de hidrógeno (H₂) y metano (CH₄). Se considera diagnóstico un aumento en las concentraciones de H₂ en el aire espirado, con respecto a la basal, > 20 ppm en 90 minutos y de CH₄ > 10 ppm dentro de las dos horas (sensibilidad: 20-93% para G y 31-68%

para Lac; especificidad de 30-86% para G y 44-100% para Lac). La Lac puede acelerar el tránsito intestinal, dando resultados falsos positivos. En cuanto a la G, una prueba negativa excluye SB proximal pero no distal, ya que se absorbe completamente en el yeyuno proximal. **3) Déficit de SB:** cualquier resección o enfermedad que afecte el íleon (E. Crohn, TBC) podrá alterar la absorción de SB y ocasionar **diarrea colerética** por estímulo de la secreción de cloro y agua a nivel colónico o malabsorción de grasas al disminuir la concentración micelar crítica. También la síntesis de SB puede verse disminuida por enfermedad hepatocelular. La malabsorción de SB es un factor potencialmente importante en la fisiopatología de la diarrea en SII, EC y E. Crohn. Si bien existen pruebas diagnósticas que pueden identificar malabsorción de SB (SeHCAT; medición en suero de C4 o FGF19 y en heces de AB por métodos de cromatografía), no se encuentran disponibles en nuestro medio. El SeHCAT demostró alta sensibilidad (89%) y especificidad (cercana al 100%) pero requiere la administración de un isótopo radioactivo, disponibilidad de medicina nuclear con cámara gamma y múltiples visitas para completar el estudio. Se considera diagnóstico una respuesta clínica positiva a la prueba terapéutica con quelantes de sales biliares (colestiramina). La **malabsorción** se refiere a la alteración en la absorción mucosa y posmucosa de los nutrientes. Para el estudio de **causas mucosas** será necesaria la realización de videoendoscopia digestiva alta y la toma de biopsias para definir etiología de la enteropatía ya sea, EC o cualquier otra entidad que curse con atrofia vellositaria (Tabla 3). Ante sospecha de **enteropatías segmentarias o distales** (E. Crohn, TBC, linfoma, yeyuno-ileítis ulcerativa) serán de utilidad estudios por imágenes como entero-TC o entero-resonancia, videocápsula endoscópica y enteroscopia dirigida con toma de biopsias. También la TC y RM con contraste endovenoso son de utilidad para el diagnóstico de patologías con compromiso mesentérico, ascitis, adenomegalias (linfoma, linfangiectasia, TBC, mesenteritis). **Diarrea exudativa:** las diarreas de origen inflamatorio del colon típicamente se presentan con heces no formes, de escaso volumen, con presencia de sangre o pasaje de moco, síntomas como pujos y tenesmo. Se deberá solicitar videocolonoscopia (VCC) con toma de biopsias e idealmente ileoscopia para la evaluación del íleon terminal (fundamental en sospecha de EII). La VCC es fundamental para el diagnóstico de colitis microscópica, EII, neoplasias y otras condiciones (colitis isquémica, por radiación, pseudomembranosa, TBC, amebiasis, CCR).

Tabla 3. Causas de atrofia vellositaria no celiaca

Inmunodeficiencia común variable (IDCV).	Linfoma.
Enteropatía asociada a drogas.	TBC
(olmesartán, metotrexato, micofenolato).	Enfermedad injerto contra huésped.
SBID.	Enteropatía por VIH.
Enfermedad de Whipple.	Enteropatía autoinmune.
Enfermedad de Crohn.	Sprue tropical.
Giardiasis/Isosporidiasis/Criptosporidiasis.	Sprue colágeno.

6) La diarrea por abuso de laxantes deberá sospecharse en pacientes con antecedentes de trastornos de la alimentación. Claves diagnósticas: la hipopotasemia puede sugerir la ingesta de laxantes estimulantes como los senósidos; la melanosis coli observada durante la VCC es sugestiva de ingesta crónica de laxantes antraquinónicos (senósidos, cáscara sagrada, áloe); un AG elevado puede sugerir la ingesta de magnesio. El diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis de una muestra de orina o de heces para determinar la presencia de laxantes. La mayoría de estos pueden detectarse mediante espectrofotometría o cromatografía.

7 y 8) El tacto rectal y el examen proctológico son necesarios para descartar impactación fecal como causa de pseudodiarrea por rebosamiento o cáncer rectal, permiten evaluar la competencia de los esfínteres y detectar áreas de dolor, induración (abscesos), orificios fistulosos, lesiones protruyentes o la presencia de masa tumoral.

Diarrea crónica en pacientes diabéticos:

En pacientes con diabetes de larga evolución que presentan diarrea es importante considerar las múltiples causas posibles: IPE, SBID, neuropatía autonómica, incontinencia por disfunción anorrectal, EC asociada, secundaria a medicamentos (metformina, etc.) y uso de edulcorantes (sorbitol, manitol, etc.)

En conclusión, el estudio de pacientes con diarrea crónica continúa siendo un desafío en la práctica clínica. El conocimiento de las distintas etiologías, los mecanismos fisiopatológicos y la utilidad de las distintas herramientas diagnósticas nos permitirá elaborar un plan de estudio acorde a la sospecha clínica y con un uso racional de los recursos disponibles.

Bibliografía recomendada

- Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management [Internet]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15: 182-193.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.07.028>
- Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kellman L, *et al.* Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3° edición. *Gut*. 2018; 67 (8): 1380-1399.
- Fernández-Bañares F, Accarino A, Balboa A, Domènech E, Esteve M, Garcia-Planella E, y cols. Diarrea crónica: definición, clasificación y diagnóstico [Internet]. *Gastroenterología y Hepatología*. 2016; 39: 535-559. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.09.018>
- Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y, Surawicz CM, Chey WD. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology* 2019; 157 (3): 859-880.
- Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Chronic Watery Diarrhea [Internet]. *Gastroenterology* 2017; 152: 515-532.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.014>
- Oduyebo I, Camilleri M. Bile acid disease [Internet]. *Current Opinion in Gastroenterology* 2017; 33: 189-195. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mog.0000000000000344>
- Camilleri M. Bile Acid Diarrhea: Prevalence, Pathogenesis, and Therapy [Internet]. *Gut and Liver* 2015; 9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5009/gnl14397>
- Vijayvargiya P, Camilleri M. Current Practice in the Diagnosis of Bile Acid Diarrhea [Internet]. *Gastroenterology* 2019; 156: 1233-1238. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.069>
- Spiller R. Diarrhea-Predominant Bowel Disorders Following Inflammation and Infection [Internet]. *Pathophysiology of the Enteric Nervous System*. 2008: 188-200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/9780470760307.ch15>
- Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea (IBS-D) [Internet]. *The APRN and PA's Complete Guide to Prescribing Drug Therapy* 2019. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1891/9780826179340.0218>
- Pimentel M, Morales W, Rezaie A, Marsh E, Lembo A, Mirocha J, *et al.* 311 Large Scale Validation of a Biomarker for Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome [Internet]. *Gastroenterology* 2015; 148: S-69. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(15\)30240-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(15)30240-7)
- Kamboj AK, Oxentenko AS. Clinical and Histologic Mimickers of Celiac Disease. *Clin Transl Gastroenterol* 2017; 8 (8): e114. Doi: 10.1038/ctg.2017.41
- Rao SSC, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth [Internet]. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2019; 10: e00078. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/ctg.0000000000000078>
- Murray JA, Rubio-Tapia A. Diarrhoea due to small bowel diseases [Internet]. Vol. 26, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2012; 26: 581-600. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2012.11.013>
- Juckett G, Trivedi R. Evaluation of chronic diarrhea. *Am Fam Physician*. 2011; 84 (10): 1119-1126.

Lo que el gastroenterólogo debe saber sobre anemia

Nadia I Kujta,¹ Juan Pablo Stefanolo²

¹ Médica Hematóloga, Servicio de Hematología, Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo.

² Médico Gastroenterólogo, Sección Intestino Delgado, Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:74-77

Introducción

Se define anemia como la disminución de la masa total de glóbulos rojos (GR), evidenciada por la disminución de la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de dos desvíos estándar respecto de la media para edad, sexo, hábitat y estado fisiológico. En un adulto caucásico a nivel del mar se considera anemia un valor de Hb < a 12 gr/dl en la mujer, < a 13 gr/dl en el hombre y < 11 gr/dl en la mujer embarazada.

La clínica varía según etiología, severidad, y velocidad de instauración. Los síntomas y signos más frecuentes son: astenia, debilidad muscular, anorexia, cefalea, disnea, palidez cutáneo-mucosa, glositis, estomatitis, taquicardia, hipotensión y síntomas de falla cardíaca.

Metabolismo del hierro (Fe): Un adulto tiene en total entre 3 y 5 gr de Fe, el 60% está en la Hb, 10% en la mioglobina, y el resto en los depósitos (hígado y sistema retículo endotelial macrófagico). La absorción del hierro por la mucosa intestinal (a nivel de duodeno y primera porción de yeyuno) está regulada por la cantidad de Fe corporal y el ritmo de eritropoyesis. El tubo digestivo absorbe entre 1 y 2 mg de hierro por día. Para soportar los requerimientos para la síntesis de Hb y otros procesos metabólicos el Fe debe ser reciclado. La hepcidina (hormona circulante de síntesis principalmente hepática) regula el transporte de hierro hacia el plasma; cuando ésta aumenta (como en contexto de inflamación) se bloquea la absorción de hierro a nivel duodenal y se inhibe la liberación desde los macrófagos y el hígado, disminuyendo la disponibilidad de hierro circulante.

Ferropenia sin anemia: al formar parte de la hemoglobina, la mioglobina, citocromos, catalasa y peroxidasas,

el déficit de hierro, aun sin anemia, puede impactar en funciones cognitivas y reducir la calidad de vida, generar retrasos madurativos en la niñez, alteraciones en la función inmune, el metabolismo energético y disminuir el rendimiento en el trabajo y ejercicio.

Si perdemos 1ml de sangre, perdemos 0,5 mg de Fe.
Una unidad de GR aporta 200 mg de Fe.

Parámetros necesarios para estudiar la anemia

● Hemograma completo con índices hematimétricos

VCM: volumen medio de cada GR (normal 80-98 fl), permite dividir las anemias según el tamaño del GR en microcíticas, normocíticas y macrocíticas.

HCM: valor medio de la cantidad de Hb contenida en un GR, permite diferenciar en anemia hipocrómicas o normocrómicas.

ADE (*en inglés RDW*): amplitud de distribución eritrocitaria. Mide el grado de heterogeneidad en el tamaño de los GR. Permite distinguir talasemia (*RDW normal*) de ferropenia (*RDW > 15*).

● **Recuento de reticulocitos:** refleja el grado de eritropoyesis medular y la capacidad regenerativa de una anemia. Valor normal 0,5 a 2,5%.

● Perfil férrico:

Ferremia: mide el Fe unido a transferrina, Fe circulante.

Ferritina: refleja con mayor exactitud los depósitos de hierro. Es el primer parámetro alterado en la ferropenia. Puede elevarse en procesos inflamatorios por ser un reactante de fase aguda.

Transferrina: es el transportador de Fe en el plasma, aumenta su síntesis en la anemia ferropénica. Se mide

como la capacidad de unión de hierro a la transferrina (TIBC: *total iron binding capacity*).

Porcentaje de saturación de transferrina (ST): se obtiene del siguiente cálculo: ferremia x 100/ transferrina; es el parámetro más confiable para diagnosticar déficit y sobrecarga de Fe.

• **Dosaje de vitamina B12 (vit. B12).** La vit. B12 se absorbe a nivel del íleon. Alimentos ricos en vit. B12 son la carne, pescado, leche, huevos y el hígado. Ante un valor disminuido debe sospecharse Anemia Perniciosa (realizar dosaje de anticuerpos anti factor intrínseco (FI) o de gastrina sérica) y malabsorción EII (Enfermedad inflamatoria intestinal) que compromete el íleon terminal, enfermedad celíaca, consumo prolongado de inhibidores de bomba de protones (IBP), cirugías, sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SIBO), parasitosis). Existen causas hereditarias aunque son muy raras.

• **Dosaje de ácido fólico:** El valor puede modificarse debido al consumo en días previos de ácido fólico. Más exacto es el dosaje del folato intra eritrocitario que permanece estable durante la vida media del GR y da más certeza de déficit crónico, pero es una técnica difícil. Se absorbe en yeyuno. Los alimentos ricos en ácido fólico son los vegetales de hoja crudos y el hígado. Las causas de déficit son: nutricionales, malabsortiva (enfermedad o resecciones ileales) y la medicamentosa (metotrexato, sulfasalazina que interfieren en su metabolismo).

• **Perfil tiroideo, VSG (volumen de sedimentación globular), proteinograma electroforético, urea y creatinina:** son útiles para descartar otras causas de anemia.

Clasificación de las anemias

Fisiológica: según respuesta medular se clasifican en:

• **Regenerativas:** aumento en la destrucción o pérdida de GR:

- ◆ Hereditarias: defectos de membrana, defectos de la globina, defectos en las enzimas.
- ◆ Adquiridas: macroangiopatías, microangiopatías, autoinmunes, hipersplenismo, hemorragia aguda.

• **Arregenerativas:** anemia aplásica, aplasia pura de GR, insuficiencia renal, infiltración de médula ósea, enfermedades crónicas, enfermedades endócrinas, anemia megaloblástica, anemia ferropénica.

Morfológicas: según el VCM se clasifican en:

• **Microcíticas:** VCM < 80 fl: anemia ferropénica, talasemia y anemia de la inflamación.

• **Normocíticas:** VCM 80-98 fl: insuficiencia medular, hemorragia sin ferropenia, hemolíticas adquiridas,

anemia de la inflamación, falla renal, déficit combinado (vit. B12, ácido fólico y Fe), alcoholismo, drogas como quimioterapia, radioterapia, neoplasia (infiltración medular), infecciones, cirugía o trauma reciente (primer fase del sangrado).

• **Macrocíticas:** VCM > 100 fl déficit de folatos y/o vit. B12, mielodisplasia, hepatopatía crónica, alcoholismo, drogas que interfieren con el metabolismo de los ácidos nucleicos (hidroxiurea, metotrexato, trimetoprima, zidovudina, 5 fluorouracilo).

Anemia ferropénica (AF): (microcítica, ferremia baja, TIBC alto, ST baja, ferritina baja). Se define ferropenia absoluta con una ferritina < 30 ng/ml o < 100 ng/ml en contexto de inflamación. Es la causa más común de anemia en el mundo, con mayor incidencia en países en vías de desarrollo. La población más afectada son mujeres en edad fértil (pérdidas menstruales y lactancia) y en niños la malnutrición. El sangrado oculto del tracto digestivo es la principal causa de AF en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas, siendo el adenocarcinoma de colon la causa más frecuente (otras causas de sangrado bajo: adenoma, colitis ulcerosa) esto obliga en primer lugar a realizar el estudio colonoscópico (VCC) en esta población con el objetivo primario de la detección temprana del cáncer colorrectal. La ferropenia con o sin anemia está asociada con un aumento del riesgo de malignidad gastrointestinal hasta dos años después del diagnóstico de la misma.

Si la VCC es normal, la endoscopia alta (VEDA) debe ser realizada para descartar causas altas de AF: úlceras gástrica y duodenal, *Helicobacter pylori* (Hp), enfermedad celíaca (EC), tumores gástricos, hernia hiatal, gastritis atrófica o gastritis erosiva.

El estudio del intestino delgado (cápsula endoscópica) se sugiere en pacientes con AF persistente luego de VEDA y VCC negativas para descartar causas de origen medio: angiodisplasias, lesiones por AINES (Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos), tumores, pólipos. Dado que la AF es el síntoma de presentación más común en la enfermedad celíaca (por mala absorción y pérdidas), siempre se debe estudiar esta enfermedad con serologías y estudios endoscópicos altos.

El test de sangre oculta en materia fecal requiere una pérdida de 10 ml de sangre por día para la positividad. Es útil para considerar el estudio del tubo digestivo en mujeres premenopáusicas con Test+.

Anemia de la inflamación (AI): (microcítica o normocítica, ferremia baja, TIBC alto, ST normal o ligeramente disminuida y ferritina normal o aumentada). Es la causa de anemia que sigue en frecuencia a la ferropenia en la población general, pero es más común en la población

hospitalizada independientemente de edad y sexo. Causas: infecciones agudas o crónicas, cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), rechazo de órganos trasplantados o enfermedad renal crónica.

Se debe tener en cuenta que en muchas patologías coexiste más de un mecanismo de anemia por ejemplo en la EII se combinan AF (por pérdida crónica), déficit de vit. B12 y ácido fólico, AI, y la anemia asociada al tratamiento (6-Mercaptopurina, azatioprina, sulfasalazina).

Causas gastrointestinales de anemia

• **Microcíticas:** por disminución de la absorción de hierro: EC, gastrectomía, infección por HP, resección intestinal de intestino delgado SIBO, uso de IBP, gastritis atrófica autoinmune.

Por pérdida de hierro (evidentes u ocultas): consumo crónico de aspirina o antiinflamatorios, carcinoma de colon, úlcera gástrica, angiodisplasias, EII, hernia hiatal grande, divertículos, esofagitis, carcinoma de esófago, tumores de intestino delgado, parasitosis, enfermedad hepática (EH) (sangrado variceal) y pólipos.

• **Normocíticas:** EH, malignidades, deficiencias nutricionales, efecto de drogas, alcoholismo, cirugía o sangrado reciente.

• **Macrocíticas:** NO megaloblástica de la Megaloblástica. Dentro de la megaloblástica: la por déficit de folato y la por pérdida de Vit. B12: anemia perniciosa, gastrectomía, déficit hereditarios del factor intrínseco, EII, desórdenes malabsortivos de intestino, parásitos, deficiencias nutricionales. Por déficit de folatos: dieta pobre, enteritis regional, esclerodermia, aumento de los requerimientos (EH, hiperesplenismo) o uso de drogas anti-fólicas como el metotrexato.

El gastroenterólogo frente al cuadro de anemia ferropénica

El tracto gastrointestinal (TGI) presenta un rol muy importante en los cuadros de anemia, no solo por su papel en la absorción de nutrientes esenciales para el normal metabolismo de la serie eritrocitaria, sino que también es el lugar de asiento de múltiples lesiones que conllevan a la pérdida de sangre.

Esta pérdida de sangre en el sistema digestivo puede ser de tipo manifiesta en situaciones donde existe una clara causa e identificación del sitio de sangrado. Estos cuadros suelen ser de aparición más aguda y el interrogatorio sumado al examen físico, previo a la realización de pruebas diagnósticas específicas, podrán orientarnos a la identificación de la causa del sangrado para realizar la terapéutica

más adecuada. Por otro lado, las pérdidas sanguíneas del TGI pueden manifestarse de manera oculta (sin signos claros: hematoquecia-melena) siendo ésta la principal causa de AF en hombres adultos y mujeres post-menopáusicas.

La evaluación endoscópica de los pacientes con AF ha identificado lesiones capaces de generar anemia por sangrado oculto hasta en 2/3 de los pacientes. El cáncer de colon derecho ha sido considerado como la causa más frecuente de sangrado oculto en pacientes con AF en los estudios endoscópicos, aunque se han identificado otros tumores malignos en el TGI capaces de originar AF. Actualmente la causa más frecuente de AF con sangrado oculto lo constituyen las lesiones del TGI de tipo ulcerativo-inflamatorio, aunque existen otras causas relacionadas a la malabsorción de nutrientes, como sucede en la enfermedad celíaca, y en la infección por *Helicobacter pylori*. Existe evidencia que indica que la toma de biopsias duodenales, durante el estudio endoscópico de pacientes con AF, ofrece un rédito de entre el 5%-7% para el diagnóstico de atrofia vellositaria, aún con mucosa de apariencia normal. Ambos trabajos aconsejan la toma de biopsias duodenales frente al paciente con AF.

Debido a la gran controversia que existe acerca de las mejores prácticas para el estudio de los pacientes con AF con probable origen en el TGI, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) desarrolló una guía sobre la evaluación del TGI en el manejo de pacientes con AF.

El objetivo principal fue revisar críticamente los estudios, utilizando la metodología de evaluación GRADE, y generar evidencia resumida para desarrollar recomendaciones basadas en evidencia.

En las recomendaciones finales de este documento se establece:

◆ Se recomienda fuertemente que los médicos documenten cuidadosamente la presencia de cada deficiencia de hierro y anemia antes de la evaluación endoscópica.

◆ Se recomienda fuertemente que los gastroenterólogos realicen una endoscopia bidireccional en hombres asintomáticos y mujeres post-menopáusicas con anemia ferropénica. La AGA ofrece, condicionalmente, la misma recomendación para mujeres pre-menopáusicas y fomenta la toma de decisiones compartida con estas pacientes. Si un paciente tiene síntomas gastrointestinales, la evaluación diagnóstica debe adaptarse en consecuencia. La video-endoscopia digestiva alta (VEDA) / video colonoscopia (VCC) debe realizarse en la misma sesión.

◆ Realizar pruebas no invasivas para *Helicobacter pylori* y enfermedad celíaca en pacientes asintomáticos con anemia por deficiencia de hierro antes de la endoscopia bidireccional. Si es positivo, comience el tratamiento. La AGA no recomienda realizar biopsias

gástricas o duodenales de rutina si las pruebas no invasivas son negativas.

♦ En pacientes asintomáticos, sin complicaciones, con anemia por deficiencia de hierro y en los que no se identifica una fuente de pérdida de sangre potencial después de la evaluación inicial con endoscopia bidireccional y pruebas no invasivas, se recomienda una prueba de suplementación con hierro antes de la evaluación de rutina del intestino delgado con videocápsula endoscópica.

Tratamiento de la anemia: Solucionar la causa etiológica.

En la AF se debe reponer Fe con el objetivo final de normalizar la Hb y los depósitos de hierro.

Sales de hierro oral: sulfato, fumarato y gluconato: Tienen bajo costo, buena biodisponibilidad de hierro elemental, presenta interacciones medicamentosas y con alimentos. Se requiere tratamiento sostenido para completar los aportes (3 a 4 meses). Los efectos adversos (náusea, dolor epigástrico, diarrea, constipación) son frecuentes. Como el duodeno puede absorber máximo 10–20 mg de hierro por día, el exceso del Fe ingerido altera la microbiota intestinal, generando inflamación y diarrea; por otro lado el sulfato ferroso induce aumento de la hepcidina por 48 hs, limitando la absorción de las dosis siguientes. Ésto último, plantearía una dosis única diaria y en días alternos como la mejor opción (dosis bajas serían más efectivas y mejor toleradas).

Las tabletas con cubierta entérica tienen mejor tolerancia pero menor efectividad porque el hierro podría no ser liberado en duodeno.

Hierro Dextran: Intramuscular. Ampollas 100 mg, ya casi en desuso por absorción errática, aplicación dolorosa y tatuaje residual.

Hierro endovenoso: indicaciones: **1)** altos requerimientos de hierro con sangrado incorregible **2)** malabsorción secundaria a condición gastroenterológica **3)** anemia severa ($hb < 7$ gr/dl) **4)** imposibilidad de recibir transfusiones **5)** intolerancia al hierro oral **6)** necesidad de rápida restitución de reservas de hierro (por ejemplo: pre quirúrgico).

Hierro sacarato: Poca concentración de Fe por infusión (no más de 200 mg por aplicación) con tiempo de infusión largos (3 hs). Perfil de efectos adversos más alto: cefalea, anafilaxia.

Hierro Carboximaltosa y el **Hierro Isomaltósico:** permiten administrar alta concentración de hierro en una sola aplicación (1000 mg), en corto tiempo de infusión (20 min) con muy bajo riesgo de efectos adversos.

En la EC el Fe oral puede ser inefectivo aun hasta los 6 a 12 meses de iniciada la dieta libre de gluten, la mitad de los pacientes pueden permanecer deficientes 1 a 2 años luego de iniciada la dieta, siendo el Fe EV el tratamiento más adecuado.

Tener en cuenta que el Fe no está agregado a las fórmulas de nutrición parenteral por el riesgo de anafilaxia y las incompatibilidades con el resto de la fórmula.

Eritropoyetina: estimulante de la eritropoyesis, se utiliza para tratamiento de la AI junto con Fe endovenoso.

Transfusión de GR: por los efectos adversos y el costo, debe utilizarse solo para pacientes con clínica de descompensación: disnea, taquicardia, fatiga extrema, isquemia miocárdica. La estrategia es la transfusión restrictiva (no transfundir según valor de Hb exclusivamente, sino según clínica y características del paciente).

Bibliografía recomendada

1. Ballester-Clau R, Torres Vicente G, Voltà-Pardo T, López-Barroso L, Cucala-Ramos M, Reñé-Espinet JM, Planella de Rubinat, M. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the management of anemia in acute gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31 (1): 116-122.
2. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Gastroenterological Perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548-559.
3. Jürgen S, Connor S, Garth V, Eng Hui Ong D, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (35): 7908-7925.
4. Gomollo'n F, Gisbert JP, Garcia-Erce JA. Intravenous iron in digestive diseases: a clinical review. *Ther Adv Chronic Dis* 2010; 1 (2): 67-75.
5. Chaparro CM, Parminder S. Suchdev. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1450 (1): 15-31.
6. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014; 123 (3): 326-333.
7. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G, Iron deficiency or anemia of inflammation? *Wien Med Wochenschr* 2016; 166 (13): 411-423.
8. Moreno Chulilla JA, Romero Colá MS, Gutiérrez Martín M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (37): 4627-4637.
9. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* 2019; 133 (1): 30-39.
10. Chellat H, Salihoun M, Kabbaj N. Diagnostic Yield of Routine Duodenal Biopsies in Iron Deficiency Anemia for Celiac Disease Diagnosis. *ISRN Endoscopy* 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.5402/2013/769519>
11. Gonena C, Yilmaz N, Yalcin M. Diagnostic yield of routine duodenal biopsies in iron deficiency anaemia: a study from Western Anatolia. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007; 19: 37-41.
12. Rockey C, Altayar O. AGA Technical Review on Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology* 2020; 159:1097-1119.

Utilidad de la endoscopia alta en enfermedades digestivas funcionales y diarrea crónica

María Laura Moreno

Médica Gastroenteróloga. Sección Intestino Delgado. Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:78-82

Introducción

La mayoría de las recomendaciones han sido diseñadas con el objetivo de mejorar la calidad de nuestra práctica asistencial. Solo un endoscopista con la formación adecuada y el conocimiento de la información relevante, contará con las competencias para realizar una VEDA de calidad y en forma independiente. Esta breve reseña tiene como objetivo señalar la importancia de la adecuada toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica, haciendo hincapié en el número de biopsias necesarias, el sitio de la toma y las características adecuadas para el diagnóstico de Enfermedad Celíaca (EC) y otras patologías intestinales.

Diagnóstico de Enfermedad Celíaca (EC)

“La EC puede ser subdiagnosticada debido a un número insuficiente de biopsias”. ¿Por qué debemos tomar múltiples biopsias? La sensibilidad diagnóstica de las biopsias puede disminuir por la distribución parcheada de la enfermedad, la calidad de las biopsias y por la variabilidad en la interpretación por parte de los patólogos. Aproximadamente el 10% de las biopsias son inadecuadas, ya sea por mala orientación, problemas técnicos en el procesamiento de las muestras o mala calidad por tomar varias biopsias, una sobre otra, durante el mismo paso de la pinza. Cuando se realiza una VEDA para confirmación histológica de EC, los pacientes deben seguir una dieta conteniendo gluten para evitar un resultado falso negativo. Los signos endoscópicos en el duodeno de atrofia vellositaria (AV) son: pérdida o reducción de pliegues duodenales, patrón mucoso de mosaico o patrón micronodular, configuración en peinado de los pliegues duodenales, incremento del patrón vascular, surcos

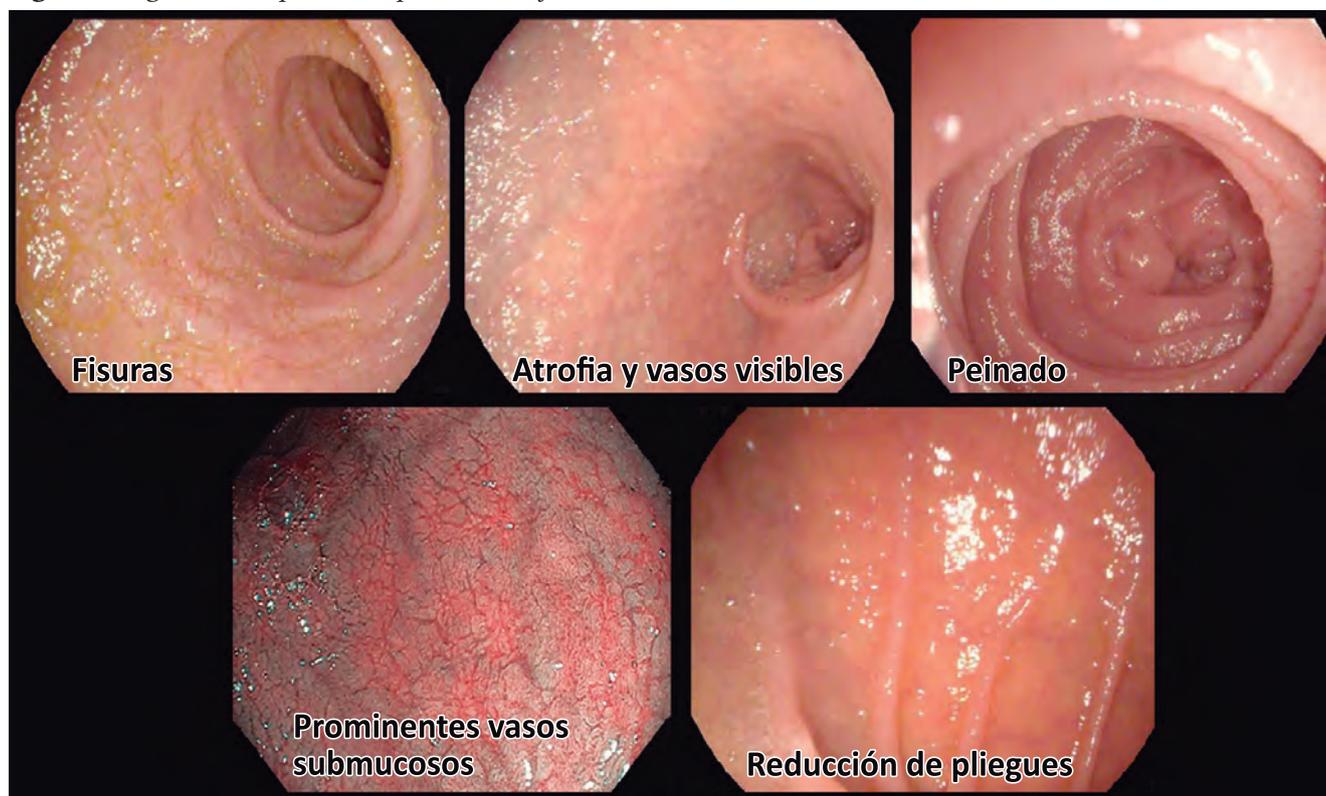
y fisuras (Figura 1). Cuando están presentes tienen alta especificidad (E) cercana al 100% y su sensibilidad (S) varía entre 47 a 100% en distintas publicaciones. Los signos de mosaico y peinado presentan mayor S y acuerdo inter observador. La reducción de pliegues, presenta un acuerdo inter observador más bajo, en comparación con el patrón de mosaico o peinado (kappa 0,41; 0,76 y 0,83 respectivamente) La reducción o pérdida de pliegues como único hallazgo, no es un marcador confiable, a menos que otros marcadores también estén presentes. La utilización de tecnologías emergentes en endoscopia para el diagnóstico de EC alcanza una S y E casi del 100% y son de utilidad, cuando están disponibles, para dirigir las biopsias a zonas afectadas, en caso de compromiso parcheado. Estas son: técnica de inmersión en agua (simple y rápida), magnificación, endoscopia magnificada de alta resolución (i-SCAN-HDWI), imágenes de banda estrecha o Narrow-Band Imaging (NBI), la cual mejora la visualización del patrón microvascular y también la Cromoendoscopia (con índigo carmín o azul de metileno) o Fujinon Intelligent Chromo Endoscopy System (FICE), solas o combinadas.

Sospecha de Enfermedad celíaca (EC): ¿Cuántas biopsias debemos tomar? el protocolo habitual que recomendamos son 4 Bx de duodeno distal y 2 de Bulbo “**EC ultracorta**”. En niños y adultos con serología positiva específica para EC, sumar biopsias del bulbo duodenal aumenta el rendimiento diagnóstico; dado que 9 a 13% de los pacientes puede presentar AV **exclusivamente** en el bulbo. Una biopsia dirigida del bulbo duodenal en posición de hora 9 o 12, mejorará el rendimiento diagnóstico de la EC en un 5%. Cuatro muestras demostraron un diagnóstico positivo en el 100% de los pacientes,

mientras que dos muestras fueron diagnósticas en solo el 90% de los pacientes. La mejor estrategia para mejorar el diagnóstico y minimizar biopsias innecesarias, consiste en combinar parámetros clínicos pre-endoscópicos y hallazgos endoscópicos durante el procedimiento. La formación de endoscopistas en el reconocimiento de marcadores endoscópicos es necesario para mejorar el muestreo de biopsias. Algunos trabajos demostraron que la adherencia a la toma de más de 4 biopsias, como proponen las guías, es inferior al 40%, incluso cuando la indicación de endoscopia fue malabsorción, anemia ferropénica o sospecha de EC. **Técnica de biopsia única:** En la toma de múltiples biopsias, se pueden cometer errores por aglomeración de las muestras que podría afectar la

lectura posterior por parte de los patólogos, y una mala interpretación por la presencia de artefactos. Por lo tanto, la técnica de biopsia única mejora el rendimiento de las muestras de biopsias duodenales y su orientación. Los endoscopistas deben considerar tomar sólo una biopsia por vez que ingresa la pinza. **Linfocitosis intraepitelial (LIE)** el incremento de linfocitos intraepiteliales (LIEs) ≥ 25 por 100 células epiteliales, es común en la población general (prevalencia del 5,4%). La mayoría de los pacientes con LIE aumentados no pertenecen al espectro de la EC y se deben buscar otras causas (gastritis asociada a *Helicobacter pylori*, ingesta de AINEs, enfermedades autoinmunes, sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, etc.).

Figura 1. Signos endoscópicos de sospecha de atrofia vellositaria en duodeno



En resumen, las recomendaciones son:

1. Cuando se sospecha EC se deben tomar biopsias, incluso cuando la apariencia endoscópica del duodeno es normal.
2. La biopsia duodenal es un componente esencial de la evaluación diagnóstica para adultos con sospecha de EC y se recomienda para confirmar el diagnóstico.
3. Deben ser consideradas 4 biopsias de duodeno distal y 2 de bulbo, ya que las anomalías histológicas

en la EC pueden presentar distribución en parches y la orientación de las mismas puede ser variable. (1, 2 y 3 Recomendación fuerte, alto nivel de evidencia).

4. La adición de dos biopsias del bulbo duodenal podría aumentar el rendimiento diagnóstico (recomendación condicional, bajo nivel de evidencia).

5. Un aumento en la infiltración de LIEs, en ausencia de AV, en biopsias duodenales no es específica para EC y otras causas deben ser excluidas.

6. La infección por *Helicobacter pylori* se asocia frecuentemente con LIE y su erradicación pueden conducir a la normalización del recuento duodenal de LIEs. La realización de biopsias gástricas concomitantes o la realización de serología, son necesarias cuando se sospecha *Helicobacter pylori*. (5 y 6 Recomendación fuerte, alto nivel de evidencia).

7. Se debe obtener una sola muestra histológica con cada paso de la pinza de biopsia. Esto mejora la orientación de las muestras en comparación con las de la técnica de doble mordida ya que dañan la citoarquitectura.

¿Debemos tomar biopsias duodenales en Dispepsia o Enfermedad por Reflujo (ERGE)?

Un metaanálisis que incluye 10 estudios encontró que la evidencia histológica de EC está presente en el 1% de los pacientes sometidos a VEDA por dispepsia, una prevalencia similar a la de la población general. Si bien se ha descrito la relación entre EC y ERGE, no hay evidencias que justifiquen la toma de biopsias de rutina en todos los pacientes. Aquellos con ERGE refractaria a menudo se someten a VEDA, lo que brinda una oportunidad para realizar biopsias duodenales que, potencialmente pueden

conducir a un diagnóstico de EC. Futuras investigaciones deberán centrarse en determinar la verdadera prevalencia de la EC en pacientes con ERGE refractaria y el costo-efectividad de realizar biopsias de rutina.

Enteropatía no celiaca

Existen múltiples causas de diarrea crónica más allá de la EC (Tabla 1). En el estudio de pacientes con diarrea crónica o malabsorción será indispensable la toma de biopsias intestinales múltiples, que permitirán llegar al diagnóstico preciso. Los hallazgos endoscópicos pueden sugerir diferentes diagnósticos, como úlceras aftoides en la Enfermedad de Crohn o puntillado blanquecino en Enfermedad de Whipple (EW) o linfangiectasia. La comunicación con el patólogo puede garantizar la utilización de técnicas histológicas apropiadas para el diagnóstico de patologías infrecuentes: tinción de rojo Congo para amiloidosis, PCR para *Tropheryma Whippelii* (EW), o inmunohistoquímica para linfoma. La VEDA puede proporcionar metodologías de diagnóstico adicionales más allá de la visualización y biopsia, incluida la aspiración duodenal para *Giardia*.

Tabla 1. Causas de diarrea crónica

• Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado	• Enfermedad de Crohn
• Enteropatía inducida por drogas: Olmesartán, Colchicina, Micofenolato, Metotrexato, AINEs, Azatioprina.	• Gastroenteritis Eosinofílica
• Enfermedad de Whipple (EW)	• Sprue colágeno
• Enteropatía autoinmune (EAI)	• Sprue tropical
• Parasitosis: Giardiasis, Strongiloidiasis, etc.	• Linfoma: asociado a enteropatía (EALT) y otros.
• Inmunodeficiencia común variable (IDCV)	• Enfermedad injerto contra huésped. (EICH)
	• Enteropatía por SIDA

Pacientes trasplantados/inmunosuprimidos con diarrea crónica

Otro escenario clínico donde debemos tomar biopsias múltiples duodenales. La diarrea persistente es una complicación común después de trasplante de órgano sólido (TOS), que representa el 20 a 30% de las admisiones; altera la calidad de vida del paciente, causa fatiga y pérdida de peso, aumenta los niveles de creatinina sérica y provoca alteraciones en las dosis de inmunosupresores utilizados como tratamiento. También se asocia con un mayor riesgo de fracaso del injerto y aumento de la mortalidad post trasplante. La mayoría de las veces se debe

a una causa infecciosa o relacionada con las drogas. La presencia de AV se observa en aproximadamente 20% de los casos. Causas infecciosas: CMV; *Clostridium difficile*; *Campylobacter*, Norovirus, parasitosis: *Microsporidium*, *Giardia* y *Strongyloides stercoralis*. Secundario a drogas: todas las terapias inmunosupresoras pueden estar asociadas con diarrea, incluyendo micofenolato, sirolimus, tacrolimus, corticosteroides, ciclosporina y azatioprina. Se aconseja reducir la dosis al 50% o suspender. A continuación, se presenta una tabla con las principales características histológicas y clínicas de las diferentes enteropatías no celiacas más frecuentes en la práctica médica (Tabla 2).

Tabla 2. Características histológicas y clínicas en enteropatía no celiaca

Entidades	Histología	Claves diagnósticas
IDCV	Reducción o ausencia de células plasmáticas en la LP. Apoptosis glandular. AV. LIE.	Niños y adultos jóvenes (< 30 años) IgG baja, IgA o IgM bajas, antecedente de infecciones del tracto respiratorio (sinusitis/bronquiectasias) y gastrointestinal (SBID, Giardiasis) EII like. Asociación con EC. Mayor riesgo de cáncer gástrico y linfoma.
Giardiasis	AV, LIE, visualización de parásitos.	Sospecharlo en déficit de IgA o IDCV.
Enteropatía por Olmesartán	AV parcial o completa (92%), LIE (61%) de 25 a 100%, abundante infiltración de la LP por neutrófilos y linfocitos con focos de apoptosis en células de las criptas. Depósito de colágeno "banda de colágeno subepitelial" (22%) Alguna asociación con colitis y gastritis linfocítica.	Diarrea crónica en pacientes en tratamiento por HTA (bloqueante del receptor de angiotensina II) Anticuerpos para EC negativos y no respuesta a DLG. Mejoría clínica e histológica al suspender la droga. HLA-DQ2+(68%).
Sprue colágeno	AV, depósito subepitelial de banda de colágeno gruesa, irregular, a menudo envuelve los capilares y puede resultar en desprendimiento epitelial superficial.	Mujeres afeadas. SMA: diarrea, PP, dolor abdominal.
Enfermedad injerto contra huésped	Hallazgo histológico: apoptosis de células epiteliales; Grados: 1) células apoptóticas sin daño a la cripta. 2) apoptosis con pérdida de criptas individuales. 3) apoptosis más pérdida de ≥ 2 criptas adyacentes, con o sin formación de absceso de cripta apoptótica. 4) pérdida total de criptas, con ulceración y reemplazo de la mucosa por tejido de granulación (denudación). La cuantificación de las células de Paneth en la biopsia duodenal podría ayudar a establecer el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.	EICH aguda: diarrea secretora severa, desnutrición grave y hemorragia gastrointestinal (trombocitopenia, microangiopatía trombótica e infección secundaria). En la orofaringe: mucositis, odinofagia, ampollas, aftas y gingivitis. Endoscopia: desde edema mucoso, eritema leve, erosiones, ulceraciones superficiales, hasta desprendimiento mucoso grave y denudación mucosa. Si se sospecha una infección por CMV, las biopsias de la base de la úlcera son esenciales.
Enteropatía autoinmu	AV completa/parcial, HC, incremento de cuerpos apoptóticos e infiltración de linfocitos en la base de las criptas, infiltración neutrofílica de criptas formando abscesos y criptitis, denso infiltrado linfoplasmocitario en LP. LIE mínima. Ausencia de células de Paneth y calcificiformes.	Presencia de Anticuerpos anti-enterocitos (AE) y anti células calcificiformes (AG), aunque en el 15% pueden ser negativos. Falta de respuesta a la dieta libre de gluten.
Enfermedad de Whipple	LP expandida por la presencia de macrófagos Períodic-Acid Schiff (PAS) + espumosos cargados de bacterias, linfáticos dilatados, AV, depósito de lípidos PAS positivos. PCR como prueba confirmatoria detecta RNA específico bacteriano.	Predomina en hombres 30-50 años. Síntomas: diarrea, PP, artralgias, fiebre, adenopatías, anomalías cardíacas (endocarditis) y neurológicas (ataxia compromiso ocular).
Sprue tropical	Idéntico a EC (AV).	Endémico del sur de Asia, Caribe central y América del sur. B12 y folatos bajos.

IDCV: Inmunodeficiencia Común variable; **AV:** atrofia vellositaria; **LIE:** linfocitosis intraepitelial; **HC:** hiperplasia de criptas; **LP:** lámina propia; **EC:** Enfermedad Celiaca; **DLG:** dieta libre de gluten; **EII:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal; **SMA:** síndrome de malabsorción; **PP:** pérdida de peso.

Bibliografía recomendada

1. Januszewicz W, Kaminski MF. Quality indicators in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Ther Adv Gastroenterol* 2020; 1-19. Available from: <https://doi.org/10.1177/17562848>
2. Lebwohl B, Kapel RC, Neugut AI, Green PHR, Genta RM. Adherence to biopsy guidelines increases celiac disease diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74 (1): 103-109. Doi:10.1016/j.gie.2011.03.1236
3. Lebwohl B, Kapel RC, Neugut AI, Green PH, Genta RM. Number of Duodenal Biopsy Specimens Submitted During Endoscopy: Low Adherence to Guidelines Affects Celiac Disease Diagnosis [Internet]. Vol. 140, *Gastroenterology* 2011; 140: S-438. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(11\)61798-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(11)61798-8)
4. Pais WP, Duerksen DR, Pettigrew NM, Bernstein CN. How many duodenal biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease? *Gastrointest Endosc* 2008; 67 (7): 1082-1087.
5. Bonamico M, Thanasi E, Mariani P, Nenna R, Luparia RPL, Barbera C, *et al.* Duodenal bulb biopsies in celiac disease: a multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47 (5): 618-622.
6. Nenna R, Pontone S, Mennini M, Petrarca L, Mastrogiorgio G, Bonamico M. Duodenal bulb for diagnosing adult celiac disease: much more than an optimal biopsy site. *Gastrointest Endosc* 2012; 76 (5): 1081-1082; author reply 1082.
7. Nenna R, Pontone S, Pontone P, Petrarca L, Mennini M, Standoli M, *et al.* Duodenal bulb in celiac adults: the “whether biopsying” dilemma. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46 (4): 302-307.
8. Taavela J, Popp A, Kurppa K, Mäki M. Is There a Role for Duodenal Bulb Biopsies in Celiac Disease Diagnostics? [Internet]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14: 1510-1511. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.04.014>
9. Beg S, Ragunath K, Wyman A, Banks M, Trudgill N, Pritchard MD, *et al.* Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS) [Internet]. *Gut* 2017; 66: 1886-1899. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314109>
10. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, *et al.* Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut* 2018; 67 (8): 1380-1399.
11. Lee SK, Green PHR. Endoscopy in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21 (5): 589-594.
12. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease [Internet]. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 656-676. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.79>
13. Endoscopy International Open – recently published [Internet]. *Endoscopy*. 2017; 49: 205. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-124303>
14. Ianiro G, Gasbarrini A, Cammarota G. Endoscopic tools for the diagnosis and evaluation of celiac disease. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (46): 8562-8570. doi:10.3748/wjg.v19.i46.8562
15. Murray JA, Rubio-Tapia A. Diarrhoea due to small bowel diseases [Internet]. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2012; 26: 581-600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2012.11.013>
16. McCarty TR, O'Brien CR, Gremida A, Ling C, Rustagi T. Efficacy of duodenal bulb biopsy for diagnosis of celiac disease: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Endoscopy International Open*. 2018; 06: E1369-E1378. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0732-5060>
17. Owen DR, Owen DA. Celiac Disease and Other Causes of Duodenitis [Internet]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2018; 142: 35-43. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2016-0608-ra>
18. Bonatto MW, Kotze L, Orlandoski M, *et al.* Endoscopic evaluation of celiac disease severity and its correlation with histopathological aspects of the duodenal mucosa. *Endoscopy International Open* 2016; 4: E767-E777. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-108190>
19. Husnoo N, Ahmed W, Shiwani MH. Duodenal biopsies for the diagnosis of coeliac disease: are we adhering to current guidance? *BMJ Open Gastro* 2017; 4: e000140. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgast-2017-000140>
20. Balaban DV, Popp A, Vasilescu F, Haidautu D, Purcarea RM, Jinga M. Diagnostic yield of endoscopic markers for celiac disease. *J Med Life* 2015; 8 (4): 452-457.
21. Shamban L, *et al.* Factors associated with number of duodenal samples obtained in suspected celiac disease. *Endoscopy International Open* 2017; 05: E1220-E1228. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0043-120522>
22. Tabibian JH, Perrault JF, Murray JA. Narrow band imaging evaluation of duodenal villi in patients with and without celiac disease: A prospective study. *World J Gastrointest Endosc* 2019; 11 (2): 145-154. Available from: <https://www.wjgnet.com/1948-5190/full/v11/i2/145.htm> DOI: <https://dx.doi.org/10.4253/wjge.v11.i2.145>
23. Lebwohl B, Tennyson CA. Gender and Racial Disparities in Duodenal Biopsy to Evaluate for Celiac Disease. *Gastrointest Endosc* 2012; 76 (4): 779-785. doi: 10.1016/j.gie.2012.05.011
24. Iacucci M, Poon T, Sean Gui X, Ghosh S. High definition i-SCAN endoscopy with water immersion technique accurately reflects histological severity of celiac disease. *Endoscopy International Open* 2016; 04: E540-E546. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-105955>
25. Yang J, Thanataveerat A, Green P, *et al.* Cost Effectiveness of Routine Duodenal Biopsy Analysis for Celiac Disease During Endoscopy for Gastroesophageal Reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 (8): 1437-1443. Doi: 10.1016/j.cgh.2015.03.022.
26. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, *et al.* European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal* 2019; 7 (5): 583-613. Doi: 10.1177/2050640619844125

Utilidad de la videocolonoscopía y las biopsias en los trastornos funcionales intestinales y la diarrea crónica

María Marta Piskorz

Sector Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires.
Universidad de Barcelona, Cataluña, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:83-87

Abreviaturas

TFI: Trastornos funcionales intestinales.

SII: Síndrome de Intestino Irritable.

EII: Enfermedades Inflammatorias Intestinales.

EC: Enfermedad celíaca.

SII-D: Síndrome de intestino irritable variedad diarrea.

SII-C: Síndrome de intestino irritable variedad constipación.

Introducción

Los trastornos funcionales intestinales (TFI) son un espectro de desórdenes intestinales crónicos, caracterizados por la presencia de dolor abdominal, distensión y/o anormalidades en el hábito evacuatorio (constipación, diarrea o una combinación de ambas). Los trastornos funcionales intestinales se distinguen de otros desórdenes intestinales por su cronicidad, frecuencia (síntomas presentes al menos una vez por semana) y la ausencia de anormalidades anatómicas o fisiológicas evidentes que se hayan identificado en los estudios diagnósticos de rutina. Su diagnóstico y clasificación en 6 categorías se basan actualmente en los Criterios de Roma IV: síndrome de intestino irritable, constipación funcional, diarrea funcional, síndrome de distensión funcional, desorden funcional intestinal no especificado y constipación inducida por opioides.

Entre los trastornos funcionales intestinales, el Síndrome de intestino irritable (SII) es una condición sumamente frecuente. Su prevalencia varía entre los distintos países, debido a los diferentes criterios utilizados, pero la prevalencia global se estima en un 11%. En Argentina, la prevalencia determinada en un estudio epidemiológico, sobre una muestra de 831 sujetos fue de 11,7%. De estos,

el 4,9% de los pacientes presentaron diarrea dominante (IC 95% 3,3-6,4%), el 2,9% constipación dominante (IC 95% 1,8-4,1%) y el 3,9% de los pacientes un patrón alternante (IC 95% 2,5-5,3%). (Olmos JA, Iantorno G, Guzmán M, *et al.* Irritable bowel syndrome: prevalence, comorbidity and impact. A population based study. *Gut* 2010; 59 (Suppl III): A361) Estos datos fueron incluidos en un metaanálisis.

El síndrome de intestino irritable afecta a los pacientes desde el punto de vista físico, pero también desde el punto de vista psicológico, social y económico. Vale la pena destacar el impacto económico del SII, ya que éstos consumen más de 50% recursos en salud que los controles sin SII. Por otro lado, el 25% de las consultas gastroenterológicas se deben a esta entidad, que además es una causa importante de ausentismo laboral y escolar y provoca deterioro en la calidad de vida de los pacientes.

Existen muchos motivos que justifican establecer un diagnóstico preciso en los trastornos funcionales intestinales: resolver la incertidumbre del paciente, evitar efectos adversos de tratamientos innecesarios, evitar procedimientos diagnósticos y cirugías, evitar gastos innecesarios en salud y, por supuesto, iniciar un tratamiento apropiado. Sin embargo, establecer el diagnóstico en estos trastornos es complicado, dada sus manifestaciones clínicas heterogéneas, la falta de un marcador biológico y el solapamiento de los síntomas con otras enfermedades.

El diagnóstico de los TFI requiere de un abordaje sistematizado, utilizando un limitado número de test diagnósticos y un seguimiento clínico estrecho. El diagnóstico de TFI debe basarse en 4 pilares: historia clínica, examen físico, una rutina de análisis de sangre y, cuando está indicado, estudios endoscópicos. En la mayoría de

los pacientes, cuando se cumplen los criterios diagnósticos (Figura 1) y no hay síntomas de alarma, la necesidad de realizar test diagnósticos es mínima. Los síntomas de alarma clásicos incluyen edad mayor a 50 años, sangrado digestivo, pérdida de peso no intencional, anemia, síntomas nocturnos, así como una historia familiar de cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o enfermedad celíaca (EC).

Tabla 1. Criterios de Roma IV para Síndrome de Intestino Irritable

Dolor abdominal recurrente (que es el síntoma predominante), al menos 1 día por semana, en promedio, en los últimos 3 meses, asociado con 2 o más de los siguientes criterios:

1. Relacionado con la defecación
2. Asociado a un cambio en la frecuencia de las heces
3. Asociado a un cambio en la forma (aspecto) de las heces

Las guías de manejo aún recomiendan la evaluación de los síntomas de alarma para guiar el diagnóstico y manejo de los pacientes con TFI, a pesar de que según una revisión sistemática su precisión diagnóstica para demarcar una enfermedad orgánica es decepcionante.

Existen una serie de condiciones clínicas que pueden simular un TFI, como por ejemplo el cáncer de colon, las EII, la EC y la colitis microscópica. Por lo tanto, se debe realizar una evaluación muy cuidadosa con el objetivo de poder descartar estas condiciones.

Enfermedades inflamatorias intestinales

Dado que tanto el SII como las EII son enfermedades crónicas que pueden tener una forma de presentación clínica similar, existe la posibilidad de realizar un diagnóstico erróneo de SII en pacientes con EII.

Hay estudios que mostraron que pueden existir síntomas prodrómicos antes del diagnóstico de EII, que llevan a confusión diagnóstica. Por otro lado puede existir inflamación de bajo grado en pacientes con SII, lo que llevó a proponer que el SII y la EII podrían llegar a ser diferentes estadios de la misma entidad, aunque este concepto es controversial.

Una revisión sistemática evaluó la prevalencia de síntomas de SII en pacientes con EII. En 13 estudios (1703 pacientes) evidenció una prevalencia global del 39% (IC95% 30-48), con un OR comparado con controles de 4,89 (IC95% 3,43-6,98). La prevalencia de síntomas de

SII fue mayor en pacientes con enfermedad de Crohn con respecto a los pacientes con colitis ulcerosa (46 vs. 36%, OR 1,62; IC95% 1,21-2,18).

Cáncer de colon

En pacientes con síntomas de SII, ante la presencia de síntomas de alarma las guías recomiendan la realización de una colonoscopia, al igual que en personas mayores a 50 años las cuales no se hayan realizado una previamente.

La constipación crónica estuvo asociada a un aumento en el riesgo de cáncer de colon en dos estudios americanos retrospectivos, pero no en un estudio prospectivo. Por otro lado un metaanálisis de 28 estudios demostró que no hay un aumento en el cáncer de colon en pacientes con constipación crónica (OR 0,56; IC 95% 0,36-0,89).

El rédito diagnóstico para cáncer de colon de la colonoscopia realizada por constipación es bajo y comparable al de los pacientes asintomáticos. En un estudio donde se evaluaron 563 colonoscopias o sigmoidoscopias se encontraron 8 cáncer de colon (1,4%), 82 adenomas (14,6%) y 24 lesiones con características de alto riesgo (displasia de alto grado, componente vellosa, tamaño mayor a 10 mm) (4,3%).

Colitis microscópica

La colitis microscópica consiste en dos subtipos: colitis colágena y linfocítica. En la primera existe una banda de colágeno subepitelial adyacente a la membrana basal, mientras que en la segunda se observa un denso infiltrado linfocitario en el epitelio. Esta condición es más común en mujeres. Clínicamente se manifiesta por la presencia de diarrea acuosa que en algunas ocasiones está asociado a dolor abdominal. Se estima una incidencia de colitis microscópica que va de 2,6 al 21 por 100.000 personas/año.

Los tres elementos diagnósticos son: una historia de diarrea acuosa, una colonoscopia con mucosa de aspecto normal y una biopsia colónica con los hallazgos característicos.

Por lo tanto la colitis microscópica comparte muchas características con el SII, pero las opciones terapéuticas en estas condiciones son bien diferentes, por lo que es fundamental la realización de un diagnóstico diferencial.

Una revisión sistemática concluye que existe un importante solapamiento entre la colitis microscópica y los TFI. La prevalencia de síntomas de SII en pacientes con colitis microscópica fue del 39,1% (IC 95% 22,8-56,6%). La prevalencia de colitis microscópica en pacientes con TFI

fue del 7% (IC 95% 3,6-11,4%), alcanzando un 9,8% (IC 95% 4,4-17,1%) en pacientes con SII-diarrea.

Los factores predictores de colitis microscópica según un estudio multicéntrico resultaron ser: edad mayor a 50 años (OR 3,1; IC 95% 1,6-5,9), deposiciones nocturnas (OR 2; IC 95% 1,1-3,9), pérdida de peso (OR 2,5; IC 95% 1,3-4,7), menos de 12 meses de duración de la diarrea (OR 2,0; IC 95% 1,1-3,5), introducción reciente de una nueva droga (OR 3,7; IC 95% 2,1-6,6), la presencia de una enfermedad autoinmune conocida (OR 5,5; IC 95% 2,5-12).

En relación al diagnóstico, se recomienda realizar colonoscopia con toma de biopsias de colon derecho e izquierdo, dado que se ha demostrado que la enfermedad puede tener una distribución en parches, y las biopsias solamente del colon izquierdo no serían suficientes.

Utilidad de la colonoscopia en los TFI

Pacientes con constipación (SII-C o constipación crónica)

La colonoscopia para la detección precoz de cáncer de colon está indicada en pacientes mayores de 50 años en base a las recomendaciones nacionales (http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000899cnt-2016-10-28-guia_ccr_aps.pdf). También está indicada en menores de 50 años, cuando estamos en presencia de signos o síntomas de alarma, una historia familiar de cáncer colorrectal o persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento.

En pacientes con constipación, sin síntomas de alarma o sospecha de enfermedad orgánica intestinal, no debe realizarse una colonoscopia.

Pacientes con diarrea (SII-D o diarrea crónica)

En pacientes con síntomas de alarma está indicada la realización de una endoscopia alta con biopsias de segunda porción duodenal y bulbo con el objeto de descartar enfermedad celiaca, y una colonoscopia. En relación a esta última, en el caso de observarse anormalidades mucosas, deben biopsiarse. En el caso que la mucosa tenga aspecto normal, se debe realizar una ileoscopia y biopsias de colon derecho e izquierdo.

La histología es esencial en la evaluación de pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal, con el objetivo de descartar colitis microscópica, así como también otras entidades (colitis eosinofílica, enfermedad inflamatoria intestinal inactiva, amiloidosis).

La localización ideal para la toma de biopsias y si deben tomarse de colon derecho e izquierdo no está claro. La inflamación y el espesor de las bandas de colágeno no

son uniformes a lo largo del colon. Además en un estudio se observó que con la sigmoidoscopia aislada se perdió el diagnóstico en un 40% de los casos, y en otro se observó que las biopsias limitadas al recto y al sigma pierden un 73% y un 29% de casos respectivamente. Por lo tanto en pacientes con diarrea se recomienda realizar una colonoscopia completa con biopsias. Sin embargo, en pacientes que tienen hecha una colonoscopia reciente una sigmoidoscopia con múltiples biopsias de colon descendente y sigma podría ser suficiente para descartar colitis microscópica.

Por otro lado, no hay evidencia para justificar separar las biopsias en diferentes frascos. Se recomienda tomar un mínimo de ocho biopsias de diferentes segmentos del colon y colocarlas en un frasco.

Las guías de la ASGE sugieren, con un nivel de evidencia de baja calidad, realizar una colonoscopia con toma de 2 o más biopsias de colon derecho, 2 o más de colon transverso, 2 o más de colon descendente y 2 o más de sigma o realizar una rectosigmoidoscopia con toma de 2 biopsias de colon transverso, descendente y sigma.

En relación a la ileoscopia, se ha observado que aumenta el rédito diagnóstico en pacientes con diarrea. En un estudio se evidenciaron alteraciones a nivel del íleon en un 5% de 508 pacientes. En el 3% la alteración detectada en la ileoscopia, resultó ser la única anormalidad. Por lo tanto se recomienda la realización de ileoscopia retrógrada en la evaluación de los pacientes con diarrea crónica.

La intubación del íleon es de particular utilidad en pacientes con diarrea. Cuando el íleon es endoscópicamente normal, las biopsias tienen un bajo rédito diagnóstico y son de utilidad solamente cuando hay una alta sospecha clínica de enfermedad de Crohn. Sin embargo, las biopsias de áreas endoscópicamente anormales tienen un gran valor diagnóstico.

Conclusiones

Los trastornos funcionales intestinales son sumamente frecuentes y ocasionan un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes, además de importantes costos en salud. El diagnóstico debe establecerse en base a la presencia de los criterios de Roma IV y con un uso juicioso de los estudios complementarios, con el objeto de descartar enfermedades orgánicas que compartan las manifestaciones clínicas y cuyo tratamiento difiera sustancialmente del de los TFI. Ante la presencia de síntomas de alarma es imprescindible la realización de estudios endoscópicos. En el caso de que exista diarrea como síntoma dominante, y que la colonoscopia sea normal, es mandatoria la realización de ileoscopia y de

múltiples biopsias de colon derecho e izquierdo, según recomiendan la mayor parte de las guías más recientes.

Bibliografía recomendada

- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, *et al.* Bowel Disorders [Internet]. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-1407.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>
- Hungin APS, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17 (5): 643-650.
- Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, *et al.* The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review [Internet]. *Gut* 2017; 66: 1075-1082. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311240>
- Longstreth GF, Wilson A, Knight K, Wong J, Chiou C-F, Barghout V, *et al.* Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a U.S. managed care perspective. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (3): 600-607.
- Harvey RF, Salih SY, Read AE. Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. *Lancet* 1983; 1 (8325): 632-634.
- Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, *et al.* The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002; 122 (5): 1500-1511.
- Mearin F, Lacy BE. Diagnostic criteria in IBS: useful or not? *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24 (9): 791-801.
- Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, Larsen PV, Schaffalitzky de Muckadell O, Bytzer P, *et al.* A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11 (8): 956-962.e1.
- Quigley EMM, Fried M, Gwee K-A, Khalif I, Hungin APS, Lindberg G, *et al.* World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome [Internet]. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2016; 50: 704-713. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/mcg.0000000000000653>
- Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (11): 2812-2819.
- Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107 (10): 1474-1482.
- Pimentel M, Chang M, Chow EJ, Tabibzadeh S. Identification of a prodromal period in Crohn's disease but not ulcerative colitis. *The American journal of [Internet]* 2000. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002927000021547>
- Barratt SM, Leeds JS, Robinson K, Lobo AJ, McAlindon ME, Sanders DS. Prodromal irritable bowel syndrome may be responsible for delays in diagnosis in patients presenting with unrecognized Crohn's disease and celiac disease, but not ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2011; 56 (11): 3270-3275.
- Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, *et al.* Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126 (3): 693-702.
- Barbara G, Wang B, Stanghellini V, de Giorgio R, Cremon C, Di Nardo G, *et al.* Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007; 132 (1): 26-37.
- Chadwick VS, Chen W, Shu D, Paulus B, Bethwaite P. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology [Internet]* 2002. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508502000112>
- Cremon C, Gargano L, Morselli-Labate AM, Santini D, Cogliandro RF, De Giorgio R, *et al.* Mucosal immune activation in irritable bowel syndrome: gender-dependence and association with digestive symptoms. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (2): 392-400.
- Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, *et al.* Clinical practice guidelines: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in adults: Concept, diagnosis, and healthcare continuity. (Part 1 of 2). *Aten Primaria* 2016; 49 (1): 42-55.
- ASGE Standards of Practice Committee, Cash BD, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, *et al.* The role of endoscopy in the management of constipation. *Gastrointest Endosc* 2014; 80 (4): 563-565.
- Roberts MC, Millikan RC, Galanko JA, Martin C, Sandler RS. Constipation, laxative use, and colon cancer in a North Carolina population. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (4): 857-864.
- Jacobs EJ, White E. Constipation, laxative use, and colon cancer among middle-aged adults. *Epidemiology* 1998; 9 (4): 385-391.
- Dukas L, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Rosner B, Giovannucci EL. Prospective study of bowel movement, laxative use, and risk of colorectal cancer among women. *Am J Epidemiol* 2000; 151 (10): 958-964.
- Power AM, Talley NJ, Ford AC. Association between constipation and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (6): 894-903; quiz 904.
- Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (3): 325-332.
- Kamp EJCA, Kane JS, Ford AC. Irritable Bowel Syndrome and Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14 (5): 659-668.e1; quiz e54-e55.
- Kane JS, Rotimi O, Everett SM, Samji S, Michelotti F, Ford AC. Development and validation of a scoring system to identify patients with microscopic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 (6): 1125-1131.
- Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000; 51 (3): 318-326.
- Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (4): 1091-1095.
- Fernandez-Banares F, Salas A, Esteve M. Collagenous and lymphocytic colitis: evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *The American journal of [Internet]* 2003. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002927002058938>
- Pardi DS, Ramnath VR, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (11): 2829-2833.

31. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Järnerot G, Tysk C. Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut* 2004; 53 (4): 536-541.
32. Wickbom A, Bohr J, Eriksson S, Udumyan R, Nyhlin N, Tysk C. Stable Incidence of Collagenous Colitis and Lymphocytic Colitis in Örebro, Sweden, 1999–2008: A Continuous Epidemiologic Study. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19 (11): 2387-2393.
33. Fernandez-Banares F, Salas A, Esteve M, Pardo L, Casalots J, Forné M, *et al.* Evolution of the incidence of collagenous colitis and lymphocytic colitis in Terrassa, Spain: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17 (4): 1015-1020.
34. Gentile NM, Khanna S, Loftus EV Jr, Smyrk TC, Tremaine WJ, Harmsen WS, *et al.* The epidemiology of microscopic colitis in Olmsted County from 2002 to 2010: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12 (5): 838-842.
35. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, *et al.* European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7 (10): 827-851.
36. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43 (8): 851-862.
37. Macaigne G, Lahmek P, Locher C, Lesgourgues B, Costes L, Nicolas MP, *et al.* Microscopic colitis or functional bowel disease with diarrhea: a French prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2014; 109 (9): 1461-1470.
38. Tanaka M, Mazzoleni G, Riddell RH. Distribution of collagenous colitis: utility of flexible sigmoidoscopy. *Gut* 1992; 33 (1): 65-70.
39. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol* 1995; 90 (3): 372-376.
40. Patel Y, Pettigrew NM, Grahame GR, Bernstein CN. The diagnostic yield of lower endoscopy plus biopsy in nonbloody diarrhea. *Gastrointest Endosc* 1997; 46 (4): 338-343.
41. Lee JH, Rhee PL, Kim JJ, Koh KC, Paik SW, Han JH, *et al.* The role of mucosal biopsy in the diagnosis of chronic diarrhea: value of multiple biopsies when colonoscopic finding is normal or nonspecific. *Korean J Intern Med* 1997; 12 (2): 182-187.
42. Pardi DS. Diagnosis and Management of Microscopic Colitis [Internet]. *American Journal of Gastroenterology* 2017; 112: 78-85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016.477>
43. Carpenter HA, Tremaine WJ, Batts KP, Czaja AJ. Sequential histologic evaluations in collagenous colitis. *Dig Dis Sci* 1992; 37 (12): 1903-1909.
44. Thijs WJ, van Baarlen J, Kleibeuker JH, Kolkman JJ. Microscopic colitis: prevalence and distribution throughout the colon in patients with chronic diarrhoea. *Neth J Med* 2005; 63 (4): 137-140.
45. ASGE Standards of Practice Committee, Sharaf RN, Shergill AK, Odze RD, Krinsky ML, Fukami N, *et al.* Endoscopic mucosal tissue sampling. *Gastrointest Endosc* 2013; 78 (2): 216-224.
46. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (3): 276-280.
47. Geboes K. The strategy for biopsies of the terminal ileum should be evidence based. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (5): 1090-1092.
48. Melton SD, Feagins LA, Saboorian MH, Genta RM. Ileal biopsy: Clinical indications, endoscopic and histopathologic findings in 10,000 patients. *Dig Liver Dis* 2011; 43 (3): 199-203.
49. Kennedy G, Larson D, Wolff B, Winter D, Petersen B, Larson M. Routine ileal intubation during screening colonoscopy: a useful maneuver? *Surg Endosc* 2008; 22 (12): 2606-2608.
50. Morini S, Lorenzetti R, Stella F, Martini MT, Hassan C, Zullo A. Retrograde ileoscopy in chronic nonbloody diarrhea: a prospective, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (7): 1512-1515.
51. Jeong SH, Lee KJ, Kim YB, Kwon HC, Sin SJ, Chung JY. Diagnostic value of terminal ileum intubation during colonoscopy [Internet]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2007; 23: 51-55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05151.x>
52. Sayilir A, Kurt M, Kekilli M, Onal IK, Beyazit Y, Turhan N, *et al.* Diagnostic value of terminal ileum biopsy in chronic diarrhea with normal endoscopic appearance. *J Dig Dis* 2011; 12 (3): 188-192.

Rol de la endoscopia en el diagnóstico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, toma de biopsias y scores de actividad

María Josefina Sobrero

Hospital Italiano de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:88-91

Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) se caracterizan por la presencia de actividad inflamatoria crónica en el tracto gastrointestinal, con un curso remitente – recidivante. El aumento de incidencia y prevalencia de las EII en países de Latinoamérica ha sido evidente en los últimos años. Los dos fenotipos principales corresponden a la Enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU). En un pequeño porcentaje de casos la distinción entre CU, EC y otras causas de colitis no puede ser establecida luego de múltiples exámenes y se agrupan dentro de las colitis no clasificadas (IBDU). El término colitis indeterminada se reserva para la descripción de especímenes de colectomía con patrones superpuestos compatibles con CU y EC.

Diagnóstico de EII

Al momento no existe una técnica diagnóstica única que sea considerada “gold standard” y la confirmación de la enfermedad se alcanza a través de la combinación de hallazgos clínicos, bioquímicos, endoscópicos, histológicos y de diagnóstico por imágenes. La identificación de mutaciones o genes relacionados, o la detección de anticuerpos no forman parte en la actualidad de las evaluaciones diagnósticas de primera línea.

Endoscopia en el diagnóstico de EII

Frente a la sospecha de EII con presencia de marcadores de actividad inflamatoria elevados, la ileocolonoscopy con toma de biopsias se constituye como una estrategia diagnóstica de primera línea. Este procedimiento índice permite establecer extensión y actividad inflamatoria al momento del diagnóstico, pero también aporta

datos que pueden resultar indispensables en la consideración de los múltiples diagnósticos diferenciales. Sin embargo, la colonoscopia inicial, idealmente realizada previo al inicio del tratamiento, debe cumplir determinados requisitos para alcanzar su máxima utilidad:

- Colonoscopia con intubación ileal
- Descripción completa y exhaustiva de los hallazgos endoscópicos
- Toma de muestras para estudio histopatológico de sectores sanos y afectados (al menos 2 biopsias de 5 segmentos: íleon, colon ascendente, colon transversal, colon descendente y recto).

Hallazgos endoscópicos

A pesar de su gran utilidad y de ser la única herramienta diagnóstica que permite la toma de biopsias, una de las grandes dificultades de los hallazgos endoscópicos radica en que éstos pueden ser altamente sugestivos pero ninguno de ellos es específico.

La Colitis Ulcerosa (CU) suele mostrar un patrón endoscópico consistente en un compromiso ascendente, continuo y simétrico, de inicio en recto con un límite neto con mucosa sana. Según el grado de actividad mucosa puede visualizarse desde pérdida del patrón vascular, granularidad fina, friabilidad, erosiones superficiales hasta úlceras profundas en sacabocado o sangrado difuso y al roce.

En el caso de la Enfermedad de Crohn (EC), uno de los hallazgos más característicos radica en el compromiso segmentario y asimétrico. También puede observarse recto preservado, presencia de úlceras heterogéneas (aftoides, profundas, serpiginosas), aspecto en empedrado, afección

del íleon terminal, identificación de orificios fistulosos o la presencia de enfermedad anal o perianal al momento del procedimiento.

Existen algunas situaciones complejas donde los hallazgos endoscópicos pueden resultar dudosos:

Preservación de recto en CU: la ausencia de compromiso rectal macro y microscópico puede verse en pacientes pediátricos sin tratamiento. En adultos esta situación es más habitual en forma secundaria a la administración de tratamiento tóxico.

Parche cecal: la presencia de un islote inflamatorio a nivel cecal en pacientes con colitis izquierda. Su evolución a largo plazo sería similar a la de los pacientes con colitis izquierda típica. Sin embargo, al igual que ante la presencia de mucosa rectal preservada, en ambos casos está recomendado completar la evaluación con estudios por imágenes de intestino delgado en combinación con la ileocolonoscopía, ante la necesidad de establecer diagnóstico diferencial con EC.

Compromiso apendicular: el compromiso apendicular aislado en pacientes con CU ha sido descrito hasta en 75% de los pacientes. Esta localización se correlaciona con un curso evolutivo con buena respuesta al tratamiento médico pero mayor riesgo de pouchitis luego de la realización de una anastomosis íleo-anal.

Backwash ileitis: este término describe la extensión continua (macroscópica y/o histológica) de la actividad inflamatoria desde el ciego hasta el íleon. Se observa en hasta 20% de los pacientes con pancolitis. Este compromiso parece relacionarse a un curso más refractario de la enfermedad y mayor riesgo de progresión a displasia o cáncer. También debería considerarse la realización de estudios por imágenes adicionales para diferenciar de EC.

Toma de biopsias

La correcta definición macroscópica de la extensión de la enfermedad repercute en el tratamiento y su vía de administración, aunque puede subestimar la extensión real de la enfermedad. La definición microscópica del compromiso máximo determina la necesidad de ingresar en programas de pesquisa de cáncer colorrectal. La adecuada toma de biopsias es necesaria para establecer la extensión real, provee información pronóstica y contribuye a estratificar el riesgo para los programas de cribado. Como mínimo deben obtenerse dos muestras de cada segmento inflamado y, en forma separada, dos muestras de cada uno de los segmentos evaluados en la videocolonoscopía. Los hallazgos histológicos habitualmente no evidencian

patrones patognomónicos y requieren ser interpretados con el conocimiento de hallazgos clínicos, endoscópicos, bioquímicos y radiológicos.

Scores endoscópicos en EII

La utilidad de la endoscopia en la EII no radica exclusivamente en el diagnóstico, sino que se mantiene durante el curso evolutivo de la enfermedad transformándose en una herramienta sumamente útil para el seguimiento, confirmación objetiva de recaídas, respuesta al tratamiento, alcance de objetivos terapéuticos y pesquisa de displasia. La importancia de definir adecuadamente el concepto de “curación mucosa” se ha convertido en un elemento clave, al establecerse como el objetivo terapéutico a alcanzar, con un alto impacto en el pronóstico. Las formas de reportar la actividad endoscópica representan un desafío hasta el día de hoy, principalmente por la necesidad de interpretar adecuadamente y codificar los hallazgos endoscópicos. Múltiples *scores* endoscópicos se han diseñado y perfeccionado a lo largo de los años, pero pocos han sido validados, su utilización aún hoy es subóptima y principalmente restringida a ensayos clínicos. La utilización de *scores* endoscópicos provee de información objetiva y tangible, a diferencia de los *scores* clínicos subjetivos. Las características operativas que un índice endoscópico ideal debiera cumplir consisten en: ser: validado, confiable, modificador de conducta terapéutica y útil tanto en ensayos clínicos como en la práctica habitual.

Scores endoscópicos en CU

Subscore endoscópico de Mayo (1987): descripto originalmente dentro del *score* global de Mayo con inclusión de parámetros clínicos, el *subscore* endoscópico utiliza una escala de cuatro grados, basada en eritema, patrón vascular, friabilidad, sangrado y presencia de erosiones o úlceras. Su sencillez para definir las variables han llevado a que sea uno de los *scores* más difundidos. Sin embargo, sus limitaciones radican en la utilización de parámetros que pueden resultar subjetivos y generar variabilidad inter-observador, la falta de validación externa, la ausencia de descriptores específicos en cuanto a la profundidad de las úlceras o extensión macroscópica de la enfermedad.

UCEIS (UC Endoscopic Index of Severity – 2012): diseñado a partir de la revisión de videos de procedimientos endoscópicos, se basa en tres descriptores: patrón vascular, sangrado y erosiones/úlceras a evaluar en el segmento de colon más afectado, excluye a la friabilidad. Constituye un *score* con una adecuada variabilidad inter-observador y muestra buena correlación con los

resultados referidos por el paciente. Sin embargo, no se encuentra ampliamente difundido debido a la falta de familiaridad por parte de los endoscopistas.

UCCIS (*UC Colonoscopic Index of Severity – 2013*): considera seis variables dentro de su descripción: patrón vascular, granularidad, ulceración, sangrado/fiabilidad, la impresión global de actividad endoscópica (escala predefinida de 4 puntos) y la impresión global de actividad endoscópica según escala visual análoga. Gracias a su desarrollo riguroso, cuenta con un adecuado acuerdo inter-observador y está validado, pero carece de un nivel de corte definido para curación mucosa. Sin embargo la complejidad para obtener el puntaje final lo convierte en una herramienta poco útil para la práctica habitual.

Scores endoscópicos en EC

CDEIS (*CD Endoscopic Index of Severity – 1989*): se calcula combinando los hallazgos endoscópicos en descritos en cinco segmentos ileocolónicos, lo que permite definir un rango de actividad (0 a 44). Su fortaleza radica en la alta correlación con la severidad de la enfermedad y la baja variabilidad inter-observador. Sin embargo, la complejidad en el cálculo y la necesidad de entrenamiento para su uso han limitado su utilidad a ensayos clínico, con poca aplicación en la práctica clínica.

SES-CD (*Simple Endoscopic Score for CD – 2004*): diseñado inicialmente para simplificar al *score* CDEIS, demuestra adecuada correlación con éste. Incluye cuatro variables a ser evaluados en cinco segmentos ileocolónicos: tamaño de úlceras, superficie ulcerada, superficie afectada y estenosis. El *score* final se obtiene de la sumatoria de todos los descriptores en cada segmento. La ausencia de un corte preciso para definir curación mucosa ha limitado su utilidad.

Score de Rutgeerts (1984): es el único *score* postoperatorio que evalúa íleon terminal y anastomosis ileocolónica luego de la resección. Reconocido como el *gold standard* para establecer el pronóstico de recaída clínica post operatoria ante la evidencia de recurrencia endoscópica post quirúrgica. Como desventajas, su utilidad se limita a casos de resección ileocolónica con anastomosis, carece de validación y evaluación de acuerdo inter-observador.

EII, displasia y cáncer colorrectal

Las EII se agrupan dentro de las entidades de alto riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR) e inclusive dentro de esta población, el riesgo de cáncer del intervalo es significativamente mayor comparado a la po-

blación general. Sin embargo algunos paradigmas se han modificado y actualmente se acepta que la mayoría de las lesiones displásicas colónicas son visibles.

El incremento del riesgo de desarrollo de CCR es particularmente significativo a partir de los diez años de evolución de la enfermedad, aunque la evidencia actual sugiere que el riesgo no sería tan elevado, respondiendo tal vez al efecto quimiopreventivo asociado a la optimización de tratamientos farmacológicos con el consecuente control profundo de la actividad inflamatoria y a la implementación de programas de pesquisa endoscópica.

La actividad inflamatoria histológica juega un doble rol, ya que por un lado ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de displasia vía una carcinogénesis distintiva, pero por otro lado interviene como un factor confundidor en la interpretación de las muestras al momento de la búsqueda de displasia. Esto lleva a reconocer la importancia de lograr y mantener la remisión de la enfermedad, pero también seleccionar el momento adecuado para la realización de la pesquisa.

Un rastreo adecuado de displasia en EII se fundamenta en:

- La adecuada selección de pacientes: identificando factores de riesgo y estratificando en grupos con sus consecuentes intervalos.
- La realización de procedimientos endoscópicos de alta calidad (preparación colónica, operador entrenado y tiempo de retirada adecuado para lograr una meticulosa visualización de la mucosa).
- La correcta utilización de técnicas adicionales disponibles para incrementar la identificación de lesiones sospechosas con su correcta descripción y eventual resección.

Conclusiones

La ileocolonoscopia juega un rol fundamental dentro de los elementos disponibles en la actualidad para arribar al diagnóstico de EII, aportando datos iniciales relevantes. Sin embargo su papel no se limita al debut de la enfermedad, ya que constituye una herramienta sumamente útil para el monitoreo, detección y tratamiento de complicaciones y pesquisa de displasia.

La posibilidad de utilizar *scores* que permiten guiar las decisiones apunta a optimizar las herramientas terapéuticas disponibles para alcanzar y mantener la remisión mucosa. A pesar de las limitantes que puedan evidenciar los distintos sistemas de puntuación, permiten codificar los hallazgos y unificar criterios y definiciones, mientras se intenta alcanzar el objetivo de un *score* ideal.

Bibliografía recomendada

1. Role of endoscopy in inflammatory bowel disease Gastroenterology Report 2018; 6 (2): 75-82.
2. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2020; 18: 304-312.
3. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. Journal of Crohn's and Colitis 2017; 649-670.
4. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn's and Colitis 2019; 144-164.
5. Endoscopic assessment of inflammatory bowel disease: colonoscopy / esophagogastroduodenoscopy. Gastroenterol Clin North Am 2012; 41 (2): 271-290.
6. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2015; 81 (5): 1101-1121.e1-e13.
7. Reporting Colonic Biopsies in Patients With Inflammatory Bowel Disease; a Practical Approach. Inflamm Bowel Dis 2019; 25 (4): 679-684.
8. Chronological Review of Endoscopic Indices in Inflammatory Bowel Disease. Clin Endosc 2019; 52: 129-136.
9. Endoscopic scores for inflammatory bowel disease in the era of 'mucosal healing': Old problem, new perspectives. Dig Liver Dis 2016; 48 (7): 703-708.
10. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis Cochrane Database Syst Rev 2018; 1 (1): CD011450.
11. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. Journal of Crohn's and Colitis 2018; 273-290.
12. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2001; 48 (4): 526-535.
13. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2015; 148 (3): 639-651.
14. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. Gastroenterology 2012; 143 (2): 375-381.

Endoscopía y EII ¿cuándo realizar control endoscópico y cuándo no? Situaciones especiales; *Citomegalovirus* y *Clostridium difficile*

Federico Cassella

Médico de staff, Sanatorio Güemes. Subdirector de la Carrera de Especialista en Gastroenterología, Universidad de Buenos Aires, Sede Fundación Sanatorio Güemes.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:92-95

Introducción

Las EII son enfermedades crónicas con una historia natural de períodos de brotes y remisión. El objetivo terapéutico en el paradigma actual es la curación de la mucosa, ya que esta se asocia a menor índice de recaídas, hospitalizaciones y cirugías. En la actualidad el mejor método para evaluar la actividad de la enfermedad a nivel mucoso y la respuesta terapéutica es la endoscopía, ya que permite una visualización directa de la mucosa, la toma de biopsias e intervenciones terapéuticas.

A continuación detallaremos el papel que juega la endoscopía en las distintas etapas de la historia natural de las EII.

Diagnóstico

La ileocolonoscopía continúa siendo la herramienta de elección para la evaluación de aquellos pacientes con síntomas gastrointestinales y marcadores bioquímicos de inflamación elevados en los que se sospecha una EII.

Para lograr un adecuado diagnóstico de colitis ulcerosa (CU) o de enfermedad de Crohn (EC) deberían obtenerse un mínimo de dos biopsias de los segmentos inflamados y biopsias adicionales del resto de los segmentos del colon, incluso cuando sean endoscópicamente normales, para ayudar al proceso diagnóstico y conocer la verdadera extensión histológica de la enfermedad.

En casos de colitis aguda severa no se recomienda la ileocolonoscopía completa dado el riesgo aumentado de perforación colónica. En estas instancias una sigmoidoscopia flexible habitualmente puede realizarse en forma segura para obtener un diagnóstico de CU.

Se recomienda realizar una videoendoscopía digestiva alta (VEDA) en aquellos pacientes con EC y síntomas digestivos altos. Su indicación rutinaria en pacientes con EII sin síntomas altos aún es debatida.

Monitoreo de EII conocida

No existe un *gold standard* para determinar el éxito terapéutico en las EII. La endoscopía con biopsias continúa siendo el estudio de referencia para evaluar la curación mucosa y la extensión de la enfermedad.

Otras indicaciones de reevaluación endoscópica en pacientes con EII son los brotes de actividad severos, pacientes con actividad persistente, síntomas nuevos no explicados y antes de un cambio en el tratamiento.

En CU en aquellos pacientes con buena respuesta clínica a la terapia médica debería realizarse un control endoscópico tres a seis meses tras el inicio de la misma. En algunos pacientes una sigmoidoscopia puede ser suficiente.

No existe un consenso basado en evidencia que identifique el mejor momento para evaluar la actividad de la enfermedad tras un cambio de tratamiento médico. En la mayoría de los estudios de inducción, la curación mucosa se determina a los 2-3 meses tras el inicio del tratamiento, pero el momento exacto va a depender de la evolución clínica del paciente y el tratamiento elegido.

Al igual que en CU, no se ha establecido en EC un intervalo de tiempo de referencia en el cual monitorear la respuesta mucosa al tratamiento iniciado. Infiriendo de datos de ensayos clínicos y tomando en cuenta las diferencias en tiempos de acción de las distintas drogas

usadas para su tratamiento, se entiende que un período de tiempo aceptable para evaluar la respuesta endoscópica sería entre las 12 a 24 semanas de iniciado el tratamiento.

Indicaciones de endoscopia en otros escenarios

- **Enfermedad de Crohn perianal:** la endoscopia facilita la detección de enfermedad perianal y es de importancia fundamental para evaluar la severidad de la inflamación rectal, lo que puede modificar conductas. Por el contrario, no ha demostrado ser útil en el monitoreo de la enfermedad perianal ni para evaluar la respuesta al tratamiento de la fístula.

- **Monitoreo de pacientes con CU o EC de colon clínicamente asintomáticos:** aquellos pacientes asintomáticos con alteraciones persistentes en parámetros bioquímicos de monitoreo (PCR, calprotectina) pueden estar en riesgo de presentar un brote de la EII; luego de haber excluido interurrencias infecciosas deberían ser evaluados mediante endoscopia.

- **Monitoreo de pacientes con CU o EC de colon clínicamente sintomáticos:** la colonoscopia es la modalidad de elección para evaluar la actividad de la enfermedad en estos pacientes. Como mencionamos antes, si se sospecha una CU aguda severa debería limitarse a una sigmoidoscopia flexible y tratar de utilizar insuflación mínima por el riesgo de perforación.

- **EC posquirúrgica:** se han reportado elevados porcentajes de recurrencia después de un año de una resección ileocolónica. La ileocolonosopia es el estudio de referencia para diagnosticar la recurrencia posquirúrgica en estos pacientes. Se recomienda realizar un control endoscópico en los primeros 6 a 12 meses tras la cirugía.

- **Complicaciones del pouch:** en estos pacientes es frecuente que la severidad de los síntomas no se correlacione con los hallazgos endoscópicos o histológicos. Por este motivo debería realizarse endoscopia con biopsias en todo caso de síntomas asociados al pouch. Es de valor para definir el tipo de afectación que genera los síntomas y para descartar interurrencias isquémicas o infecciosas así como para descartar EC del pouch e ileítis prepouch.

- **Estenosis:** toda estenosis colónica en pacientes con UC o EC de colon debe ser cuidadosamente estudiada para descartar malignidad. Se recomienda en estos pacientes realizar colonoscopias anuales y siempre tomar biopsias de las estenosis antes de realizar dilataciones con balón.

- **Embarazo:** la endoscopia se considera un estudio seguro para realizar durante el embarazo. Sin embargo,

solo debería realizarse ante indicaciones fuertes con beneficio clínico significativo.

- **Recomendaciones para vigilancia de CCR:** la CU y la EC de colon de larga evolución se asocian a un riesgo aumentado de cáncer colorrectal (CCR).

Debe indicarse colonoscopia de pesquisa para CCR a los pacientes con EII a partir de los ocho años del inicio de los síntomas. Aquellos pacientes con afectación limitada al recto tienen un riesgo de CCR similar a la población general, por lo cual no es necesario incluirlos en programas de pesquisa de riesgo aumentado.

Los pacientes con estigmas de alto riesgo (colangitis esclerosante primaria, estenosis, displasia en los últimos cinco años, colitis extensa con actividad inflamatoria severa) deben realizarse anualmente colonoscopia de screening, con independencia de la extensión, duración o severidad de la enfermedad.

Los pacientes con estigmas de riesgo intermedio (colitis extensa con actividad leve o moderada, pólipos inflamatorios, familiar de primer grado con CCR a partir de los 50 años) deben realizarse colonoscopias cada dos-tres años.

Los pacientes sin factores de riesgo alto o intermedio deben hacerse la colonoscopia cada cinco años.

En todos los casos, los intervalos subsiguientes se ajustarán de acuerdo a los hallazgos de la colonoscopia índice.

La vigilancia colonoscópica debe hacerse cuando la EII está en remisión, dada la dificultad para diferenciar entre inflamación y displasia en las biopsias mucosas.

Clostridium difficile

El *Clostridium difficile* es un bacilo anaerobio gram positivo formador de esporas. Si bien puede presentarse simplemente como microorganismo colonizador sin causar enfermedad, también tiene una forma patogénica, la infección por *Clostridium difficile* (ICD). En la ICD el bacilo produce dos exotoxinas (A y B) que generan una colitis pseudomembranosa asociada al uso de antibióticos. Clínicamente se caracteriza por presentar diarrea y dolor abdominal.

La EII de afectación colónica es un factor de riesgo independiente para contraer *Clostridium difficile*, tanto en su forma colonizante como infecciosa. Los pacientes con EII que contraen una ICD suelen tener peor evolución que los pacientes sin ICD, con tasas más elevadas de recurrencia de la infección, colectomía, y muerte.

Sumado a esto, los pacientes con EII suelen tener presentaciones atípicas. Las ICD en estos pacientes no se asocian a uso de antibióticos, suelen presentarse a una edad más joven, el origen suele ser comunitario

(en vez de nosocomial), y es también más frecuente la colonización sin infección.

Los hallazgos típicos en la colonoscopia (exudados pseudomembranosos) habitualmente están ausentes en pacientes con EII (0-13%). Se cree que esto puede ser debido a una respuesta inflamatoria inadecuada a nivel de la mucosa colónica o al uso de tratamientos inmunosupresores crónicos en estos pacientes. Por lo tanto la colonoscopia no es útil para el diagnóstico de ICD.

El diagnóstico de infección por *Clostridium difficile* en pacientes con EII es clínico, apoyado por hallazgos de laboratorio.

Todo paciente con EII internado por un brote de su enfermedad de base debe ser testado para ICD.

Si bien los casos leves podrían tratarse con metronidazol, se entiende que la EII representa un marcador de severidad por lo que habitualmente se recomienda tratar a estos pacientes en forma más agresiva con vancomicina o fidaxomicina según las guías.

Citomegalovirus (CMV)

El CMV es un miembro de la familia de virus herpes. Tiene una prevalencia mayor al 70% en adultos. La infección primaria es seguida de una infección crónica o latente asintomática. En pacientes inmunosuprimidos está descrita la reactivación de la infección a nivel del tubo digestivo. Se ha reportado una prevalencia de hasta 34% de CMV en tejido colónico de pacientes con EII en brotes moderados a severos, particularmente en CU refractaria a corticoides.

Es difícil distinguir entre colonización asintomática (infección latente) e infección activa en estos pacientes. Está ampliamente aceptado que los métodos diagnósticos no invasivos (serología, antigenemia, viremia, PCR en sangre) no permiten diferenciar entre ambos cuadros. En pacientes con CU moderada a severa el método actualmente más confiable para constatar la infección clínicamente relevante por CMV es el examen histológico, por lo cual la colonoscopia temprana se considera indispensable para el diagnóstico. No hay descriptos hallazgos endoscópicos característicos de la infección por CMV. Las úlceras en sacabocado o geográficas donde suele encontrarse el virus pueden ser tanto una manifestación de la infección como de la severidad del brote de la EII.

La infección por CMV se ha identificado como un parámetro independiente de peor pronóstico en pacientes con CU severa, asociada a refractariedad a corticoides y colectomía.

Más allá de esta clara asociación es difícil comprobar

si el CMV es un agente causal en la patogénesis de la colitis severa o si simplemente representa un marcador subrogante de una enfermedad de base severa o refractaria a los corticoides.

Cabe destacar que hay varios reportes de tasas de remisión de más del 70% tras tratamiento antiviral en pacientes internados con brotes de EII e infección por CMV.

Por todo lo dicho, se recomienda descartar activamente la presencia de CMV en colon en pacientes con brotes moderados o severos de EII. El diagnóstico se realiza por histología, de preferencia a través de la detección de ADN de CMV por PCR en tejido colónico o por métodos de inmunohistoquímica, aunque la tinción con hematoxilina y eosina también puede detectar las típicas inclusiones de CMV en tejido, aunque con una menor sensibilidad. El tratamiento utilizado es ganciclovir durante dos a tres semanas.

Bibliografía recomendada

1. ECCO-ESGAR Guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohn Colitis* 2019; 144-164.
2. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2015; 81 (5): 1101-1121.
3. Navaneethan U, Kochhar G, Phull H, *et al.* Severe disease on endoscopy and steroid use increase the risk for bowel perforation during colonoscopy in inflammatory bowel disease patients. *J Crohn Colitis* 2012; 6: 470-475.
4. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, Peyrin-Biroulet L, Ananthakrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 1291-1302.
5. Colombel JF, Rutgeerts PJ, Sandborn WJ, *et al.* Adalimumab induces deep remission in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 414-422.e5.
6. Colombel JF, Reinisch W, Mantzaris GJ, *et al.* Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease a SONIC post hoc analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 734-746.
7. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, *et al.*; ECCO. Third European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016. Parte 2: Surgical management and special situations. *J Crohn Colitis* 2017; 11: 135-149.
8. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut* 1984; 25: 665-672.
9. McLaughlin SD, Clark SK, Thomas-Gibson S, Tekkis PP, Ciclitira PJ, Nicholls RJ. Guide to endoscopy of the ileo-anal pouch following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis; indications, technique, and management of common findings. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1256-1263.
10. Rieder F, Latella G, Magro F, *et al.* European Crohn's and Colitis Organization topical review on prediction, diagnosis and management of fibrostenosing Crohn's disease. *J Crohn Colitis* 2016; 10: 873-885.

11. Van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, *et al.* European Crohns and Colitis Organization. The second European evidence-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 107-124.
12. Magro F, *et al.*; ECCO. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery and ileo-anal pouch disorders. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 649-670.
13. Nizan O, Elias M, Chazan B, Raz R, Saliba W. *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (43): 7577-7585.
14. Khanna S, Shin A, Kelly CP. AGA clinical practice update: Expert review. Management of *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease: Expert review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 166-174.
15. Rahier JF, *et al.*; ECCO Guidelines. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 443-468.
16. Johnson J, Affolter K, Boynton K, Chen X, Valentine J, Peterson K. CMV disease in IBD: Comparison of diagnostic tests and correlation with disease outcome. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 1539-1546.
17. Doménech E, Vega R, Ojanguren I, *et al.* Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis: a prospective comparative study on prevalence and diagnostic strategy. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1371-1379.
18. Sager K, Alam S, Bond A, Chinnappan L, Probert CS. Review article: cytomegalovirus and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 725-733.

Vigilancia colonoscópica: ¿el talón de Aquiles de la prevención del cáncer colorrectal?

Leandro Steinberg,¹ Lisandro Pereyra²

¹ Fundación Favaloro. Servicio de Gastroenterología.

² Hospital Alemán, Servicio de Gastroenterología y Endoscopia.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:96-103

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es un problema de salud pública que ocupa los primeros puestos en incidencia y mortalidad por cáncer a nivel mundial. Según las cifras de la base de datos GLOBOCAN, elaborada por la Internacional Agency Research Cancer (IARC), en 2018 murieron en el mundo casi 900.000 personas por CCR.

En el 80-90% de los casos, el proceso de carcinogénesis se inicia a partir de mutaciones sobre las células de la mucosa colónica, que dan lugar inicialmente a una lesión precursora llamada pólipo adenomatoso y luego al CCR. Este proceso se denomina secuencia adenoma-carcinoma y se desarrolla en un lapso de diez a quince años.

Esta ventana de tiempo sienta el fundamento de la prevención del CCR, que se basa en interrumpir el proceso de neoformación. Las principales estrategias utilizadas para este fin son la **pesquisa** y la **vigilancia co-lonoscópica**. La pesquisa es el estudio que se realiza a pacientes asintomáticos con el fin de detectar y resear en forma precoz lesiones premalignas, disminuyendo así la incidencia y la mortalidad del CCR. La vigilancia es la realización de los procedimientos endoscópicos subsecuentes, ajustados al riesgo individual de acuerdo a la colonoscopia índice. A partir de los hallazgos de la colonoscopia inicial pueden definirse grupos de riesgo para el desarrollo de nuevas lesiones posteriores (llamadas lesiones metacrónicas) y de esta forma determinar los intervalos en los que se recomienda repetir los estudios.

El objetivo de la vigilancia endoscópica es entonces detectar y resear lesiones metacrónicas, como una herramienta adicional de la prevención del cáncer colorrectal.

Importancia de la indicación correcta

La implementación de programas de pesquisa y vigilancia puede disminuir la incidencia y mortalidad del CCR, pero para que estos resulten efectivos deben cumplir una serie de condiciones. Una de ellas es la indicación correcta de los estudios endoscópicos.

De acuerdo con un reciente metaanálisis solo una minoría de los pacientes que se realizan colonoscopías en la práctica cotidiana tiene una indicación correcta, con una adherencia a los intervalos de vigilancia propuestos por las guías científicas menor al 50%. En una encuesta de distintos escenarios clínicos sobre vigilancia de CCR realizada a 1432 médicos por Patel y colaboradores solamente el 37% indicó correctamente la realización de estudios de acuerdo con las recomendaciones. Esto puso de manifiesto que el conocimiento de los gastroenterólogos acerca de las guías de práctica clínica es muy pobre. Si bien existen muchos motivos de falta de adherencia (desacuerdo, temor al cáncer de intervalo, aspectos económicos), un adecuado conocimiento sobre las recomendaciones de las guías es fundamental para lograr un nivel de adhesión aceptable.

La falta de adherencia puede manifestarse tanto en forma de sobreindicación como también de subindicación, y ambas pueden atentar contra la efectividad de un programa de prevención.

En cuanto a la sobreindicación, un estudio retrospectivo de 1500 pacientes mostró acortamiento del intervalo de vigilancia en casi el 30% de la muestra y de hasta un 50% en aquellos pacientes a los que se les habían detectado adenomas en la colonoscopia índice. En nuestro país también hay evidencia de esta problemática: un estudio de Kapitowsky y colaboradores mostró acortamiento del

intervalo del 20% luego de la detección de pólipos hiperplásicos y de hasta el 46% luego de la detección de adenomas pequeños. Si bien la colonoscopia es un estudio seguro, no está exenta de complicaciones, como perforación (0,05%), sangrado (0,25%) y muerte (0,003%), y su sobreutilización genera un incremento neto de estos eventos adversos. La sobreindicación entonces genera un aumento de los costos con beneficios marginales y solo contribuye a la sobrecarga y posterior fatiga de las unidades de endoscopia que deben atender a un porcentaje mayor de pacientes en vigilancia innecesaria. En Europa, por ejemplo, los estudios de vigilancia representan hasta un 40% del total de las endoscopias. La sobreindicación genera un retraso en los estudios de pesquisa, seguimiento o vigilancia en pacientes con indicación correcta, atentando contra la efectividad de la prevención del CCR. En nuestro país, según los datos de la 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, solamente 31,6% de los argentinos de entre 50 y 75 años realizó algún estudio de prevención de CCR, por lo que todavía hay un largo camino por recorrer para lograr una protección universal. Para poder incorporar nuevos individuos a los programas y realizar colonoscopias a la población *naive*, debe evitarse repetir estudios innecesarios, disminuir al máximo la sobreutilización de la práctica y poner mayor energía en identificar también a las personas en riesgo aumentado de CCR que aún no se han realizado procedimientos de pesquisa.

Finalmente, la subindicación también conlleva importantes riesgos, ya que podría demorar el control de

pacientes con alto riesgo de desarrollar lesiones metacrónicas y cáncer. Un estudio de cohorte longitudinal demostró que el 76% de las muertes por CCR fueron por fallas en la indicación de estudios de pesquisa y vigilancia, y que los pacientes con retrasos en los estudios de vigilancia motivados por hallazgos endoscópicos presentaron hasta siete veces más de riesgo de desarrollar CCR.

Por todo lo mencionado puede entenderse por qué la indicación adecuada de la vigilancia colonoscópica es considerada un marcador de calidad de las unidades de endoscopia y representa una pieza clave para lograr un programa de prevención efectivo.

Herramientas para mejorar la indicación y optimizar recursos

La gran trascendencia de la correcta indicación de los estudios de vigilancia, el bajo rendimiento de los especialistas para indicarlos correctamente y la excelente voluntad de la comunidad médica para adoptar nuevas herramientas digitales estimularon el desarrollo de CaPtyVa APP. Esta es la primera APP inteligente que contiene toda la información de las guías locales y asiste a los médicos en indicar correctamente los estudios de pesquisa y vigilancia (Figura 1). En un estudio randomizado de 215 médicos gastroenterólogos y coloproctólogos realizado en la Argentina y Uruguay, recientemente sumidito para publicación, el uso de CaPtyVa se asoció con un incremento de hasta un 50% de las indicaciones correctas según las guías en comparación con el grupo control.

Figura 1. Capturas de pantalla de CaPtyVa. De izquierda a derecha pantalla principal, pantalla de carga de datos de vigilancia y pantalla de resultados de vigilancia. En este caso se ejemplifica la indicación de vigilancia de un adenoma de bajo riesgo



La calidad de la colonoscopia índice es la clave

La correcta indicación no es suficiente para garantizar la prevención si durante la colonoscopia índice o basal no se cumplen los estándares de calidad que aseguren la detección y remoción completa de todas las lesiones presentes al momento del estudio. De hecho, el déficit de estos parámetros se relaciona directamente con la aparición de CCR poscolonoscopia. Se denomina **cáncer de intervalo** (CCRI) a aquel que aparece después de una colonoscopia, pero antes de que se cumpla el intervalo de vigilancia estipulado por las guías. El CCRI se relaciona inversamente con la calidad y con la efectividad de la colonoscopia. En otras palabras, solo las colonoscopias de calidad pueden brindar una verdadera protección contra el CCR y lograr un programa efectivo. Una colonoscopia de calidad debe examinar de forma segura la mayoría de la mucosa colónica para detectar las lesiones presentes y reseccarlas en forma completa. Un estudio con más de 9000 pacientes demostró que más del 50% de los cánceres de intervalo se debieron a lesiones perdidas (pólipos pasados por alto durante la colonoscopia) y casi un 20% a resecciones incompletas. Las lesiones perdidas pueden explicarse básicamente por tres mecanismos: estudios incompletos (que no llegan hasta el ciego y queda una porción del intestino sin examinar), mala preparación intestinal, y fallas en la detección por parte del endoscopista.

En relación con la importancia de un estudio completo y bien preparado, un trabajo de Atkin y colaboradores mostró que una colonoscopia subóptima (incompleta y/o mal preparada) se asoció a una duplicación del riesgo de CCR, independientemente de las lesiones encontradas. Un estudio de Rex y colaboradores en pacientes con colonoscopias incompletas demostró un alto porcentaje de lesiones perdidas al repetir el estudio dentro del año, entre ellas varios cánceres. Por lo mencionado, solo las colonoscopias que son completas (que alcanzan a llegar hasta el fondo cecal), y que cuentan con una preparación satisfactoria (con escaso o nulo restos de materia fecal, de manera que sea posible examinar la mayoría de la mucosa) son consideradas de calidad. Aquellas que no cumplen con estos criterios deben ser consideradas como no efectivas y repetirse antes del año. Aunque esto parezca una obviedad, en un registro de colonoscopias negativas (sin evidencia de pólipos), en pacientes con preparaciones no satisfactorias, la recomendación de repetir el estudio

dentro del año solo se cumplió en el 10% de los casos.

La habilidad por parte del endoscopista para encontrar lesiones durante el estudio también representa un parámetro de calidad fundamental para garantizar la protección contra el CCR y puede ser evaluada de forma objetiva a través de la tasa de detección de adenomas (TDA). Esta se define como la cantidad de colonoscopias motivadas por pesquisa de CCR en las que un mismo operador detecta al menos un adenoma sobre el total de colonoscopias realizadas también por pesquisa. Kaminski y colaboradores demostraron que cuando era inferior al 20% se asoció en forma independiente con un incremento del riesgo de CCRI. Posteriormente Corley y su equipo demostraron que por cada 1% de aumento en la TDA se reduce un 3% la mortalidad por CCR, alcanzando un efecto protector máximo con una TDA del 34%. En otras palabras, solo las colonoscopias realizadas por endoscopistas que poseen una tasa mayor al 20% pueden dar garantía de protección contra el CCR y por este motivo representa hoy en día uno de los estándares de calidad más importantes y con mayor evidencia científica.

Por último, la resección completa de las lesiones colónicas es otro de los aspectos imprescindibles que debe considerarse. El estudio CARE evaluó prospectivamente 346 resecciones de pólipos hallando por lo menos un 10% de resecciones incompletas. La falla en la resección tiene consecuencias, demostradas en un estudio que siguió prospectivamente durante una media de 47 meses a 9167 pacientes luego de una colonoscopia y encontró 52 cánceres de intervalo, entre ellos un 19% fue debido a resecciones incompletas. Es por esto que la resección completa de las lesiones encontradas durante la colonoscopia también es considerada un estándar indispensable de una colonoscopia de calidad.

Todo lo expuesto pone de manifiesto que la calidad del procedimiento influye en la probabilidad de desarrollar CCRI y, según algunos autores, tendría un efecto protector aún mayor que el intervalo recomendado en sí mismo. Es por esto que las guías estadounidenses publicadas recientemente han propuesto requisitos para definir una colonoscopia basal de calidad. La Tabla 1, confeccionada por los autores para esta revisión presenta esos criterios junto con la sugerencia de cómo evaluar su cumplimiento a fin de garantizar una colonoscopia de calidad. En caso contrario se recomienda no asignar el intervalo de vigilancia correspondiente y repetir el estudio antes del año.

Tabla 1. Check-list para evaluar la calidad de la colonoscopia índice previo a realizar el cálculo para asignar la fecha del próximo estudio de vigilancia

Criterios de calidad de la colonoscopia basal según USMSTF	Cómo evaluarlo	Consecuencias
Colonoscopia completa	Debe incluir la intubación cecal, que se define como el pasaje de la punta del endoscopio proximal a la válvula ileocecal, de manera que todo el ciego, incluida la pared medial entre el apéndice y la válvula, sea visible. El informe debe especificar la llegada al fondo cecal y debe contar con fotos de la válvula ileocecal y el ostium apendicular.	En un estudio incompleto no puede evaluarse toda la mucosa colónica, lo que aumenta el riesgo de lesiones perdidas y por ende de cáncer de intervalo. La falta de intubación del fondo cecal se asocia particularmente al aumento de CCRI de colon derecho.
Preparación adecuada que permita la identificación de lesiones mayores a 5 mm	Se define como preparación adecuada a una escala de Boston ≥ 6 , de Ottawa ≤ 7 , o de Aronchick excelente o buena. Algunos autores destacan que al utilizar la escala de Boston, ningún segmento individual debe ser menor a 2.	La mala preparación reduce la detección de pólipos pequeños y grandes.
Resección completa de pólipos y documentación fotográfica del tamaño del pólipo	Se define la resección completa como la remoción de todo el tejido polipoideo detectado. Depende de la habilidad del endoscopista y de la técnica de resección. El informe debe describir la técnica utilizada, datos sobre la completitud de la resección e información sobre la inspección de la escara y presencia de tejido residual en la misma, con su eventual tratamiento. Todo pólipo mayor a 10 mm debe ser fotografiado al lado de una pinza o un ansa de polipectomía como referencia para su medición.	La resección incompleta se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de intervalo. Al mismo tiempo, puede dificultar resecciones subsiguientes por producir fibrosis.
Realizada por un endoscopista con una TDA $> 20\%$ en mujeres y 30% en hombres	Se mide con la proporción de pacientes en los que se detecta al menos un adenoma sobre el total de colonoscopías realizadas por un endoscopista. Se calcula tomando las colonoscopías indicadas solo por pesquisa. Se sugiere medirlo en muestras mayores a 500 colonoscopías de pesquisa para tener suficiente poder estadístico.	La tasa de detección de adenomas permite medir la habilidad del endoscopista de detectar lesiones y por ende disminuir el riesgo de cáncer de intervalo. Por cada 1% de aumento en la TDA, se reduce un 3% la mortalidad.

USMSTF: United States Multi Society Task Force.

Esquema de seguimiento

Los intervalos de vigilancia se proponen en función del riesgo de desarrollar CCR metacrónico. Para su recomendación se tienen en cuenta, principalmente, el tamaño, el número y las características histológicas de los pólipos hallados en la colonoscopia índice.

En la Tabla 2 se resumen las recomendaciones de vigilancia comparando las guías locales (INC) con las principales guías extranjeras recientemente publicadas.

Las modificaciones propuestas por estas guías surgen de nueva evidencia disponible en los últimos años, de-

mostrando un muy bajo riesgo de CCR metacrónico luego de colonoscopías normales o con lesiones de bajo riesgo, extendiéndose entonces los intervalos de seguimiento.

Dos estudios de cohorte con un gran número de pacientes demostraron una reducción significativa en la incidencia y la mortalidad de CCR luego de una colonoscopia normal (HR 0,44 y 0,12, respectivamente). En este contexto la reducción de riesgo se extiende por al menos diez años, aportando evidencia que sustenta la recomendación de intervalos prolongados de vigilancia luego de un estudio normal.

Tabla 2. Resumen de las principales recomendaciones de las Guías del Instituto Nacional del Cáncer (Argentina), United States Multi Society Task Force (EE. UU.) y European Society of Gastrointestinal Endoscopy (Europa)

	Guías nacionales INC (2011)	Guía USMSTF (2020)	ESGE (2020)
Colonoscopia normal o < 20 hiperplásicos	10a	10a	Vuelta a pesquisa o 10a
1-2 AT < 10 mm	5a	7-10a	Vuelta a pesquisa o 10a
1-2 aserrados < 10 mm	5a	5-10a	Vuelta a pesquisa o 10a
3-4 AT o aserrados < 10 mm	3a	3-5a	Vuelta a pesquisa o 10a
5-10 AT < 10 mm	1a	3a	3a
Adenoma o aserrados ≥ 10 mm	3a	3a	3a
Adenoma > 20 mm	1a	3a	3a
Componente vellosa	3a	3a	Vuelta a pesquisa o 10a
Adenoma DAG o aserrado con displasia, adenoma aserrado tradicional	3a	3a	3a
> 10 adenomas	1a	1a	Consulta genética
Resección piecemeal adenoma ≥ 20 mm	6m	Adenoma ≥ 20 mm 6m	Adenoma ≥ 10 mm 6m

AT: Adenoma Tubular. DAG: Displasia de alto grado.

En el caso de los pacientes con lesiones de bajo riesgo, como uno a dos adenomas tubulares menores a 10 mm, se demostró mínimo riesgo de desarrollar CCR. De hecho, de acuerdo con un estudio noruego luego de la resección de estas lesiones se observa una disminución del 25% del riesgo de morir por CCR en relación con la población general. Además, gracias a las mejoras en calidad y equipamiento, los endoscopistas tienen mayor capacidad de detección (y por ende menor cantidad de lesiones perdidas) por lo que el hallazgo actual de 3-4 pólipos representa un riesgo similar de 1-2 en el pasado.

En el caso de las lesiones de alto riesgo definidas como aquellas mayores a 10 mm, o con componente vellosa, o displasia de alto grado, información actualizada con mejor calidad de evidencia refuerza la importancia de una vigilancia más estrecha por su significativa asociación con CCR.

Finalmente, en cuanto a las lesiones aserradas aisladas, la evidencia es débil y proviene de estudios de casos y controles y de cohorte. Sin embargo, cuando estas son mayores a 10 mm tienen un riesgo aumentado para el desarrollo de CCR, por lo que se propone vigilarlas en forma más estrecha. La presencia de lesiones aserradas en asociación sincrónica con adenomas de alto riesgo se ha asociado a mayor incidencia de lesiones metacrónicas avanzadas, aunque la evidencia no es aún suficiente para emitir una recomendación al respecto.

Cabe aclarar que la vigilancia de los pacientes con síndromes genéticos hereditarios que predisponen al cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal representa un capítulo aparte que escapa a la presente revisión. En la Tabla 3 se enumeran los escenarios en los cuales deben sospecharse síndromes genéticos que puedan requerir intervalos de seguimiento diferenciales y que ameritan realizar consulta con genetista.

Tabla 3. Situaciones clínicas durante la vigilancia colonoscópica en donde se sugiere realizar consulta con el genetista por sospecha de síndromes genéticos heredo-familiares

Indicación de consultar al genetista (modificado de guías británicas)

Familiar de primer grado con CCR antes de los 50 años.
 Dos familiares de primer grado con CCR a cualquier edad.

Antecedente personal de CCR antes de los 50 años.
 Antecedente personal de CCR a cualquier edad con antecedentes familiares de CCR a cualquier edad.

Antecedente personal de > 10 adenomas acumulados antes de los 60.
 Antecedente personal de > 20 adenomas acumulados después de los 60 o > 10 con antecedentes familiares de CCR.

Tres o más familiares con cánceres confirmados asociados a Síndrome de Lynch (CCR, endometrio, intestino delgado, uréter, o pelvis renal), uno de los cuales debe ser familiar en primer grado de los otros dos; debe excluirse FAP. Afectación por CCR de, al menos, dos generaciones. Uno o más casos de cáncer diagnosticados antes de los 50 años.

≥ 5 lesiones aserradas proximales al recto, todas ≥ a 5mm con por lo menos 2 ≥ 10mm o > 20 lesiones aserradas de cualquier tamaño distribuidas por el colon con ≥ 5 siendo proximales al recto.

Finalización de la vigilancia

El beneficio de la vigilancia puede verse limitado a partir de determinada edad o en pacientes con comorbilidades. Según el estudio de Atkin y colaboradores previamente citado, el riesgo de desarrollo de CCR en pacientes con adenomas de riesgo intermedio sin vigilancia (1-2 adenomas ≥ 10 mm o 3-4 adenomas < 10 mm) en un período de 8 años es del 3,3%. Considerando que la mortalidad anual a los 75 años es mayor al 20% en países desarrollados, la vigilancia perdería su efecto. Por lo tanto, se recomienda que la vigilancia endoscópica se omita en los pacientes con expectativa de vida menor a diez años y en los candidatos a vigilancia se sugiere que finalice a los 75 años, o excepcionalmente a los 80 años en casos seleccionados.

Conclusión

El CCR puede prevenirse a través de la realización de

pesquisa poblacional. La vigilancia colonoscópica es una pieza fundamental de la prevención, sin la cual esta no sería efectiva. Sin embargo, lograr una vigilancia adecuada no es una tarea sencilla y representa un gran desafío. Requiere del manejo de una gran cantidad de información para estratificar a los pacientes e indicar correctamente los intervalos de repetición de los estudios, de la realización de colonoscopías seguras y con los más altos estándares de calidad y de una alta adherencia a los estudios de seguimiento (Figura 2). Podría considerarse la vigilancia colonoscópica como el talón de Aquiles de la prevención del CCR, ya que la falta de cumplimiento de estos requisitos puede generar un uso inadecuado de recursos, un aumento de los costos en salud, saturación de las unidades de endoscopia y hasta un mayor número de complicaciones de las prácticas, poniendo finalmente en jaque la efectividad de todo un programa de prevención de CCR.

Figura 3. Secuencia de pasos que se deben cumplir correctamente para lograr una vigilancia efectiva



Bibliografía recomendada

1. Bray F, Ferlay J, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394-424.
2. Bond JH. Clinical evidence for the adenoma–carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11: 176-184.
3. Kahi CJ, Pohl H. Colonoscopy and Colorectal Cancer Mortality in the Veterans Affairs Health Care System. *Annals of Internal Medicine* 2018; 168 (7): 481.
4. Jayasekara H, Reece JC, Buchanan DD, *et al.* Risk factors for metachronous colorectal cancer or polyp: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32 (2): 301-326.
5. Ladabaum U, Schoen RE. Post-Polypectomy Surveillance That Would Please Goldilocks—Not Too Much, Not Too Little, but Just Right. *Gastroenterology* 2016; 150 (4): 791-796.
6. Levin TR, Corley DA, Jensen CD, *et al.* Effects of organized colorectal cancer screening on cancer incidence and mortality in a large, community-based population. *Gastroenterology* 2018; 155: 1383-1391.e.5
7. Djindjian R, Dubé AJ, Durand M, *et al.* Adherence to post-polypectomy surveillance guidelines: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2019; 51: 673-683.
8. Patell R, Karwa A, Lopez R, *et al.* Poor Knowledge of Colorectal Cancer Screening and Surveillance Guidelines in a National Cohort of Digestive Disease Specialists. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 391-400.
9. Johnson MR *et al.* Physician Non-adherence to Colonoscopy Interval Guidelines in the Veterans Affairs Healthcare System. *Gastroenterology* 2015.
10. Verna M, Vietto V, Kopitowski K y col. Conocimiento de médicos de un Hospital Universitario de Buenos Aires respecto de las recomendaciones de vigilancia colonoscópica luego del hallazgo de un pólipo colónico: estudio de corte transversal. *Archivos de medicina familiar y general* 2014; 11: 13-20.
11. Reumkens A, Rondagh EJA, Bakker CM, *et al.* Post-colonoscopy complications: a systematic review, time trends, and meta-analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1092-110.
12. Van Hees F, Zauber AG, *et al.* The appropriateness of more intensive colonoscopy screening than recommended in Medicare beneficiaries: a modeling study. *JAMA Intern Med* 2014.
13. Van Heijningen E-MB, Lansdorp-Vogelaar I, *et al.* Adherence to surveillance guidelines after removal of colorectal adenomas: a large, community-based study. *Gut* 2015; 64: 1584-1592.
14. Lieberman DA, Holub J, Eisen G, *et al.* Utilization of colonoscopy in the United States: Results from a national consortium. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 875-883.
15. Marzo-Castillejo M, *et al.* Appropriateness of colonoscopy requests according to EPAGE-II in the Spanish region of Catalonia. *BMC Fam Pract* 2015; 16: 154.
16. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. (1ª ed.) Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC; Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, 2019.
17. Doubeni CA. *et al.* Modifiable Failures in the Colorectal Cancer Screening Process and Their Association With Risk of Death. *Gastroenterology* 2019; 156 (1): 63-74.e6
18. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, *et al.* Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2017; 49 (4): 378-397.
19. Lieberman D, Nadel M, Smith RA, *et al.* Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointest Endosc* 2007; 65 (6): 757-766.
20. Pereyra L, Steinberg L, *et al.* Efficacy of a Mobile Clinical Decision Support System (CaPtyVa CCR App) to Improve Performance of Gastroenterology and Coloproctology Specialists in Colorectal Cancer Screening and Surveillance According to Guideline Recommendations: A Randomized Clinical Trial. Submitted Un-published data.
21. Rutter MD. *et al.* World Endoscopy Organization Consensus Statements on Post-Colonoscopy and Post-Imaging Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2018; 155 (3): 909-925.e3
22. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, *et al.* Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multi-cohort analysis. *Gut* 2014; 63: 949-956.
23. Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, *et al.* Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Oncol* 2017; 18: 823-834.
24. Bick BL, Vemulapalli KC, Rex DK. Regional center for complex colonoscopy: yield of neoplasia in patients with prior incomplete colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83 (6): 1239-1244.
25. Butterly LF, Nadel MR, Anderson JC *et al.* Impact of colonoscopy bowel preparation quality on follow-up interval recommendations for average-risk patients with normal screening colonoscopies: data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *J Clin Gastroenterol* 2020; 54: 356-364.
26. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, *et al.* Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795-803.
27. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, *et al.* Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014; 370: 1298-1306.
28. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, *et al.* Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013; 144: 74-80.e1.
29. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, *et al.* Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multi-cohort analysis. *Gut* 2014; 63: 949-956.
30. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, *et al.* Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 31-53.
31. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, *et al.* Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1095-1105.
32. Lee JK, Jensen CD, Levin TR, *et al.* Long-term risk of colorectal cancer and related deaths after a colonoscopy with normal findings. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 153-160.
33. Click B, Pinsky PF, Hickey T, *et al.* Association of colonoscopy adenoma findings with long-term colorectal cancer incidence. *JAMA* 2018; 319: 2021-2031.
34. Vemulapalli KC, Rex D. Risk of advanced lesions at first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United Kingdom post-polypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. center. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 299-306.

35. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, *et al.* Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *N Engl J Med* 2014; 371: 799-807.
36. Holme O, Bretthauer M, Eide TJ, *et al.* Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. *Gut* 2015; 64: 929-936.
37. Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, *et al.* Risk of metachronous high-risk adenomas and large serrated polyps in individuals with serrated polyps on index colonoscopy: data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Gastroenterology* 2018; 154: 117-127.e2.
38. Pereyra L, Zamora R, Gomez EJ, *et al.* Risk of metachronous advanced neoplastic lesions in patients with sporadic sessile serrated adenomas undergoing colonoscopic surveillance. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 871-878.
39. Mangas-Sanjuan C, y cols Vigilancia tras resección de pólipos de colon y de cáncer colorrectal. Actualización 2018. *Gastroenterol Hepatol* 2018.
40. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Kaltenbach T, Robertson DJ, Shaikat A, Syngal S, Rex DK. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc.* 2020; 91 (3): 463-485.e5.
41. Baxter N, Sutradhar R, Forbes DD, *et al.* Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with post-colonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011; 140: 65-72.
42. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, *et al.* Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2017; 49 (4): 378-397.
43. Clark BT, Protiva P, Nagar A, *et al.* Quantification of adequate bowel preparation for screening or surveillance colonoscopy in men. *Gastroenterology* 2016; 150: 396-405.
44. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 76-79. 5.
45. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, *et al.* Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 378-384.
46. Lebwahl B, Kastrinos F, Glick M, *et al.* The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1207-1214.
47. Johnson DA, Wallace MB, Kaul V, Kaltenbach T. Incomplete Resection Rates in Polyps Smaller Than 2 Centimeters. In *Clinical Roundtable Monograph, Gastroenterology & Hepatology August 2018*. In *Proceedings of the from a Live Clinical Roundtable Held during Digestive Disease Week, Washington, DC, USA 2018*: 2-5.
48. Le Clercq CM, Bouwens MW, Rondagh EJ, Bakker CM, Keulen ET, de Ridder RJ, *et al.* Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: A population-based study. *Gut* 2014; 63: 957-963.
49. Gualdrini U, y cols. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación. *INC* 2011.
50. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, *et al.* Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy* 2020; 52 (8): 687-700.
51. Rutter MD, *et al.* British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines. *Gut* 2020; 69: 201-223.
52. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999; 116 (6): 1453-1456.
53. Dekker E, Bleijenberg A, Balaguer F; Dutch-Spanish-British Serrated Polyposis Syndrome collaboration. Update on the World Health Organization Criteria for Diagnosis of Serrated Polyposis Syndrome. *Gastroenterology* 2020; 158 (6): 1520-1523.

Rol de la biopsia endoscópica en patologías colónicas

Alejandra Avagnina

*Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Ex- jefe de División, Departamento de Patología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:104-105

Síndrome del intestino irritable y diarrea crónica

En Occidente, el síndrome del intestino irritable (SII) es la causa más común de diarrea crónica y el diagnóstico más común en la clínica gastroenterológica. Por lo tanto, la mayoría de las biopsias del intestino grueso son de pacientes con SII, en los que la colonoscopia se realiza para garantizar que no haya una causa de diarrea orgánica, como la colitis microscópica o la enfermedad inflamatoria idiopática (EII) insospechada.

Varios estudios muestran que la colonoscopia con biopsia es útil en la investigación de pacientes con diarrea crónica ya que logra un diagnóstico histológico en 22% a 31% de los pacientes a pesar de la colonoscopia con mucosa endoscópicamente normal o con anomalías inespecíficas. En esos casos, las anomalías y los diagnósticos histológicos incluyen la EII, una variedad de infecciones, trastornos sistémicos y lesiones de la mucosa inducida por fármacos, entre muchas otras. Dado que los patrones de respuesta tisular son limitados a pesar del rango variado de etiologías, el diagnóstico histológico preciso de colitis requiere un buen conocimiento de las características microscópicas de diferentes tipos de colitis por el patólogo.

Para el diagnóstico de colitis, dado las características particulares de cada patología (incluida la colitis microscópica) y la necesidad de demostrar distribución y focalización o no de la enfermedad en todo el colon, el mínimo recomendado son dos biopsias de: íleon terminal, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoidees y recto. La otra recomendación es colocar las muestras de cada sitio en frascos separados.

Como regla general, el patólogo debe valorar en primer lugar la arquitectura glandular, independientemente

de si está asociada o no con infiltrado inflamatorio. La normalidad arquitectural de las glándulas es una «gradilla» de tubos crípticos paralelos y de densidad homogénea. Se conserva en general en las patologías agudas y se altera en las enfermedades crónicas, debido al daño producido por los brotes reiterados de actividad, que caracterizan por ejemplo a las EII.

En segundo lugar se debe valorar la inflamación en cada una de las muestras. La inflamación puede ser difusa, sin diferencias notables en la intensidad de la población de la lámina propia entre los fragmentos observados, o discontinua (focal). El aumento de la densidad de células linfoplasmocitarias es el más difícil de evaluar, dado que varía en forma fisiológica en cada individuo y en diferentes localizaciones de la mucosa colorrectal, por lo que el incremento debe ser importante para considerarlo patológico.

En cuanto al tipo de infiltrado, la presencia de neutrófilos es siempre patológica. Son fáciles de reconocer en el intersticio y/o penetrando en las criptas o en el epitelio de superficie. Su intensidad sirve para graduar la actividad inflamatoria. El infiltrado neutrofílico puede ser difuso (colitis aguda o activa sin otra especificación) o focal, en cuyo caso es muy probable que identifiquemos criptitis. Si la criptitis es múltiple en el conjunto de las muestras remitidas es altamente probable que pueda estar relacionada con la causa de la diarrea. Puede coexistir con infiltración neutrofílica difusa; en ese caso se recomienda informarlo como colitis activa inespecífica (generalmente de etiología infecciosa, autolimitada). Deben considerarse como posibles etiologías de la diarrea las infecciones, virales, por *Campylobacter* y las toxicidades alimentarias por toxinas de las salmonelas paratíficas. Es oportuno consul-

tar o recomendar el estudio microbiológico (serologías, cultivos de heces). En pacientes inmunodeprimidos debe incluirse el *Cryptosporidium*, *Leishmania*, *Yersinia*, que puede producir granulomas en biopsias ileales y de ciego, y el citomegalovirus.

Colitis eosinofílica

La infiltración eosinofílica de la lámina propia colorrectal debe ser masiva (más de 60 eosinófilos por 10 campos de alto poder) o los eosinófilos deben penetrar en las criptas (criptitis eosinofílica) para pensar este diagnóstico. Hay que recordar que los eosinófilos están presentes en condiciones normales entre la población linfoplasmocitaria de la lámina propia de colon e íleon y existe variabilidad del número de estas células en diferentes individuos, geografías y en la edad pediátrica.

La detección de granulomas en el íleon o en el colon debe llevar a un diagnóstico de ileítis o de colitis granulomatosa. Solo si los granulomas muestran necrosis de tipo caseosa puede excluirse el diagnóstico de enfermedad de Crohn (EC). Deben considerarse otras infecciones granulomatosas, como las causadas por hongos y micobacterias atípicas, y es necesaria la realización de tinciones de PAS, Ziehl-Nielsen y Grocott. Por su escasa sensibilidad, ante la ausencia de bacilos ácido-alcohol resistentes con el Ziehl-Nielsen, es aconsejable emitir el diagnóstico de colitis granulomatosa necrotizante, con el fin de que el gastroenterólogo haga las investigaciones adecuadas. Puede ser útil realizar una PCR del material incluido en parafina para excluir la presencia de micobacterias o de otros gérmenes.

Colitis microscópicas

Colitis microscópica es un término introducido por Read en 1980 para describir un grupo de pacientes con diarrea crónica que tenían una endoscopia normal, pero una histología anormal (por lo tanto, la enfermedad se diagnostica con el microscopio). La revisión posterior de esos casos mostró que se trataba principalmente de colitis colágena, pero que también incluía la colitis linfocítica. Si bien colitis microscópica es un buen término clínico "general", es preferible que los patólogos den un diagnóstico específico (el microscopio es la forma en que hacemos nuestro diagnóstico, no una entidad).

En la colitis colágena hay dos componentes histológicos principales: engrosamiento de la membrana basal

subepitelial, que debe ser mayor de 10 micras y demostrado en varias muestras del colon, especialmente del derecho. Es fácilmente visible con la técnica de tricrómico;² colitis: las colitis colágenas muestran además una infiltración leve de neutrófilos y de eosinófilos.

La colitis linfocitaria presenta linfocitosis epitelial en el epitelio superficial y en los lados laterales de las criptas. El número mínimo requerido varía entre 10 y 20 linfocitos por 100 células epiteliales (número normal = 5), y la mayoría de los estudios utilizan un corte de > 20. También puede mostrar un infiltrado neutrofilico. La linfocitosis intraepitelial es de linfocitos T (TILs), como en la enfermedad celíaca y la gastritis linfocítica. Como en la colitis colágena, los linfocitos intraepiteliales son linfocitos T CD8+, principalmente con formas alfa-beta del receptor de células T. Puede haber daño epitelial superficial y también se observa un leve aumento de la inflamación crónica en la lámina propia. En comparación con la colitis colágena, generalmente hay menos eosinófilos y la inflamación crónica en la lámina propia suele ser menor.

Mientras que la colitis colágena es una entidad clínico-patológica más uniforme, la colitis linfocítica es una condición que ocurre en contextos clínicos variados. Si bien la mayoría de los casos son idiopáticos y crónicos, algunos están asociados con la enfermedad celíaca y se resolverán cuando los pacientes sigan una dieta sin gluten. Un pequeño grupo de casos también se asocia con fármacos particulares, como ticlopidina, carbamazepina, cimetidina, ranitidina, simvastatina. Por último, se han notificado casos después de determinadas infecciones y, por tanto, pueden representar una infección de resolución lenta o quizás una respuesta inmunitaria persistente anormal con un desencadenante infeccioso.

Bibliografía recomendada

1. Lewin, Weinstein and Riddell's eds. *Gastrointestinal Pathology and Its Clinical Implications*. 2^{da} ed. Lippincott Williams & Wilkins 2014; Cap. 18: 985.
2. Colina F, Ibarrola C, Salamanca J, López Alonso G, Rodríguez Gil Y. Guía para la interpretación de biopsias endoscópicas con sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal idiopática. *Rev Española de Patol* 2014; 47: 161-177.
3. Pardi DS, Ramnath VR, Loftus EV, Tremaine WJ, Sanborn WJ. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment and outcomes. *Am J Gastroenterol* 2002; 77: 2829-2833.

Inteligencia artificial en endoscopia: una puesta al día

Gloria Fernández-Esparrach, Ana García-Rodríguez

Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, ICMDM, Hospital Clínic, Barcelona. IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona, Cataluña, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:106-109

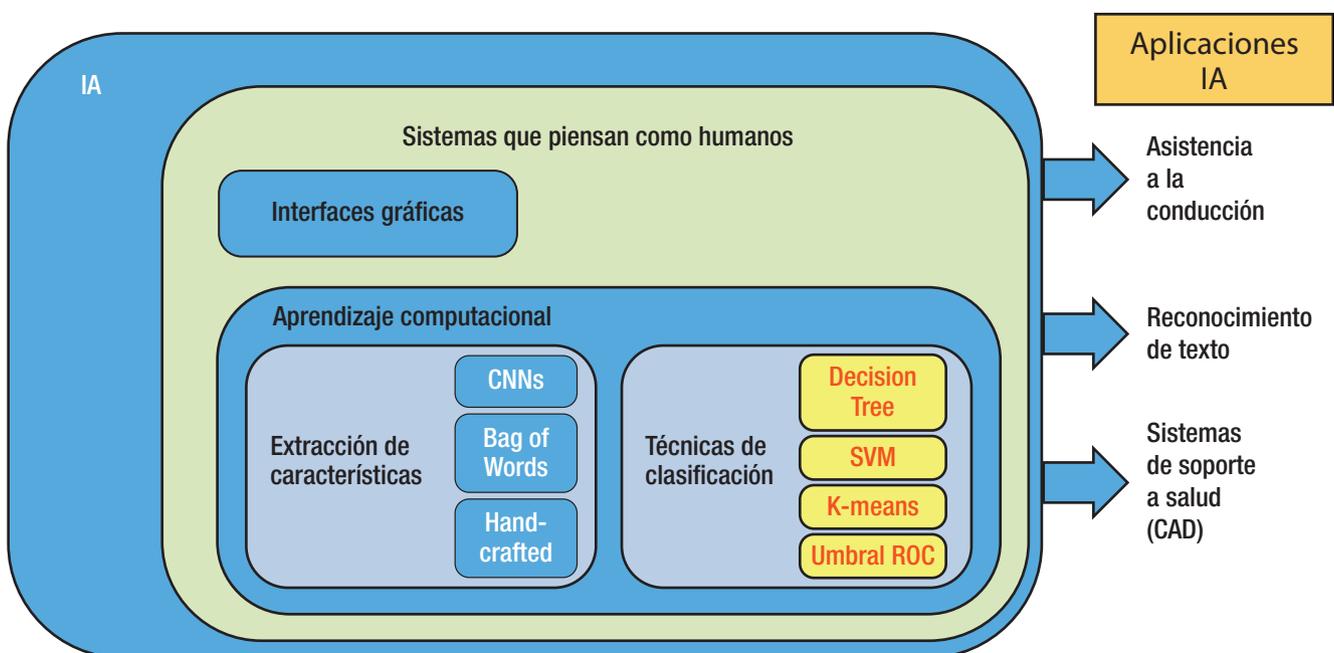
Introducción a la inteligencia artificial

La Inteligencia Artificial (IA) es un subcampo de la informática que se creó en la década de los sesenta. No existe una definición consensuada de IA pero, a grandes rasgos, es la inteligencia llevada a cabo por máquinas, es decir, sistemas que intentan hacer y pensar de manera similar a los humanos.

Hay 4 tipos de IA: **1) Sistemas que piensan como humanos.** Estos sistemas tratan de emular el pensamiento humano y automatizan actividades como la toma de

decisiones, resolución de problemas y aprendizaje. Los sistemas de soporte a la salud se engloban en este tipo (Figura 1). **2) Sistemas que actúan como humanos;** es decir, imitan el comportamiento humano; por ejemplo la robótica. **3) Sistemas que piensan racionalmente,** es decir, que imitan el procesamiento lógico de las personas; por ejemplo, los sistemas expertos. **4) Sistemas que actúan racionalmente.** Tratan de emular de forma racional el comportamiento humano; por ejemplo los agentes inteligentes que desactivan artefactos.

Figura 1. Gráfico explicativo de los componentes (interfaces gráficas, extracción de características y técnicas de clasificación) y posibles aplicaciones de la IA (los sistemas de soporte a la salud entre ellas)



A través de un proceso de aprendizaje previo, la IA es capaz de dar respuestas similares a las que daría un humano en la misma situación. A las técnicas que engloban este aprendizaje se les denomina **Machine Learning (ML)** o **aprendizaje automático**. Los modelos de ML tienen 2 fases: una primera llamada “entrenamiento”, en la cual se muestra al modelo una serie de ejemplos de entrada etiquetados previamente y el modelo se crea y aprende; y una segunda llamada “predicción”, en la cual el modelo ya entrenado realiza la predicción con nuevos ejemplos no etiquetados.

El **Deep Learning (DL)** o **aprendizaje supervisado** es una forma de ML. En el ML hay que guiar a la máquina en cada una de las fases del proceso para que, a través

de la práctica, aprenda a identificar lo que queremos de manera automática. Contrariamente, en el DL la máquina aprende por sí sola con cada nueva entrada de información que recibe (Figura 2).

El DL lleva a cabo el proceso de ML usando una red neuronal artificial que se compone de un número de niveles jerárquicos. En el nivel inicial de la jerarquía la red aprende algo simple y luego envía esta información al siguiente nivel. El siguiente nivel toma esta información sencilla, la combina, compone una información algo un poco más compleja, y se lo pasa al tercer nivel, y así sucesivamente (Figura 3). Podría decirse que el DL es la técnica que más se acerca a la forma en la que aprendemos los humanos.

Figura 2. Representación esquemática del proceso de aprendizaje del ML y DL

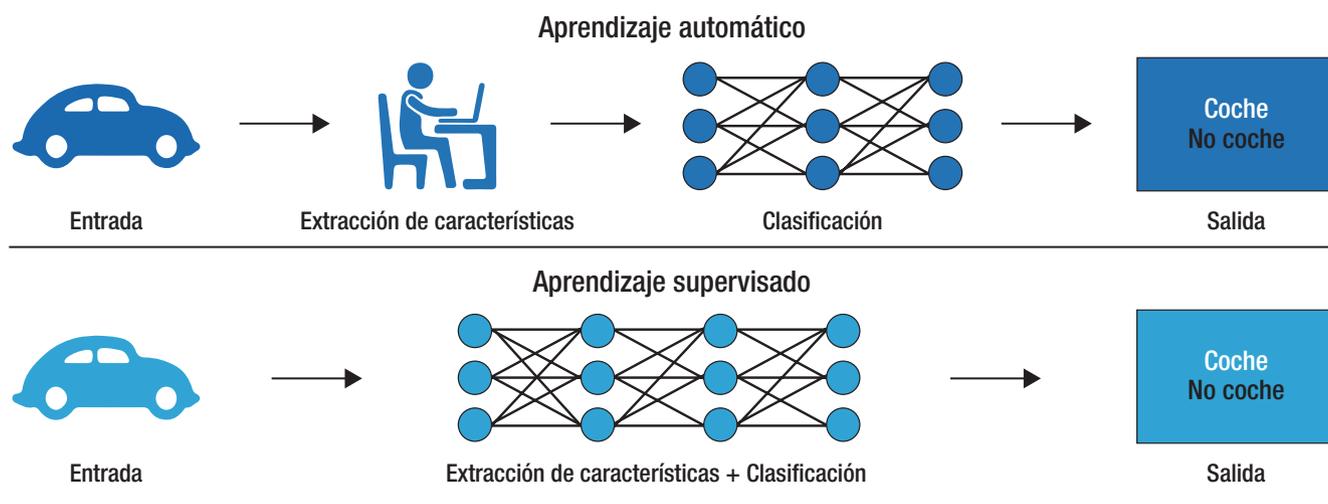
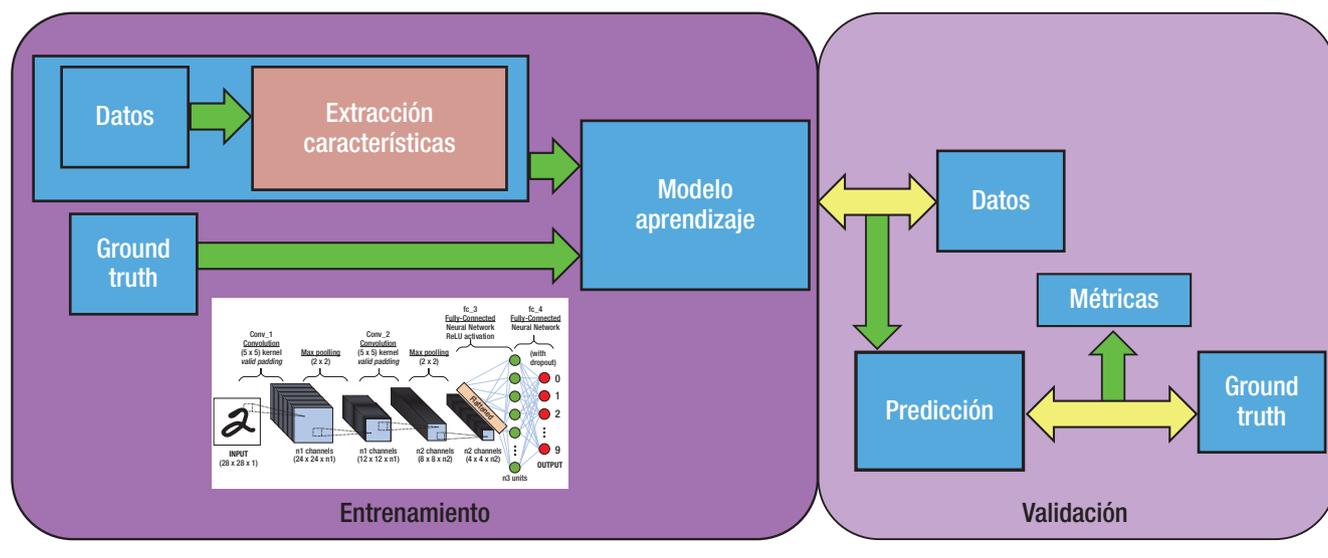


Figura 3. Gráfico que muestra el proceso de DL, primero en una fase de entrenamiento y posteriormente en la de validación



Los sistemas inteligentes tienen unas ventajas evidentes sobre los humanos: no se cansan, no se afectan por factores externos y son independientes del operador.

Aplicaciones de la IA en endoscopia

La medicina es uno de los campos más beneficiados por la irrupción de la IA. En la especialidad de Gastroenterología se han descrito aplicaciones en 4 áreas: colonoscopia, cáncer gástrico precoz, esófago de Barrett y cáncer de esófago. En este apartado nos centraremos en el terreno de la endoscopia.

La IA ha sido ampliamente investigada en el marco de la colonoscopia como herramienta para mejorar la detección y clasificación de lesiones. A pesar de que la colonoscopia es el patrón oro para el diagnóstico de cáncer colorectal (CCR), sabemos que no es infalible ya que hasta el 21% de los pólipos, lesiones precursoras del cáncer, no se visualizan durante colonoscopia. Es bien sabido que la tasa de detección de adenomas tiene una correlación inversa con la incidencia del CCR de intervalo y con la tasa de mortalidad asociada al CCR. Esta protección imperfecta contra el CCR puede explicarse por múltiples factores relacionados tanto con el endoscopista como con el equipo. La IA no pretende trabajar de forma autónoma sino en conjunción con el endoscopista, actuando como un segundo observador al ayudarlo a mejorar la atención periférica. La IA tiene un futuro prometedor como asistente en la toma de decisiones, lo que favorecería el rendimiento de los endoscopistas con menos experiencia y teóricamente reduciría el número de **missed lesions**, así como facilitaría la implementación del diagnóstico óptico, con la consecuente reducción de biopsias y polipeptomías innecesarias.

Idealmente, la detección y caracterización de pólipos debería ser realizada en tiempo real; esto optimizaría el manejo del paciente (en términos de uso de tiempo y recursos así como prevención de complicaciones asociado con polipeptomías innecesarias). Los modelos de IA creados para la detección y caracterización se suelen agrupar en tres grupos según la metodología en la que se basan: **a)** *'hand-crafted'*, es decir, a través de la extracción manual de las características definitorias para la clasificación de imágenes, **b)** **ML** o **DL** puros; los que actualmente se utilizan, que aprenden las características definitorias a través de la exposición repetida de las imágenes a redes neuronales profundas y **c)** híbridos, que combinan ambos paradigmas y son útiles cuando los datos de entrenamiento son escasos o, simplemente, para aportar un conocimiento adicional que las redes profundas no son capaces de aprender fácilmente.

Sistemas de detección automática de pólipos

Los métodos de detección tienen como objetivo decidir si hay un pólipo o no en la imagen y habitualmente están diseñados para alertar a los endoscopistas con un sonido o marcador cuando se sospecha la presencia de un pólipo durante la realización de una colonoscopia. Los métodos de localización de pólipos pueden entenderse como una extensión de los métodos de detección de los mismos. En este caso, además de revelar la presencia del pólipo, resaltan el área de la imagen donde está localizado.

En 2016 nuestro grupo publicó un método *hand-crafted* de detección automática basado en el concepto de pólipo como una sobrelevación redonda de la mucosa que refleja la luz emitida por el endoscopio de forma que en la periferia se forman unos valles más oscuros. Este método se evaluó en grabaciones de video de 31 pólipos y se obtuvo una sensibilidad y especificidad para la detección del 70,4% y 72,4%, respectivamente.

Posteriormente, se han publicado otros estudios con métodos de DL, siendo el más conocido el de Hassan *et al.* con una sensibilidad del 99,7%.

Sistemas de clasificación automática de pólipos

El umbral que requieren las tecnologías de biopsia óptica para su implementación y adopción en la práctica clínica es > 90% de VPN para el diagnóstico de adenomas diminutos (≤ 5 mm).

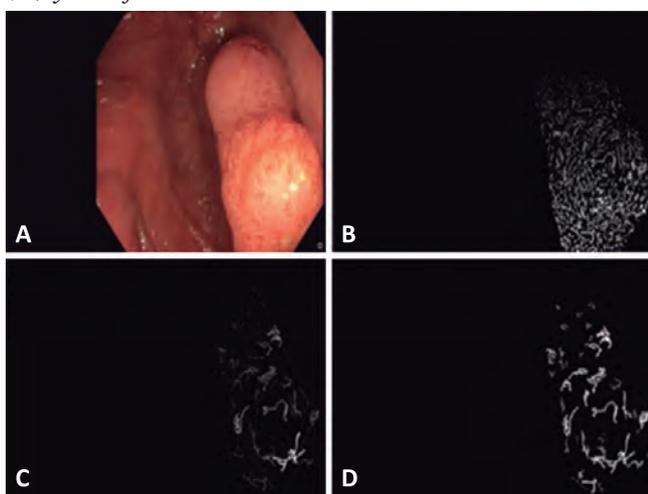
En comparación con la detección, se pueden utilizar varias tecnologías ópticas para su clasificación además de luz blanca. La mayoría de los métodos de CAD utilizan imágenes de alta definición y con cromoendoscopia virtual como el narrow band imaging (NBI). La endocitoscopia y la autofluorescencia también se han utilizado para la clasificación automática de pólipos por los grupos japoneses. Es común a todos ellos la identificación semiautomática de la zona correspondiente al pólipo, ya que el endoscopista debe indicar la región de interés centrando el pólipo en la imagen o poniéndolo en contacto con el endoscopio.

El primer trabajo de clasificación de pólipos con NBI fue publicado por Tischendorf *et al.* en 2010. Estos autores utilizaron 209 imágenes (76,6% pólipos neoplásicos) y obtuvieron una sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica del 90, 70,2 y 85,3%, respectivamente, en la diferenciación entre pólipo neoplásico y no neoplásico. Posteriormente, Byrne *et al.* usó DL para el reconocimiento de pólipos en tiempo real (aunque no in vivo) con una eficacia diagnóstica del 98%, una especificidad del 83%, un VPP del 90% y un VPN del 97% mediante el análisis de videos con NBI. Kominami *et al.* describieron un algoritmo más robusto y adecuado para su

uso clínico en tiempo real, que ofrecía clasificación in vivo de pólipos durante la endoscopia. El estudio incluyó 118 imágenes (62% de pólipos neoplásicos), analizó características texturales de las criptas, y obtuvo un rendimiento del 93,2% para la diferenciación de lesión neoplásica/no neoplásica; la sensibilidad, especificidad y valores predictivos también superaron el 90%.

En lo que a predicción automática con luz blanca se refiere, Sanchez-Montes *et al.* desarrolló un sistema utilizando un modelo predictivo basado en 3 métricas de la superficie del pólipo (contraste, tubularidad y ramificación) (Figura 4). En total se incluyeron 38 adenomas y 13 pólipos no adenomatosos. Mediante una curva ROC se obtuvo el punto de corte de tubularidad de 13,14 y se utilizó este valor para discriminar entre adenoma y no adenoma. Con este punto de corte se obtuvo una exactitud diagnóstica global del 86,3% (44/51), para los adenomas del 94,7% (36/38), pero para los no adenomas descendía a 61,5% (8/13). Posteriormente se perfeccionó el método, analizándose también la ramificación y el contraste de los patrones texturales en superficie y se amplió el número de imágenes (n = 225, 63,1% displásicos), mejorando la exactitud diagnóstica global al 91,1%; en cambio, el VPN global alcanzado fue del 87,1% y por tanto no cumplía el criterio PIVI de la ASGE. No obstante, el VPN ascendía al 96,7% en el subgrupo de pólipos diminutos de recto y sigma (n = 54), con una exactitud diagnóstica del 90,6%.

Figura 4. (A) a partir de una imagen original, (B) se extraen las texturas (C) y se identifican los patrones tubulares (D) y ramificaciones



Limitaciones de la IA

A pesar del tremendo potencial de los sistemas de detección y clasificación de pólipos reportados hasta la fecha, ninguno ha sido implementado en la práctica clínica por los siguientes motivos: **a)** es necesario que funcionen rápidamente en tiempo real; **b)** algunos modelos no tienen en cuenta otros elementos endoluminales como pliegues, lesiones subepiteliales, compresiones extrínsecas, vasos sanguíneos y luz; **c)** se han seleccionado imágenes de “alta calidad”, poco representativas; **d)** existen todavía ciertos desafíos específicos en imágenes de colonoscopia, como los artefactos o la configuración específica del procesador de video conectado al colonoscopio, y **e)** la validación de los resultados ha sido realizada en bases de datos pequeñas y limitadas, con un dispositivo específico (marca de endoscopio, resolución y método auxiliar - NBI, AFI, endocitoscopia, luz blanca, etc.) o incluso una dedicación a un solo tipo de pólipo o morfología específica.

La dependencia de la IA puede hacer que la nueva generación de endoscopistas sea menos hábil y meticulosa dada la sensación de seguridad proporcionada por esta herramienta. Los estudios prospectivos futuros deberían evaluar el impacto de estos posibles inconvenientes de la aplicación generalizada de la IA además de su eficacia.

Bibliografía recomendada

1. Sánchez-Montes C, Bernal J, García-Rodríguez A, *et al.* Review of computational methods for the detection and classification of polyps in colonoscopy imaging. *Gastroenterol Hepatol* 2020; 43: 222-232.
2. Fernández-Esparrach G, Bernal J, López-Cerón M, *et al.* Exploring the Clinical potential of an automatic colonic polyps detection method based on the creation of energy maps. *Endoscopy* 2016; 48: 837-842.
3. Hassan C, Wallace M, Sharma P, *et al.* New artificial intelligence system: first validation study versus experienced endoscopists for colorectal polyp detection. *Gut* 2020; 69: 799-800.
4. Mori Y, Kudo S, Berzin TM, *et al.* Computer-aided diagnosis for colonoscopy. *Endoscopy* 2017; 49: 813-819.
5. Sánchez-Montes C, Bernal J, Sánchez FJ, *et al.* Computer-aided prediction of polyp histology on White light colonoscopy using surface pattern analysis. *Endoscopy* 2019; 51: 261-265.

ACTA
GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 50 Supl. N°4 año 2020