

AOTTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 51 N°1 año 2021

ISSN: 2469-1119

CARTA AL EDITOR

- 7** Importancia de la clasificación de obesidad en la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*
Bryan Cuzcano Villalobos, Kevin Quinteros Figueroa, Jorge Osada Liy
- 8** Respuesta de los autores
Oscar Laudanno, Gabriel Ahumarán, Marcelo Thomé, Pablo Gollo, Marina Khoury

SECCIÓN EVIDENCIAS

- 10** Medidas de efecto: ¿cómo las interpretamos desde la evidencia?
Anibal Arias

REVISIONES

- 14** Constipación crónica. Conceptos actuales desde la fisiopatología hasta el tratamiento
Karla Rocío García-Zermeño, José María Remes-Troche
- 29** Paciente con regurgitación: cómo estudiarla y cuáles son sus principales diagnósticos diferenciales
Mariela Dulbecco, Yolanda Vargas Rodríguez, Mauricio Guzmán

IMÁGENES DEL NÚMERO

- 39** SAGE Joven - Las apariencias engañan
Carolina Rodríguez Bruno, Evelin Crocci, Ezequiel Balaban, Carla Sofía Ponce
- 41** Hallazgo radiológico infrecuente por una hiperpresión abdominal tras un traumatismo
María del Mar Díaz Alcázar, Alicia Martín-Lagos Maldonado, Antonio Sáenz Gutiérrez, Cristina Lozano Cejudo

MANUSCRITOS ORIGINALES

- 42** Pull vs. wet: rendimiento diagnóstico y calidad de las muestras de las PAAF guiadas por USE en las masas sólidas del páncreas
Cecilia Curvale, Ignacio Málaga, Paloma Rojas Saunero, Viviana Tassi, Enrique Martins, Hui Jer Hwang
- 52** La impedanciometría multicanal con pHmetría de 24 h: una herramienta útil para estudiar lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida
Virginia del Carmen Reynoso López, Florencia Ursino, Judith Cohen Sabban, Marina Orsi

- 57** Bajos niveles de actividad de la lipasa ácida lisosomal y su relación con el desarrollo de la cirrosis de origen criptogénica/NASH: un estudio de cohorte

Luis Guillermo Toro Rendon, Luísa Fernanda Calle Tavera, Elizabeth María Correa Gutiérrez, Adriana Ocampo Mesa, Jaime Alberto Ramírez Arbeláez

- 64** Perfil clínico-patológico de pacientes con pólipos vesiculares en la colecistectomía, en un hospital general de tercer nivel de Lima, Perú
Josué Aliaga Ramos, Carlos Barreda Costa, Martín Tagle Arrospide, José Pinto Valdivia, Miluska Aliaga Ramos

- 70** Resultados de la cirugía en enfermedad inflamatoria intestinal: experiencia en un centro de atención terciaria
Cristina Suárez Ferrer, Víctor López Loma de Osorio, Isabel Pascual Miguelañez, Mario Álvarez Gallego, José A Gazo Martínez, Laura García Ramírez, Eduardo Martín Arranz, Joaquín Poza Cordon, Marta Jaquotot Herranz, María Dolores Martín Arranz

- 76** Distribución de estadios de OLGa y OLGIM según edad y estado del *Helicobacter pylori* en un hospital público nivel III en Lima, Perú
Andrea Carlin Ronquillo, Alex Ventura León, Jorge L Espinoza Ríos, Eduar A Bravo Paredes, Paúl Gómez Hinojosa, Shirley Alva Solis, José L Pinto Valdivia, Wilmer Silva-Caso

CASOS CLÍNICOS

- 84** Tratamiento de hepatitis crónica por virus de Hepatitis C con drogas antivirales de acción directa en un paciente con fibrosis quística
José Daniel Bosia, María Virginia D'Ascenzo, Silvia Mabel Borzi, Ezequiel Barán, María Cecilia Calzona

- 87** Necrosis esofágica aguda en pacientes post trasplante hepático. Un túnel oscuro desde el hígado al esófago
Gustavo Cernadas, Vanina Forestier, Karen Stave Salgado, Paola Coisson, Marilyn Castilla, María V García Mercader, Raúl Matano, Ignacio Zubiaurre, Rosa I Ramos

- 93** Resección de adenoma veloso gigante causante del síndrome de Mckittrick-Wheelock
Marcos Leites, Adrián Canavesi, Diana Valencia, Rodrigo Dorelo, Iván Trostchansky, Marta Otero, César Canessa

- 100** Empiema bacteriano espontáneo como complicación de la cirrosis hepática: ¿cuándo sospecharlo y cómo tratarlo? Presentación de casos
Martín Elizondo Barceló, Jimena Prieto Amorin, Julio César Medina Presentado, Solange Gerona Sangiovanni

- 106** Compromiso del apéndice cecal por linfoma folicular grado 2. Reporte de un caso de presentación clínica atípica
Agustín Virgili, Carlos Ernesto Wendichansky, Sara Honorazky, Martín Nieva

- 112** Carcinoma hepatocelular en una mujer con 34 semanas de gestación y hepatitis B crónica
Karina Sato-Espinoza, Javier Díaz Ferrer, Yessica Mitzy Jaramillo Ventura



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

Para la evaluación y preparación de los manuscritos, se siguen los requerimientos del *Committee on Publication Ethics* (COPE) disponibles en <https://publicationethics.org/resources/guidelines-new/principles-transparency-and-best-practice-scholarly-publishing>.

COORDINADORES DE SECCIONES

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

Diana Evelin Person

María Nochteff Avendaño

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 2021

PRESIDENTE
Fabio Nachman

VICEPRESIDENTE
Alfredo Currás

SECRETARIA
Dolores Matoso

PROSECRETARIA
Josefina Etchevers

TESORERA
Maricel Bellicoso

PROTESORERO
Martín Toro

VOCALES TITULARES
Claudia Bestani
María Eugenia Oregui
Josefina Sobrero

VOCALES SUPLENTE
Gustavo Fabian Benito
Juan Manuel Marini
María Lucila Petrucci

**CONSULTOR
EXPRESIDENTE**
Edgardo Smecuol



COMISIÓN DIRECTIVA SGU - PERÍODO 2019-2021

PRESIDENTE
Susana Kohen

1º VICEPRESIDENTE
Adriana Raggio

2º 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	Alejandro Rey
Valentina Araya	Verónica Gorodner	Ana Rocca
Fernando Barreyro	Ubaldo Gualdrini	Andrés Ruf
Sandra Basso	Silvia Gutiérrez	Judith Cohen Sabban
Maricel Bellicoso	Mauricio Guzmán	José María Sanguinetti
Axel Beskow	Hui Jer Hwang	Fran Schlottmann
Claudia Bestani	Nadia Kujta	Alberto Seehaus
Román Bigliardi	Matías Lafage	Edgardo Smecuol
Jorge Bosch	Oscar Laudanno	Luis Soifer
Maximiliano Bun	Mariano Loureiro	Silvia Susana Soler
Fernando Cairo	Carlos Miguel Lumi	Eduardo Sosa
Federico Cassella	Manuel Mahler	Juan Spina
Juan Pablo Campana	Mercedes Manresa	Leandro Steinberg
María C. Cañero Velasco	Eduardo Mauriño	Hugo Tanno
Marcela Carballido	Ezequiel Matías Mauro	María del Carmen Toca
Cecilia Carraro	Dolores Matoso	Lucio Uranga
Mariano Cartier	Lucas McCormack	Carlos Vaccaro
Cecilio Cerisoli	Guillermo Mendez	María Inés Vaccaro
Karina Collia	Daniela Milioto	Amanda Varela
Luis Colombato	Alejandro Moreira	Mariano Villarreal
Mónica Contreras	María Laura Moreno	Mariano Volpacchio
Florencia Costa	Fabio Nachman	Marta Wagener
Andrea Curia	Adrián Narvaez	Daniel Wainstein
Cecilia Curvale	Alejandro Nieponice	Florencia Yamasato
Jorge Daruich	Juan Manuel O'Connor	David Zagalsky
Juan Andrés De Paula	Juan Ignacio Olmos	Natalia Zamora
Judith Doweck	Agostina Pascual Russo	Hugo Zandalazini
Lucila Facio	Analia Verónica Pasqua	Cecilia Zubiri
José L. Fernández	Silvina Paz	
Estanislao Gómez	Florencia Pollarsky	
Andrea González	Margarita Ramonet	

REVISORES INTERNACIONALES

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

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

Las opiniones y afirmaciones expresadas en artículos, editoriales u otras secciones de *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* corresponden a los respectivos autores.



CARTA AL EDITOR	Importancia de la clasificación de obesidad en la tasa de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> <i>Bryan Cuzcano Villalobos, Kevin Quinteros Figueroa, Jorge Osada Lij</i>	7
	Respuesta de los autores <i>Oscar Laudanno, Gabriel Abumarán, Marcelo Thomé, Pablo Gollo, Marina Khoury</i>	8
SECCIÓN EVIDENCIAS	Medidas de efecto: ¿cómo las interpretamos desde la evidencia? <i>Aníbal Arias</i>	10
REVISIONES	Constipación crónica. Conceptos actuales desde la fisiopatología hasta el tratamiento <i>Karla Rocío García-Zermeño, José María Remes-Troche</i>	14
	Paciente con regurgitación: cómo estudiarla y cuáles son sus principales diagnósticos diferenciales <i>Mariela Dulbecco, Yolanda Vargas Rodríguez, Mauricio Guzmán</i>	29
IMÁGENES DEL NÚMERO	SAGE Joven - Las apariencias engañan <i>Carolina Rodríguez Bruno, Evelin Crocci, Ezequiel Balaban, Carla Sofía Ponce</i>	39
	Hallazgo radiológico infrecuente por una hiperpresión abdominal tras un traumatismo <i>María del Mar Díaz Alcázar, Alicia Martín-Lagos Maldonado, Antonio Sáenz Gutiérrez, Cristina Lozano Cejudo</i>	41
MANUSCRITOS ORIGINALES	Pull vs. wet: rendimiento diagnóstico y calidad de las muestras de las PAAF guiadas por USE en las masas sólidas del páncreas <i>Cecilia Curvale, Ignacio Málaga, Paloma Rojas Saunero, Viviana Tassi, Enrique Martins, Hui Jer Hwang</i>	42
	La impedanciometría multicanal con pHmetría de 24 h: una herramienta útil para estudiar lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida <i>Virginia del Carmen Reynoso López, Florencia Ursino, Judith Cohen Sabban, Marina Orsi</i>	52
	Bajos niveles de actividad de la lipasa ácida lisosomal y su relación con el desarrollo de la cirrosis de origen criptogénica/NASH: un estudio de cohorte <i>Luis Guillermo Toro Rendon, Luisa Fernanda Calle Tavera, Elizabeth María Correa Gutiérrez, Adriana Ocampo Mesa, Jaime Alberto Ramírez Arbeláez</i>	57
	Perfil clínico-patológico de pacientes con pólipos vesiculares en la colecistectomía, en un hospital general de tercer nivel de Lima, Perú <i>Josué Aliaga Ramos, Carlos Barreda Costa, Martín Tagle Arrospide, José Pinto Valdivia, Miluska Aliaga Ramos</i>	64



MANUSCRITOS ORIGINALES	Resultados de la cirugía en enfermedad inflamatoria intestinal: experiencia en un centro de atención terciaria	70
	<i>Cristina Suárez Ferrer, Víctor López Loma de Osorio, Isabel Pascual Miguelañez, Mario Álvarez Gallego, José A Gazo Martínez, Laura García Ramírez, Eduardo Martín Arranz, Joaquín Poza Cordon, Marta Jaquotot Herranz, María Dolores Martín Arranz</i>	
<hr/>		
	Distribución de estadios de OLGA y OLGIM según edad y estado del <i>Helicobacter pylori</i> en un hospital público nivel III en Lima, Perú	76
	<i>Andrea Carlin Ronquillo, Alex Ventura León, Jorge L Espinoza Ríos, Eduar A Bravo Paredes, Paul Gómez Hinojosa, Shirley Alva Solis, José L Pinto Valdivia, Wilmer Silva-Caso</i>	
<hr/>		
CASOS CLÍNICOS	Tratamiento de hepatitis crónica por virus de Hepatitis C con drogas antivirales de acción directa en un paciente con fibrosis quística	84
	<i>José Daniel Bosia, María Virginia D'Ascenzo, Silvia Mabel Borzi, Ezequiel Barán, María Cecilia Calzona</i>	
<hr/>		
	Necrosis esofágica aguda en pacientes post trasplante hepático. Un túnel oscuro desde el hígado al esófago	87
	<i>Gustavo Cernadas, Vanina Forestier, Karen Stave Salgado, Paola Coisson, Marilyn Castilla, María V García Mercader, Raúl Matano, Ignacio Zubiaurre, Rosa I Ramos</i>	
<hr/>		
	Resección de adenoma vellosa gigante causante del síndrome de Mckittrick-Wheelock	93
	<i>Marcos Leites, Adrián Canavesi, Diana Valencia, Rodrigo Dorelo, Iván Trostchansky, Marta Otero, César Canessa</i>	
<hr/>		
	Empiema bacteriano espontáneo como complicación de la cirrosis hepática: ¿cuándo sospecharlo y cómo tratarlo? Presentación de casos	100
	<i>Martín Elizondo Barceló, Jimena Prieto Amorín, Julio César Medina Presentado, Solange Gerona Sangiovanni</i>	
<hr/>		
	Compromiso del apéndice cecal por linfoma folicular grado 2. Reporte de un caso de presentación clínica atípica	106
	<i>Agustín Virgili, Carlos Ernesto Wendichansky, Sara Gonorazky, Martín Nieva</i>	
<hr/>		
	Carcinoma hepatocelular en una mujer con 34 semanas de gestación y hepatitis B crónica	112
	<i>Karina Sato-Espinoza, Javier Díaz Ferrer, Yessica Mitzy Jaramillo Ventura</i>	
<hr/>		
SOLUCIÓN DEL CASO	Las apariencias engañan	116
	<i>Carolina Rodríguez Bruno, Evelin Crocci, Ezequiel Balaban, Carla Sofia Ponce</i>	
<hr/>		
	Hallazgo radiológico infrecuente por una hiperpresión abdominal tras un traumatismo	118
	<i>María del Mar Díaz Alcázar, Alicia Martín-Lagos Maldonado, Antonio Sáenz Gutiérrez, Cristina Lozano Cejudo</i>	



LETTER TO THE EDITOR	Importance of the Obesity Classification in the Eradication Rate of <i>Helicobacter pylori</i> <i>Bryan Cuzcano Villalobos, Kevin Quinteros Figueroa, Jorge Osada Lij</i>	7
	Authors' Reply <i>Oscar Laudanno, Gabriel Ahumarán, Marcelo Thomé, Pablo Gollo, Marina Khoury</i>	8
EVIDENCE SECTION	Measures of Effect: How Do We Interpret It from Evidence? <i>Aníbal Arias</i>	12
REVIEWS	Chronic Constipation. Current Concepts from Pathophysiology to Treatment <i>Karla Rocío García-Zermeño, José María Remes-Troche</i>	14
	Patient with Regurgitation: How to Study It and Its Main Differential Diagnoses <i>Mariela Dulbecco, Yolanda Vargas Rodríguez, Mauricio Guzmán</i>	29
IMAGES OF THE NUMBER	SAGE Joven - Looks Can Be Deceiving <i>Carolina Rodríguez Bruno, Evelin Crocci, Ezequiel Balaban, Carla Sofía Ponce</i>	39
	Rare Radiologic Finding Due to Abdominal Hyperpressure After Trauma <i>María del Mar Díaz Alcázar, Alicia Martín-Lagos Maldonado, Antonio Sáenz Gutiérrez, Cristina Lozano Cejudo</i>	41
ORIGINAL ARTICLES	Pull vs. Wet: Diagnostic Performance and Sample Quality of EUS-Guided FNA in Solid Lesions of Pancreas <i>Cecilia Curvale, Ignacio Málaga, Paloma Rojas Saunero, Viviana Tassi, Enrique Martins, Hui Jer Hwang</i>	42
	Multichannel Intraluminal Impedance-pH Monitoring: a Useful Tool to Study Apparent Life-Threatening Events in Infants <i>Virginia del Carmen Reynoso López, Florencia Ursino, Judith Cohen Sabban, Marina Orsi</i>	52
	Low Levels of Lysosomal Acid Lipase Activity and Its Relationship with the Development of Cirrhosis of the Cryptogenic Origin or NASH: a Cohort Study <i>Luis Guillermo Toro Rendon, Luisa Fernanda Calle Tavera, Elizabeth María Correa Gutiérrez, Adriana Ocampo Mesa, Jaime Alberto Ramírez Arbeláez</i>	57
	Clínocopathological Profile of Patients with Gallbladder Polyps at Cholecystectomy in a Tertiary-Level Hospital in Lima, Peru <i>Josué Aliaga Ramos, Carlos Barreda Costa, Martín Tagle Arrospeide, José Pinto Valdivia, Miluska Aliaga Ramos</i>	64



ORIGINAL ARTICLES	<p>Results of Surgery in Intestinal Inflammatory Disease: Experience in a Tertiary Care Center 70 <i>Cristina Suárez Ferrer, Víctor López Loma de Osorio, Isabel Pascual Miguelañez, Mario Álvarez Gallego, José A Gazo Martínez, Laura García Ramírez, Eduardo Martín Arranz, Joaquín Poza Cordon, Marta Jaquotot Herranz, María Dolores Martín Arranz</i></p> <hr/> <p>OLGA and OLGIM Stage Distribution according to Age and <i>Helicobacter pylori</i> Status in a Public Hospital in Lima, Peru 76 <i>Andrea Carlin Ronquillo, Alex Ventura León, Jorge L Espinoza Ríos, Eduar A Bravo Paredes, Paul Gómez Hinojosa, Shirley Alva Solis, José L Pinto Valdivia, Wilmer Silva-Caso</i></p>
CASE REPORTS	<p>Treatment of Chronic Hepatitis C Virus with Direct-Acting Antiviral Drugs in a Patient with Cystic Fibrosis 84 <i>José Daniel Bosia, María Virginia D'Ascenzo, Silvia Mabel Borzi, Ezequiel Barán, María Cecilia Calzona</i></p> <hr/> <p>Acute Esophageal Necrosis in Post-Liver Transplant Patients. A Dark Tunnel from the Liver to the Esophagus 87 <i>Gustavo Cernadas, Vanina Forestier, Karen Stave Salgado, Paola Coisson, Marylin Castilla, María V García Mercader, Raúl Matano, Ignacio Zubiaurre, Rosa I Ramos</i></p> <hr/> <p>Resection of a Giant Villous Adenoma Causing Mckittrick-Wheelock Syndrome 93 <i>Marcos Leites, Adrián Canavesi, Diana Valencia, Rodrigo Dorelo, Iván Trostchansky, Marta Otero, César Canessa</i></p> <hr/> <p>Spontaneous Bacterial Empyema as a Complication of Hepatic Cirrhosis: When to Suspect and How to Treat. A Case Report 100 <i>Martín Elizondo Barceló, Jimena Prieto Amorín, Julio César Medina Presentado, Solange Gerona Sangiovanni</i></p> <hr/> <p>Involvement of the Appendix by Grade 2 Follicular Lymphoma. A Case Report of Atypical Clinical Presentation 106 <i>Agustín Virgili, Carlos Ernesto Wendichansky, Sara Gonorazky, Martín Nieva</i></p> <hr/> <p>Hepatocellular Carcinoma in a Woman with 34 Weeks Gestation and Chronic Hepatitis B 112 <i>Karina Sato-Espinoza, Javier Díaz Ferrer, Yessica Mitzy Jaramillo Ventura</i></p>
CASE SOLUTION	<p>Looks Can Be Deceiving 116 <i>Carolina Rodríguez Bruno, Evelin Crocci, Ezequiel Balaban, Carla Sofía Ponce</i></p> <hr/> <p>Rare Radiologic Finding Due to Abdominal Hyperpressure After Trauma 118 <i>María del Mar Díaz Alcázar, Alicia Martín-Lagos Maldonado, Antonio Sáenz Gutiérrez, Cristina Lozano Cejudo</i></p>

Importancia de la clasificación de obesidad en la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):7-9

Recibido: 04/12/2020 / Aceptado: 19/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/vfoy2155>

Sr. Editor:

Leímos el artículo publicado por Laudanno y colaboradores titulado “Erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica”,¹ publicado en *Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50(1):40-44. Nos parece interesante que se centre en el uso de un esquema cuádruple como método de erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes obesos. Aun así, notamos que el estudio carece de una clasificación sobre obesidad, basado en el índice de masa corporal (IMC), que de cierta manera puede influir en los resultados tanto del tratamiento como en la tasa de prevalencia de *Helicobacter pylori* en estos pacientes.

La eficacia del esquema cuádruple para erradicación del *Helicobacter pylori* está basada en consensos españoles y europeos; estos esquemas se modifican de acuerdo con la tasa de prevalencia de *Helicobacter pylori* y la resistencia antibiótica para escoger el tratamiento adecuado.^{2,3}

Estudios demuestran que la tasa de prevalencia de *Helicobacter pylori* aumenta de manera distinta en cada grado de obesidad. Se observa una prevalencia de *Helicobacter pylori* en personas sin obesidad en un 27,0%,

a diferencia de personas con obesidad de grado I y grado II (IMC $34,6 \pm 3,7$ kg/m²) en un 57,2%.^{4,5} Debido a estas diferencias, se sugeriría que la eficacia del tratamiento se ve afectada por el índice de masa corporal del paciente. A mayor índice de masa corporal, mayor tasa de prevalencia y por tanto menor eficacia del tratamiento. Esta hipótesis se explora en un estudio donde la eficacia del tratamiento en personas sin obesidad es de un 85,3% y en personas con obesidad de un 55,0%, por lo que es pertinente confirmar dichos resultados.⁶

El trabajo es interesante, pero sería pertinente que en estudios posteriores donde se evalúe la respuesta al tratamiento de *Helicobacter pylori* se considere presentar los resultados de acuerdo a los grupos generados por la IMC, para hablar acerca de la eficacia del tratamiento en pacientes obesos.

Bryan Cuzcano Villalobos
Kevin Quinteros Figueroa
Jorge Osada Liy

Universidad Privada San Juan Bautista.
Chincha Alta, Ica, Perú

Conflictos de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Laudanno O, Ahumarán G, Thomé M, Gollo P, Khoury M. Erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(1):40-4.
2. Sanjurjo JL, Manauta JP, Hidalgo H, Geyne A. Eficacia y seguridad entre diferentes dosis de nitazoxanida + subcitratato de bismuto + lansoprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*. *Rev Med Hosp Gen, Mex*. 1999;62(3):172-5.

Correspondencia: Bryan Cuzcano Villalobos
Chincha Alta, Ica, Perú
Tel.: +51931902064
Correo electrónico: bryan.cuzcano@upsjb.edu.pe

3. Gisbert JP, Molina Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. 2016;39(10):697-721.
4. Arslan E, Atilgan H, Yavaşoğlu I. The prevalence of *Helicobacter pylori* in obese subjects. Eur J Intern Med. 2009;20(7):695-7.
5. Zhang J, Chen Y, Chen W, Xu H, Wang H, Chen L, et al. Persistent infection of *Helicobacter pylori* affects weight loss in obese population compared with persistent negative: A case-control study based on healthy Chinese. Helicobacter. 2020;25(4):e12697.
6. Abdullahi M, Annibale B, Capoccia D, Tari R, Lahner E, Osborn J, et al. The eradication of *Helicobacter pylori* is affected by body mass index (BMI). Obes Surg. 2008; 18(11):1450-4.

Respuesta de los autores

Bryan Cuzcano Villalobos y col. afirman que los pacientes obesos tienen mayor prevalencia de *Helicobacter pylori*, que esta aumenta con el grado de obesidad y que esta mayor prevalencia afecta la eficacia de los tratamientos de erradicación. Por otro lado, que el estudio carece de una clasificación de obesidad basada en el índice de masa corporal (IMC).

Respecto de la mayor prevalencia *Helicobacter pylori* en pacientes obesos, esto es muy controvertido ya que hay estudios que muestran que la prevalencia es menor, otros que muestran que es igual y otros que es mayor. Globalmente los estudios muestran una menor prevalencia *Helicobacter pylori* en los pacientes obesos.^{1,2} Sigue vigente la teoría que sugiere una correlación inversa entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* y obesidad. Desde el pun-

to de vista fisiopatológico, la infección con *Helicobacter pylori* alteraría la secreción de grelina. Distintos estudios han mostrado que luego de la erradicación de *Helicobacter pylori* aumenta la secreción de grelina y los pacientes ganan peso.^{3,4} Los datos de prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes obesos derivados para cirugía bariátrica de nuestro grupo son de alrededor del 62%.⁵

En este trabajo, todos los pacientes que estudiamos dentro del grupo con obesidad eran pacientes derivados para cirugía bariátrica y esto implicaba que los mismos reunieran los criterios aceptados por las distintas guías, es decir que tenían un IMC mayor de 35 con más de una comorbilidad o un IMC mayor de 40.⁶ No fue objetivo del estudio al que se hace referencia evaluar la eficacia del tratamiento de erradicación de acuerdo al grado de obesidad, sino comparar la erradicación de *Helicobacter pylori* entre pacientes derivados para cirugía bariátrica y pacientes con IMC normal.

Finalmente, está el tema de la eficacia de los tratamientos de erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes obesos. Esto, claramente, no se vincula a la mayor prevalencia. Si bien, como planteamos en nuestro estudio, es controvertido que los pacientes obesos tengan menor respuesta, nuestro grupo apoyado en el estudio publicado de referencia, así como en otro posterior, cree que esto es así y tenemos como hipótesis que se debe a que los pacientes obesos tienen alterada la farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos. Es por ello que, con un esquema ajustado al peso corporal, se mejoraron en forma significativa las tasas de erradicación: 86,3% (95%

Correspondencia: Dr Oscar Laudanno
Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari. Universidad de Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: oscarlaudanno@gmail.com

CI: 74,3-93,2] en el esquema ajustado al peso corporal y 66,1% (95% CI: 52,6-77,3) en el grupo tratado con dosis fijas ($p = 0,02890$), RR 1,31 (95% CI: 1,05-1,63). Ambos grupos fueron tratados con un esquema cuádruple concomitante de catorce días de duración. En este estudio, más del 30% de los pacientes tenían un IMC > 40.⁷

Oscar Laudanno¹

Gabriel Ahumarán²

Marcelo Thomé³

Pablo Gollo²

Marina Khoury⁴

¹ Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Sección Gastroenterología, Hospital Bocalandro. Tres de Febrero, prov. de Buenos Aires, Argentina.

³ Departamento de Gastroenterología, Hospital Eva Perón. San Martín, prov. de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Docencia e Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari". Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Cuzcano Villalobos B, Quinteros Figueroa K, Osada Lij J. Importancia de la clasificación de obesidad en la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):7-9. <https://doi.org/10.52787/vfoy2155>

Referencias

1. Carabotti M, D'Ercole C, Iossa A, Corazziari E, Slecchia G, Severi C. *Helicobacter pylori* infection in obesity and its clinical outcome after bariatric surgery. *World J Gastroenterology*. 2014;20:647-53.
2. Lender N, Talley N, Enck P, Haag S, Zipfel S, Morrison M, Holtman J. Review article: associations between *Helicobacter pylori* and obesity—an ecological study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2014;40:24-31.
3. Lane JA, Murray LJ, Harvey IM. Randomised clinical trial: *Helicobacter pylori* eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:922-9.
4. Osawa H. Ghrelin and *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterology*. 2008;14:6327-33.
5. Laudanno O, Thome M, Ahumarán G, Gollo P, González P, Mastruzzo M. Preoperative upper endoscopy in asymptomatic obese patients undergoing bariatric surgery: is it mandatory? *Gastrointestinal endoscopy*. 2019;89:554-5.
6. Pampillón N, Reynoso C, Pagano C. Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. Actualización en Nutrición. 2012;12:98-141.
7. Laudanno O, Ahumarán G, Thomé M, Gollo P, Khoury M, Gonzalez P. Tailored *Helicobacter pylori* eradication therapy in obese patients undergoing bariatric surgery. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2020.

Medidas de efecto: ¿cómo las interpretamos desde la evidencia?

Aníbal Arias

Jefe de la Unidad Coronaria. Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Coordinador: Rodolfo Pizarro

Máster en Efectividad Clínica. Jefe de Cardiología Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



Aníbal Arias

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):10-11

Recibido: 25/02/2021 / Aceptado: 02/03/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/muvp7746>

Las medidas de efecto relativas expresan el evento esperado en un grupo en comparación con otro. El riesgo relativo (RR) es el cociente entre el riesgo de un evento en dos grupos, mientras que el *odds ratio* (OR) es el cociente del ODDS de un evento. Para ambas medidas, un valor de 1 indica que la estimación del efecto es la misma en las dos intervenciones.¹ Para facilitar su comprensión, vamos a tomar, como ejemplo, los datos del estudio RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*) que se muestran en la Tabla 1. Este fue un ensayo clínico randomizado que aleatorizó a pacientes con una insuficiencia cardíaca a espirolactona (intervención) contra un placebo (sin intervención). El punto final primario de este estudio fue la mortalidad.² Si queremos conocer el riesgo relativo, primero debemos calcular el riesgo en el grupo expuesto o intervención, es decir, el cociente entre el número de pacientes que fallecieron en el grupo espirolactona (226) sobre el número total de pacientes con dicha droga: 822

pacientes (muertos + vivos). El resultado del cociente es 0,27; lo que equivale a decir que el riesgo de muerte en los pacientes randomizados a espirolactona fue del 27%. Luego, repetimos el mismo procedimiento para calcular el riesgo de muerte en los pacientes del grupo placebo: $314/841 = 0,37$. El riesgo de muerte en el grupo placebo fue del 37%. Finalmente, para calcular el RR hay que efectuar el cociente entre el riesgo de muerte en el grupo espirolactona sobre el riesgo de muerte en el placebo: $0,27/0,37 = 0,72$. Un riesgo relativo de 0,72 significa que, en la IC, la espirolactona (en comparación con el placebo) reduce un 28% la mortalidad. Si ahora nos interesa calcular el OR, primero es necesario conocer el ODDS en el grupo espirolactona y luego, en el placebo. Para el primer paso, el cociente sería $226/596 = 0,37$; y para el segundo, $314/527 = 0,59$. El OR es la división de ambos: $0,37/0,59 = 0,62$. Un OR de 0,62 se interpreta así: por cada 0,62 muertes que se producen con espirolactona, ocurre 1 muerte con placebo o cada 62 muertes que hay con espirolactona, ocurren 100 con placebo.

Tabla 1. Tabla de 2 x 2 que muestra la mortalidad en los pacientes con espirolactona vs. con un placebo.

	Placebo n = 841	Espironolactona n = 822
Muertos	314	226
Vivos	527	596

Correspondencia: Aníbal Arias

Correo electrónico: anibal.arias@hospitalitaliano.org.ar

En la Tabla 2, se muestran datos del estudio PARTNER con seguimiento a 2 años, que aleatorizó a pacientes con estenosis aórtica severa y un alto riesgo quirúrgico a TAVR (*Transcatheter aortic-valve replacement*) o manejo estándar. El evento primario se definió como muerte y reinternaciones.³ Siguiendo los mismos pasos del ejemplo anterior, si calculamos el RR y el OR, los resultados son 0,60 y 0,31. Como se observa, las medidas de efecto son muy similares en el ejemplo de la espirolactona y muy distintas en el caso del estudio de intervención percutánea de la válvula aórtica. Es importante destacar que, cuando el evento en cuestión es frecuente, el OR sobrestima el efecto y es conveniente expresar los datos como un RR.⁴

Tabla 2. Tabla de 2 x 2 que registra un evento combinado de muerte o reinternación en pacientes con TAVR vs. con un placebo.

	Evento combinado	
	Sí	No
TAVR	76	103
Estándar	126	53

Aviso de derechos de autor



© 2021 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Arias A. Medidas de efecto: ¿cómo las interpretamos desde la evidencia? *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):10-1. <https://doi.org/10.52787/muwp7746>

Referencias

- Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. En: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editores). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2. 2021.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators*. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17.
- Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS et al. *Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis*. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696-704.
- Sedgwick P. Relative risks versus odds ratios. *BMJ* 2014;348:g1407.

Measures of Effect: How Do We Interpret It from Evidence?

Aníbal Arias

Head of Coronary Unit, Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Coordinator: Rodolfo Pizarro

Master in Clinical Effectiveness. Head of Cardiology, Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



Aníbal Arias

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):12-13

Received: 25/02/2021 / Accepted: 02/03/2021 / Published online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/mwvp7746>

Relative effect measures express the expected event in one group compared to another group. The relative risk (RR) is the ratio between the risk of an event in two groups, while the *odds ratio* (OR) is the ratio of the ODDS of an event. For both measures, a value of 1 indicates that the estimate of the effect is the same in the two interventions.¹ For ease of understanding, we will take as an example the data from the RALES study (*Randomized Aldactone Evaluation Study*) shown in Table 1. This was a randomized clinical trial that randomized patients with a heart failure to spironolactone (intervention) versus a placebo (without intervention). The primary endpoint of this study was the mortality.² If we want to know the relative risk, we must first calculate the risk in the exposed or intervention group, that is, the ratio between the number of patients who died in the spironolactone group (226) over the total number of patients treated

with this drug: 822 patients (dead + alive). The result of the ratio is 0.27, which is equivalent to saying that the risk of death in patients randomized to spironolactone was 27%. Then, we repeated the same procedure to calculate the risk of death in the patients in the placebo group: 314/841 = 0.37. The risk of death in the placebo group was 37%. Finally, to calculate the RR, the ratio of the risk of death in the spironolactone group over the risk of death in the placebo group was $0.27/0.37 = 0.72$. A relative risk of 0.72 means that, in HF, spironolactone (compared to placebo) reduces mortality by 28%. If we are now interested in calculating the OR, it is first necessary to know the ODDS in the spironolactone group and then in the placebo group. For the first step, the ratio would be $226/596 = 0.37$ and for the second, $314/527 = 0.59$. The OR is the division of both, $0.37/0.59 = 0.62$. An OR of 0.62 is interpreted as that for every 0.62 deaths that occur with spironolactone, 1 death occurs with placebo or every 62 deaths that occur with spironolactone, 100 occur with placebo.

Table 1. 2 x 2 table showing the mortality in the patients with spironolactone vs. with a placebo

	Placebo n = 841	Spironolactone n = 822
Dead	314	226
Alive	527	596

Correspondence: Aníbal Arias
Email: anibal.arias@hospitalitaliano.org.ar

Table 2 shows data from the PARTNER study with a 2-year follow-up, which randomized patients with severe aortic stenosis and high surgical risk to TAVR (*Transcatheter aortic-valve replacement*) or standard management. The primary event was defined as death and rehospitalizations.³ Following the same steps as in the previous example, if we calculate the RR and the OR, the results are 0.60 and 0.31. As can be seen, the effect measures are very similar in the spironolactone example and very different in the case of the percutaneous aortic valve intervention study. It is important to note that, when the event in question is frequent, the OR overestimates the effect and it is convenient to express the data as a RR.⁴

Table 2. 2 x 2 table that records a combined event of death or rehospitalizations in patients with TAVR vs. a placebo

	Combined event	
	Yes	No
TAVR	76	103
Standard	126	53

Copyright



© 2021 *Acta Gastroenterológica latinoamericana*. This is an open-access article released under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction provided the original author and source are acknowledged.

Cite this article as: Arias A. Measures of Effect: How Do We Interpret It from Evidence? *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):12-3. <https://doi.org/10.52787/muvp7746>

References

- Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. En: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editores). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2. 2021.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, *et al*. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17.
- Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, *et al*. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696-704.
- Sedgwick P. Relative risks versus odds ratios. *BMJ* 2014;348:g1407.

Constipación crónica. Conceptos actuales desde la fisiopatología hasta el tratamiento

Karla Rocío García-Zermeño, José María Remes-Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana. Veracruz, Veracruz, México.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):14-28

Recibido: 09/02/2021 / Aceptado: 10/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/zrrj9030>

Resumen

La constipación o estreñimiento crónico es una de las patologías gastrointestinales más frecuentes a nivel mundial, y tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. El objetivo de esta revisión narrativa es presentar la información más novedosa y relevante en relación con el estreñimiento crónico, desde su fisiopatología hasta el tratamiento. Se reconocen al menos tres subtipos de estreñimiento crónico primario: el funcional, el asociado al intestino irritable y el relacionado con los trastornos evacuatorios. Y existen múltiples causas de estreñimiento crónico secundario, en especial algunos fármacos; se detalla en particular la entidad denominada estreñimiento inducido por opioides. Los mecanismos fisiopatológicos del estreñimiento crónico funcional son múltiples (incluyen alteraciones motoras, sensitivas, disbiosis y alteraciones estructurales y funcionales del piso pélvico) y frecuentemente se superponen. Ninguna prueba proporciona una descripción completa de la defecación, por lo que en general se emplea una combinación de estas para evaluar

la estructura y las funciones motora y sensorial. Los estudios diagnósticos avanzados de la función del colon, recto y ano son recomendados en pacientes con estreñimiento crónico y en quienes han fallado los tratamientos de primera línea. Con respecto al tratamiento se detalla la utilidad de las medidas higiénico-dietéticas, el ejercicio, la fibra, los laxantes, los nuevos fármacos (como prucaloprida, lubiproston, linaclotida, plecanatida), la terapia de biorretroalimentación, los probióticos y otras terapias tales como el trasplante de microbiota fecal y la cirugía.

Palabras claves. Estreñimiento, constipación, evacuación, laxantes, fibra, secretagogos.

Chronic Constipation. Current Concepts from Pathophysiology to Treatment

Summary

Chronic constipation is one of the most frequent gastrointestinal pathologies worldwide, and it negatively impacts the quality of life of patients. The objective of this narrative review is to present the most innovative and relevant information in relation to chronic constipation, from its pathophysiology to treatment. It is recognized that there are at least three subtypes of primary chronic constipation that are functional, that associated with irritable bowel and that related to evacuation disorders. It is considered that there are multiple causes of secondary chronic constipation, especially drugs and the entity called opioid-induced constipation is specifically detailed. The pathophysiological mechanisms of functional chronic constipation are multiple (they include motor and sensory alterations, dysbiosis, and structural and functional alterations of the pelvic floor) and frequently over-

Correspondencia: José María Remes-Troche
Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas. Iturbide SN, Colonia Flores Magón (C.P. 91400). Veracruz, Veracruz, México
Correo electrónico: jose.remes.troche@gmail.com / joremes@uv.mx

lap. No test provides a complete description of defecation; therefore in general, a combination of these is generally used to assess motor and sensory structure and function. Advanced diagnostic studies of the function of the colon, rectum, and anus are recommended in patients with chronic constipation in whom the first-line treatment have failed. Regarding treatment, the usefulness of hygienic-dietary measures, exercise, fiber, the laxatives, the new drugs (such as prucalopride, lubiprostone, linaclotide, plecanatide), biofeedback therapy, probiotics, and other therapies fecal microbiota transplantation and surgery.

Keywords. Constipation, evacuation, laxatives, fiber, secretagogues.

Abreviaturas

CC: Constipación crónica.

EC: Estreñimiento crónico.

EIO: Estreñimiento inducido por opioides.

HR: Hiposensibilidad rectal.

TE: Trastornos de la evacuación.

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta.

ES: Esclerosis sistémica.

SED: Síndrome de Ehlers-Danlos.

EP: Enfermedad de Parkinson.

IF: Incontinencia fecal.

EB: Escala de Bristol.

SII: Síndrome de intestino irritable.

IRM: Resonancia magnética.

PEB: Prueba de expulsión del balón.

ECC: Ensayos clínicos controlados.

PEG: Polietilenglicol.

NNT: Número necesario a tratar.

Introducción

La “constipación” o estreñimiento crónico (CC o EC) es una de las patologías gastrointestinales más frecuentes a nivel mundial, y tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.¹ La prevalencia de EC puede variar de acuerdo con la etnia, el estilo de vida, la dieta, el uso de fármacos y los factores genéticos. La prevalencia media en adultos en la población general es del 16% y hasta 33,5% en adultos mayores.² La revisión sistemática y metaanálisis más reciente, que incorpora 45 estudios de la población general, informó una prevalencia global del 14%.³ De acuerdo con el reciente estudio epidemiológico global de la fundación de Roma (realizado en 33 países de los seis continentes) la prevalencia global de EC “funcional” (véase más adelante) varió entre 6,6% (encuesta cara

a cara) y 11,7% (encuesta por internet), lo que lo posiciona como el trastorno funcional digestivo más frecuente a nivel mundial.⁴ Algunos otros estudios epidemiológicos han demostrado que un consumo bajo de fibra y de agua (< 1,882 ml al día) son factores asociados a estreñimiento.⁵ Si bien la evidencia es más limitada e incluso existen resultados controversiales, algunos estudios han mostrado que el estreñimiento se asocia al sedentarismo (razón de momios (RM) 1,25, IC 95% 1,17-1,34) y a la actividad física insuficiente (RM 1,26, IC 95% 1,16-1,36).⁶⁻⁸

Clasificación

El estreñimiento se define como la defecación no satisfactoria (sensación de evacuación incompleta), resultante de evacuaciones poco frecuentes, o con dificultad de expulsión (sensación de obstrucción anorrectal y necesidad de maniobras manuales para facilitar la evacuación), o ambas.⁹ Sin embargo, este término también es utilizado para describir una variedad de síntomas, que incluyen heces duras, esfuerzo excesivo, distensión y dolor abdominal.¹⁰

Según su tiempo de presentación el estreñimiento puede considerarse de inicio “agudo” cuando tiene una evolución menor a una semana y “crónico” cuando los síntomas persisten por más de cuatro semanas.^{1, 8, 9} De acuerdo con su origen el EC puede ser primario o secundario.^{1, 8} El estreñimiento “primario” es consecuencia de múltiples alteraciones fisiopatológicas (véase la siguiente sección), siendo las más importantes la alteración de la regulación colónica del movimiento de las heces, junto con la falta de coordinación del aparato neuromuscular anorrectal y la disfunción del eje cerebro-intestino.¹¹ Mientras que el secundario es causado por múltiples causas, tales como fármacos (opioides, bloqueadores de los canales de calcio, AINEs), trastornos neurológicos (enfermedad de Parkinson), o enfermedades metabólicas (diabetes, hipotiroidismo) e incluso problemas anatómicos (enfermedades anorrectales y colónicas).

En la Tabla 1 se listan una serie de enfermedades y medicamentos que pueden ocasionar EC secundario. Mención especial merece el **estreñimiento inducido por opioides (EIO)**, una entidad descrita recientemente que hace alusión a la causalidad que existe entre el uso de estos fármacos y la aparición o exacerbación de EC.¹² En la actualidad se estima que el 5% de los adultos en los Estados Unidos están siendo tratados con opiáceos durante más de tres meses por causas no relacionadas con el cáncer; de este grupo entre el 40% y 90% experimentan síntomas de EC.^{13, 14} El EIO, de acuerdo con los criterios de Roma IV, es un término que se utiliza para describir a aquellos pacientes cuyos síntomas de estreñimiento apa-

recen o empeoran cuando inician, cambian o aumentan el consumo de opioides.⁸ Es muy importante mencionar que esta entidad es susceptible de tratamiento con medicamentos específicos como el alvimopan, el naloxegol y la metilnaltrexona.

Tabla 1. Causas secundarias de estreñimiento

Medicamentos <ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos (opiáceos) • Anticolinérgicos • Antiespasmódicos • Antipsicóticos • Antiparkinsonianos • Antidepresivos tricíclicos • Anticonvulsivos • Antiácidos que contienen aluminio • Antihipertensivos <ul style="list-style-type: none"> ◦ Calcioantagonistas ◦ Alfa metildopa • Suplementos de hierro y calcio • Diuréticos 	Trastornos metabólicos <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Hipotiroidismo • Hipercalcemia • Hipokalemia • Hipomagnesemia • Uremia • Porfiria • Intoxicación por metales pesados • Panhipopituitarismo
Trastornos anorectales y colónicos <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad hemorroidal • Fisura anal • Diverticulitis • Proctitis posradiación • Neoplasias malignas 	Trastornos psiquiátricos <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de la alimentación (bulimia-anorexia) • Depresión • Trastornos de somatización
Trastornos neurológicos <ul style="list-style-type: none"> • Esclerosis múltiple • Lesiones medulares • Enfermedad de Parkinson • Enfermedad vascular cerebral 	Otras <ul style="list-style-type: none"> • Miopatías • Amiloidosis • Escleroderma • Trastornos cognitivos • Inmovilidad prolongada

Fisiopatología

El EC debe considerarse como una enfermedad compleja y multifactorial. Es importante recordar que el acto de la defecación es complejo, y que involucra estructuras neuromusculares que deben coordinarse, además de que esta influenciado por el contenido de agua y el volumen de las heces, la ingesta calórica, la microbiota intestinal y los trastornos psicológicos y conductuales.^{1,9} En la Figura 1 se ilustran los principales mecanismos fisiopatológicos asociados al EC.

a) Disfunción motora: Se han descrito múltiples alteraciones en la motilidad y la capacidad contráctil del colon, que condicionan un EC por “tránsito lento” que se caracteriza por un retraso del movimiento del

contenido intraluminal a través del colon ascendente y transversal.^{1,8,9} En cuanto a la contractilidad colónica, se ha descrito una disminución en el número de las contracciones colónicas propagadas de alta amplitud,^{15,16} un aumento no coordinado de la actividad motora del colon distal,¹⁷ y anomalías en los circuitos peristálticos debido a alteraciones del control neural parasimpático extrínseco o entérico.¹⁸⁻²⁰ Un estudio reciente por Zikos *et al.*²¹ mostró que en pacientes que reportaban sobreposición de los síntomas de dispepsia y estreñimiento, los diagnosticados con estreñimiento con tránsito lento tenían significativamente más probabilidades de tener también retraso en el vaciamiento gástrico, en comparación con aquellos con estreñimiento con tránsito normal.

b) Disfunción sensitiva: La hiposensibilidad rectal (HR) se relaciona con una percepción atenuada o disminuida de la distensión rectal, la cual puede explicarse porque algunos pacientes no experimentan la sensación del deseo de defecar.²² Los estudios observacionales han reportado HR hasta en el 60% de los pacientes con estreñimiento. La etiología es incierta, pero se han propuesto varios mecanismos. En algunos pacientes, en los que existe una alteración de la vía aferente (por ejemplo debido al daño del nervio pélvico o una lesión de la médula espinal), existe una clara relación causa-efecto con el desarrollo de HR. Se ha reportado que hasta el 78% de los pacientes con lesión completa de la médula espinal y disfunción del intestino grueso y el 43% de los individuos con lesiones incompletas tienen disminución de la sensibilidad rectal.²³⁻²⁵

c) Trastornos de la evacuación: La evacuación de las heces requiere de la coordinación entre el esfuerzo y la relajación de los músculos del piso pélvico y los esfínteres anales (Figura 2). Los trastornos de la evacuación (TE) constituyen el segundo tipo más común de EC y es un término utilizado para describir las características clínicas y/o de laboratorio relacionadas con la incapacidad para expulsar las heces de manera satisfactoria.^{1,12,26} Otros términos utilizados para describir estas alteraciones son “anismo”, “disinergia defecatoria” u “obstrucción defecatoria funcional”.^{27,28} Los pacientes con TE presentan incapacidad para coordinar los músculos de la pared abdominal, rectoanal y piso pélvico durante la defecación debido a la alteración de la fuerza de propulsión rectal (inadecuada propulsión) y/o abdominal, la alteración en la relajación anal o el aumento de la resistencia de salida anal debido a la contracción del esfínter anal externo o puborrectal (defecación disinérgica).^{29,30} Clínicamente, la mayoría de los pacientes con EC se quejan de síntomas sugestivos de TE, siendo el esfuerzo excesivo el síntoma más reportado.

Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos relacionados con el estreñimiento crónico primario

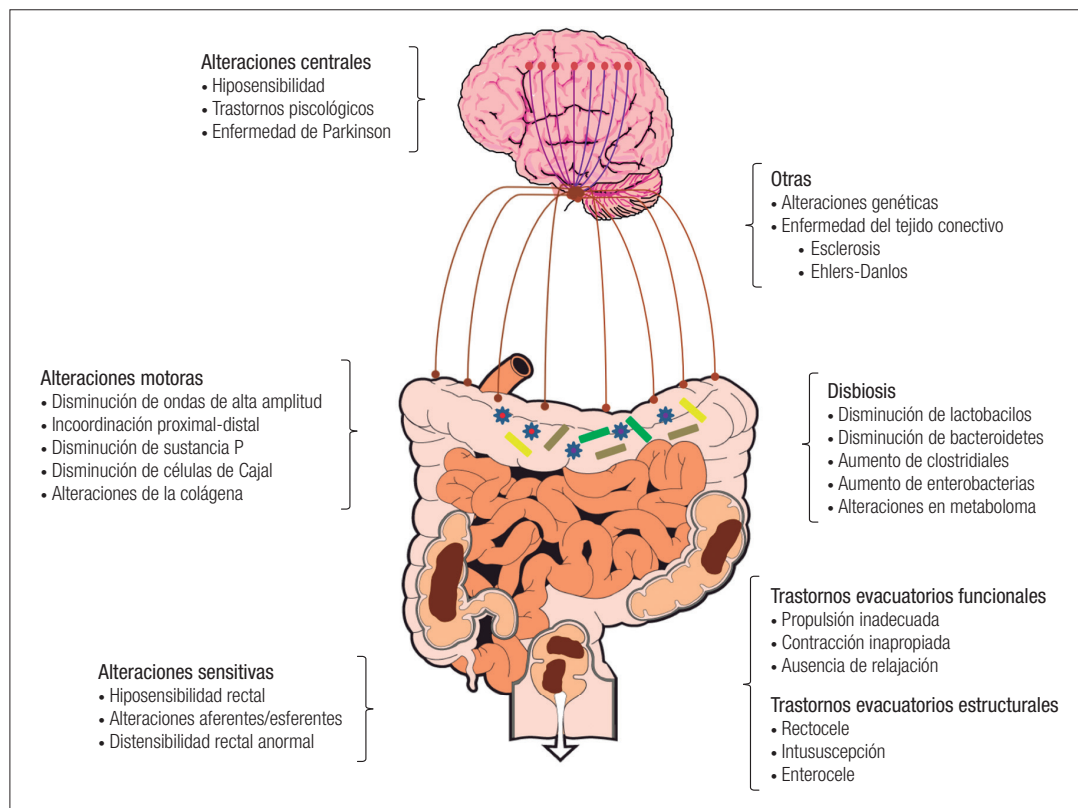
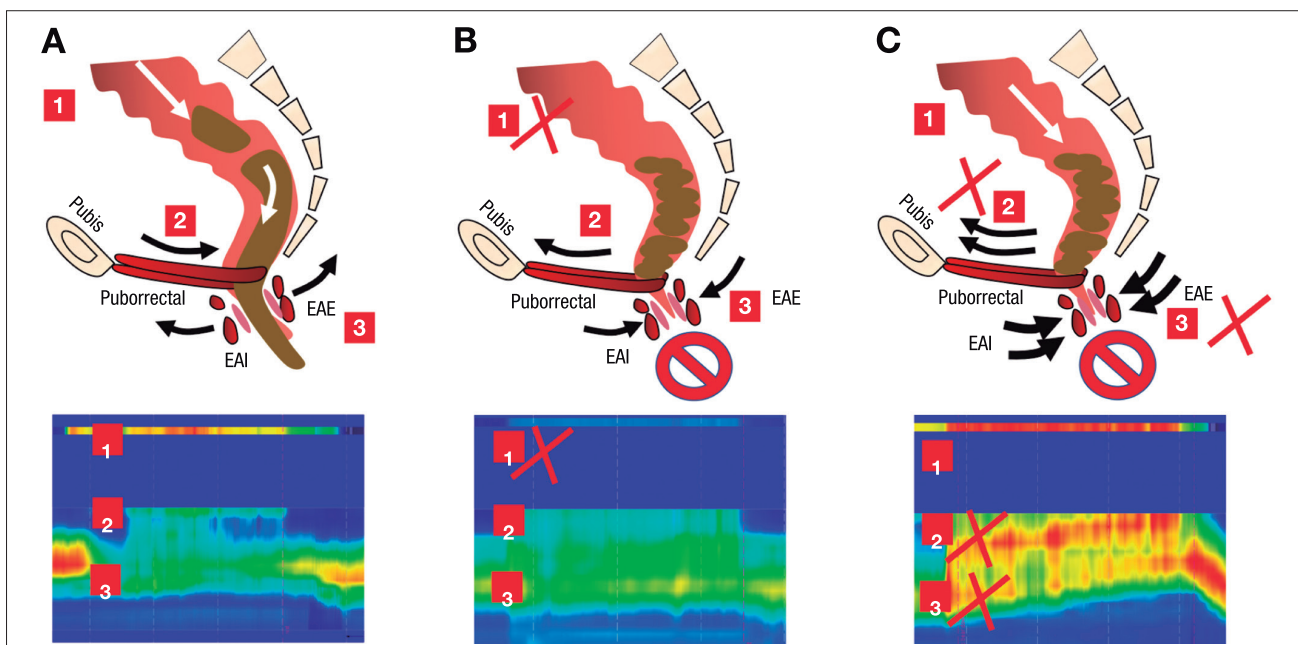


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos relacionados con trastornos evacuatorios y su representación topográfica mediante manometría de alta resolución



Nota: La **figura A** ilustra la sincronía o sinergia entre el aumento de la presión intrarrectal (#1) y la relajación de forma simultánea de la cintilla puborrectal (#2) y los esfínteres anales (interno [EAI] y externo [EAE] #3), facilitando así la expulsión de las heces. En la **figura B**, se muestra cómo la ausencia de un pujo adecuado (#1) no es capaz de generar un gradiente de presión suficiente para que la cintilla puborrectal y los esfínteres se relajen apropiadamente (#2 y #3), condicionando así un trastorno evacuatorio. La **figura C** ilustra cómo, a pesar de que existe un pujo adecuado (#1), la ausencia de relajación o la contracción inapropiada del puborrectal y los esfínteres (#2 y #3) impide la evacuación de las heces (defecación disinérgica).

Los principales mecanismos fisiopatológicos responsables se consideran fenómenos obstructivos estructurales, como por ejemplo la intususcepción rectal de alto grado, el rectocele o el enterocele, que impiden la expulsión de las heces.^{27, 30} Estas alteraciones estructurales se pueden sobreponer con alteraciones funcionales como la HR, que disminuye el deseo de evacuación, y fomentan conductas como el pujo excesivo sobre un piso pélvico débil.^{27, 30} Además, se ha descrito que aproximadamente el 7% de los pacientes con TE tendrán megarrecto relacionado a la disminución o ausencia de la sensación de llenado rectal.^{23, 31}

d) Disbiosis: Al igual que en otros trastornos funcionales digestivos, en los últimos años se ha observado que existe evidencia que sugiere que la disbiosis puede tener un papel determinante en algunos pacientes con EC. En general, los estudios en adultos informan menos diversidad y abundancia de bifidobacterias y lactobacilos, aunque estos hallazgos no se demuestran de manera consistente en pacientes pediátricos.³² También se ha descrito un aumento significativo a nivel de los *Clostridiales* (específicamente de *C. sporogenes*, *C. paraputrificum*, *C. fallax*, y *C. innocuum*), así como de *Enterobacteriaceae* (como *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*).^{33, 34} Además, se han descrito alteraciones en el metaboloma, en especial, diferencias en los ácidos grasos de cadena corta (AGCC).³⁵ Al parecer, un tránsito colónico lento disminuye los AGCC en las heces, ya que su absorción se incrementa. Una evidencia más es el hecho de que algunos estudios han demostrado mediante la prueba del aliento un incremento en la producción de metano en pacientes con EC con tránsito colónico lento, aunque no se ha demostrado que exista una correlación entre la producción de metano y la gravedad de los síntomas de estreñimiento.^{36, 37} La mayoría de estos estudios son de casos y controles, por lo que es difícil establecer si estas diferencias son una causa o simplemente una consecuencia del estreñimiento.

e) Alteraciones del tejido conectivo: Recientemente la asociación entre EC y enfermedades del tejido conectivo ha llamado mucho la atención, a partir del hecho de que hasta el 50% de los pacientes con esclerosis sistémica (ES) o síndrome de Ehlers-Danlos (SED) padecen de estreñimiento.^{38, 39} Los síntomas de TE son muy comunes y hay una alta prevalencia de HR, defecación disinérgica y anomalías morfológicas rectales.⁴⁰

f) Otros mecanismos relacionados: Desde la década de 1960 se ha reportado en la literatura que el EC

específicamente con tránsito lento podría producirse como resultado de una neuropatía entérica, y esto podría ser determinado genéticamente. Esta hipótesis se basa sobre todo en observaciones clínicas de sintomatología de inicio temprano y antecedentes familiares positivos. Sin embargo, hoy no existe evidencia de esta posible asociación.⁴¹

Tradicionalmente la enfermedad de Parkinson (EP) se considera un trastorno motor que resulta de la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la pars compacta de la sustancia negra. Sin embargo, varios estudios describen que pueden existir alteraciones “prodrómicas” no motoras que afectan la calidad de vida de los pacientes que luego desarrollan la EP. Estas disfunciones prodrómicas comprenden una amplia gama de trastornos de la motilidad gastrointestinal, que incluyen disfagia, retraso del vaciamiento gástrico y EC.⁴² Se ha descrito que los hallazgos histológicos patognómicos de la EP, los agregados de α -sinucleína que forman los cuerpos de Lewy, están presentes en el sistema nervioso entérico antes del diagnóstico clínico, lo que sugiere que el tracto gastrointestinal y su conexión neural (vagal) con el sistema nervioso central podría tener un papel importante en la etiología de la enfermedad.

Al contrario de lo que se piensa, la coexistencia entre EC e incontinencia fecal (IF) es muy alta (hasta el 69%).¹ La fisiopatología de esta sobreposición es indudablemente multifactorial, y ambas entidades tienen mecanismos subyacentes en común. Swash *et al.* propusieron una hipótesis unificadora para los trastornos del piso pélvico (incluido el estreñimiento) y la IF, donde la lesión obstétrica (mujeres) o el estreñimiento (hombres y mujeres), caracterizados por un esfuerzo crónico al defecar, conducen a la denervación del piso pélvico y la musculatura del esfínter anal y, en última instancia, a IF.⁴³ Otros mecanismos fisiopatológicos importantes incluyen el “rebotamiento” secundario a la impactación, o cuando la IF resulta de una evacuación rectal incompleta ya sea por una causa estructural o por una funcional. Reconocer la sobreposición entre EC e IF tiene implicancias importantes con respecto al manejo. Si la IF es secundaria al estreñimiento subyacente, entonces la intervención dirigida a mejorar los síntomas del estreñimiento debe considerarse el tratamiento de primera línea.

El papel de los factores psicológicos se ha evaluado ampliamente en el contexto del EC. Los eventos traumáticos y el abuso físico y sexual en la niñez se asocian de manera independiente con una mayor incidencia de EC.⁴⁴ El rasgo de personalidad neurótica está particularmente asociado con el estreñimiento.⁴⁵

Evaluación clínica

El abordaje diagnóstico primario debe enfocarse en los síntomas específicos de EC, evaluar medicamentos que pudieran ser su causa, así como excluir enfermedad orgánica y síntomas de alarma. Uno de los pilares más importantes en la valoración del estreñimiento es el examen físico detallado, y en particular un tacto rectal, que tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 87% para detectar TE.⁴⁶ La inspección perineal puede revelar hemorroides externas o internas prolapsadas, fisuras, cicatrices o excoriaciones cutáneas, así como mostrar la presencia de anomalías estructurales tales como estenosis o espasmos, dolor a la palpación, masas o impactación de heces.⁴⁷ Los cuestionarios de síntomas intestinales son una herramienta rápida y eficaz para evaluar los síntomas del estreñimiento, mientras que un diario intestinal de dos semanas proporciona una evaluación más refinada de las variaciones del día a día y la relación entre la forma de las heces y otros síntomas.¹ También es importante recopilar información sobre los hábitos intestinales previos, cuándo cambiaron y lo que los pacientes consideran normal, porque las percepciones, influenciadas por las normas sociales y culturales, influyen en la notificación de los síntomas.

Los pictogramas de la forma de las evacuaciones o la Escala de Bristol (EB) es un método que ha sido considerado el instrumento más fidedigno para evaluar el tránsito colónico en comparación con los síntomas.⁴⁸ En un inicio, su función principal fue proveer al clínico y al paciente de una herramienta confiable para esclarecer el tipo de patrón defecatorio (por ej. normal vs. diarrea), haciendo una correlación con el tránsito colónico.^{49, 50} Posteriormente, se evaluó para caracterizar el patrón de las evacuaciones, demostrando que era un método reproducible y confiable.⁵¹ Estos hallazgos permitieron que la EB se propusiera como una herramienta útil para clasificar a los pacientes con SII en subtipos (diarrea, mixto y estreñimiento).¹² Estudios subsecuentes han correlacionado la EB con el tránsito con marcadores radiopacos y con la cápsula de motilidad inalámbrica para medir la velocidad del tránsito colónico. Se ha observado una buena correlación con el tránsito colónico al compararlo con la cápsula de motilidad inalámbrica ($r = 0,79$) y los marcadores ($r = 0,64$).⁵²

El EC funcional es un síndrome clínico que presenta diferentes síntomas, los cuales se expresan de manera variable en los individuos, de acuerdo con diversos factores, como la localización geográfica, la dieta y la actividad física, entre otros. Los criterios de Roma, actualmente en su versión IV, son los más utilizados para el diagnóstico de EC funcional (Tabla 2).¹²

Tabla 2. Criterios de Roma IV para estreñimiento funcional

1. Debe presentar dos o más de los siguientes criterios durante los últimos tres meses y haber iniciado los síntomas seis meses antes del diagnóstico:
 - ≤ 2 evacuaciones por semana.
 - Esfuerzo en más del 25% de las evacuaciones (Bristol 1-2).
 - Sensación de evacuación incompleta en más del 25% de las evacuaciones.
 - Sensación de obstrucción / bloqueo anorrectal en más del 25% de las evacuaciones.
 - Maniobras manuales para facilitar la evacuación en más del 25% de las evacuaciones.
2. Criterios insuficientes para síndrome de intestino irritable.
3. Las heces blandas rara vez están presentes sin el uso de laxantes.

Adaptado de la referencia nro. 12.

Pruebas diagnósticas

Ninguna prueba proporciona una descripción completa de la defecación, por lo que en general se emplea una combinación de estas (Tabla 3) para evaluar la estructura y la funciones motora y sensorial.⁵³ Los estudios diagnósticos avanzados de la función del colon, recto y ano son recomendados en pacientes con EC y en quienes han fallado los tratamientos de primera línea como la optimización de la consistencia de las heces, el entrenamiento del hábito intestinal, el asesoramiento sobre el estilo de vida y el tratamiento farmacológico estándar.^{1, 54}

a) Estudios para valorar el tránsito intestinal: En pacientes con EC y que reportan evacuaciones infrecuentes los estudios de tránsito intestinal pueden ser útiles. Tradicionalmente, los métodos radiológicos para evaluar el tránsito colónico, como la administración oral de marcadores radiopacos y la centellografía, tienden a enfocarse en la cuantificación del tránsito colónico. Sin embargo, en la actualidad es bien sabido que la alteración en la motilidad no es restringida al colon y, por lo tanto, las nuevas técnicas (cápsula de motilidad inalámbrica y tránsito con método 3D) tienen la habilidad de evaluar la función panentérica.^{1, 54}

1. Marcadores radiopacos: Se considera una prueba de escrutinio y está indicada para diferenciar entre tránsito intestinal normal o lento.⁵⁴ Existen múltiples protocolos para su realización; el más simple implica la ingesta de marcadores (20-50) seguida de la realización de una radiografía simple de abdomen, habitualmente después de 120 horas.⁵⁴ El tránsito colónico lento se define si existen > 5 (20%) marcadores retenidos en el día cinco y además puede proporcionar una evaluación cuantitativa segmentaria y total del tránsito colónico.⁵⁵

Tabla 3. Pruebas para el diagnóstico del estreñimiento

Investigación	Escrutinio, avanzado o experimental	Principal información fisiopatológica que proporciona	Otra información fisiopatológica que proporciona
Pruebas de tránsito intestinal			
Marcadores radiopacos	Escrutinio	Retraso en el tránsito intestinal	
Centellografía	Avanzado	Retraso en el tránsito intestinal	Retraso en el tránsito gastrointestinal e intestinal regional (extensión de la técnica)
Cápsula motilidad inalámbrica	Avanzado	Retraso en el tránsito gastrointestinal e intestinal regional	Dismotilidad gastrointestinal regional; disbiosis / alteración en la fermentación colónica
Cápsula de tránsito 3D	Experimental	Retraso en el tránsito gastrointestinal e intestinal regional	Dismotilidad gastrointestinal regional
Pruebas de contractilidad intestinal			
Manometría colónica	Avanzado	Dismotilidad gastrointestinal regional	
Baróstato colónico	Avanzado	Alteración del tono colónico	Dismotilidad colónica
IRM en tiempo real	Experimental	Dismotilidad colónica (alteración del movimiento de la pared)	Alteraciones en el volumen luminal colónico
Pruebas de evacuación			
Manometría anorrectal	Escrutinio	Dismotilidad colónica	
Prueba de expulsión de balón	Escrutinio	Coordinación rectoanal anormal; propulsión rectal pobre; disinerjia anal	Disfunción del esfínter anal
Ultrasonido transperineal	Escrutinio	Alteración de la defecación	
Defecografía con bario	Avanzado	Características obstructivas funcionales y/o estructurales	
Defecografía con IRM	Avanzado	Alteración de la defecación; características obstructivas funcionales y/o estructurales	Anomalías multicompartimentales (cuando se opacifican adecuadamente)
Fecobiónico	Experimental	Alteración de la defecación	Alteración de la defecación en los patrones de presión
Pruebas de sensibilidad			
Distensión con balón	Escrutinio	Hipo e hipersensibilidad rectal	
Baróstato	Avanzado	Hipo e hipersensibilidad rectal	Alteración en la complianza rectal y en la capacidad

IRM: Imágenes por resonancia magnética.

Adaptado de la referencia nro. 9.

2. Centellografía: Este método se considera el “estándar de oro” para la evaluación del tiempo del tránsito colónico. La técnica implica seguir la ingesta de una cápsula de liberación retardada que contiene carbón activado o esferas de poliestirenomarcado radiactivamente con Tc^{99} o Indio¹¹¹ recubierto por un metacrilato polimérico sensible al pH, que se disuelve a un pH alcalino dentro del íleon distal, liberando el radioisótopo dentro

del colon ascendente.⁵⁵ Se evalúa la progresión del químico marcado a través del tracto gastrointestinal, utilizando una cámara y tomando gammagrafías seriadas. El diagnóstico de retraso del tránsito colónico se determina por la posición del centro geométrico de la masa del isótopo en momentos determinados.^{55,56} La prueba puede extenderse para incluir también la evaluación del tránsito gástrico y del intestino delgado.⁵⁴⁻⁵⁷

3. Cápsula de motilidad inalámbrica: Son dispositivos en forma de cápsulas ingeribles, las cuales miden la temperatura, el pH y la presión intraluminal a medida que atraviesan el intestino, y muestran una buena correlación con las pruebas de marcadores radiopacos. Los estudios de cápsulas han demostrado que más de un tercio de los pacientes con EC tiene alteración en el tránsito que se extiende más allá del colon. También pueden medir el tránsito del intestino delgado, el vaciamiento gástrico y la actividad motora del colon. Sin embargo, este estudio toma cinco días y requiere que los pacientes usen un dispositivo de recolección de datos.^{1, 27, 54}

b) Pruebas de motilidad colónica

1. Manometría colónica: Esta prueba se indica en pacientes seleccionados, ya que se emplea para la investigación avanzada de la motilidad colónica, en especial en pacientes con EC de tránsito lento, refractarios al tratamiento, que están siendo considerados para colectomía.^{1, 27, 54} Generalmente se utiliza para determinar la presencia o ausencia de patrones motores colónicos en respuesta a estímulos fisiológicos y químicos.⁵⁷ El protocolo más utilizado se realiza después de la evacuación intestinal, colocando un catéter con > 20 sensores de registro, espaciados entre 10 y 30 mm, con la ayuda de un colonoscopio. La prueba puede realizarse de forma estacionaria o ambulatoria de 24 horas, y ya existen estudios con la tecnología de alta resolución. Sin embargo, debido a un número limitado de estudios en sujetos sanos, falta una definición clara de motilidad colónica “normal”.

2. Resonancia magnética: El uso de imágenes por resonancia magnética (IRM) para investigar la motilidad colónica es actualmente experimental, pero permite la visualización directa de la pared del colon o del contenido de la luz.^{1, 27} Además, la evaluación del movimiento de la pared colónica puede combinarse con otras medidas de resonancia magnética, por ejemplo tránsito y volumen para proporcionar una vista objetiva del colon, tanto en términos de anatomía como de función.⁵⁸

c) Pruebas para evaluar el mecanismo defecatorio:

Estas pruebas son especialmente útiles en pacientes con EC y síntomas de disinerxia, y son esenciales para evaluar a los pacientes con TE.

1. Prueba de expulsión del balón: La prueba de expulsión del balón (PEB) es una prueba sencilla y ampliamente disponible para detectar trastornos de la evacuación. El balón desinflado se coloca en el recto y se infla con 50 ml de agua templada, y el paciente registra con un cronómetro el tiempo que tarda la expulsión en la posición sentada.⁵⁹ El valor normal depende de la técnica y, generalmente, es de entre uno y tres minutos.⁶⁰

En el estudio de validación más grande realizado hasta el momento (286 pacientes y 40 controles), Chiarioni y col.⁶⁰ demostraron que esta prueba tiene una alta correlación con la manometría anorrectal y la electromiografía, y que el límite superior normal debe ser de dos minutos. Estos autores recomiendan utilizar una sonda de Foley de 16 Fr, llenarla con 50 ml de agua a temperatura ambiente y poner al paciente a defecar en posición sentada. Sin embargo, se han descrito variaciones en la técnica en la posición (decúbito lateral izquierdo o sentado), con o sin tracción, diferentes volúmenes de aire o agua insuflados, y al momento no existe consenso universal de cómo realizar esta prueba.⁶¹ Si bien la prueba es muy sensible y específica para identificar TE, los resultados pueden ser falsos positivos en pacientes con laxitud pélvica, como en más de 90% de los pacientes con rectocele grande, enterocele, peritoneocele y/o sigmoidocele; por lo tanto, los resultados anormales requieren pruebas adicionales.

2. Defecografía: Este estudio proporciona información sobre la función y la anatomía del anorrecto. Puede realizarse mediante fluoroscopia o resonancia magnética, con una pasta con contraste insertada en el recto para actuar como un sustituto de las heces.^{1, 54} Luego se le pide al paciente que evacue esta pasta mientras se muestran imágenes representativas. Pueden identificarse anomalías anatómicas (por ej. rectocele, enterocele e invaginación intestinal), así como la capacidad para coordinar la musculatura del piso pélvico durante las maniobras de evacuación.^{1, 54} La resonancia magnética en particular proporciona una excelente evaluación de todos los compartimentos del piso pélvico, sin la necesidad de radiación.⁵⁴ Sin embargo, existe una variabilidad significativa en las medidas utilizadas para informar los resultados y, además, existe cierta superposición de hallazgos entre sujetos sintomáticos y de control, en especial en mujeres con antecedente de parto.

3. Manometría anorrectal: Es un estudio fisiológico ampliamente disponible y fácil de realizar. Como parte de un protocolo estandarizado recomendado por el Grupo de Trabajo Internacional de Fisiología Anorrectal, se evalúa el tono del esfínter anal en reposo, así como el reflejo rectoanal, la sensibilidad rectal y los cambios de presión durante las maniobras de la defecación, la cual proporciona información sobre la coordinación rectoanal a través de la medición simultánea de las presiones anales y rectales.⁶² Los datos se interpretan tanto cuantitativa como cualitativamente. En conjunto con una prueba para evaluar la defecación (prueba de expulsión de balón o defecografía), los hallazgos tales como patrones anormales de coordinación recto-anal, que se manifiestan como

una propulsión rectal pobre y/o disinergia anal, se han utilizado para el diagnóstico de defecación disinérgica, reconocida en la nueva Clasificación Internacional de Londres como trastornos menores de la función anorrectal.⁶³ La manometría puede realizarse con catéteres de estado sólido o de perfusión y recientemente se ha incorporado la tecnología de alta resolución, tanto en estado sólido como perfusión, que obvian la necesidad de realizar la técnica de extracción por etapas o *pull-through*, al contar con un mayor número de sensores, además de que permiten una mejor caracterización topográfica de la región anorrectal.⁶³ Sin embargo, utilizando esta técnica se ha descrito un mayor número de falsos positivos para TE, probablemente debido a la existencia de más sensores y a la ausencia de parámetros diseñados de manera específica para esta nueva tecnología.^{64, 65}

4.- Fecobionic: Este es un dispositivo muy novedoso, que es una especie de balón elíptico distensible, de 10 cm de largo, que simula materia fecal de consistencia Bristol 4 y que tiene varios sensores que evalúan la presión, la orientación y la flexión durante la evacuación.⁶⁶ Combina una evaluación directa del tiempo de evacuación con medidas fisiológicas que detallan la coordinación rectoanal y la sensación rectal. Se encuentra aún en fase experimental y de validación para determinar su utilidad en la práctica clínica.

d) Pruebas para evaluar la sensibilidad: Estas son esenciales en la evaluación diagnóstica integral, ya que las vías sensoriales viscerales intactas son necesarias para la función intestinal normal. La distensión del recto a través de un balón intrarrectal es el método más utilizado para cuantificar la sensibilidad rectal.⁵⁴ La Clasificación de Londres recomienda la documentación de tres umbrales sensoriales utilizando un protocolo de distensión en rampa o distensión fásica incremental: volumen de la primera sensación constante, volumen del deseo defecatorio y volumen máximo tolerado.⁶³ Los umbrales elevados indican hiposensibilidad rectal y los umbrales disminuidos indican hipersensibilidad rectal. Actualmente el estándar de oro para determinar la sensación visceral es el baróstato electromecánico, que es un pistón controlado por computadora conectado a una bolsa distensible con un volumen mayor que la zona de la víscera que se examina. Sin embargo, debido a la disponibilidad restringida, el costo y la duración del procedimiento, tienen un uso limitado en la práctica clínica.⁵⁴

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es corregir las alteraciones

intestinales, mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes.

Debe plantearse un manejo integral que incluya medidas higiénico-dietéticas, que comprenden: realizar ejercicio (mejora el tránsito intestinal y los síntomas de estreñimiento),^{67, 68} adoptar una postura correcta (favorece la apertura del ángulo recto anal) y realizar una maniobra de pujo sin esfuerzo excesivo,⁷⁰ además de aprovechar los momentos de mayor actividad motora del colon (por ej. al despertar o después de la ingesta de alimentos),⁶⁹ y el consumo de 1,5 a 2 litros de agua al día.⁷⁰

a) Fibra: El consumo de fibra, mediante alimentos ricos (ciruela, kiwi, nopal, linaza) en esta o suplementos, puede acelerar el tránsito intestinal, ya que se sabe que el aumento en la formación del bolo estimula la peristalsis colónica.⁷¹ Además, la retención de líquido que provoca la fibra es útil para disminuir la consistencia y favorecer la evacuación de las heces.⁷²

Los efectos terapéuticos potenciales, el bajo costo, el perfil de seguridad y otros posibles beneficios para la salud de la fibra dietética justifican su aumento en la ingesta como tratamiento inicial. La mayoría de las guías disponibles recomiendan una dieta rica en fibra, con una ingesta recomendada de al menos 25-30 g por día.^{1, 9, 10} Las revisiones sistemáticas respaldan la recomendación de aumentar la ingesta de fibra dietética y, en particular, la fibra soluble (como psyllium o ispaghula) mejora los síntomas en pacientes con EC o SII-C. El metaanálisis más reciente que evaluó siete ensayos clínicos controlados (ECC) demostró que el 77% de los que recibieron suplementos de fibra respondieron, en comparación con el 44% de los que recibieron placebo (riesgo relativo [RR] de éxito de 1,71; $p = 0,003$) y se estima un número necesario a tratar (NNT) de 3 (IC 95% de 2,6-3,4).⁷³ Sin embargo, es muy importante mencionar que en algunos pacientes la fibra dietética o los suplementos pueden agravar los síntomas asociados al estreñimiento, como distensión abdominal y flatulencias, por lo que la dosis recomendada va a depender de la tolerancia de cada paciente.

b) Tratamiento farmacológico: Debido a los efectos del EC sobre la calidad de vida de los individuos que lo padecen, es recomendable utilizar tratamiento farmacológico en aquellos pacientes que han fallado a las medidas higiénico-dietéticas iniciales. Existen múltiples fármacos que han demostrado ser más eficaces que el placebo y el que se elija debe individualizarse sobre la base de la evidencia y la disponibilidad (Figura 3).

Figura 3. Clasificación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones de acuerdo con el sistema GRADE para el tratamiento del estreñimiento crónico

A		B	
A favor		A favor	
Fuerte	Débil	Fuerte	Débil
<ul style="list-style-type: none"> • Polietilenglicol • Lubiprostona • Linaclotida • Biorretroalimentación en caso de trastornos evacuatorios 		<ul style="list-style-type: none"> • Suplementos de fibra (<i>Psyllium plantágo</i>) • Lactulosa • Laxantes estimulantes (picosulfato, bisacodilo) • Tegaserod • Prucaloprida • Plecanatida 	<ul style="list-style-type: none"> • Elobixibat • Probióticos <ul style="list-style-type: none"> ◦ Bifidobacterium lactis HN019 ◦ Bifidobacterium lactis DN-173 010 ◦ Lactobacillus casei Shirota, Escherichiacoli Nissle 1917
C			
A favor			
Fuerte	Débil		
	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio • Alimentos con fibra • Cirugía 		
D		En contra	
Fuerte	Débil	Fuerte	Débil
<ul style="list-style-type: none"> • Postura • Horario regular • Ingesta de agua (1,5-2 litros) • Sales de magnesio • Simbióticos • Colchicina • Toxina botulínica 		<ul style="list-style-type: none"> • Laxantes emolientes (glicerina, parafina líquida, aceites minerales) • Medicina alternativa 	<ul style="list-style-type: none"> • Enemas • Supositorios

Nota: La calidad de la evidencia **A** se considera alta, la **B** moderada, la **C** baja y la **D** muy baja.

1. Laxantes osmóticos: Los laxantes son fármacos que alteran la composición de las heces o la motilidad gastrointestinal para aumentar la frecuencia de las heces o facilitar la defecación.¹ Los agentes osmóticos incluyen soluciones a base de polietilenglicol (PEG), productos a base de citrato de magnesio, de fosfato de sodio y carbohidratos no absorbibles como la lactulosa. A través de la ósmosis, estos productos hipertónicos extraen líquido al lumen intestinal para ablandar las heces y acelerar el tránsito del colon. De acuerdo con la revisión de Cochrane de 2010,⁷⁴ el PEG es mejor que la lactulosa para aumentar la frecuencia de las evacuaciones, disminuir su consistencia y la necesidad de laxantes de rescate. Se ha estimado un número necesario a tratar (NNT) de 3. Los efectos secundarios reportados son poco frecuentes y los más comunes son dolor abdominal y cefalea. El NNT estimado para

lactulosa es 4. Sin embargo, como se mencionó antes, en la revisión de Cochrane, PEG es superior a lactulosa. Debido a que la lactulosa no se absorbe sistémicamente, se considera un fármaco muy seguro en niños y en mujeres embarazadas, considerándose en este grupo de pacientes como el tratamiento de primera línea.⁷⁵ Es importante destacar que la capacidad de fermentar en la luz colónica es responsable de efectos adversos como cólicos, flatulencias, dolor y distensión abdominal, que a veces son poco tolerables en algunos pacientes, lo que limita su uso.

2. Laxantes estimulantes: Los agentes como bisacodilo y picosulfato de sodio inducen contracciones colónicas propagadas. El bisacodilo y el picosulfato de sodio tienen efectos secretores y antiabsorbentes.¹ Estos agentes pueden usarse como agentes de rescate (por ej., si los pacientes no tienen una evacuación intestinal durante

2-3 días). Estudios recientes han mostrado que el picosulfato de sodio mejoró la consistencia y frecuencia de las heces, así como la facilidad de evacuación y la calidad de vida, en comparación con el placebo.⁷⁶ El NNT con el uso de bisacodilo y picosulfato se estima en 3.¹ Los efectos secundarios más comunes de los difenilmetanos son dolor cólico, meteorismo y desequilibrio hidroelectrolítico, aunque también se han informado erupciones cutáneas, síndrome de Stevens-Johnson, reacciones parecidas al lupus y enteropatía con pérdida de proteínas. No existe evidencia para recomendar el uso de otros laxantes estimulantes como las antraquinonas (por ej senna, cáscara sagrada, hojas de sen) en pacientes con EF. Este grupo de medicamentos puede ser útil para el estreñimiento ocasional y por períodos cortos. Los efectos secundarios establecidos de este grupo de medicamentos son reacciones alérgicas, desequilibrio hidroelectrolítico y melanososis coli. La melanososis coli o pseudo-melanososis coli se debe al depósito de lipofuscina y otros pigmentos en los macrófagos. La mayor parte de los pacientes desarrollan tolerancia, lo que requiere aumentar la dosis de manera progresiva.

3. Secretagogos: Estos medicamentos estimulan la salida neta de iones y agua hacia la luz intestinal, mediante la activación de canales de cloro (lubiproston) o activación de la guanilato ciclasa (linaclotida y plecanatida), lo que acelera el tránsito y facilita la defecación.^{1,77} Al activar los canales en la superficie del enterocito apical, estos secretagogos aumentan la secreción intestinal de cloruro. Otros canales de iones y transportadores secretan sodio en el intestino para mantener la electroneutralidad, seguido de la secreción de agua. La lubiproston es un ácido graso bicíclico derivado de la prostaglandina E1, que activa los canales de cloruro tipo 2 en la membrana apical de las células epiteliales.³¹ En el estudio pivote de Johanson y col.⁷⁸ se demostró que a dosis de 24 µg dos veces al día por cuatro semanas, la lubiproston incrementa el número de evacuaciones espontáneas a la primera semana, en comparación con placebo (5,69 vs. 3,46, $p = 0,0001$). Se estima que el NNT con lubiproston es de 4.⁷⁹ Los efectos adversos reportados, como náuseas, vómitos y diarrea, son comunes (incidencia variable de 2 a 75%), pero la presencia de efectos adversos serios que obligan a la suspensión del fármaco son menores al 5%. Se desconoce cuál es el mecanismo por el cual el fármaco produce náuseas y vómitos.

La linaclotida y la plecanatida son activadores de la guanilato ciclasa C, que inducen la secreción de líquido hacia el tracto gastrointestinal a través de un aumento del monofosfato de guanosina cíclico y la activación posterior del regulador transmembrana de la fibrosis quística. La

linaclotida en dosis de 145 µg al día ha demostrado ser eficaz para alcanzar más de tres evacuaciones espontáneas completas por semana.^{80, 81} Además, se ha demostrado que linaclotida mejora la consistencia de las evacuaciones, el esfuerzo para evacuar y otros síntomas asociados al estreñimiento, así como la calidad de vida. El NNT se estima en 6. El evento adverso más común es la diarrea, que se presenta entre el 14-16% comparado con 5% con el placebo, pero la diarrea severa que lleve a suspensión del tratamiento se presenta en 4,8% de los casos.⁸¹

Al igual que la linaclotida, se ha descrito que la plecanatida tiene efectos antinociceptivos.⁸² Existe un ensayo fase III, multicéntrico, en el que se evaluó el efecto de 3 o 6 mg de plecanatida durante doce semanas, comparado con placebo, en 1394 pacientes con EF.⁸³ En este estudio se encontró que los pacientes que recibieron plecanatida (3 o 6 mg) tuvieron una mejor respuesta (> 3 evacuaciones espontáneas completas durante las doce semanas de tratamiento), comparado con placebo (21%, 19,5% y 10,2%, $p = 0,001$). El efecto adverso más común fue diarrea, en 5,9% de los pacientes que recibieron 3 mg, 5,7% de los que recibieron 6 mg y 1,3% en el grupo placebo.

4. Agonistas del receptor de serotonina 5HT-4: Al estimular los receptores de serotonina 5-HT₄, distribuidos en las neuronas entéricas, los agonistas de 5-HT₄ liberan acetilcolina e inducen la secreción mucosa. El tegaserod es un agonista selectivo de receptores de 5-HT₄, sin actividad sobre receptores 5-HT₃, que en múltiples ensayos clínicos demostró su eficacia en EF y SII-E. De acuerdo con la revisión de Cochrane en EF,⁸⁴ el RR de ser respondedor, considerando el número de evacuaciones por semana con 12 mg de tegaserod, es de 1,54, comparado con 0,6 con el placebo. Aunque en marzo del 2007 la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos restringió la comercialización del tegaserod debido al incremento de la incidencia de eventos cardiovasculares, recientemente se ha reconsiderado su uso y se ha restringido a pacientes sin riesgo cardiovascular (mujeres, menores de 55 años, sin hipertensión y sin hipercolesterolemia).⁸⁵ La prucaloprida es un agonista del receptor 5-HT₄, altamente selectivo, que activa la señalización de las neuronas aferentes y aumenta la motilidad intestinal. Fue aprobada en Europa para el tratamiento del estreñimiento crónico en mujeres en las que los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.¹ La prucaloprida es segura y no tiene efectos secundarios cardiovasculares. En un análisis de seguimiento de los tres estudios pivote,⁸⁶⁻⁸⁸ en los que se dejó tratamiento continuo (hasta 18 meses) a los pacientes que habían respondido durante doce semanas, se demostró que el 40-50% de los pacientes no tuvieron necesidad de consumir laxantes.⁸⁹ Se estima que el

NNT para prucaloprida es de 5. Los efectos adversos más comunes incluyen trastornos gastrointestinales (como diarrea, náuseas y dolor abdominal) y cefalea.

5. Prebióticos y probióticos: Algunas cepas específicas de probióticos (*Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota y *Escherichia coli* Nissle1917) y algunos simbióticos (múltiples cepas en combinación con fructooligosacáridos) parecen ser benéficos en EF, ya que aumentan la frecuencia de las evacuaciones y mejoran la consistencia de las heces.⁹⁰⁻⁹³ Aunque en los metaanálisis se muestra el beneficio de los probióticos y simbióticos en EC, todos enfatizan el alto riesgo de sesgo y la heterogeneidad, por lo que son cautelosos en sus recomendaciones.

6. Inhibidores del transportador de ácidos biliares: El elobixibat es un inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares que tiene efectos secretores y motores a nivel colónico.⁹⁴ Existen tres estudios que han evaluado el elobixibat en EF, que demostraron que es capaz de acelerar el tránsito intestinal, aumentar la frecuencia y disminuir la consistencia de las evacuaciones.⁹⁵⁻⁹⁷ El efecto adverso más común reportado es la diarrea (2-13%).

c) Terapia de biorretroalimentación: Esta se considera la terapia de elección para el tratamiento a corto y largo plazo de pacientes con estreñimiento y disinergia defecatoria.¹ El número de sesiones varía, pero la mayoría de los centros incluyen los siguientes pasos en su protocolo: educación del paciente sobre la fuerza adecuada para la defecación, entrenamiento para mejorar la fuerza de empuje abdominal y para relajar los músculos del piso pélvico, y práctica de defecación simulada mediante el uso de la prueba de expulsión del balón. La terapia se lleva a cabo en cinco a seis sesiones de entrenamiento durante 30-60 minutos a intervalos de dos semanas. La habilidad y experiencia del terapeuta y la motivación del paciente influyen en la respuesta a la terapia de biorretroalimentación.

d) Tratamiento quirúrgico: El tratamiento quirúrgico debe ser limitado en pacientes que han fallado a la respuesta con tratamiento médico y biorretroalimentación, y en quienes se ha confirmado neuropatía colónica.¹ La colectomía abdominal y la anastomosis ileorrectal es una opción en estos pacientes. Las posibles complicaciones incluyen íleo, obstrucción del intestino delgado, fuga anastomótica e infecciones de la herida. Otros enfoques quirúrgicos o mínimamente invasivos para el estreñimiento con tránsito lento incluyen enemas colónicos anterógrados, que se administran mediante la infusión de agua en el colon ya sea a través de un conducto apendicular (procedimiento de Malone) o un catéter de cecostomía permanente (cecostomía endoscópica percutánea).³¹

e) Otras terapias

1. Trasplante de microbiota fecal: Recientemente se ha investigado el trasplante de microbiota fecal (FMT) como una posible estrategia para el manejo del EC. Un ensayo de sesenta individuos con estreñimiento de tránsito lento mostró que 37% de los sujetos lograron tener tres o más deposiciones espontáneas completas, en comparación con un 13% de los pacientes que recibieron placebo.⁹⁸ No obstante, el mecanismo de acción, los riesgos y la disponibilidad de esta terapia hacen que aún se considere experimental.

2. Cápsula vibratoria: La cápsula vibratoria es una nueva opción de tratamiento no farmacológico para el estreñimiento. Dos estudios han mostrado que la ingesta de este dispositivo dos veces por semana, durante y dentro de las tres horas posteriores al inicio de las vibraciones, resulta en un porcentaje significativamente mayor de evacuaciones intestinales espontáneas completas.^{99, 100} Al parecer, esta terapia puede mejorar el estreñimiento al aumentar los efectos fisiológicos del despertar y las comidas sobre las deposiciones y el ritmo circadiano. Al igual que el trasplante, se considera una terapia experimental.

Conclusiones

En la actualidad se reconoce que el EC es una entidad compleja y con múltiples mecanismos fisiopatológicos relacionados, lo que ha permitido un mejor abordaje clínico. Los avances en el diagnóstico y el tratamiento han logrado que existan múltiples opciones terapéuticas para brindar un mayor alivio de los síntomas y una mejor calidad de vida. Las medidas convencionales deben recomendarse para todos los pacientes, pero la selección del tratamiento farmacológico dependerá del subtipo del EC, la disponibilidad, el costo y la tolerancia del paciente a los nuevos fármacos.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: García-Zermeño KR, Remes-Troche JM. Constipación crónica. Conceptos actuales desde la fisiopatología hasta el tratamiento. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021;51(1):14-28. <https://doi.org/10.52787/zrrj9030>

Referencias

- Remes-Troche JM, Coss-Adame E, López-Colombo A, *et al.* The Mexican consensus on chronic constipation. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(2):168-89.
- Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, *et al.* An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:3130-7.
- Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1582-91.
- Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, *et al.* *Gastroenterology.* 2021;160(1):99-114.
- Palsson O, Goode PS, Burgio KL, *et al.* Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):796-803.
- Huang R, Ho S-Y, Lo W-S, Lam T-H. Physical activity and constipation in Hong Kong adolescents. *PLoS ONE.* 2014;9(2):e90193.
- Iovino P, Chiarioni G, Bilancio G, *et al.* New onset of constipation during long-term physical inactivity: a proof-of-concept study on the immobility-induced bowel changes. *PLoS One.* 2013;8:e72608.
- Oetlé GJ. Effect of moderate exercise on bowel habit. *Gut.* 1991;32:941-4.
- Scott SM, Simrén M, Farmer AD, *et al.* Chronic constipation in adults: Contemporary perspectives and clinical challenges. 1: Epidemiology, diagnosis, clinical associations, pathophysiology and investigation. *Neurogastroenterol Motil.* 2020:e14050.
- Serra J, Pohl D, Azpiroz F, *et al.* European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(2):e13762.
- Rao SS, Rattanakovit K, Patcharatrakul T. Diagnosis and management of chronic constipation in adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(5):295-305.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, *et al.* Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1393-407.
- Gaertner J, Siemens W, Camilleri M, *et al.* Definitions and outcome measures of clinical trials regarding opioid-induced constipation: a systematic review. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49:9-16.
- Kalso E, Edwards JE, Moore RA, *et al.* Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain.* 2004;112:372-80.
- Chaussade S, Khayri A, Roche H, *et al.* Determination of total and segmental colonic transit time in constipated patients. Results in 91 patients with a new simplified method. *Dig Dis Sci.* 1989;34:1168-72.
- Chen JH, Yu Y, Yang Z, *et al.* Colonic motor patterns in patients with chronic constipation assessed by high resolution manometry. Sesión de carteles presentada en: DDW; 3-6 de mayo de 2014; Chicago, ILL.Sa2007.
- Stivland T, Camilleri M, Vasallo M, *et al.* Scintigraphic measurements of regional gut transit in severe idiopathic constipation. *Gastroenterology.* 1991;101:107-15.
- Tzavella K, Riepl RI, Klauser AG, *et al.* Decreased substance P levels in rectal biopsies from patients with slow transit constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8:1207-11.
- Cortesini C, Cianchi F, Infantino A, Lise M. Nitric oxide synthase and VIP distribution in enteric nervous system in idiopathic chronic constipation. *Dig Dis Sci.* 1995;40:2450-5.
- He CL, Burgart L, Wang L, *et al.* Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology.* 2000;118:14-21.
- Zikos TA, Kamal AN, Neshatian L, *et al.* High prevalence of slow transit constipation in patients with gastroparesis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25:267-75.
- Gladman MA, Scott SM, Chan CL, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: prevalence and clinical impact in patients with intractable constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:238-46.
- Lynch AC, Anthony A, Dobbs BR, Frizelle FA. Anorectal physiology following spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2000;38:573-80.
- Pannek J, Greving I, Tegenthoff M, *et al.* Urodynamic and recto manometric findings in patients with spinal cord injury. *Neuro-Urology Urodyn.* 2001;20:95-103.
- Goyal O, Bansal M, Sood A. Clinical and anorectal manometry profile of patients with functional constipation and constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Indian J Gastroenterol.* 2019;38:211-9.
- Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, *et al.* Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17095.
- Preston DM, Lennard-Jones JE. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci.* 1985;30:413-8.
- Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1042-50.
- Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, *et al.* Anorectal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1430-42.
- Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. *Gastroenterology.* 2020;158(5):1232-49.
- Grossi U, Di Tanna GL, Heinrich H, Taylor SA, Knowles CH, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: defecography should be a first-line diagnostic modality in patients with refractory constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48:1186-201.
- Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation. *Adv Nutr.* 2017;8:484-94.
- Zhu L, Liu W, Alkhouri R, Baker RD, Bard JE, Quigley EM, *et al.* Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. *Physiol Genomics.* 2014;46:679-86.
- Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis.* 2005;37:838-49.
- Wolf PG, Parthasarathy G, Chen J, *et al.* Assessing the colonic microbiome, hydrogenogenic and hydrogenotrophic genes, transit and breath methane in constipation. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29:1-9.
- Attaluri A, Jackson M, Paulson J, Rao SSC. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1407-11.
- Singh P, Duehren S, Katon J, *et al.* Breath methane does not correlate with constipation severity or bloating in patients with constipation. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54:365-9.
- Sallam H, McNearney TA, Chen JD. Systematic review: pathophysiology and management of gastrointestinal dysmotility in systemic sclerosis (scleroderma). *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:691-712.

39. Nelson AD, Mouchli MA, Valentin N, *et al.* Ehlers Danlos syndrome and gastrointestinal manifestations: a 20-year experience at Mayo Clinic. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:1657-66.
40. Fikree A, Aziz Q, Ahmed M, Mohammed S, Knowles CH, Scott M. Joint hypermobility syndrome, rectal hyposensitivity and severe constipation in young nulliparous females. *Gut.* 2013;62(Suppl 1):A98.
41. Knowles CH, Farrugia G. Gastrointestinal neuromuscular pathology in chronic constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25:43-57.
42. Travagli RA, Browning KN, Camilleri M. Parkinson disease and the gut: new insights into pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(11):673-85.
43. Swash M, Snooks SJ, Henry MM. Unifying concept of pelvic floor disorders and incontinence. *J R Soc Med.* 1985;78:906-11.
44. Drossman DA, Leserman J, Nachman G, *et al.* Sexual and physical abuse in women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med.* 1990;113:828-33.
45. Farnam A, Somi MH, Sarami F, Farhang S, Yasrebinia S. Personality factors and profiles in variants of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2007;13:6414-8.
46. Tantiplachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:955-60.
47. Talley NJ. How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:820-2.
48. Degen LP, Phillips SF. How well does stool form reflect colonic transit? *Gut.* 1996;39:109-13.
49. O'Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *Br Med J.* 1990;300:439-40.
50. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:920-4.
51. Heaton KW, O'Donnell LJ. An office guide to whole-gut transit time. Patients' recollection of their stool form. *J Clin Gastroenterol.* 1994;19:28-30.
52. Saad RJ, Rao SS, Koch KL, *et al.* Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit? Results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:403-11.
53. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, *et al.* Expert consensus document: advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:309-23.
54. Evans RC, Kamm MA, Hinton JM, Lennard-Jones JE. The normal range and a simple diagram for recording whole gut transit time. *Int J Colorectal Dis.* 1992;7:15-17.
55. Bonapace ES, Maurer AH, Davidoff S, Krevsky B, Fisher RS, Parkman HP. Whole gut transit scintigraphy in the clinical evaluation of patients with upper and lower gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:2838-47.
56. Rao SS, Camilleri M, Hasler WL, *et al.* Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(1):8-23.
57. Singh S, Heady S, Coss-Adame E, Rao SS. Clinical utility of colonic manometry in slow transit constipation. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:487-95.
58. Pritchard SE, Paul J, Major G, *et al.* Assessment of motion of colonic contents in the human colon using MRI tagging. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29:e13091.
59. Chiarioni G, Whitehead WE. Anorectal physiology in health: A randomized trial to determine the optimum catheter for the balloon expulsion test. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(7):e13582.
60. Chiarioni G, Kim SM, Vantini I, Whitehead WE. Validation of the balloon evacuation test: reproducibility and agreement with findings from anorectal manometry and electromyography. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:2049-54.
61. Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, *et al.* Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2002;14:553-9.
62. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, *et al.* The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32:e13679.
63. Carrington EV, Brokjaer A, Craven H, *et al.* Traditional measures of normal anal sphincter function using high-resolution anorectal manometry (HRAM) in 115 healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:625-35.
64. Coss-Adame E, Rao SS, Valestin J, *et al.* Accuracy and Reproducibility of High-definition Anorectal Manometry and Pressure Topography Analyses in Healthy Subjects. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:1143-50.
65. Raizada V, Bhargava V, Karsten A, Mittal RK. Functional morphology of anal sphincter complex unveiled by high definition anal manometry and three-dimensional ultrasound imaging. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:1013-9.
66. Gregersen H, Chen SC, Leung WW, *et al.* Novel fecobionics defecatory function testing. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10:e00108.
67. De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP, *et al.* Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:4229.
68. Koffler KH, Menkes A, Redmond RA, *et al.* Strength training accelerates gastrointestinal transit in middle-aged and older men. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24:415-9.
69. Palit S, Lunniss PJ, Scott SM. The physiology of human defecation. *Dig Dis Sci.* 2012;57:1445-64.
70. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, *et al.* Water supplementation enhances the effect of highfiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology.* 1998;45:72732.
71. Brownlee IA. The physiological roles of dietary fibre. *Food Hydrocolloids.* 2011;25:238-50.
72. McRorie J, Pepple S, Rudolph C. Effects of fiber laxatives and calcium docusate on regional water content and viscosity of digestion in the large intestine of the pig. *Dig Dis Sci.* 1998;43:738-45.
73. Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC, Farmer AD, Whelan K, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:103-16.
74. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus polyethyleneglycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;7:CD007570.
75. Carulli N, Salvioli GF, Manenti F. Absorption of lactulose in man. *Digestion.* 1972;6:139-45.
76. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, *et al.* Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):897-903.

77. Black CJ, Burr NE, Quigley EMM, Moayyedi P, Houghton LA, Ford AC. Efficacy of Secretagogues in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: Systematic Review and Network Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(6):1753-63.
78. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:170-7.
79. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2011;60:209-18.
80. Videlock EJ, Cheng V, Cremonini P. Effects of linaclotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hep*. 2013;11:1084-92.
81. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, *et al*. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med*. 2011;365:527-36.
82. Brierley SM. Guanylatecyclase-C receptor activation: unexpected biology. *Curr Opin Pharmacol*. 2012;12:632-40.
83. Miner PB Jr, Koltun WD, Wiener GJ, De La Portilla M, Prieto B, Shailubhai K, Layton MB, Barrow L, Magnus L, Griffin PH. A Randomized Phase III Clinical Trial of Plecanatide, a Uroguanylin Analog, in Patients With Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(4):613-621.
84. Evans BW, Clark WK, Moore DJ, Whorwell PJ. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;4:CD003960.
85. Quigley EMM, Wald A, Fidelholtz J, *et al*. Safety and tolerability of tegaserod in patients with chronic constipation: pooled data from two phase III studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:605-13.
86. Camilleri M, Kerstens R, Ryckx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med*. 2008;29:358.
87. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut*. 2009;58:357-65.
88. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation - a 12-week, randomized, double-blind, placebo controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:315-28.
89. Camilleri M, Van Outryve MJ, Beyens G, Kerstens R, Robinson P, Vandeplassche L. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation - follow-up of patients from the pivotal studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1113-23.
90. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(4):1075-84.
91. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(1):69-75.
92. Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, *et al*. Effect of symbiotic inconstipated adult women - a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. *Clin Nutr* 2013;32:27-33.
93. Fateh R, Irvani S, Frootan M, *et al*. Synbiotic preparation in men suffering from functional constipation: a randomized controlled trial. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13239.
94. Gillberg PG, Dahlstr M, Starke I, *et al*. The IBAT inhibition by A3309 - apotential mechanism for the treatment of constipation. *Gastroenterology*. 2010;5(Suppl 1):224.
95. Simrén M, Bajor A, Gillberg PG, Rudling M, Abrahamsson H. Randomised clinical trial: the ileal bile acid transporter inhibitor A3309 vs. placebo in patients with chronic idiopathic constipation - a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:41-50.
96. Chey WD, Camilleri M, Chang L, Rikner L, Graffner H. A randomized placebo-controlled phase IIB trial of A3309, a bile acid transporter inhibitor, for chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1803-12.
97. Wong BS, Camilleri C. Effects of a3309, an ileal bile acid transporter inhibitor, on colonic transit and symptoms in females with functional constipation. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:2154-64.
98. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Brathen Kristoffersen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut*. 2020;69:859-67.
99. Rao SSC, Lembo A, Chey WD, Friedenber K, Quigley EMM. Effects of the vibrating capsule on colonic circadian rhythm and bowel symptoms in chronic idiopathic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(11):e13890.
100. Nelson AD, Camilleri M, Acosta A, *et al*. A single-center, prospective, double-blind, sham-controlled, randomized study of the effect of a vibrating capsule on colonic transit in patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(7):e13034 10.1111/13034

Paciente con regurgitación: cómo estudiarla y cuáles son sus principales diagnósticos diferenciales

Mariela Dulbecco, Yolanda Vargas Rodríguez, Mauricio Guzmán

Unidad de Neurogastroenterología, Servicio de Gastroenterología, Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín. Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):29-38

Recibido: 04/03/2021 / Aceptado: 08/03/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/jagj4273>

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es uno de los diagnósticos más frecuentes realizados en la práctica gastroenterológica. En esta revisión, se plantearán los potenciales confundidores del reflujo gastroesofágico. Según la definición de Montreal, “es una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos y / o complicaciones”. Sin embargo, es cada vez más claro que, a veces, los síntomas que sospechamos que son causados por la enfermedad por reflujo gastroesofágico constituyen la expresión de otros trastornos funcionales, trastornos conductuales e, inclusive, lesiones estructurales. De esta complejidad, surgen los confundidores del reflujo, en donde la rumiación y los eructos supragástricos pueden presentarse con síntomas similares, ser tratados inicialmente con pautas basadas en el uso de los inhibidores de la bomba de protones y así ser erróneamente enfocados. De la misma manera, la regurgitación puede ser la expresión sintomática de diferentes desórdenes funcionales y no, exclusivamente, un síntoma “típico” de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. De aquí la necesidad

y el desafío para el médico tratante de identificar correctamente los mecanismos fisiopatológicos responsables de los síntomas del paciente para un correcto abordaje terapéutico.

Palabras claves. Enfermedad por reflujo gastroesofágico, regurgitación, rumiación, eructos supragástricos.

Patient with Regurgitation: How to Study It and Its Main Differential Diagnoses

Summary

In gastroenterological practice, gastroesophageal reflux disease is one of the most frequent diagnoses. In this article the potential confounding of gastroesophageal reflux will be raised. According to the Montreal definition, “is a condition that develops when the reflux of stomach contents into the esophagus causes troublesome symptoms and/or complications.” However, it is becoming increasingly clear that sometimes symptoms suspected to be caused by gastroesophageal reflux disease are the expression of other functional and behavioral disorders or even structural lesions. From this complexity arise reflux confounding, where rumination and supragastric belching may present symptoms similar to gastroesophageal reflux disease, be initially treated with the proton pump inhibitor-based guidelines, and thus be mistakenly targeted. Likewise, regurgitation may be the symptomatic expression of different functional disorders and not exclusively a “typical” symptom of gastroesophageal reflux disease. Hence the need and the challenge for the treating physician to correctly identify the pathophysiological mech-

Correspondencia: Mauricio Guzmán
Correo electrónico: mauricioguzman76@hotmail.com

anisms responsible for the patient's symptoms for a correct therapeutic approach.

Keywords. *Gastroesophageal reflux disease, regurgitation, rumination, supragastric belching.*

Abreviaturas

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

ERNE: Enfermedad por reflujo no erosiva.

TEA: Tiempo de exposición ácida.

IS: Índice sintomático.

HRIM: Manometría esofágica de alta resolución con impedanciometría.

EEl: Esfínter esofágico inferior.

EES: Esfínter esofágico superior.

MII-pH: Multichannel intraluminal impedance monitoring combined with pH-metry (Monitoreo ambulatorio multicanal de impedancia-pH-metría).

EMG: Electromiografía.

PAS: Probabilidad de asociación sintomática.

DMS-5: Manual de desórdenes mentales, 5^{ta} edición.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es uno de los diagnósticos más comunes realizados en la práctica gastroenterológica. Se la define, de acuerdo con el consenso de Montreal, "como una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos y/o complicaciones". Los síntomas típicos de la ERGE incluyen la pirosis y la regurgitación (síndrome de reflujo típico).¹ La ERGE se considera una afección común que afecta hasta el 20% de la población en Occidente.² Un estudio poblacional realizado en Argentina identificó una prevalencia de los síntomas frecuentes del reflujo gastroesofágico del 23% (al menos una vez por semana) y definió la prevalencia de la ERGE en un 11,9% cuando los síntomas se presentan al menos 2 veces por semana.³ Sin embargo, los síntomas típicos (pirosis y regurgitación) mostraron en una revisión sistemática una subóptima sensibilidad (30-76%) y especificidad (62-96%) para el diagnóstico de la ERGE.⁴

Actualmente, de acuerdo con el consenso de Lyon, también podemos definir a la ERGE según las complicaciones halladas en la endoscopia como ser la esofagitis erosiva grados C y D de la clasificación de Los Ángeles, la presencia del esófago de Barrett (mayor de 1cm), o ante el hallazgo de una estenosis péptica.⁵ Un estudio en nuestro

medio determinó que estas complicaciones únicamente están presentes en el 40% de los pacientes con síntomas típicos de la ERGE. Así mismo, se determinó que en el 60% de los casos la ERGE no genera daño en la mucosa esofágica evidente por endoscopia, lo que denominamos: enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE).⁶ En este grupo de pacientes, el diagnóstico definitivo requiere ser confirmado por los métodos funcionales, como el monitoreo ambulatorio del reflujo mediante pH-metría o pH-impedanciometría.⁵ Una caída del pH esofágico por debajo de 4 es el umbral que mejor discrimina un episodio de reflujo. La suma del tiempo en el cual el pH se encuentra por debajo de este umbral se utiliza para determinar el tiempo de exposición ácida (TEA), el cual se expresa en porcentaje y se considera anormal cuando es mayor al 6%.⁵

La asociación positiva o negativa entre los síntomas del paciente y los episodios de reflujo, medidos por el índice sintomático (IS) y la probabilidad de asociación sintomática (PAS), es la relación que existe entre los episodios de reflujo evidenciados por la impedanciometría y la presencia de los síntomas registrados por el paciente. Cuando existe un TEA normal (menor al 4%) y la asociación sintomática es positiva, se va a denominar: hipersensibilidad al reflujo. En cambio, si la asociación sintomática es negativa, se llamará: pirosis funcional. Tanto la hipersensibilidad al reflujo como la pirosis funcional, son cuadros funcionales del esófago definidos por el consenso de Roma IV.

El abordaje terapéutico de los pacientes con la ERGE incluye medidas higiénico dietéticas, cambios en el estilo de vida y fármacos bloqueantes de la secreción ácida. De estos últimos, los IBP se consideran por sobre el resto dado su mejor eficacia para el alivio sintomático del paciente. La respuesta a la administración empírica de los IBP es una alternativa terapéutica razonable para confirmar la ERGE, aunque un metaanálisis confirmó algunas limitaciones de este abordaje, mostrando una sensibilidad del 78% y una especificidad del 54%.⁷ Aproximadamente entre un 10 y un 40% de los pacientes con sospecha de ERGE no responden al tratamiento con los IBP. La tasa de respuesta a los IBP en los pacientes varía también en función del síntoma predominante. Si el paciente se presenta con pirosis, la tasa de respuesta sintomática a los IBP (con o sin esofagitis acompañante) es del 56%, mientras que esa respuesta disminuye al 47% ante la presencia de regurgitación. Esto se explica porque los mecanismos implicados en el desarrollo del síntoma predominante son distintos.⁸⁻¹⁰

Esta población de pacientes representa una gran carga para el sistema de salud y se necesitan estrategias para caracterizar y manejar de forma efectiva este grupo tan

heterogéneo. Algunos estudios informan que aproximadamente un tercio de los pacientes remitidos por falta de respuesta a los IBP sufre trastornos gastroduodenales funcionales, incluido el síndrome de rumiación y los eructos supragástricos.^{8,9} Por lo tanto, no todos los pacientes se verán beneficiados de una mayor potencia de la inhibición del ácido y muchos se pueden ver potencialmente perjudicados ante la intervención quirúrgica de la ERGE.⁸

Por todo lo expuesto, se considera muy importante diferenciar fenotipos de la ERGE, ya que cada uno tiene un enfoque terapéutico distinto (la ERGE, la hipersensibilidad al reflujo y la pirosis funcional). Existen ciertos confundidores que pueden desviar el abordaje diagnóstico y, por lo tanto, la respuesta a las intervenciones terapéuticas. Por eso, ante la presencia de un paciente que no responde al tratamiento con los IBP, es de suma importancia identificar mecanismos adicionales que se vinculen con esta refractariedad y simulen o se confundan en su expresión con los síntomas típicos de la ERGE.¹⁰

En los últimos años, ha cobrado un gran interés el diagnóstico de los eructos supragástricos y el síndrome de rumiación, siendo estos desórdenes conductuales los causales de los síntomas que se interpretan como un reflujo refractario. Existen elementos clínicos y métodos complementarios, mediante estudios funcionales, que nos permiten arribar a un correcto diagnóstico. Asimismo, se deben tener en cuenta, inicialmente, las alteraciones estructurales y, luego, descartar los trastornos motores esofágicos que suelen expresarse con síntomas similares a los de la ERGE, principalmente la regurgitación, y que en la evaluación de los pacientes no pueden ser pasados por alto.^{10,11}

El objetivo de esta presentación es ofrecer una revisión acerca de los confundidores más prevalentes en la ERGE para facilitar su identificación clínica y su correcto manejo.

Regurgitación

Se define a la regurgitación, en el contexto de la ERGE, como la percepción del retorno repentino, sin esfuerzo y no precedido de eructos, del contenido gástrico hacia la boca o la hipofaringe e implica la relajación o insuficiencia cricofaríngea.¹ La ERGE es una causa frecuente de regurgitación, aunque no la única. Mientras la ERGE es encontrada en el 56% de los pacientes con pirosis predominante, solamente el 29% de los que presentan regurgitación predominante la confirma.¹² Asimismo, la regurgitación posprandial persistente puede ser encontrada en hasta el 40% de los pacientes con la ERGE refractaria al tratamiento con los IBP.¹³ La ganancia terapéutica

de los IBP, en comparación con un placebo, en el alivio de la regurgitación es un 20% menor que para la pirosis.¹⁴

Esto probablemente se deba a una superposición significativa entre la ERGE y los trastornos funcionales, los trastornos de la conducta, las lesiones estructurales o los desórdenes de la alimentación que pueden presentarse con episodios recurrentes de regurgitación.

Las lesiones estructurales que obstruyan la luz esofágica pueden generar regurgitación. Así mismo, también puede aparecer en los trastornos motores esofágicos como la acalasia. Los pacientes que presentan como síntoma predominante la regurgitación de líquidos o alimentos tienen una probabilidad *pretest* más alta de dismotilidad esofágica y de síndrome de rumiación que de la ERGE.¹⁵

El vómito puede a veces confundirse con la regurgitación e, inclusive, puede estar presente en el mismo paciente. Cuando este refiere vómitos, la ausencia de arcadas, náuseas y contracciones abdominales, éstas pueden ser de utilidad para diferenciarlo de la regurgitación.¹⁶

El confundidor más relevante a la hora de evaluar un paciente con la ERGE con regurgitación predominante es el síndrome de rumiación. Su correcta identificación evitaría un desenlace negativo en los pacientes a quienes se les indica una cirugía tras confirmar la ERGE, ya que este síndrome puede ser la causa de la falta de respuesta al tratamiento con los IBP y suele mejorar con el tratamiento con terapia cognitiva conductual y no con la cirugía antirreflujo.

Por lo tanto, la evaluación inicial debe incluir la derivación temprana para una manometría esofágica de alta resolución con impedanciometría (HRIM) después de que una endoscopia haya descartado una obstrucción mecánica, la esofagitis erosiva o una gran hernia de hiato. El protocolo de manometría puede modificarse para incluir un período posprandial de evaluación si el paciente describe regurgitación relacionada con las comidas y existe la sospecha del síndrome de rumiación.¹⁵

Eructos

El eructo se define como “la expulsión oral del aire desde el tracto gastrointestinal superior que puede ser audible o en algunos casos ocurrir de forma silenciosa”.¹⁷ Si bien todos los sujetos sanos presentan eructos, se los considera molestos cuando se convierten en excesivos o desencadenan síntomas de reflujo.¹⁷

La ERGE es la condición más relevante para los dos tipos de eructos. La importancia en la práctica clínica radica en identificar los eructos supragástricos, ya que (como desarrollaremos más adelante) son los que constituyen una potencial causa de refractariedad al tratamiento y presentan un enfoque terapéutico diferente.^{17,18}

Estos pacientes pueden acudir a la consulta por el eructo en sí (fenómeno audible), mientras que en otros puede manifestarse únicamente con síntomas típicos de reflujo.¹⁸

• **Epidemiología**

Múltiples estudios informan la prevalencia de los eructos en la población general con valores que van desde el 6,7% al 28,8%.^{19, 20}

Los eructos son más frecuentes en los pacientes que tienen síntomas típicos concomitantes de reflujo, aunque su prevalencia en los pacientes con ERGE también es muy variable, con rangos entre el 4,1% al 75,6%.²¹ Esta heterogeneidad se debe a que en los estudios incluyen los dos tipos de eructos y a que las definiciones de “eructos excesivos” son variables. Se estima una prevalencia del 3,4% de los eructos supragástricos en la población con los síntomas gastrointestinales altos.²²

• **Tipos de eructos: gástricos y supragástricos**

Una correcta historia clínica a menudo nos puede orientar en la identificación del tipo de eructo. No obstante, la monitorización por impedanciometría de 24h es la modalidad diagnóstica de elección, ya que proporciona la evidencia objetiva del sentido del movimiento

del gas en el esófago, así como su eventual relación con el reflujo y los síntomas.²³

• **Eructos gástricos**

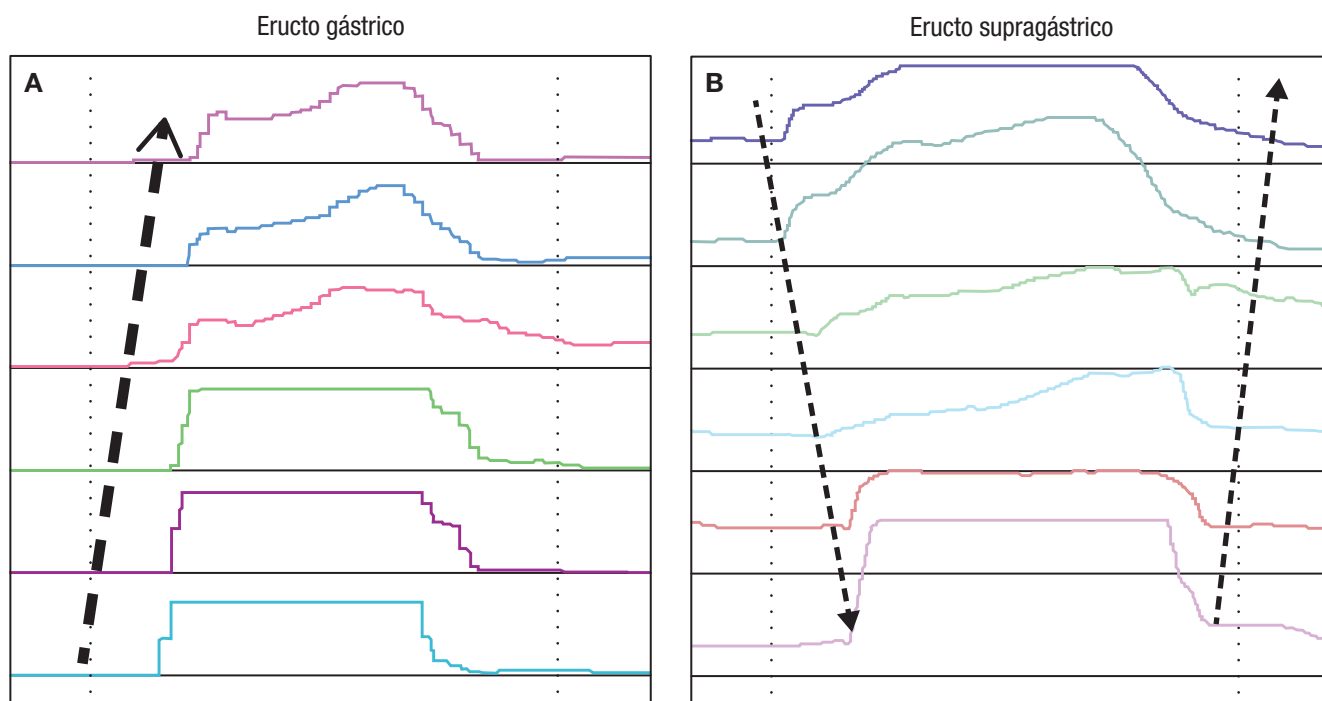
Con cada deglución, ingerimos un volumen variable de aire que es transportado al estómago. Los eructos gástricos son un fenómeno fisiológico y constituyen el mecanismo que previene la acumulación excesiva de gas en el estómago y en el duodeno. Este fenómeno ocurre en casi todos los individuos, de manera no audible, involuntaria, a una tasa promedio de 30 episodios/24 horas.^{17, 24, 25}

El mecanismo responde con la distensión del estómago proximal por el aire, que desencadena las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI), que permiten que el aire sea liberado de forma retrograda a la faringe. Las relajaciones transitorias del EEI son un reflejo vagal vía el tronco encefálico, no un reflejo local.^{24, 25}

Los eructos gástricos se pueden reconocer con la monitorización de la impedanciometría como un aumento del nivel de impedancia que comienza en el canal distal y progresa hasta el más proximal²⁴ (Figura 1A).

La asociación entre los eructos gástricos y la ERGE debe ser aún elucidada. Si bien los monitoreos de

Figura 1. Trazado de la impedanciometría: configuración típica de los subtipos de eructos. A la izquierda puede verse el eructo gástrico (A); a la derecha, el eructo supragástrico (B). Gentileza del sector de Neurogastroenterología del Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín de La Plata.



pH-impedanciometría de 24 horas muestran que los pacientes con la ERGE presentan mayor aerofagia y eructos gástricos que los pacientes normales, no se ha podido establecer que estos eventos fuesen la causa de los episodios de reflujo.^{18,26}

• Eructos supragástricos

A diferencia de los eructos gástricos, los supragástricos se consideran un trastorno de la conducta. El paciente succiona el aire, que rápidamente es llevado al esófago y es seguido de su rápida expulsión. Esto se puede demostrar fácilmente con el monitoreo de la impedanciometría, en donde se evidencia que el aire no se origina ni alcanza al estómago.^{17,24,25} Los eructos supragástricos se identifican como un aumento en la impedancia, comenzando en el canal proximal y progresando hacia un canal distal, seguido de un retorno a la línea de base que empieza en el canal distal²³ (Figura 1B).

Se cree que este trastorno podría comenzar como una respuesta voluntaria a alguna molestia o incomodidad en la garganta, el tórax o el abdomen. Los pacientes aprenden este comportamiento para tratar de aliviar esa sensación y, con el tiempo, se convierte en un acto inconsciente y repetitivo.²⁴ En algunos casos, los pacientes refieren el momento en que comenzaron a tener eructos, por lo que se postula que los eventos estresantes de la vida pueden precipitar los eructos supragástricos.¹⁸

Existen dos mecanismos para generar estos eructos:^{24,25}

- El primero (y el más común) es el denominado método de succión. Se caracteriza por un movimiento del diafragma en la dirección aboral, lo que resulta en una presión intratorácica negativa y una relajación del esfínter esofágico superior (EES) durante la cual la glotis se encuentra cerrada y, por lo tanto, el aire fluye desde la presión atmosférica en la faringe hasta la presión subatmosférica en el esófago. Posteriormente, el aire esofágico se expulsa por vía oral como resultado del esfuerzo y el paciente percibe el eructo.

- El segundo mecanismo se lo define como método de inyección. Está caracterizado por un aumento simultáneo de la presión en la faringe que inicia la entrada del aire en el esófago. En este mecanismo, la fuerza impulsora del flujo de aire es el gradiente de presión entre la presión faríngea elevada y la intraesofágica sin cambios.

• Evaluación clínica

Cuando el paciente consulta por eructos de forma aislada, casi invariablemente se trate de eructos supragástricos. Una característica distintiva en la historia clínica es que los eructos supragástricos no se producen durante

el habla, ni el sueño, y aumentan durante eventos estresantes (los eructos aparecen cuando el médico pregunta y desaparecen cuando el paciente responde).²⁵⁻²⁷ El valor umbral considerado como normal de eructos supragástricos es ≤ 13 episodios/24 h.²² Sin embargo, se debe tener en cuenta que distintos factores personales pueden alterar el umbral para hacer percibir a los eructos como molestos.

• Eructos supragástricos y su papel como confundidores en la ERGE

La prevalencia de este trastorno de la conducta varía según el fenotipo de la ERGE, evidenciándose una prevalencia del 37,5% en la enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE: TEA > 6%), del 39,7% en la hipersensibilidad al reflujo (TEA < 4% con una asociación sintomática) y del 22% en los pacientes con pirosis funcional (TEA < 4% sin una asociación sintomática). Aún más importante es que los eructos supragástricos son potencialmente responsables del 40% de los síntomas y, por lo tanto, de la falta de respuesta al tratamiento habitual en la hipersensibilidad al reflujo.¹³

Los eructos supragástricos provocan los síntomas típicos de la ERGE (pirosis, regurgitación o dolor de pecho) de dos formas:¹⁸

- 1) por la inducción del reflujo propiamente dicho;
- 2) por la distensión esofágica producida por el aire.

En pacientes con eructos supragástricos excesivos, al menos 1/3 del tiempo de exposición ácida puede ser consecuencia de los eructos.²⁸

Se han planteado tres posibles mecanismos por los cuales los eructos supragástricos inducen el episodio de reflujo:¹⁸

- 1) la distensión esofágica producida por el eructo supragástrico podría provocar una relajación transitoria del EEI;
- 2) un aumento en la presión abdominal podría llevar el contenido gástrico a través del EEI;
- 3) la relajación transitoria del EEI podría inducir un reflejo de relajación del EES, quien en consecuencia permitiría al aire ingresar al esófago.

Por lo expuesto, se entiende la importancia de la pesquisa de los eructos supragástricos en los pacientes refractarios a los IBP, ya que su tratamiento es requerido para mejorar los síntomas en un porcentaje de pacientes con la ERGE refractaria.

• Tratamiento

El tratamiento de los eructos supragástricos consiste en la terapia de fonación o en la terapia cognitiva conductual. Ambas son eficaces. La elección va a depender de la experiencia y disponibilidad de cada centro.¹⁸

Terapia de fonación: este abordaje evidenció una mejoría en el 83% de los pacientes. Consiste en unas técnicas llevadas a cabo por fonoaudiólogos con experiencia en trastornos de la voz o la deglución. Se inicia con una explicación del mecanismo de producción de los eructos, la creación de la conciencia de las maniobras de succión o inyección de aire y la realización de ejercicios para mejorar los movimientos del complejo lingual, laríngeo y cricofaríngeo que eviten la apertura del EES cuando no sea necesaria.²⁹

Terapia cognitiva conductual: Este abordaje evidenció la disminución objetiva de los episodios de eructos supragástricos en más del 50%. La parte cognitiva de esta terapia consiste en explicarle al paciente el mecanismo de los eructos supragástricos para ayudarlo a comprender el trastorno, su probable inicio y sus eventos desencadenantes, además de proveerle la justificación para realizar los ejercicios. Se debe orientar al paciente para identificar alguna señal de advertencia (sensaciones premonitorias) como pueden ser las molestias en la garganta, el pecho o el abdomen para tener la posibilidad de cortar el inicio de los eructos. La parte conductual se basa en el uso de la respiración diafragmática y la apertura de la boca con la posición de la lengua para que sea físicamente imposible realizar los eructos.²⁹

La respiración diafragmática consiste en una inspiración y espiración prolongada que movilicen la pared abdominal y no la pared torácica. Para esto es útil indicarle al paciente que coloque una mano en el tórax y otra en el abdomen logrando que la inspiración prolongada (al menos de 3 segundos) eleve la mano apoyada en el abdomen. Los pacientes deben respirar por la boca con una apertura moderada y colocar la lengua detrás de los dientes frontales superiores. Estos procedimientos deben entrenarse al menos dos veces al día durante 3 a 5 min en decúbito supino o sentado. Una vez que los pacientes se acostumbran a la técnica de respiración, se recomienda usarla con tanta frecuencia como sea posible, especialmente cuando se percibe una señal de advertencia o se inician los eructos.^{28, 30}

En resumen, se considera fundamental: el correcto diagnóstico del paciente con los síntomas de reflujo, caracterizar el fenotipo de la ERGE y, ante la refractariedad al tratamiento, pesquisar los eructos supragástricos para así enfocar el tratamiento, ya sea con los IBP, los neuromoduladores o la terapia conductual, según lo requiera.

Rumiación

El síndrome de la rumiación es un desorden funcional gastrointestinal de etiología desconocida caracterizado

por la regurgitación hacia la boca, muchas veces repetitiva, de la comida recientemente ingerida en ausencia de anomalías estructurales. Este fenómeno es considerado un desorden del comportamiento. El material regurgitado puede ser nuevamente deglutido o vomitado por el paciente. Típicamente la regurgitación no es precedida por náuseas o arcadas y no es selectiva para líquidos o sólidos.^{24, 31}

En los últimos años, este desorden del comportamiento ha cobrado interés por ser uno de los confundidores a tener en cuenta ante la presencia de los pacientes con reflujo refractario con predominio de regurgitación, aunque también debe tenerse en cuenta en los pacientes con pirosis.

La disponibilidad de la manometría esofágica de alta resolución con impedanciometría (HRIM) y la necesidad de considerar a la rumiación dentro de los diagnósticos diferenciales en los pacientes con regurgitación posprandial y reflujo refractario nos exigen un desafío en nuestra práctica clínica.

Si bien las características de los síntomas permiten sospechar el diagnóstico de rumiación, se lo debe confirmar con métodos objetivos, ya que los criterios clínicos tienen un valor predictivo positivo de solo el 50%.³² La HRIM con protocolo posprandial sería el método objetivo que mejor nos permitiría confirmar y clasificar a la rumiación para, de esta manera, otorgar el tratamiento adecuado a cada subtipo.³³

• Epidemiología y su relación con la ERGE

La prevalencia real del síndrome de rumiación sigue siendo desconocida, en parte porque los datos son limitados y, por otro lado, por la falta de conocimiento sobre esta entidad por muchos médicos. De acuerdo con la 5.ª edición del manual de desórdenes mentales (DMS-5), la prevalencia varía entre un 0,8% y un 10,6% en la población.³⁴ Un estudio epidemiológico australiano mostró una prevalencia del 0,3%, mientras que otro estudio mexicano arrojó una prevalencia del 0,8%.^{35, 36}

En los pacientes con síntomas de reflujo refractario al tratamiento con los IBP, la prevalencia de rumiación ha sido poco explorada. Yadlapati *et al.* sugieren que hasta un 20% de los pacientes con la ERGE refractaria pueden presentar rumiación posprandial y que esta distinción entre regurgitación y rumiación suele ser muy difícil de aclarar, aunque no menos importante.³⁷

Sawada *et al.* determinaron que el 9,5% de los pacientes con hipersensibilidad al reflujo que no responden al tratamiento presenta rumiación asociada diagnosticada mediante la HRIM y el monitoreo con pH-impedanciometría de 24h.¹³

• Diagnósticos diferenciales

La rumiación debe siempre ser tomada en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales en los pacientes con regurgitación postprandial y vómitos. Una historia clínica detallada debe ser realizada en todo paciente con sospecha de rumiación. Algunas características distintivas suelen diferenciar la rumiación de los vómitos, ya que la primera no suele estar precedida de náuseas, arcadas o esfuerzos. A diferencia de la rumiación, los vómitos en los pacientes con gastroparesia suelen ser más tardíos y su composición no es de comida recién ingerida.

A diferencia de la regurgitación de la ERGE, los episodios de rumiación suelen no tener sabor ácido y es raro que ocurran durante el sueño o en los periodos de ayuno. El uso de los IBP no suele mejorar los síntomas y, por el contrario, puede perpetuarlos al bloquear el sabor ácido que habitualmente lleva a autolimitar los episodios de rumiación. En ocasiones, estos pacientes son catalogados como casos de reflujo refractario en forma errónea. En los pacientes con acalasia, los síntomas suelen ser similares y difíciles de diferenciar, aunque la presencia de la disfagia debe orientar el diagnóstico. En estos casos, una evaluación estructural y funcional debe ser considerada.³¹

• Etiología y fisiopatología

La fisiopatología del síndrome de la rumiación sigue siendo desconocida. Los episodios de rumiación pueden ser disparados por un aumento en la presión intragástrica producida por una contracción voluntaria, aunque no intencionada, de los músculos de la pared abdominal. Esto puede vencer la resistencia del EEI, favoreciendo el paso del contenido gástrico recientemente ingerido hacia el esófago. Una vez que el material ingresa al cuerpo esofágico, se produce la relajación del esfínter esofágico superior, alcanzando así la orofaringe. En esta instancia, el contenido gástrico regurgitado puede ser deglutido nuevamente o vomitado.

Varios estudios sugieren que el síndrome de rumiación es un desorden del comportamiento desencadenado por un *discomfort* abdominal, así como una reacción a un evento de estrés.^{31, 38, 39}

El mecanismo por el cual se produce un aumento en la presión intragástrica se puede vincular con los cambios en la actividad muscular abdómino-torácica y esto ha sido demostrado mediante una electromiografía (EMG). Barba *et al.* proponen que la rumiación es producida por una respuesta somática no percibida a la ingestión de la comida. Mediante la EMG se describe como los episodios de rumiación se producen por una maniobra abdómino-torácica coordinada, que consiste en una contracción repentina de los músculos intercostales con la elevación de la pared costal, a la que llaman succión torácica, junto con una contracción de los músculos abdominales anteriores,

denominada compresión abdominal. El diafragma facilita la creación de un fenómeno de cavidad común entre el abdomen y el tórax al relajar el hiato (apertura hiatal) y permitir el desplazamiento hacia arriba del contenido gástrico. Así mismo, se describe la efectividad de la bio-retroalimentación guiada por la EMG como una opción potencial de tratamiento para la rumiación.⁴⁰

Las alteraciones en la función gástrica también han sido descritas en los pacientes con rumiación. Mediante la valoración de la acomodación gástrica con baróstato, se han podido demostrar anomalías en la misma hasta en el 50% de los pacientes en comparación con los controles.⁴¹ Sin embargo, el vaciamiento gástrico parece no verse afectado en estos pacientes y los tratamientos destinados a mejorarlo no han mostrado efectividad en revertir los episodios de rumiación.⁴²

• Diagnóstico

El diagnóstico clínico se basa en los criterios de Roma IV para los trastornos funcionales digestivos gastroduodenales.⁴³ El DMS-5 también provee datos clínicos para el diagnóstico del síndrome de rumiación.³⁴

Los episodios de rumiación ocurren típicamente en el periodo postprandial, 10 a 15 minutos después de la ingesta, aunque pueden persistir hasta 1 o 2h. También pueden ocurrir después de la ingesta de sólidos o líquidos. La regurgitación del material puede ser remasticada y nuevamente deglutida o vomitada.³⁸

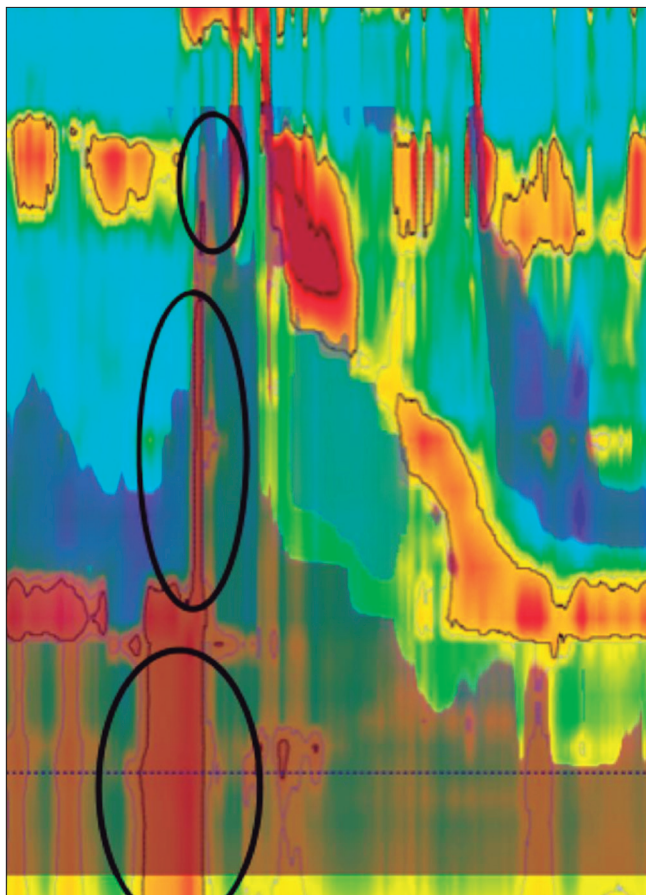
Los episodios de rumiación han sido demostrados y caracterizados mediante múltiples estudios funcionales digestivos. Actualmente, el método que mejor demuestra estos episodios es la HRIM. Así se puede identificar un aumento en la presión intragástrica que debe ser mayor a 25 mmHg, coincidente con el inicio del movimiento retrogrado del contenido gástrico hacia el esófago en la impedanciometría.^{44, 45}

Bredenoord *et al.* describen un patrón típico para realizar el diagnóstico mediante la HRIM y establecen criterios objetivos (Figura 2).⁴⁴ A su vez, este autor establece que los episodios de rumiación pueden ocurrir por 3 mecanismos distintos:

- 1) rumiación primaria, cuando la rumiación no es precedida por ningún evento;
- 2) rumiación secundaria, cuando es precedida por un evento de reflujo;
- 3) y rumiación asociada a un eructo supragástrico, cuando es precedida por un eructo supragástrico.

La característica distintiva de cada uno de los subtipos de rumiación es el aumento en la presión intragástrica que excede los 25 mmHg, la cual presenta una especificidad diagnóstica del 100%.^{31, 44}

Figura 2. Episodio de rumiación. Manometría esofágica de alta resolución con impedanciometría. Aumento de la presión gástrica (círculos negros), seguido del movimiento retrogrado del contenido gástrico hacia la hipofaringe (visible en la impedanciometría). Gentileza del sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas José de San Martín.



Nakagawa *et al.* describen un patrón distintivo de rumiación usando un monitoreo ambulatorio multicanal de impedancia-pH-metría (MII-pH) y proponen un puntaje para la rumiación que toma en cuenta el número de episodios de reflujo no ácidos por hora, en el periodo postprandial (punto de corte 3 episodios/h = 1 punto) y el índice sintomático postprandial para la regurgitación (punto de corte 60% = 1 punto). Un puntaje de 2 tendría una sensibilidad diagnóstica del 91,7% y una especificidad del 78,6%.⁴⁶

• Tratamiento

El enfoque inicial de todo paciente con síndrome de rumiación debe estar dirigido a una explicación detallada de los mecanismos responsables de estos episodios (succión torácica, compresión abdominal y apertura hiatal). Es muy común que estos mecanismos combinados pasen desapercibidos por el paciente dada la brevedad de estas maniobras.

Las terapias que han demostrado ser efectivas están diseñadas para aumentar farmacológicamente la presión del EEI o restablecer el gradiente de presión esófago-gástrica normal a través de las técnicas conductuales.^{31, 38, 39}

Teóricamente cada subtipo de rumiación debería ser tratado teniendo en cuenta el mecanismo que lo desencadena. De tal manera, la rumiación asociada a los eructos supragástricos debería ser tratada con una terapia cognitiva conductual. En cambio, si la rumiación es secundaria a los episodios de reflujo, el tratamiento debería dirigirse en este sentido. En el caso de la rumiación primaria, la mejor opción terapéutica actualmente es la terapia cognitiva conductual con o sin biorretroalimentación.

• Tratamiento farmacológico

Baclofeno (agonista de receptores GABA): este fármaco reduce las relajaciones transitorias del EEI y, de esta manera, genera un aumento en la resistencia al paso del contenido gástrico hacia el esófago. En dosis de 10 mg 3 veces por día, comparado con un placebo, ha mostrado un modesto beneficio en la reducción de los eventos de reflujo postprandial (63% vs. 26%).⁴⁷ Los datos sobre su efectividad son limitados y los estudios controlados con un placebo que evidencian este beneficio suelen ser con un número pequeño de pacientes. Futuras investigaciones son necesarias comparando el baclofeno con las intervenciones conductuales.

Neuromoduladores: si bien su uso está ampliamente difundido en el manejo de los desórdenes funcionales digestivos, no existen evidencias hasta el momento de su eficacia en la reducción de los episodios de rumiación. El uso de levosulpirida, antagonista selectivo del receptor D2 de dopamina con actividad procinética, en combinación con psicoterapia ha mostrado un beneficio del 38% en la mejoría sintomática de estos pacientes.⁴⁸

• Tratamiento quirúrgico

El uso de la funduplicatura de Nissen ha demostrado ser efectiva en la resolución de los episodios de regurgitación producidos por la ERGE. Existe la descripción de un caso grave de rumiación refractaria con mejoría clínica después de la gastrectomía subtotal.⁴⁹ En ausencia de datos controlados junto con los riesgos de la cirugía, **no** se recomienda la cirugía como una terapia para el síndrome de rumiación.

• Tratamiento cognitiva conductual

El abordaje inicial de los pacientes con rumiación podría realizarse con los ejercicios de respiración diafragmática, reservando el tratamiento con biorretroalimentación para la persistencia de los síntomas.

Las técnicas de respiración diafragmáticas han sido ampliamente difundidas, tanto para el manejo de la rumiación, como para los eructos supragástricos. La modificación de las contracciones abdominales mediante la implementación de respiraciones coordinadas y un mejor control muscular diafragmático puede compensar los episodios de rumiación. Las técnicas de respiración diafragmáticas son fáciles de aprender y pueden ser enseñadas en el consultorio sin necesidad de contar con los equipos de la HRIM o la EMG de la pared abdominal para realizar la biorretroalimentación, los cuales no se encuentran disponibles en todos los centros médicos.³¹

La respiración diafragmática puede ser aprendida fácilmente instruyendo al paciente a colocar una mano sobre el tórax y otra sobre el abdomen. De esta manera, solamente en la inspiración debe moverse la mano abdominal, mientras que la mano del tórax permanece inmóvil. En cada inspiración, se debe producir la protrusión del abdomen sin la movilidad del tórax. Cada inhalación y exhalación debe ser lenta y completa, tratando de completar entre 6 a 8 respiraciones por minuto. Se sugiere una inhalación de 4 segundos y una exhalación de 8 segundos. Estos ejercicios deben practicarse durante 15 minutos después de cada comida.^{31, 38, 39}

Esto puede ser instruido con o sin biorretroalimentación. La biorretroalimentación se refiere al entrenamiento conductual utilizando retroalimentación auditiva o visual por parte del entrenador. En estos casos se utilizan, como mencionamos, la HRIM o la EMG de la pared abdominal. La desventaja de estos métodos son un mayor costo y la baja disponibilidad.⁴⁰

Conclusión

En esta revisión, se expusieron los principales confundidores de la ERGE haciendo hincapié en el síndrome de rumiación y los eructos supragástricos. Se plantea la necesidad de ampliar el universo diagnóstico ante los pacientes con síntomas típicos de la ERGE que no responden al tratamiento con los IBP y, en especial, en aquellos con regurgitación dominante. Una historia clínica detallada puede orientar al médico tratante, ante la sospecha de dichos desórdenes funcionales, a la derivación oportuna para realizar las pruebas diagnósticas específicas que permitan confirmarlos. Es aquí en donde la HRIM y el monitoreo ambulatorio con impedancia-pH-metría se ofrecen como las mejores herramientas para ayudar a esclarecer cada caso en particular.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los

términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Dulbecco M, Vargas Rodríguez Y, Guzmán M. Paciente con regurgitación: cómo estudiarla y cuáles son sus principales diagnósticos diferenciales. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):29-38. <https://doi.org/10.52787/jagj4273>

Referencias

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900-20.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54(5):710-7.
- Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M; Argentinean Gastro-Oesophageal Reflux Study Group. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-esophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(4):331-42.
- Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 1990;335(8683):205-8.
- Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM *et al*. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
- Olmos JA, Ramos RI, Argonz J, Lozzi RD, Higa R, Gadea O, Perretta CJ, Caro LE, Cerisoli CL, Landoni NA, Salis G. Spectrum of endoscopic findings in patients with symptoms related to gastroesophageal reflux disease (GERD) in Argentina. Nationwide epidemiological study. *Gastroenterology*. 2009;136(5):A489-90.
- Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med*. 2004;140(7):518-27.
- Bravi I, Woodland P, Gill RS, Al-Zinaty M, Bredenoord AJ, Sifrim D. Increased prandial air swallowing and postprandial gas-liquid reflux among patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(7):784-9.
- Herregods TVK, Troelstra M, Weijenborg PW, Bredenoord AJ, Smout AJPM. Patients with refractory reflux symptoms often do not have GERD. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(9):1267-73.
- Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(4):767-76.
- Gyawali CP, Fass R. Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018;154(2):302-18.
- Moayyedi P, Axon AT. The usefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(11):3122-5.
- Sawada A, Guzman M, Nikaki K, Sonmez S, Yazaki E, Aziz Q, Woodland P, Rogers B, Gyawali CP, Sifrim D. Identification of Different Phenotypes of Esophageal Reflux Hypersensitivity and Implications for Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;3565(20):30440-7.

14. Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N. Response of regurgitation to proton pump inhibitor therapy in clinical trials of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(8):1419-25.
15. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF, Shaheen NJ. White Paper AGA: Optimal Strategies to Define and Diagnose Gastroesophageal Reflux Disease, *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2017;15(8):1162-72.
16. Halland M, Pandolfino J, Barba E. Diagnosis and Treatment of Rumination Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(10):1549-55.
17. Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJPM. The pathophysiology, diagnosis and treatment of excessive belching symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(8):1196-203.
18. Sawada A, Fujiwara Y, Sifrim D. Belching in Gastroesophageal Reflux Disease: Literature Review. *J Clin Med.* 2020;9(10):3360.
19. Westbrook JI, Talley NJ. Empiric clustering of dyspepsia into symptom subgroups: A population-based study. *Scand J Gastroenterol.* 2002;37(8):917-23.
20. Rey E, Moreno Elola-Olaso C, Rodríguez-Artalejo F, Locke GR, Díaz-Rubio M. Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(9):969-75.
21. Kessing BF, Bredenoord AJ, Velosa M, Smout AJPM. Supragastric belches are the main determinants of troublesome belching symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(9):1073-9.
22. Koukias N, Woodland P, Yazaki E, Sifrim D. Supragastric belching: Prevalence and association with gastroesophageal reflux disease and esophageal hypomotility. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015;21(3):398-403.
23. Saleh CMG, Bredenoord AJ. Utilization of Esophageal Function Testing for the Diagnosis of the Rumination Syndrome and Belching Disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24(4):633-42.
24. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380-92.
25. Ooi JLS, Vardar R, Sifrim D. Supragastric belching. *Curr Opin Gastroenterol.* 2016;32(4):302-9.
26. Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Timmer R, Smout AJPM. Air swallowing, belching, and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1721-6.
27. Bredenoord AJ. Management of Belching, Hiccups, and Aerophagia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(1):6-12.
28. Glasinovic E, Wynter E, Arguero J, Ooi J, Nakagawa K, Yazaki E, *et al.* Treatment of supragastric belching with cognitive behavioral therapy improves quality of life and reduces acid gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(4):539-47.
29. Ten Cate L, Herregods TVK, Dejonckere PH, Hemmink GJM, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Speech Therapy as Treatment for Supragastric Belching. *Dysphagia.* 2018;33(5):707-15.
30. Ong AML, Chua LTT, Khor CJL, Asokkumar R, Namasivayam V, Wang YT. Diaphragmatic Breathing Reduces Belching and Proton Pump Inhibitor Refractory Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(3):407-16.
31. Halland M, Pandolfino J, Barba E. Diagnosis and Treatment of Rumination Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(10):1549-55.
32. Rommel N, Tack J, Arts J, Caenepeel P, Bisschops R, Sifrim D. Rumination or belching-regurgitation? Differential diagnosis using oesophageal impedance-manometry. *Neurogastroenterology & Motility.* 2010;22(4):e97-104.
33. Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM, Zamora N, Valdovinos MA, Remes Troche JM *et al.* Consenso latinoamericano de motilidad esofágica. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2020;50:8-41.
34. American Psychiatric Association. Feeding and eating disorders. En: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* 5a ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 2013.
35. Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(9):2290-9.
36. López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, Montiel-Jarquín A, Méndez-Martínez S, Schmulson M. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:606174.
37. Yadlapati R, Tye M, Roman S, Kahrilas PJ, Ritter K, Pandolfino JE. Postprandial high-resolution impedance manometry identifies mechanisms of nonresponse to proton pump inhibitors. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(2):211-8.
38. Vachhani H, De Souza Ribeiro B, Schey R. Rumination Syndrome: Recognition and Treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2020;18:60-8.
39. Absah I, Rishi A, Talley NJ, Katzka D, Halland M. Rumination syndrome: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(4):e12954.
40. Barba E, Accarino A, Soldevilla A, Malagelada JR, Azpiroz F. Randomized, placebo-controlled trial of biofeedback for the treatment of rumination. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(7):1007-13.
41. Thumshirn M, Camilleri M, Hanson RB, Williams DE, Schei AJ, Kammer PP. Gastric mechanosensory and lower esophageal sphincter function in rumination syndrome. *Am J Physiol.* 1998;275(2):G314-21.
42. Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, Mullan BP, Murray JA. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(4):264-72.
43. Wang X, Luscombe GM, Boyd C, Kellow J, Abraham S. Functional gastrointestinal disorders in eating disorder patients: altered distribution and predictors using ROME III compared to ROME II criteria. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16293-9.
44. Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJPM. Objective manometric criteria for the rumination syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:52-9.
45. Yadlapati R, Kharilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Gyawali CP, Roman S *et al.* Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0. *Neurogastroenterology & Motility.* 2020;33:e14058.
46. Nakagawa K, Sawada A, Hoshikawa Y, Nikaki K, Sonmez S, Woodland P, *et al.* Persistent postprandial regurgitation vs rumination in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: identification of a distinct rumination pattern using ambulatory impedance-pH monitoring. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(8):1248-55.
47. Blondeau K, Boecxstaens V, Rommel N, Farré R, Depeyter S, Holvoet L, Boecxstaens G, Tack JF. Baclofen improves symptoms and reduces postprandial flow events in patients with rumination and supragastric belching. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(4):379-84.
48. Lee H, Rhee PL, Park EH, Kim JH, Son HJ, Kim JJ, Rhee JC. Clinical outcome of rumination syndrome in adults without psychiatric illness: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(11):1741-7.
49. Cooper CJ, Otoukesh S, Mojtahedzadeh M, Galvis JM, McCallum RW. Subtotal Gastrectomy as "Last Resort" Consideration in the Management of Refractory Rumination Syndrome. *Gastroenterology Res.* 2014;7(3-4):98-101.

SAGE Joven es un grupo formado por gastroenterólogos jóvenes con ganas de generar actividades, estrechar lazos y escuchar propuestas.

Conocenos más en: www.sage.org.ar/sagejoven



Las apariencias engañan

Carolina Rodríguez Bruno, Evelin Crocci, Ezequiel Balaban, Carla Sofía Ponce

Residencia de Clínica Gastroenterológica, Hospital Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):39-40

Recibido: 10/03/2021 / Aceptado: 10/03/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/fpkt6323>

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 57 años de edad, con antecedente de litiasis vesicular y lesión hepática en estudio desde hace dos años, que al momento del diagnóstico tenía un tamaño aproximado de 43 mm por ecografía. Consulta a guardia por cuadro de 12 horas de evolución, caracterizado por dolor abdominal, localizado en epigastrio, tipo cólico de intensidad 8/10, que no cede a la inges-

ta de antiespasmódicos, irradiado a hipocondrio derecho y dorso, acompañado de náuseas y vómitos de características alimentarias en dos ocasiones. Al examen físico se evidencia como dato positivo un abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio e hipocondrio derecho sin reacción ni defensa. RHA positivos.

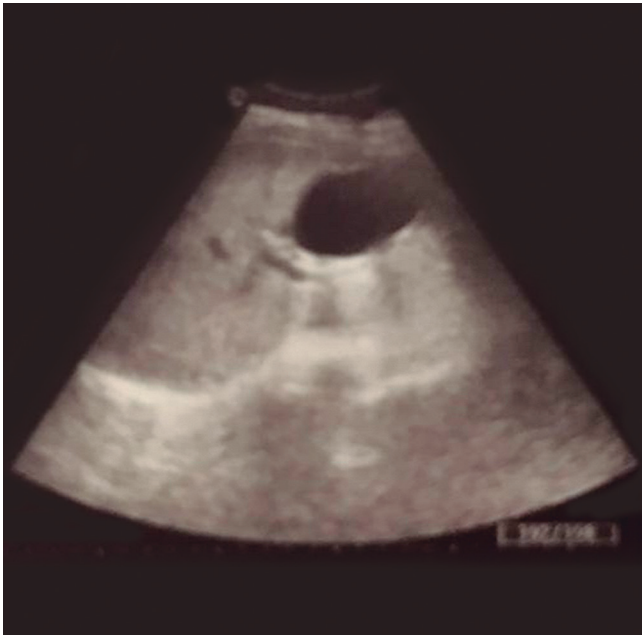
Laboratorio: Leucocitosis 13.900 mil/mm³ (neutrófilos 89%), TGO 257 u/l, TGP 129 u/l, FAL 100 u/l, GGT 182 u/l, Bilirrubina Total 0,28 mg/dl, Amilasa 911 mg/dl, LDH 398 u/l, calcio 9,4 mg/dl, PAFI 376, Albúmina 3,3 mg/dl.

Ecografía (Figura 1): Hígado de forma regular y tamaño conservado. Se visualiza en segmento IV una imagen quística de contenido particulado que mide 69 x 47mm (flecha verde). Vesícula de paredes finas y contenido litiásico múltiple. Vía biliar intra y extrahepática no dilatada. Páncreas de características normales.

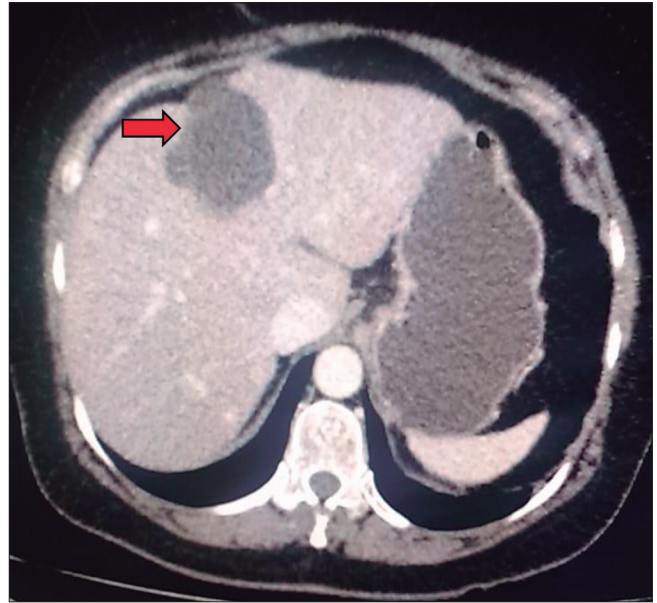
Tomografía computada con reconstrucción axial de abdomen con contraste oral y endovenoso (Figura 2): En hígado se observa una imagen quística en segmento IV, proyectándose en la cisura falciforme calcificada, de 60 mm aproximadamente, con contenido hipodenso no complicado (flecha roja). Edema en cuerpo y cola de páncreas. Vesícula multilitiásica.

Correspondencia: Cecilia Carraro
Correo electrónico: cecilia_carraro@yahoo.com.ar

Figuras 1. Ecografía



Figuras 2. Tomografía computada con reconstrucción axial de abdomen con contraste oral y endovenoso



¿Cuál es su impresión diagnóstica?

1. Neoplasia quística serosa.
2. Neoplasia quística mucinosa.
3. Quiste hidatídico.
4. Quiste simple complicado.

Resolución del caso en la página 116

Hallazgo radiológico infrecuente por una hiperpresión abdominal tras un traumatismo

María del Mar Díaz Alcázar,¹ Alicia Martín-Lagos Maldonado,¹ Antonio Sáenz Gutiérrez,² Cristina Lozano Cejudo³

¹ Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada, España.

² Hospital Virgen de Altagracia. Ciudad Real, España.

³ Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):41

Recibido: 07/10/2020 / Aceptado: 26/02/2021 / Publicado online el 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/bmyj6165>

Caso clínico

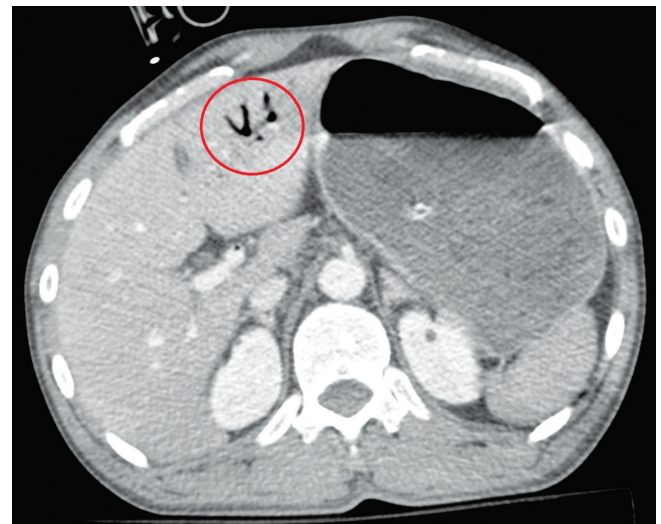
Un hombre de 33 años, sin antecedentes de interés, presenta un traumatismo craneoencefálico y abdominal tras un accidente en moto. A su llegada a nuestro centro se encuentra

estable hemodinámicamente. La exploración abdominal es anodina. Analíticamente no hay hallazgos de interés. De todas formas, se le realiza una tomografía computarizada abdominal con contraste para descartar lesiones secundarias a un traumatismo abdominal observándose (Figuras 1 y 2).

Figura 1. Corte transversal de la tomografía computarizada abdominal en el que se observa gas en la vena mesentérica superior.



Figura 2. Corte transversal de la tomografía computarizada abdominal en el que se reconoce gas en la vena porta y los radicales portales periféricos.



Correspondencia: María del Mar Díaz Alcázar
Correo electrónico: mmardiazalcazar@gmail.com

¿Cuál es su diagnóstico?

Resolución del caso en la página 118

Pull vs. wet: rendimiento diagnóstico y calidad de las muestras de las PAAF guiadas por USE en las masas sólidas del páncreas

Cecilia Curvale,¹ Ignacio Málaga,¹ Paloma Rojas Saunero,² Viviana Tassi,³ Enrique Martins,⁴ Hui Jer Hwang¹

¹ Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital El Cruce, Florencio Varela, Argentina.

² Erasmus Medical Center, Róterdam, Países Bajos.

³ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital El Cruce, Florencio Varela, Argentina.

⁴ Servicio de Laboratorio, Hospital El Cruce, Florencio Varela, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):42-51

Recibido: 01/02/2021 / Aceptado: 16/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/kenpg3537>

Resumen

El diagnóstico diferencial de las masas pancreáticas es un desafío. El método de punción aspirativa con aguja fina guiado por ultrasonografía endoscópica, de mayor rendimiento diagnóstico, no se ha establecido. Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, de doble ciego de punción aspirativa con aguja fina, guiada por ultrasonografía endoscópica, en las lesiones sólidas del páncreas para comparar y evaluar el rendimiento diagnóstico y la calidad del aspirado entre la técnica wet y pull. Se enrolaron 41 pacientes. La técnica wet presentó una sensibilidad, una especificidad, un valor predictivo positivo y negativo y una precisión diagnóstica de: 58,3%; 100%; 100%; 25% y 63,4%, respectivamente. Por su parte, en la técnica pull fueron: 75%; 100%; 100%; 35,7% y 78,1%. Comparando el rendimiento diagnóstico entre ambas técnicas, no hubo diferencia estadísticamente

significativa (test de McNemar, $p = 0,388$). Respecto a la celularidad del espécimen, tanto en muestras de citología como en el bloque celular, no se observaron diferencias relevantes entre las técnicas ($p = 0,84$ y $0,61$, respectivamente). Sobre la presencia de sangre contaminante, no hubo diferencias en las muestras de citología ($p = 0,89$) y tampoco en las de bloque celular ($p = 0,08$). La adecuación de las muestras de citología para el diagnóstico fue similar en ambas técnicas (wet = 57,5% y pull = 56,7%, $p = 0,94$) y tampoco hubo diferencias en el bloque celular (wet = 75% y pull = 66,1%, $p = 0,38$). En este estudio no observamos diferencias en el rendimiento diagnóstico ni en la calidad de la muestra entre las técnicas comparadas. Dado que ambos procedimientos son efectivos, se sugiere la utilización simultánea y alternada de ambos métodos.

Palabras claves. Cáncer de páncreas, punción aspirativa con aguja fina, ecoendoscopia.

Pull vs. Wet: Diagnostic Performance and Sample Quality of EUS-Guided FNA in Solid Lesions of Pancreas

Summary

Differential diagnosis of pancreatic masses is challenging. The endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration method with the highest diagnostic yield has not been esta-

Correspondencia: Cecilia Curvale
Correo electrónico: cecicurvale@hotmail.com

blished. It was realized a prospective, randomized, double-blind study of the endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in solid lesions of the pancreas to compare and evaluate diagnostic yield and aspirate quality between wet and pull technique. Forty-one patients were enrolled. The wet technique presented a sensitivity, a specificity, a positive and negative predictive value, and a diagnostic accuracy of 58.3%, 100%, 100%, 25% and 63.4%, respectively. In the capillary technique they were: 75%, 100%, 100%, 35.7% and 78.1%, respectively. Comparing the diagnostic yield between both techniques, there was no statistically significant difference (McNemar's test $p = 0.388$). Regarding the cellularity of the specimen, both in cytology and the cell block samples, no significant difference was observed between the techniques ($p = 0.84$ and 0.61 , respectively). With respect to contaminating blood in the specimen, there was no difference in cytology samples ($p = 0.89$) and no difference in cell block samples ($p = 0.08$). The suitability of cytology samples for diagnosis was similar in both techniques (wet = 57.5% and capillary = 56.7%, $p = 0.94$) and there was no difference in cell block samples (wet = 75% and capillary = 66.1%, $p = 0.38$). In this study we did not observe differences in diagnostic yield or sample quality. Since both techniques are effective, we suggest the simultaneous and alternate use of both methods.

Keywords. Pancreatic cancer, fine needle aspiration, echo endoscopy.

Abreviaturas

PAAF: Punción aspirativa con aguja fina.

USE: Ultrasonografía endoscópica.

RIN: Razón internacional normatizada.

HJH: Hui Jer Hwang.

DS: Desvío estándar.

RMN: Resonancia magnética nuclear.

IgG: Inmunoglobulina G.

LR+: Likelihood ratio positivo.

H&E: Hematoxilina y eosina.

TC: Tomografía computada.

Puntos clave

- La USE se ha posicionado como una herramienta imprescindible en el proceso de diagnóstico, en la estadificación y en la punción de las lesiones sólidas de páncreas.
- En este estudio no observamos diferencias significativas en el rendimiento diagnóstico ni en la calidad de las muestras entre las técnicas de punción *wet* y *pull*.

- Dado que ambos procedimientos son efectivos, se sugiere la utilización simultánea y alternada de estos en las punciones de lesiones sólidas de páncreas guiadas por la USE.

Introducción

El diagnóstico diferencial de las masas pancreáticas es un desafío clínico. Las decisiones terapéuticas respecto a estos pacientes se apoyan, principalmente, en lograr diagnosticar o excluir la malignidad.¹ Por lo tanto, el diagnóstico anatomopatológico adquiere relevancia para optimizar el manejo de estos pacientes.² Un diagnóstico exacto evitaría procedimientos innecesarios en los individuos con patologías benignas y ayudaría a identificar de manera más precisa a quienes se podrían beneficiar con una intervención quirúrgica o un tratamiento oncológico.³

La punción aspirativa con aguja fina (PAAF), guiada por la ultrasonografía endoscópica (USE), se ha transformado en una herramienta indispensable para la adquisición de material citológico e histológico en el diagnóstico de estas lesiones. Los estudios de revisión sistemática y metaanálisis han demostrado que la USE-PAAF tiene una sensibilidad del 85-91% y una especificidad del 94-98%.^{3, 4} Por su seguridad, rendimiento y precisión diagnóstica, la USE-PAAF ha reemplazado progresivamente a la PAAF percutánea en los centros que disponen de ella.⁵

Existen diferentes técnicas de punción, pero el método de mayor rendimiento diagnóstico aún no ha sido establecido. La variante considerada como estándar consiste en la punción de la lesión sólida del páncreas con una aguja biselada con estilete y la aplicación de succión al vacío con una jeringa.⁶

En el último tiempo, se han desarrollado nuevas técnicas con el objetivo de incrementar la precisión y el rendimiento diagnóstico. Una de ellas consiste en retirar de forma continua y lenta el estilete de la aguja mientras se están realizando los movimientos de la punción, sin usar una jeringa de succión para crear una mínima presión negativa (a menor presión negativa, menor contaminación con sangre). Esta técnica se denomina: "aspiración por capilaridad" o *pull*.⁷

Otro método novedoso es el denominado "técnica de succión húmeda" o *wet*: consiste en utilizar la aguja de punción sin estilete e inyectar, dentro del canal de la aguja, 5 ml de solución fisiológica para reemplazar la columna de aire con agua. Durante la punción, se coloca una jeringa con presión negativa de 10 ml para generar la succión de la lesión. Se cree que al reemplazar la columna de aire por la de agua, esta transmitiría mejor la presión

negativa ya que, basado en los principios de la dinámica de los fluidos, el agua es menos compresible que el aire. Además, el agua “lubricaría” la superficie interna de la aguja y podría disminuir la fricción entre el tejido aspirado y la pared por tener un efecto de capilaridad.^{6, 8}

Los estudios que describieron estas nuevas técnicas siempre tomaron como referencia el método estándar y obtuvieron mejores porcentajes de sensibilidad/especificidad y muestras de mayor calidad.^{7, 8} Sin embargo, no se han comparado entre sí. Los objetivos de este estudio fueron evaluar y comparar el rendimiento diagnóstico y la calidad del aspirado entre ambos métodos de punción.

Materiales y métodos

Diseño. Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, simple ciego para evaluar y comparar el rendimiento diagnóstico y la calidad de las muestras entre dos técnicas de PAAF guiadas por la USE en lesiones sólidas de páncreas: 1) método húmedo o *wet*; 2) método de capilaridad o *pull* (Figura 1).

Dado que en cada uno de los pacientes se aplicaron ambos métodos de punción de manera alternada, se realizó la aleatorización de la técnica en el inicio, a fin de evitar diferencias de calidad generadas por el orden de

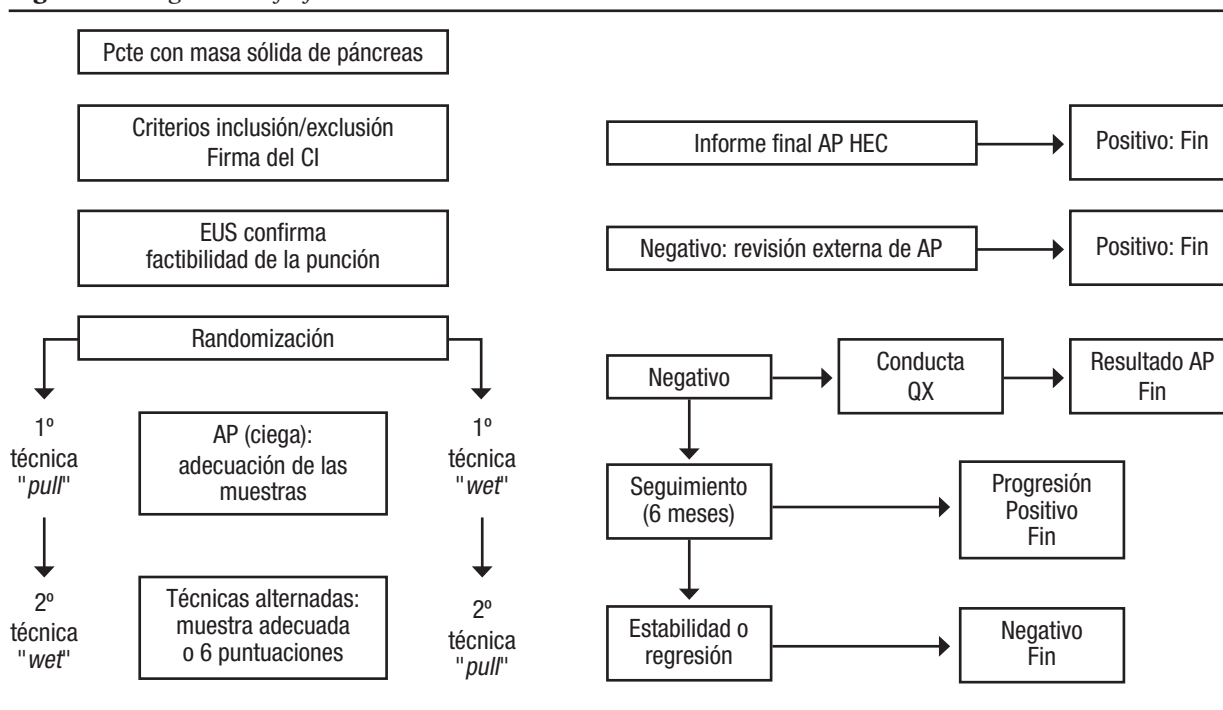
punción. La aleatorización fue simple, mediante una tabla electrónica en una planilla de cálculo Excel®.

Durante todo el protocolo, el método *wet* se conoció como la técnica nro. 1 y el método *pull* como la técnica nro. 2.

La anatomopatóloga desconocía la técnica de punción efectuada con la que se había obtenido cada una de las muestras (simple ciego). Se ubicaba en la sala contigua al quirófano. La asistente acercaba de manera sucesiva las mismas para su evaluación *in situ* y comunicaba los resultados de la revisión (respecto a tener o no material suficiente) al endoscopista. Los informes finales de la anatomopatóloga (que se completaban en el servicio de Anatomía Patológica) eran descripciones sobre la calidad de la muestra y el diagnóstico para cada uno de los frascos (en el orden en los que habían sido obtenidos).

Ámbito y población. Se enrolaron en forma consecutiva, aleatoria y con periodicidad igual a 1, a todos los pacientes derivados al servicio de Gastroenterología del Hospital El Cruce para la evaluación y la PAAF guiada por la USE de las lesiones sólidas del páncreas diagnosticadas por una tomografía computada, resonancia magnética o las USE previas. Se incluyeron a los pacientes desde enero a diciembre de 2018.

Figura 1. Diagrama de flujo del diseño de este estudio



CI: consentimiento informado; EUS: ecoendoscopia; AP: anatomía patológica; HEC: Hospital El Cruce; QX: quirúrgica.

Criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con una masa sólida del páncreas.

Los criterios de exclusión fueron: coagulopatía (RIN > 1,5 o plaquetas < 50000/mm³), lesiones quísticas o sólido-quísticas del páncreas, adenopatías retroperitoneales sin masa pancreática, mujeres embarazadas y los pacientes con dificultades para su seguimiento.

Cumplidos los criterios de inclusión y firmado el consentimiento, se les realizó la USE utilizando como primera técnica de punción la que correspondía según la lista de aleatorización. Se alternaron uno y otro método hasta que el citopatólogo detectó la presencia de material suficiente para el diagnóstico (definido como aquel que posee la suficiente cantidad y calidad de células que nos permite arribar a un diagnóstico de certeza) o hasta la 6^{ta} punción (momento a partir del cual aumentan los riesgos de complicaciones sin incrementar el rédito diagnóstico). El número mínimo de punciones fue dos: una de cada técnica.

El ecoendoscopista que realizó las punciones (HJH) es un experto con más de 3000 USE y más de 500 PAAF realizadas.

Procedimientos. USE + PAAF: Cada paciente se posicionó en decúbito lateral izquierdo sin intubación endotraqueal. La administración de anestésicos estuvo a cargo de un especialista. No se indicó profilaxis antibiótica. Se utilizó un ecoendoscopio lineal con frecuencia de 7,5-12 MHz (EG-530UT, procesador SU-7000, Fujinon, Japón). Se exploró el páncreas, la vía biliar, la región ampular y el hígado para la identificación de lesiones y adenopatías. Se evaluó la masa pancreática describiendo el tamaño, la localización, el borde y el compromiso vascular. Se realizaron todas las punciones con una aguja de 22 G (EchoTip Ultra HD® de Cook Endoscopy o Expect® de Boston Scientific Corporation.). Se utilizó la técnica de *fanning* o abanico durante la punción.⁹

1) Técnica húmeda o wet: se retiró el estilete de la aguja antes de realizar la punción. Se inyectaron 5 ml de solución fisiológica dentro del canal de la aguja. Una vez punzada la masa, se conectó una jeringa al vacío de 10 ml y se abrió generando una succión permanente mientras se realizaban 20 pequeños movimientos de inserción y retirada. Una vez terminada la maniobra, se cerró la jeringa al vacío y se retiró toda la aguja.

2) Técnica por capilaridad o pull: la punción de la masa pancreática se realizó con el estilete colocado dentro de la aguja. Cuando se punzó la lesión, el estilete se retiró lentamente realizando 20 movimientos pequeños de inserción y retirada, sin salir de la masa.

Citología e histología: El material aspirado se extrajo de la aguja de punción insuflando aire con una jeringa. El

examen *in situ* se realizó con la muestra de cada una de las pasadas. El material se recolectó en un portaobjetos para citología y el coágulo o bloque celular se fijó en formol *buffer* al 10%. Se realizó la tinción de las muestras de citología con azul de toluidina para determinar la presencia de material suficiente para el análisis. El resto se fijó en alcohol 96° para su posterior evaluación citológica utilizando la tinción de Papanicolaou. Las muestras de bloque celular se incluyeron en parafina. Se realizaron cortes con el micrótopo y tinción con hematoxilina-eosina para el análisis histológico e inmunohistoquímica a criterio del citopatólogo. Se utilizó la terminología y la nomenclatura estandarizada para la citología pancreático-biliar propuesta por la Sociedad de Papanicolaou:^{10, 11} 1) muestra acelular, parénquima normal o contaminante cuyo diagnóstico es incierto; 2) pancreatitis aguda, crónica, autoinmune, tejido pancreático normal; negativo para malignidad; 3) anomalías arquitecturales y citológicas no consistentes con la normalidad o los cambios reactivos; insuficiente para clasificarlas como sospechosa o neoplásica; 4) el espécimen citológico es suficientemente celular y representativo (con o sin contexto clínico, imágenes y estudios auxiliares) para ser diagnosticado como neoplásico (benigno y otras neoplasias); 5) células displásicas sospechosas de malignidad; 6) células neoplásicas malignas.

En cada muestra se evaluó la adecuación del espécimen y se consideraron las siguientes variables:^{8, 12}

- Celularidad (incluye los tipos celulares: normales y patológicos): 0 = acelular; 1 = escasa cantidad de células; 2 = moderada cantidad de células; 3 = gran cantidad de células.
- Sangre contaminante: 0 = sin sangre; 1 = contaminada por células de glóbulos rojos; 2 = presencia de coágulos de sangre.
- Adecuación del espécimen para el diagnóstico: 0 = el citopatólogo no puede realizar el diagnóstico porque la muestra no es adecuada; 1 = el citopatólogo puede realizar el diagnóstico ya que la muestra es adecuada.

Diagnóstico citopatológico final: combinación de la citología y el bloque celular.

Diagnóstico médico definitivo: como no todos los pacientes fueron sometidos a una resección quirúrgica que sería el patrón de oro del diagnóstico ideal, nosotros definimos el diagnóstico final de cada paciente basados en: a) resultados citológicos o histológicos de la punción; b) en los casos en que el paciente fue operado, se tuvo en cuenta la anatomía patológica de la pieza quirúrgica; c) en los casos en los que la PAAF no fue diagnóstica y el paciente no fue operado, la evolución clínica-imagenológica y la progresión o no de la enfermedad determinaron el diagnóstico final con un seguimiento mínimo de 6 meses posteriores a la USE-PAAF.

Recolección de datos. La edad y el sexo, los síntomas, los hábitos tóxicos, los antecedentes patológicos, el laboratorio, los hallazgos de la USE, la cantidad de punciones realizadas y la técnica utilizada, el resultado de la citología e histología de la PAAF, la evolución y el diagnóstico definitivo. Todas las variables se recolectaron en un formulario electrónico de REDCap.¹³

Análisis estadístico. Las variables categóricas se expresaron en números absolutos y porcentajes; las variables continuas, en media y desvío estándar, mediana, intervalo de confianza 95% y rango, según corresponda.

Las comparaciones entre ambos métodos de punción respecto a la celularidad, la sangre contaminante y la adecuación para el diagnóstico se realizaron mediante un *test* no paramétrico de comparación de medias de muestras pareadas: el *Wilcoxon signed rank test*. Los resultados se expresaron en porcentajes.

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, la precisión diagnóstica y las razones de verosimilitud positiva y negativa de cada técnica de PAAF se calcularon aplicando las definiciones estándares y utilizando una tabla de contingencias.

Para tener en cuenta el rol del azar en los acuerdos entre las técnicas y el estándar, se calculó el índice kappa ponderado para la sensibilidad, que es método estadístico expuesto por Díaz Arce *et al.*¹⁴ Para su interpretación se utilizó la escala de Landis y Koch citada en Fleiss *et al.*¹⁵

Se comparó el rendimiento diagnóstico de ambas técnicas con la prueba de McNemar.

Las variables con $p < 0,05$ de doble cola fueron consideradas estadísticamente significativas.

En el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS versión 20.0.

Cálculo de N. Según estudios previos, la prevalencia del cáncer de páncreas en esta población sería del 88% (82/93) con una sensibilidad de la USE-PAAF del 79%.⁷ Para estimar una sensibilidad del 80% con un nivel de confianza de 95%, una hemiamplitud del intervalo de confianza de $\pm 15\%$ y considerando una prevalencia del 88%, se necesitan incluir a 32 pacientes. Debido a que durante el seguimiento podría producirse una pérdida de los pacientes estimada en el 20%, calculamos que se necesitarían incluir en total a 40 pacientes. La estimación del tamaño de la muestra se realizó utilizando las fórmulas de Jones *et al.*¹⁶

Consideraciones éticas. El trabajo se realizó en cumplimiento de la declaración de Helsinki. Fue aprobado por el Departamento de Investigación y el Comité de Ética del Hospital de Alta Complejidad El Cruce, con fecha del 11 de diciembre de 2018 y bajo el registro 030/2018.

Resultados

En el período de un año se inscribieron 41 pacientes. Veinticuatro fueron de sexo masculino (58,5%) y la edad promedio fue 63,6 años (DS \pm 13 años) (Tabla 1).

No se presentaron complicaciones vinculadas al procedimiento.

Los síntomas que manifestaban los pacientes al momento de inscribirse fueron: pérdida de peso en 29 sujetos (71%), ictericia y coluria en 25 (61%), dolor abdominal en 21 (51,2%) y diarrea crónica en 5 (12,2%).

En relación con los hábitos tóxicos, 7 pacientes manifestaron mantener un consumo de alcohol (> 80 gr/día) y 17 sujetos, consumo de tabaco (> 20 pack-year). Con respecto a los antecedentes más relevantes, 7 pacientes tenían diagnóstico de diabetes (5 de tipo II, de los cuales 3 fueron diagnosticados dentro de los 12 meses), 2 tuvieron un carcinoma renal de células claras (con tratamiento quirúrgico) y 3 presentaban antecedentes de pancreatitis aguda.

En la USE de todos los pacientes se observó una masa pancreática sólida cuyo tamaño variaba entre 10 y 70 mm de diámetro. La mayoría de estas lesiones se localizaba en la cabeza (85,4%), presentaban un compromiso vascular (arterial o venoso) en el 71%, adenomegalias en el 61%, nódulos hepáticos compatibles con metástasis en el 12,2% y ascitis en el 14,6% de los casos (Tabla 2).

Diagnóstico final. El resultado citopatológico de las muestras de la USE-PAAF fue positivo para neoplasia en 29 pacientes y negativo en 12. De los pacientes con resultado positivo, 27 tenían un adenocarcinoma de páncreas, 1 se diagnosticó como tumor estromal gastrointestinal (localizado en el cuerpo pancreático) y otro presentaba una metástasis de un carcinoma renal (cuyo tumor primario había sido resecado 16 años antes).

Los 12 pacientes con resultados de la PAAF negativos fueron seguidos por 6 meses o más, excepto una paciente que falleció 2 meses después de la punción por la progresión del tumor pancreático. En 5 de estos casos, se arribó a un diagnóstico de malignidad: por la progresión de la enfermedad neoplásica (con extensión a otros órganos y carcinomatosis peritoneal), por una resección quirúrgica o por una biopsia intraoperatoria positiva. El sexto paciente se diagnosticó con un linfoma pancreático a través de una biopsia ganglionar periférica (con reducción del tamaño de la masa pancreática luego del tratamiento quimioterápico indicado por oncohematología). En el séptimo caso, con un antecedente de carcinoma renal operado, se diagnosticó una metástasis del tumor renal mediante una biopsia percutánea.

Tabla 1. Datos demográficos, antecedentes personales y resultados del laboratorio

Variables		Total	Inicio con técnica wet	Inicio con técnica pull	p
Pacientes		41	22	19	NA
Sexo	Femenino	17 (41,5%)	10	7	0,28
	Masculino	24 (58,5%)	12	12	
Edad	Media	63,6 años	65,3	61,6	0,28
	DS	13 años	13,7	12,3	NA
	Rango (años)	34-91	34-91	42-77	
Antecedentes patológicos	Diabetes tipo I	2 (5%)	1	1	1
	Diabetes tipo II	5 (12,2%)	3	2	1
	Anemia crónica	8 (19,5%)	6	2	0,25
	Pancreatitis aguda	3 (7,3%)	2	1	1
	Cáncer de riñón	2 (5%)	1	1	1
	Cáncer de mama	1 (2,4%)	1	0	1
	Cirrosis enólica	1 (2,4%)	1	0	1
Análisis de sangre (media ± DS)	TGO (U/l)	73,3 ± 87	58 ± 68	92,8 ± 106	0,15
	TGP (U/l)	123,3 ± 182,1	96 ± 179	158 ± 187	0,12
	FAL (U/l)	617 ± 542	536,7 ± 556	697 ± 533	0,14
	Bt (mg/dl)	5 ± 5,7	5,5 ± 5	5 ± 5,5	0,6
	Bd (mg/dl)	4,1 ± 4,5	5 ± 2,4	5,4 ± 4,2	0,64
	CEA (ng/ml)	11,3 ± 27	17,8 ± 36,7	11 ± 19	0,39
	CA 19-9 (ng/ml)	699,7 ± 1380	605 ± 1200	701 ± 1400	0,3

DS: desvío estándar; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; FAL: fosfatasa alcalina; Bt: bilirrubina total; Bd: bilirrubina directa; CEA: antígeno carcinoembrionario; CA 19-9: cáncer antígeno 19.9; NA: no aplica.

Tabla 2. Hallazgos de la USE y características de las lesiones pancreáticas

Hallazgos de la USE		Resultados	Inicio con técnica wet	Inicio con técnica pull	p
Tamaño (mm) (media ± DS)		36,6 ± 13,2	38 ± 14,3	34 ± 12	0,4
Localización de la masa pancreática	Cabeza	35 (85,4%)	17	18	0,5
	Proceso uncinado	8 (19,5%)	4	4	0,5
	Cuerpo	10 (24,4%)	7	3	0,5
	Cola	1 (2,4%)	1	0	0,5
Compromiso vascular	Tronco celíaco	9 (21,9%)	NA	NA	NA
	Arteria mesentérica superior	15 (36,6%)	NA	NA	NA
	Vena porta y vena mesentérica superior	23 (56,1%)	NA	NA	NA
	Arteria hepática	6 (14,6%)	NA	NA	NA
Adenomegalias		25 (61%)	NA	NA	NA
Metástasis hepáticas		5 (12,2%)	NA	NA	NA
Ascitis		6 (14,6%)	NA	NA	NA

NA: no aplica.

Finalmente, los 5 pacientes restantes, cuyas PAAF guiadas por la USE fueron negativas para neoplasias, fueron seguidos clínicamente y con estudios por imágenes durante más de 6 meses (media: 9 meses, rango: 6 a 15 meses). En 3 de estos casos, la clínica, el tamaño y las características de la masa no tuvieron cambios y se consideraron como masas inflamatorias asociadas a una pancreatitis crónica (con hallazgos de signos de inflamación crónica o calcificaciones en el resto del páncreas en la USE o RMN). En un paciente se resecó la masa y en otro se tomó una biopsia quirúrgica diagnosticándose, en ambos, un proceso inflamatorio crónico. Ninguno tuvo serología IgG 4 positiva.

El diagnóstico final contra el que se compararon ambas técnicas de la PAAF fue: 36 pacientes con neoplasia de páncreas (32 con adenocarcinoma) y 5 pacientes con masa inflamatoria (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico final

Diagnóstico	N
Adenocarcinoma de páncreas	32
GIST	1
Linfoma	1
Metástasis de carcinoma renal	2
Masa inflamatoria	5

Rendimiento diagnóstico de la USE-PAAF: método wet vs pull. De los 41 pacientes inscriptos, 22 fueron aleatorizados a realizarse la primera punción con la técnica húmeda o *wet* y 19 con la técnica capilaridad o *pull*. Se realizaron, en total, 140 punciones con un promedio de 3,4 punciones por paciente (rango: 2 y 6 punciones). El promedio de punciones en el grupo de pacientes que inició con la técnica *wet* fue de 3,73 (DS \pm 0,83) (IC 95%; 3,36-4,09) y en el grupo de pacientes que inició con técnica *pull* fue de 3,05 (DS \pm 0,85) (IC 95%; 2,64-3,46), sin diferencias significativas. Del total de punciones, 73 fueron con el método húmedo y 67 con la técnica de capilaridad.

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, la precisión diagnóstica de la PAAF guiada por la USE (sumando los resultados de la técnica *pull* y *wet*) fueron: 80,6%; 100%; 100%; 41,7% y 82,9%, respectivamente (Tabla 4).

La sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica esperadas fueron: 70,7%; 29% y 65,7%. Los valores del estadístico kappa ponderado respectivos fueron: 0,34 (pobre); 1 (muy bueno) y 0,50 (moderado).

Analizando las punciones que utilizaron la técnica *wet*, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo y la precisión diagnóstica fueron: 58,3%; 100%; 100%; 25% y 63,4%, respectivamente. La razón de verosimilitud LR+ fue mayor a 10, debido a la especificidad de 100%, y LR- fue 0,42 (Tabla 5).

La sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica esperadas fueron: 51,2%, 49% y 50,9% y los valores del estadístico kappa ponderado respectivos fueron: 0,15 (pobre); 1 (muy bueno) y 0,25 (pobre).

El resultado de las punciones con el método de *pull* fue: 75%, 100%, 100%, 35,7% y 78,1%, respectivamente. La razón de verosimilitud LR+ fue mayor a 10 por la especificidad de 100% y LR- fue 0,25 (Tabla 4).

La sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica esperadas fueron: 65,9%; 34,0% y 62,0%. Los valores del estadístico kappa ponderado respectivos fueron: 0,27 (pobre); 1 (muy bueno) y 0,42 (moderado).

Comparando el rendimiento diagnóstico entre ambas técnicas de punción, no hubo una diferencia estadísticamente significativa (*test* de McNemar, $p = 0,388$). La concordancia entre ambas técnicas en resultados positivos fue del 40,3%; en resultados negativos fue del 40,3%; mientras que la discordancia diagnóstica fue del 19,4%.

De las 140 punciones, se obtuvo un coágulo o bloque celular para tinción con H&E en 123 (87,8%). No hubo una diferencia significativa entre las dos técnicas de punción para obtener el bloque celular (húmedo 87,7% y capilaridad 88%, $p = 0,85$).

Calidad de la muestra. Respecto a la celularidad del espécimen, teniendo a mayor puntaje, mayor cantidad de células para el diagnóstico (0 a 3), tanto en muestras de citología como en el bloque celular, no se observaron diferencias significativas entre las técnicas de punción ($p = 0,84$ y $0,61$, respectivamente) (Tabla 5).

La sangre contaminante de la muestra puede afectar el rendimiento diagnóstico, teniendo a mayor puntaje, mayor efecto negativo (0 a 2). No hubo diferencias, entre las técnicas, en las muestras de citología ($p = 0,89$) y tampoco en las del bloque celular ($p = 0,08$) (Tabla 6).

La adecuación de las muestras de citología para el diagnóstico fue similar en ambas técnicas de punción (*wet* = 57,5% y *pull* = 56,7%; $p = 0,94$). Tampoco hubo diferencias en las muestras del bloque celular (*wet* = 75% y *pull* = 66,1%; $p = 0,38$).

Analizando la sensibilidad acumulada de cada punción, independientemente de cuál fue la técnica utilizada, observamos que desde la primera hasta la cuarta punción se incrementó la sensibilidad (55,5%; 66,7%; 77,8% y 80,5%, respectivamente). Esto no sucedió con la quinta y sexta.

Tabla 4. Resultados del rendimiento diagnóstico de las punciones por la USE y comparación entre las técnicas por capilaridad y húmeda

Método de punción	S	E	VPP	VPN	P	p
	media (IC 95%)	media (IC 95%)	media (IC 95%)	media (IC 95%)	media (IC 95%)	
USE + PAAF (%) (capilaridad + húmeda)	80,6 (63,4-91,2)	100 (46,3-98,1)	100 (85,4-99,69)	41,7 (16,5-71,4)	82,9 (67,3-92,3)	
Técnica húmeda (%)	58,3 (40,9-74,1)	100 (46,3-98,1)	100 (80,7-99,6)	25 (9,6-49,4)	63,4 (46,9-77,4)	0,388
Técnica por capilaridad (%)	75 (57,5-87,3)	100 (46,3-98,1)	100 (84,5-99,7)	35,7 (13,9-64,4)	78,1 (61,9-88,9)	0,388

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; P: precisión diagnóstica; IC: intervalo de confianza.

Tabla 5. Celularidad del espécimen en las muestras de citología y del bloque celular

Muestras de citología	0	1	2	3	p	
Técnica de punción	Pull (%)	15,1	63	17,8	4,1	0,84
	Wet (%)	25,4	49,3	22,4	3	0,84
Bloque celular	0	1	2	3	p	
Técnica de punción	Pull (%)	12,5	54,7	25	7,8	0,61
	Wet (%)	18,6	54,2	23,7	3,4	0,61

0: acelular; 1: escasa cantidad de células; 2: moderada cantidad de células; 3: gran cantidad de células.

Tabla 6. Contaminación con sangre. Muestra de citología y del bloque celular

Muestras de citología	0	1	2	p	
Técnica de punción	Pull (%)	17,8	63	19,2	0,89
	Wet (%)	20,9	61,2	17,9	0,89
Bloque celular	0	1	2	p	
Técnica de punción	Pull (%)	37,5	56,3	6,3	0,08
	Wet (%)	37,3	50,8	11,9	0,08

0: sin sangre; 1: contaminada por células de glóbulos rojos; 2: presencia de coágulos de sangre.

Discusión

El cáncer de páncreas es una causa significativa de morbilidad y mortalidad. En la Argentina, se estiman 4878 casos diagnosticados en 2018.¹⁷ A pesar de su baja prevalencia (5-8 casos/10 habitantes),⁵ representa uno de los tumores malignos con menor sobrevida (< 5% a los 5 años).¹⁸ Por lo tanto, el diagnóstico temprano y preciso es vital para mejorar la eficacia de la intervención terapéutica.

Casi todas las lesiones sólidas de este órgano son adenocarcinomas. Sin embargo, hay otras etiologías cuyas imágenes en las TC y RMN no son suficientemente claras para el diagnóstico certero. Por lo tanto, el diagnóstico

anatomopatológico adquiere relevancia para optimizar el manejo de estos pacientes.

La USE se ha posicionado como una herramienta imprescindible en el proceso de diagnóstico, estadificación y punción de las lesiones sólidas de páncreas, cumpliendo con todas estas funciones en un mismo procedimiento. La USE-PAAF permite el diagnóstico citopatológico de las lesiones con una elevada sensibilidad (85-91%) y especificidad (94-98%), una buena tolerancia, una baja tasa de complicaciones (< 2%) y un ínfimo riesgo de diseminación a lo largo del tracto de la punción.^{3, 4, 19, 20, 21}

Se han descrito diferentes técnicas de punción con el objetivo de encontrar el método que permita obtener el

mayor rendimiento diagnóstico. Estas variantes son: utilizar o no la succión, el uso o no del estilete, la técnica del abanico y el diámetro de la aguja.²² Incluso se han diseñado agujas que podrían obtener una biopsia de la lesión.^{23, 24} Sin embargo, otros factores muy importantes que influyen en el rendimiento son: la experiencia del ecoendoscopista y del citopatólogo, la manipulación adecuada del espécimen y la presencia del citopatólogo en la sala.²⁵

En los últimos años se han evaluado dos nuevas técnicas de punción: *pull* y *wet*. El rendimiento diagnóstico de estas nuevas técnicas fue comparado con el método de la punción estándar. En el estudio de Nakai *et al.*, utilizando aguja de 25 G, obtuvieron una sensibilidad diagnóstica del 90% con el método de aspiración por capilaridad o *pull* comparado con el 67,9% del método estándar. Sin embargo, no observaron diferencias al utilizar la aguja de 22 G (79,2% vs. 76%, respectivamente).⁷ Respecto a la técnica *wet*, Attam *et al.* obtuvieron un incremento significativo de la sensibilidad respecto al método estándar con la aguja de 25 G (85,5% vs. 75,2%).⁸ A pesar de que estas nuevas técnicas han mostrado un mayor rendimiento respecto al método estándar, no hay estudios publicados que las comparen entre sí. Fue este el objetivo de nuestro estudio.

En nuestros resultados, obtuvimos un rendimiento adecuado de las PAAF guiadas por la USE (como técnica diagnóstica en su conjunto). El desempeño resultó muy bueno para la especificidad y relativamente bueno para la sensibilidad, lo que concuerda con los estudios publicados.²⁰

No hallamos diferencias en cuanto a la calidad de la muestra entre ambas técnicas de punción. Sin embargo, observamos que la sensibilidad del método de *pull* fue mayor que la *wet*, aunque sin diferencia estadísticamente significativa, y que combinadas incrementan aún más la sensibilidad. Con la técnica *wet*, hubo 41,7% de falsos negativos, con el método de *pull* 25% y combinadas 19,4%. Por lo tanto, si bien las diferencias en *performance* diagnóstica no fueron estadísticamente significativas, probablemente debido al número de los pacientes inscriptos, se podría tener una significancia clínica a la hora de optar por la metodología de la PAAF a utilizar en la práctica diaria. Así mismo, otra alternativa sería combinar ambos métodos, como lo hicimos en nuestro protocolo.

Una de las limitaciones de este estudio es el número de los pacientes involucrados, el cual resultó factible a expensas de amplios intervalos de confianza. Si bien existen publicaciones que reportan sensibilidades cercanas al 65%, dado que la anatomía patológica define la conducta, serían deseables valores de sensibilidad mayores.²⁶⁻²⁹ Esto implicaría un número mayor de pacientes. Otra limitante

es la falta de un *gold standard* contundente como la pieza quirúrgica o la histología de las muestras obtenidas mediante una cirugía. Debido a que en la práctica habitual no todos los pacientes son candidatos a la resección quirúrgica y se debe basar el diagnóstico final de muchos en la evolución clínica e imagenológica, creemos que nuestros resultados se acercan a la realidad y son comparables con la práctica diaria, por lo que en este aspecto se puede interpretar como una fortaleza.

La última limitante tiene que ver con la falta de registro sobre el tipo de aguja utilizada. Sin embargo, las dos principales marcas que hay en el mercado y que usamos nosotros son de muy buena calidad por lo que creemos que no es una fuente de sesgo.

Otras de las fortalezas del estudio son: la presencia del citopatólogo en la sala, el mantenimiento del ciego hasta la instancia misma del análisis de datos, la aleatorización de la técnica inicial de la punción y la decisión de punzar cada masa con ambas técnicas para disminuir la variabilidad de los resultados.

En conclusión, en este estudio no observamos diferencias en el rendimiento diagnóstico ni en la calidad de las muestras entre las técnicas de punción *wet* y *pull*. Dado que ambas técnicas son efectivas, se sugiere su utilización simultánea y alternada en las punciones de lesiones sólidas de páncreas guiadas por una USE.

Agradecimientos. Esta investigación contó con el apoyo financiero de la Sociedad Argentina de Gastroenterología a través de su beca para la investigación en gastroenterología del 2017.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Curvale C, Málaga I, Rojas Saunero P y col. Pull vs. wet: rendimiento diagnóstico y calidad de las muestras de las PAAF guiadas por USE en las masas sólidas del páncreas. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021;51(1):42-51. <https://doi.org/10.52787/knpg3537>

Referencias

1. Tamm E, Charnsangavej C. Pancreatic cancer: current concepts in imaging for diagnosis and staging. Cancer J. 2001;7(4):298-311.

2. Iglesias-García J, Dominguez-Munoz E, Lozano-Leon A, Abdulkader I, Larino- Noia J, Antunez J, Forteza J. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol*. 2007;13(2):289-93.
3. Weston BR, Bhutani MS. Optimizing diagnostic yield for EUS-guided sampling of solid pancreatic lesions: A technical review. *Gastroenterology and Hepatology*. 2013;9(6):352-63.
4. Hewitt MJ, McPhail MJW, Possamai L, Dhar A, Vliavinos P, Monahan KJ. EUS- guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(2):319-31.
5. Wiersema MJ, Hawes RH, Tao LC, Wiersema LM, Kopecky KK, Rex DK, *et al*. Endoscopic ultrasonography as an adjunct to fine needle aspiration cytology of the upper and lower gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(1):35-9.
6. Villa NA, Berzosa M, Wallace MB, Rajjman I. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: The *wet* suction technique. *Endoscopic Ultrasound*. 2016;5:17-20.
7. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, Yamamoto N, Hamada T, Uchino R, *et al*. Slow *pull* versus suction in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid masses. *Dig Dis Sci*. 2014;59(7):1578-85.
8. Attam R, Arain MA, Bloechl SJ, Trikudanathan G, Munigala S, Bakman Y, *et al*. "*wet* suction technique (WEST)": A novel way to enhance the quality of EUS- FNA aspirate. Results of a prospective, single-blind, randomized, controlled trial using a 22-gauge needle for EUS-FNA of solid lesions. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(6):1401-7.
9. Bang JY, Magee SH, Ramesh J, Trevino JM, Varadarajulu S. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. *Endoscopy*. 2013;45(6):445-50.
10. Pitman MB, Layfield LJ. Guidelines for pancreaticobiliary cytology from the Papanicolaou Society of Cytopathology: A review. *Cancer Cytopathology*. 2014;122(6):399-411.
11. Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, Genevay M, Stelow E, Mino-Kenudson M, *et al*. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines. *Diagn Cytopathol*. 2014;42(4):338-50.
12. Wee E, Lakhtakia S, Gupta R, Sekaran A, Kalapala R, Monga A, *et al*. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration of lymph nodes and solid masses: Factors influencing the cellularity and adequacy of the aspirate. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(6):487-93.
13. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
14. Díaz Arce D, Beltrán Carreño JP, Cueva Sarmiento JE. ¿Son suficientes los indicadores del rendimiento de una prueba o test diagnóstico para evaluar su desempeño?. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2018;34(3):94-109.
15. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. The Measurement of Interrater Agreement. En: *Stat Methods Rates Proportions*. 2004;598-626.
16. Jones SR, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J*. 2003;20(5):453-8.
17. Instituto Nacional del Cáncer, (INC). Boletín de vigilancia epidemiológica. *Minist Salud la Nac*. 2018;1-50.
18. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
19. ASGE Standards of Practice Committee; Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, Evans JA, *et al*. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(6):839-43.
20. Banafea O, Mghanga FP, Zhao J, Zhao R, Zhu L. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: A meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):108.
21. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-García J, Larghi A, Vanbiervliet G, *et al*. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy*. 2017;49(7):695-714.
22. Wani S. Basic techniques in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: Role of a stylet and suction. *Endoscopic Ultrasound*. 2014;3:17-21.
23. Bang JY, Kirtane S, Krall K, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. In memoriam: Fine-needle aspiration, birth: Fine-needle biopsy: The changing trend in endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition. *Dig Endosc*. 2019;31(2):197-202.
24. Wang F, Wang HL, Zhao Q. Endoscopic Ultrasound-Fine-Needle Biopsy Is Superior to Endoscopic Ultrasound-Fine-Needle Aspiration in Sampling Pancreatic Masses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(5):785-7.
25. Matynia AP, Schmidt RL, Barraza G, Layfield LJ, Siddiqui AA, Adler DG. Impact of rapid on-site evaluation on the adequacy of endoscopic-ultrasound guided fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: A systematic review and meta- analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(4):697-705.
26. Toucheffeu Y, Le Rhun M, Coron E, Alamdari A, Heymann MF, Mosnier JF, *et al*. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of solid pancreatic masses: The impact on patient-management strategy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(10):1070-7.
27. Ryozaawa S, Kitoh H, Gondo T, Urayama N, Yamashita H, Ozawa H, *et al*. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of pancreatic cancer. *J Gastroenterol*. 2005;40(9):907-11.
28. Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O'Toole D, Terris B, Degott C, Bernades P, Ruszniewski P. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut*. 2000;46(2):244-9.
29. Afify AM, al-Khafaji BM, Kim B, Scheiman JM. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of the Pancreas. *Diagnostic Utility and Accuracy*. *Acta Cytol*. 2003; 47(3):341-8.

La impedanciometría multicanal con pHmetría de 24 h: una herramienta útil para estudiar lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida

Virginia del Carmen Reynoso López, Florencia Ursino, Judith Cohen Sabban, Marina Orsi

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

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):52-56

Recibido: 07/01/2021 / Aceptado: 26/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/zfer2678>

Resumen

Introducción. Los lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida deben ser hospitalizados para su evaluación. El reflujo gastroesofágico es una de las posibles etiologías. La impedanciometría intraluminal multicanal - pHmetría de 24 h es una herramienta diagnóstica que valora el comportamiento del reflujo, independiente del pH. **Objetivo.** Describir los parámetros del reflujo gastroesofágico medidos por impedanciometría intraluminal multicanal - pHmetría de 24 h en lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida. Identificar si existen diferencias entre aquellos con correlación sintomática positiva con abogo respecto de aquellos sin correlación sintomática. **Método.** Estudio descriptivo, comparativo, retrospectivo y observacional, realizado entre 2005 y 2015. La población fueron lactantes menores de siete meses, internados por eventos de aparente amenaza a la vida en el sector de pediatría del Hospital Italiano, a los que

se les efectuó impedanciometría intraluminal multicanal - pHmetría de 24 h por sospecha de reflujo gastroesofágico. **Resultados.** Fueron evaluados 125 pacientes. La mediana de edad fue 55,7 días de vida (rango 6-209 días). Se dividieron en dos grupos: GI: lactantes con correlación sintomática con abogo: (32,8%, N = 41) y GII: sin correlación sintomática (67,2%, N = 84). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en: número total de episodios reflujo gastroesofágico, episodios que alcanzaron canales proximales y tiempo de clearance; no así con número de episodios ácidos, no ácidos y score de pHmetría. **Conclusión.** Los lactantes con episodios de eventos de aparente amenaza a la vida representan un desafío diagnóstico. El reflujo gastroesofágico es un potencial desencadenante. La información obtenida con la impedanciometría intraluminal multicanal - pHmetría de 24 h en esta cohorte resultó de utilidad para comprender mejor los mecanismos implicados en esta asociación clínica y elegir así la terapéutica más apropiada.

Palabras claves. ALTE, reflujo gastroesofágico, impedanciometría-pHmetría.

Multichannel Intraluminal Impedance-pH Monitoring: a Useful Tool to Study Apparent Life-Threatening Events in Infants

Summary

Introduction. Infants with events of apparent threat to life should be hospitalized for evaluation. Gastroesophageal reflux is one of the possible etiologies. Multichannel intraluminal impedance-pHmetry - 24-hour pHmetry is a di-

Correspondencia: Virginia del Carmen Reynoso López
Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina
Correo electrónico: virginiareynosolopez@gmail.com

agnostic tool that assesses the behavior of pH-independent reflux. **Objectives.** To describe the parameters of the gastroesophageal reflux measured by multichannel intraluminal impedanciometry - 24-hour pHmetry in infants with events of apparent threat to life. Identify if there are differences between those with positive symptomatic correlation with drowning compared to those without symptomatic correlation. **Method.** Descriptive, comparative, retrospective and observational study realized between 2005 and 2015. The population were infants under seven months hospitalized by events of apparent threat to life in the pediatrics sector of the Hospital Italiano who underwent multichannel intraluminal impedanciometry - 24-hour pHmetry due to suspected gastroesophageal reflux. **Results.** 125 patients were evaluated. The median age was 55,7 days of life (range 6-209 days). It was divided into two groups: GI: infants with symptomatic correlation with choking: (32,8% N = 41) and GII: without symptomatic correlation (67,2%, N = 84). Significant statistical differences were observed in: total number of gastroesophageal reflux episodes, episodes that reached proximal channels; clearance time, but not with number of acidic, non-acidic episodes and pHmetry score. **Conclusion.** Infants with episodes of events of apparent threat to life represent a diagnostic challenge. Gastroesophageal reflux is a potential trigger. The information obtained with the multichannel intraluminal impedanciometry - 24-hour pHmetry in this cohort was useful to better understand the mechanisms involved in this clinical association and thus choose the most appropriate therapy.

Keywords. ALTE, gastroesophageal reflux, MII-pH.

Abreviaturas

ALTE: Apparent life-threatening event (Eventos de aparente amenaza a la vida).

RGE: Reflujo gastroesofágico.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

IIM-pH 24h: Impedanciometría intraluminal multicanal - pHmetría de 24 h.

TCB: Tiempo de clearance del bolo (segundos).

GER: Gastroesophageal reflux.

GERD: Gastroesophageal reflux disease.

MII-pH: Multichannel intraluminal impedance/esophageal pH monitoring.

BCT: Bolus contact time (seconds).

Introducción

El ALTE es aquel episodio inesperado y brusco que alarma al observador y representa para este una situación

de muerte inminente o real. Ocurre habitualmente en niños menores de un año y se caracteriza por la combinación de algunos de los siguientes signos: pausa respiratoria, cambio de color (cianosis, palidez o rubicundez), marcados cambios en el tono muscular, ahogo o arcada.¹⁻⁵

El RGE es el paso del contenido gástrico hacia el esófago con o sin regurgitación y vómito.⁶ Es un proceso fisiológico que ocurre en más de dos tercios de los lactantes.⁷ La mayoría se producen en el período posprandial y causan pocos o ningún síntoma. En contraste, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) está presente cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas y/o complicaciones,^{6,8} dando lugar a una morbilidad significativa y a un considerable deterioro de la calidad de vida.⁹

La IIM-pH 24h es una prueba clínica utilizada en la evaluación del reflujo gastroesofágico, que detecta episodios de reflujo independientes de su pH.¹⁰ Se considera el estudio de elección por aportar mayor información que la pHmetría convencional.¹⁰⁻¹²

Los objetivos son describir los diferentes parámetros de la IIM-pH 24h en pacientes hospitalizados por ALTE e identificar si los pacientes que presentan episodios de RGE y correlación sintomática con ahogo durante el estudio muestran diferencias en el trazado de IIM-pH 24h respecto de aquellos que no tiene correlación sintomática.

Material y métodos

Descripción del diseño

Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, retrospectivo y observacional entre mayo de 2005 y octubre de 2015 en el Servicio de Gastroenterología Infantil del Hospital Italiano de Buenos Aires.

La población evaluada fueron niños menores de siete meses de edad que fueron internados por presentar ALTE, para estudio con IIM-pH de 24 h, con sospecha de RGE por los síntomas presentados durante el evento.

Se sospechó RGE por el relato de los padres al ingreso. Algunos refirieron la presencia de vómitos y/o regurgitaciones al momento de la admisión.

Fueron excluidos aquellos con soporte ventilatorio, tratamiento con cafeína, sonda nasogástrica permanente, alteraciones genéticas y prematuros (menores a 37 semanas de edad gestacional).

Se dividió a la población en dos grupos de manera arbitraria, de acuerdo con el resultado del trazado IIM-pH 24h, si presentaban correlación sintomática con ahogo o no. En el Grupo I: los pacientes internados por ALTE

presentaron correlación sintomática positiva; mientras que en el Grupo II: los pacientes internados por ALTE no presentaron correlación sintomática. Ambos grupos son comparables entre sí, ya que fueron similares las variables de sexo y edad de cada uno de ellos.

Para el análisis estadístico se utilizó T test. Se consideró significativa un valor $p < 0,05$.

Impedanciometría Intraluminal Multicanal-pH 24 h

Se analizaron los trazados de IIM-pH de 24 h de cada paciente, teniendo en cuenta las siguientes variables:

- Número total de episodios de RGE.
- Características del RGE: número de episodios de reflujo ácido y no ácido.
- Score Phmetría (Boix Ochoa valor normal $< 16,6$).
- Cantidad de episodios de reflujo que alcanzan canales proximales (considerado como valor normal menos del 60% de los episodios de reflujos totales).¹⁰
- Tiempo de *clearance* del bolo (TCB) (valor normal 13 segundos).¹⁰

Consideraciones éticas

Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad y de manera anónima, con acceso restringido únicamente al personal autorizado a los fines del estudio, de acuerdo con la normativa legal vigente, la Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25326 (Ley de Habeas data).¹³

Al momento de la admisión al hospital los padres o tutores firmaron un consentimiento autorizando el uso de la información de la historia clínica, con fines estadísticos y de investigación.

Resultados

La población fue de 246 niños, menores de siete meses de edad, que presentaron un ALTE y se realizó una IIM-pH de 24 h por sospecha de RGE por los síntomas presentados durante el evento. Sin embargo, solo se evaluaron 125 pacientes, teniendo en cuenta los criterios de exclusión. La mediana de edad fue de 55,7 días de vida (rango 6-209 días).

El total de pacientes evaluados según los grupos fue: Grupo I: aquellos que presentaron correlación sintomática con ahogo: 32,8% ($n = 41$) y Grupo II: aquellos que no presentaron correlación sintomática: 67,2% ($n = 84$) (Tabla 1).

Las variables analizadas mostraron que el Grupo I presentó un total de episodios de RGE de $50,05 \pm 17,77$ y en el Grupo II de $41,67 \pm 15,89$ ($p < 0,012$). Respecto del score de pHmetría (Boix-Ochoa) no existieron di-

ferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a las características del RGE, se pudo observar que en el Grupo I el total de episodios de reflujo ácido fue $23,37 \pm 14,58$ y en el Grupo II $19,74 \pm 12,72$ ($p < 0,060$); mientras que el RGE no ácido en el Grupo I fue de 25,95 episodios $\pm 15,95$ y en el Grupo II $21,95 \pm 2,29$ ($p < 0,305$).

El tiempo de *clearance* del bolo (TCB) fue en el Grupo I de $15,63 \pm 3,83$ segundos, y en el Grupo II de $9,82 \pm 6,28$ ($p < 0,0001$), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa.

La última variable analizada fue la cantidad de episodios de reflujo que alcanzan canales proximales. En el Grupo I se observaron $29,59 \pm 14,66$ en comparación con el Grupo II: 21,57 episodios $\pm 13,78$ ($p < 0,005$). En el Grupo I se observó que del total de RGE más del 60% de estos alcanzan canales proximales, no así en el Grupo II (Tabla 2).

Tabla 1. Tabla poblacional

Población	Población	
	GI	GII
Mujeres	24	44
Varones	17	40

Tabla 2. Comparación de las variables analizadas

	Grupo I (n = 41) (X \pm SD)	Grupo II (n = 84) (X \pm SD)	p
Número de episodios RGE	$50,05 \pm 17,77$	$41,67 \pm 15,89$	0,012
RGE ácidos	$25,37 \pm 14,58$	$19,74 \pm 12,72$	0,060
RGE no ácidos	$25,95 \pm 15,96$	$21,95 \pm 12,29$	0,305
TCB	$15,63 \pm 3,83$	$9,82 \pm 6,28$	0,0001
Canales proximales	$29,59 \pm 14,66$	$21,57 \pm 13,78$	0,005

n = 125.

Discusión

ALTE no constituye un diagnóstico en sí mismo, sino simplemente una forma de presentación clínica. Existen una serie de causas desencadenantes, tales como: digestivas, neurológicas, respiratorias, cardíacas, metabólicas.^{3-5, 14} Los eventos ocurren igualmente entre niños y niñas.⁵ Se asocia con una tasa de mortalidad del 0-7,6%^{3-5, 15} para algunos autores, valor que ha ido disminuyendo en reportes

más recientes al 1%;¹⁵ pese a ello causa gran ansiedad tanto en los padres como en las familias, quienes describen el episodio como una sensación inminente de muerte, y exigen al pediatra un conocimiento acabado acerca de la causa y evolución, lo cual no siempre es posible dar al momento de la admisión.

La existencia de asociación entre RGE y apnea es muy variable y su porcentaje, en tal caso, varía según los diferentes autores. Wenzl *et al.* informaron una asociación temporal del 30% entre episodios cortos, no patológicos, de apnea central y RGE. De manera similar, Mousa *et al.* analizaron datos en neonatos y observaron que solo el 15,2% estaban temporalmente asociados con RGE. Además, no hubo diferencias en la relación entre los eventos apneicos y el reflujo ácido (7,0%) y el reflujo no ácido (8,2%).^{14,16} Por otro lado, estudios más grandes no han demostrado una relación causal entre la apnea patológica y la RGE. Pese a ello, la última recomendación de la Sociedad Americana y Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica demuestra la utilidad clínica de la IIM-pH 24 h para la evaluación de la correlación sintomática entre los episodios de RGE y los síntomas extraesofágicos.^{6, 10, 18-20}

El reflujo gastroesofágico es un proceso fisiológico normal que ocurre varias veces al día en bebés y niños sanos. En estos, la mayoría causan pocos o ningún síntoma.⁶ En los pacientes evaluados por ALTE en un 30% a 60% se diagnostica RGE patológico, como único diagnóstico o asociado a otras causas, tales como disfunción autonómica, infecciones respiratorias o convulsiones.¹⁴⁻¹⁷ Sin embargo, el RGE que conduce a la apnea no siempre es clínicamente evidente,⁶ tal como se refleja en la población estudiada, en la cual el vómito fue un síntoma referido, aunque no en todos los casos.

La combinación del pH esofágico y monitoreo de impedancia proporcionan medidas útiles para determinar las características del reflujo (ácido y no ácido), que varían directamente en relación con la gravedad de la enfermedad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos,⁶ generando un cambio en el paradigma de las pruebas de reflujo gastroesofágico en los últimos años.¹¹

Se dividió a los pacientes en aquellos que presentaron ahogo con correlación sintomática con RGE durante el estudio y aquellos que no, con el objetivo de identificar si había diferencias relevantes entre sí, siendo este el motivo por lo cual los pacientes fueron internados.

En los trazados de IIM/pH de 24 h de lactantes con ALTE se observó que el total de episodios de RGE fue significativamente mayor en el Grupo I con respecto al

Grupo II. En cuanto a las características de RGE, se observó más cantidad de episodios de reflujo ácido en el Grupo I, aunque no fue estadísticamente significativo. Esta información resulta relevante, ya que en los lactantes es más frecuente el tipo de RGE no ácido, debido a su alimentación.

En los pacientes que tuvieron correlación sintomática (Grupo I), se observó un aumento del TCB con respecto al Grupo II de manera estadísticamente significativa. También fue significativamente mayor el número de episodios que alcanzan canales proximales en el Grupo I, lo cual podría explicar la clínica de estos pacientes.

Conclusión

Los lactantes con episodios ALTE representan un desafío diagnóstico para el equipo médico. Siendo el reflujo gastroesofágico uno de los posibles desencadenantes de estos eventos, la información obtenida con la IIM-pH de 24 h en esta cohorte resultó de utilidad para comprender mejor los mecanismos esofágicos implicados en esta asociación clínica y elegir así la terapéutica más apropiada en cada caso.⁶

Sostén financiero. Ninguno a declarar.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Reynoso López VC, Ursino F, Cohen Sabban J y col. La impedanciometría multicanal con pHmetría de 24 h: una herramienta útil para estudiar lactantes con eventos de aparente amenaza a la vida. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2021;51(1):52-56. <https://doi.org/10.52787/zfer2678>

Referencias

1. Brooks JG. Apparent life-threatening events and apnea of infancy. *Clin Perinatol.* 1992;19:809-38.
2. McFarlin A. What to Do when Babies Turn Blue. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36:335-47.
3. Choi HJ, Kim YH. Apparent life-threatening event in infancy. *Korean J Pediatr.* 2016;59:347-54.
4. Aminiahidashri H. Infantile Apparent Life-Threatening Events, an Educational Review. *Emerg (Tehran).* 2015;3:8-15.

5. Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: an update. *Pediatr Rev.* 2012;33:361-8; quiz 368-9.
6. Vandeplass Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-547.
7. Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, Thomson M, Silny J, Heimann G, *et al.* Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:519-23.
8. Lopez-Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, Ribas J, del Carmen Macias M, Silny J, *et al.* Twenty-Four-Hour Esophageal Impedance-pH Monitoring in Healthy Preterm Neonates: Rate and Characteristics of Acid, Weakly Acidic, and Weakly Alkaline Gastroesophageal Reflux. *Pediatrics.* 2006;118:e299-e308.
9. Ates F, Vaezi MF. New Approaches to Management of PPI-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2014;12:18-33.
10. Mousa H, Machado R, Orsi M, Chao CS, Alhadj T, Alhadj M, *et al.* Combined Multichannel Intraluminal Impedance-pH (MII-pH): Multicenter Report of Normal Values from 117 Children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16.
11. Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non-acid gastroesophageal reflux: documenting its relationship to symptoms using multichannel intraluminal impedance (MII). *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2005;116: 321-33; discussion 333-4.
12. Vandeplass Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-547.
13. Jervis Ortiz P, Ortiz PJ. Derechos del Titular de Datos y Habeas data en la Ley 19628. *Revista Chilena de Derecho Informático.* 2011.
14. Hampton FJ, MacFadyen UM, Simpson H. Reproducibility of 24 hour oesophageal pH studies in infants. *Arch Dis Child.* 1990;65:1249-54.
15. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics.* 1987;79:292-9.
16. McFarlin A. What to Do when Babies Turn Blue. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36:335-47.
17. Arad-Cohen N, Cohen A, Tirosh E. The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr.* 2000;137:321-6.
18. Vilar de Sarachaga D, Albanese O, Daraio M., Spaghi B, Cohen Arazi J, Mazzola M, Lomuto C, Parga L. Grupo de trabajo en Muerte Súbita del lactante. Recomendación sobre eventos de aparente amenaza de vida (ALTE). *Arch argent. Pediatr.* 2001;99(3):257-62.
19. Jelnic A, Sansosti E. Eventos de aparente amenaza a la vida. Propuestas para enfrentar incertidumbres sin recurrir al empecinamiento diagnóstico. PRONEO 16° ciclo. Bs As: Panamericana. 2015:125-55.
20. Mousa H, Woodley FW, Metheney M, Hayes J. Testing the association between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(2):169-77.

Bajos niveles de actividad de la lipasa ácida lisosomal y su relación con el desarrollo de la cirrosis de origen criptogénica/NASH: un estudio de cohorte

Luis Guillermo Toro Rendon, Luisa Fernanda Calle Tavera, Elizabeth María Correa Gutiérrez, Adriana Ocampo Mesa, Jaime Alberto Ramírez Arbeláez

Hospitales de San Vicente Fundación. Medellín - Rionegro, Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):57-63

Recibido: 16/11/2020 / Aceptado: 14/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/zhju9301>

Resumen

Introducción y objetivo. La deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL-D) se puede relacionar con cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Muchas de las cirrosis clasificadas como criptogénicas son la evolución de una enfermedad hepática por hígado graso. El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad de la lipasa ácida lisosomal (LAL) en los pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología y establecer si los niveles bajos se correlacionan con la cirrosis de origen criptogénica/NASH. **Métodos.** Fue un estudio de cohorte analítico. Se incluyeron 96 pacientes con cirrosis de cualquier etiología a los cuales se les midió la actividad de la LAL. **Resultados.** Se incluyeron a 55 pacientes con cirrosis de origen criptogénica/NASH y 41 de otras etiologías. El 53% de la población total era mujer. El 58% tenía un diagnóstico de cirrosis criptogénica/NASH. Los scores de severidad de la enfermedad hepática fueron: MELD ($11,72 \pm 7,3$ vs. $7,14 \pm 5,7$; $p = 0,001$)

y Child-Pugh ($7,26 \pm 3,8$ vs. $4,34 \pm 3,8$; $p = 0,004$) fueron significativamente más altos en los pacientes con la cirrosis criptogénica/NASH. La actividad de la LAL fue significativa menor ($202,40 \pm 98,8$ vs. $242,55 \pm 121,9$; $p = 0,04$) en el grupo de cirrosis criptogénica/NASH. En el análisis multivariable, la baja actividad de la LAL (< 150 nmol/spot/hora) se correlacionó con la presencia de la cirrosis criptogénica/NASH. **Conclusiones.** los pacientes con cirrosis de origen criptogénica/NASH tienen niveles de actividad de LAL más reducidos que aquellos con cirrosis de otras etiologías. La actividad de la LAL por debajo de 150 nmol/spot/hora es un factor de riesgo para el desarrollo de la cirrosis de origen criptogénica/NASH.

Palabras claves. Lipasa ácida lisosomal, cirrosis, cirrosis criptogénica, esteatohepatitis no alcohólica, enfermedad de Wolman.

Low Levels of Lysosomal Acid Lipase Activity and Its Relationship with the Development of Cirrhosis of the Cryptogenic Origin or NASH: a Cohort Study

Summary

Introduction and objective. The deficiency of the Lysosomal acid lipase (LAL) activity has been related to cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Many of the cirrhosis classified as cryptogenic are the evolution of liver disease due to fatty liver. The objective of the present study

Correspondencia: Luis Guillermo Toro Rendon
Correo electrónico: lgtoro2101@gmail.com

was to evaluate the lysosomal acid lipase (LAL) activity in the patients with liver cirrhosis of any etiology and establish whether low levels correlate with cryptogenic cirrhosis of origin cryptogenic or NASH. **Methods.** Was an analytical cohort study including 96 patients with cirrhosis of any etiology for which LAL activity was measured. **Results.** Fifty-five patients (58%) with cryptogenic cirrhosis or NASH were included and 41 with other etiologies. The fifty-three percent of the total population were women. The severity scores of liver disease were significantly higher in the patients with the cryptogenic cirrhosis or NASH: MELD (11.72 ± 7.3 vs 4.34 ± 5.7 ; $p = 0.001$) and Child-Pugh (7.26 ± 3.8 vs 7.26 ± 3.8 ; $p = 0.004$). LAL activity was significant lower (202.40 ± 98.8 vs 242.55 ± 121.9 ; $p = 0.04$) in the cirrhosis cryptogenic or NASH group. In the multivariate analysis, low LAL activity (< 150 nmol/spot/hour), was correlated with the presence of cryptogenic cirrhosis or NASH. **Conclusions.** The patients with cryptogenic cirrhosis or NASH have lower levels of LAL activity than those with cirrhosis of other etiologies. LAL activity below 150 nmol/spot/hour is predictive of the cryptogenic cirrhosis or NASH.

Keywords. Lysosomal acid lipase, cirrhosis, cryptogenic cirrhosis, non-alcoholic steatohepatitis, Wolman's disease.

Abreviaturas

LAL-D: Deficiencia de lipasa ácida lisosomal.

LAL: Lipasa ácida lisosomal.

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

EAEC: Enfermedad por almacenamiento de ésteres de colesterol.

NASH: Esteatohepatitis no alcohólica.

Anti-VHC: Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

HBsAg: Antígeno de superficie de hepatitis B.

ANA: Anticuerpos antinucleares.

AMA: Anticuerpos mitocondriales.

ASMA: Anticuerpos contra el músculo liso.

AIC: Criterio de información Akaike.

HTA: Hipertensión arterial.

DM: Diabetes mellitus.

IMC: Índice de masa corporal.

MELD: Model for End-Stage Liver Disease.

Puntos claves. Mensajes de aprendizaje

- La LAL-D profunda se asocia con el desarrollo de la cirrosis temprana.
- Una gran proporción de las cirrosis catalogadas como criptogénicas son en realidad cirrosis por NASH.

- En este estudio se encontró una correlación entre los niveles bajos de actividad de la LAL y la cirrosis criptogénica/NASH.

- La LAL-D puede ser un marcador de la enfermedad hepática más severa en los pacientes con cirrosis por NASH.

- Ante los resultados encontrados en este estudio, se plantea la posibilidad de que, así como sucede con la LAL-D, los bajos niveles de LAL también podrían ocasionar una acumulación de colesterol y triglicéridos a nivel de los lisosomas hepáticos, disminuyendo la producción de colesterol libre y de ácidos grasos, favoreciendo el desarrollo de la NASH y la posterior presentación de la cirrosis.

Introducción

La deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL-D) es una rara enfermedad autosómica recesiva de depósito de lípidos,¹ causada por la mutación del gen LIPA, el cual está localizado en el cromosoma 10q23.2. Produce una eliminación o una reducción marcada de la actividad de la enzima lipasa ácida lisosomal (LAL).² Esta enfermedad puede encontrarse no solo en la infancia, sino también en la edad adulta avanzada, puesto que depende de la actividad enzimática residual.³

La LAL-D lleva a una ausencia o disminución en la hidrólisis de los ésteres de colesterol y triglicéridos, con un aumento en la producción de la apolipoproteína B y lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lo que explica porque la dislipidemia observada en individuos con la LAL-D se caracteriza por colesterol total y LDL elevado, así como por las lipoproteínas de alta densidad (HDL) muy bajas.⁴

Esta falla en la degradación ocasiona un almacenamiento a nivel sistémico de los ésteres de colesterol y los triglicéridos en los lisosomas de varios tejidos y tipos celulares, predominando en el hígado, bazo, tracto gastrointestinal y paredes de los vasos sanguíneos.⁵ Esta acumulación es un potente inductor de fibrosis, lo que lleva a un incremento en la frecuencia y al desarrollo temprano de la cirrosis en estos pacientes.^{2,6}

Aunque hay más de 40 mutaciones del gen LIPA en la enfermedad de Wolman y en la enfermedad por almacenamiento de ésteres de colesterol (EAEC), la mutación que más comúnmente ha sido reportada es la c.894G>A: E8SJM. La verdadera prevalencia es desconocida, varía según la raza, pero se ha estimado que puede estar entre 1:528.000 en los recién nacidos y de 1:130.000 a 1:370.000 en los niños y adultos.^{7,8}

En los lactantes, se presenta la manifestación más severa de la enfermedad. Conocida como enfermedad de

Wolman, la actividad de la LAL es < 1% o está completamente ausente y su progresión es rápida. Tiene una media de edad para la primera presentación de 1 mes y, posteriormente, la muerte ocurre por lo regular alrededor de los 6 meses de vida por una falla multiorgánica y el compromiso de la función hepática secundario a la cirrosis.⁹

Las primeras descripciones de la EAEC se atribuyen a Fredrickson,¹⁰ Schiff,¹¹ Lageron¹² e Infante.¹³ En estos, la progresión de la enfermedad es más lenta, hay una actividad residual de la LAL (1-12% de la actividad normal), lo que conduce a una cirrosis y otras complicaciones en la infancia o en etapas más avanzadas de la vida.^{6, 14} La primera manifestación clínica, por lo regular, se encuentra en la infancia, pero el diagnóstico puede retrasarse hasta etapas avanzadas de la enfermedad (por la actividad residual de la LAL). Suelen presentar un compromiso hepático, el cual puede progresar a una cirrosis y, luego, requerir un trasplante hepático.¹⁵

La información de la cual se dispone sobre las manifestaciones clínicas de la EAEC se basa en los reportes de casos, las pequeñas series de casos o la revisión de la literatura.¹⁶ En ocasiones, esta entidad puede pasar inadvertida hasta la edad adulta, momento en el cual se puede presentar con un amplio espectro de enfermedad hepática que puede ir desde la hepatomegalia con hígado graso (en más del 90% de los casos), hasta un desarrollo silente de fibrosis que evoluciona a la cirrosis.^{9, 17} La esplenomegalia es más variable (74% de los pacientes), muy posiblemente secundaria a la hipertensión portal.^{9, 18} También es posible encontrar manifestaciones de aterosclerosis en diferentes territorios vasculares y la enfermedad cardiovascular prematura.^{9, 17}

La sospecha de la LAL-D se basa en los antecedentes médicos, los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas bioquímicas. El diagnóstico se realiza mediante la demostración del déficit enzimático, la cual se puede realizar en diferentes tipos de muestras (leucocitos en sangre periférica, fibroblastos o gota de sangre seca).⁹

La cirrosis criptogénica se define como aquella en la cual, luego de un estudio clínico y paraclínico detallado, no se encuentra una etiología exacta.¹⁹ Da cuenta del 5-30% de todas las causas de cirrosis y de aproximadamente el 10% de los trasplantes hepáticos.²⁰ Se considera que la cirrosis criptogénica, en muchos casos, podría ser la evolución de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH). De hecho, el 25% de los pacientes afectados por NASH puede desarrollar cirrosis.^{21, 22}

Se ha sugerido que la reducción en la actividad de la LAL también podría ser un factor contribuyente no reconocido en el desarrollo y progresión de la enfermedad hepática grasa no alcohólica a la cirrosis criptogénica.²³

El objetivo de este estudio fue determinar si los niveles bajos en la actividad de la LAL se correlacionan con

la presencia de cirrosis de origen criptogénica/NASH en comparación con una cirrosis de cualquier otra etiología.

Materiales y métodos

Diseño y escenario del estudio

Este es un estudio observacional de cohorte, prospectivo y analítico, realizado en un hospital de cuarto nivel de atención, desde julio de 2017 a enero de 2018. Se tomó una muestra por conveniencia en la cual se reclutaron a 96 pacientes mayores de 14 años con el diagnóstico de cirrosis (imagenológico o por biopsia) de cualquier etiología que asistieron de manera consecutiva y fueron valorados en el servicio de hepatología de los Hospitales de San Vicente Fundación (Medellín – Rionegro). Ellos aceptaron ingresar en el estudio y firmaron el consentimiento informado antes de la toma de muestra para el análisis de la actividad enzimática. Se excluyeron aquellos pacientes que tenían evidencia de la enfermedad metastásica hepática.

Para el análisis se dividió la población en dos grupos. El primero corresponde a los pacientes con cirrosis por NASH/criptogénica. La cirrosis por NASH se definió por la presencia de historia previa de enfermedad por hígado graso, sin presencia de otras etiologías posibles o por los hallazgos en la biopsia hepática. La cirrosis criptogénica fue definida como la ausencia de antecedentes de consumo de alcohol (> 20 gr/día en mujeres y > 30 gr/día en hombres), anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (Anti-VHC) y antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) negativos; anticuerpos antinucleares (ANA) < 1:80; anticuerpos mitocondriales (AMA): negativos; anticuerpos contra el músculo liso (ASMA): negativos; saturación de transferrina, niveles séricos de ceruloplasmina y alfa-1 antitripsina: normales. En el segundo grupo se incluyeron los pacientes con una cirrosis de cualquier otra etiología con diagnóstico ya establecido (imagen o biopsia).

El protocolo del estudio estaba planeado para los periodos de julio de 2017 – julio 2018, pero se debió suspender de manera prematura, luego de 6 meses de su inicio por un cambio en el laboratorio de referencia y en la técnica de medición de la actividad de la LAL.

En la primera consulta, a todos los pacientes se les realizó una evaluación clínica, exploración física y se consignaron los datos sobre las características demográficas.

Toma de muestra y análisis de la actividad enzimática de la LAL

En la visita de ingreso al estudio se obtuvo una muestra de gota de sangre venosa para la medición de la acti-

vidad de la LAL, la cual fue tomada por una punción del pulpejo, se dispuso en un papel de filtro y se guardó a temperatura ambiente para enviar al laboratorio de referencia (*The Children's Hospital of Seattle*) donde se midió la actividad enzimática.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el uso del software R versión 3.3.2 y el paquete Office de Microsoft. El análisis descriptivo se realizó utilizando frecuencias relativas. Las variables continuas se compararon con el uso de pruebas T de Student no emparejadas y se informaron como medias con desviaciones estándar; las variables categóricas se compararon con el uso de pruebas de la chi-cuadrado y se informaron como frecuencias y porcentajes. Se consideró que los valores de *p* inferiores a 0,05 indicaban significación estadística.

El análisis multivariable se ajustó con un modelo de regresión logística cuya variable respuesta fue la presencia (sí-no) de la cirrosis criptogénica/NASH. Inicialmente, se utilizaron los niveles de LAL como principal variable

explicativa; de forma posterior, introdujeron el siguiente grupo de variables para evaluar su relación con la variable respuesta y, así mismo, su evaluación como posibles confundidoras y de interacción. El mejor modelo se eligió utilizando el criterio de información Akaike o AIC por sus siglas en inglés (*Akaike information criterion*). El ajuste del modelo logístico se realizó con la prueba de Hosmer Lemeshow. La interacción fue evaluada realizando una ANOVA comparando el modelo sin y con la variable de interacción.

Resultados

Entre julio de 2017 y enero de 2018, se incluyeron en el estudio a 96 pacientes. El 58% (n = 55) tenía cirrosis criptogénica/NASH y en el 42% (n = 44) la cirrosis era de otra etiología.

En la población total, el 53% (n = 53) era mujer, con una edad promedio para el sexo femenino de 58,62 años y para el masculino de 60,35 años. Las características demográficas de la población se muestran en la Tabla 1.

En los pacientes que tenían definida la etiología de

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes de acuerdo a la etiología de la cirrosis

VARIABLES	Cirrosis criptogénica/NASH (n = 55)	Otro tipo de cirrosis (n = 41)	P valor**
Características clínicas			
Edad (años)*	59,53 ± 11,4	54,48 ± 15,5	0,07
Mujer (%)	66,66	46,93	0,05
Hipertensión arterial (%)	55,55	30,61	0,02
Diabetes mellitus (%)	53,33	24,48	0,007
Índice de masa corporal*	29,57 ± 5,9	26,94 ± 5,13	0,02
Laboratorios*			
LAL (nmol/spot/hora)	202,40 ± 98,8	242,55 ± 121,9	0,04
Colesterol total (mg/dL)	156,55 ± 36,7	169,23 ± 48,8	0,07
Colesterol de alta densidad (HDL) (mg/dL)	40,88 ± 9,6	43,71 ± 12,7	0,11
Creatinina (mg/dL)	1,75 ± 4,9	0,93 ± 0,3	0,24
Triglicéridos (mg/dL)	125,7 ± 56,9	141,49 ± 69,6	0,21
Gamma glutamil transpeptidasa (IU/L)	193,56 ± 160,6	126,98 ± 112,34	0,03
Fosfatasa alcalina (IU/L)	198,35 ± 137,6	184,53 ± 177	0,64
Bilirrubina total (mg/dL)	2,08 ± 2,02	2,05 ± 4,32	0,87
Bilirrubina directa (mg/dL)	1,03 ± 1,05	1,15 ± 1,81	0,73
Transaminasa glutámico-pirúvica (ALT) (U/L)	40,72 ± 21,5	49,75 ± 30,5	0,09
Transaminasa glutámico-oxalacética (AST) (U/L)	56,6 ± 30,4	51,06 ± 30,3	0,68
Albumina (mg/dL)	3,46 ± 0,66	3,75 ± 0,7	0,07
INR	1,29 ± 0,24	1,21 ± 0,19	0,76
Glucosa (mg/dL)	121,92 ± 52,8	105,30 ± 28,2	0,03

INR: Índice internacional normalizado (*International normalized ratio*).

Tabla 1

Variables	Cirrosis criptogénica/NASH (n = 55)	Otro tipo de cirrosis (n = 41)	P valor**
Plaquetas (x1000/ μ l)	119,67 \pm 59,8	203,88 \pm 120,7	< 0,001
Hemoglobina (g/dL)	13,12 \pm 2,1	13,57 \pm 2,1	0,31
Ferritina (ng/mL)	228,15 \pm 220,5	173,64 \pm 140,7	0,15
Hormona estimulante de tiroides (TSH) (mUI/L)	3,46 \pm 2,35	3,91 \pm 2,97	0,47
Severidad de la enfermedad hepática*			
MELD	11,72 \pm 7,3	7,14 \pm 5,7	0,001
Child-Pugh (puntos)	7,26 \pm 3,8	4,34 \pm 3,8	0,004

* Media \pm DE.

**T de Student para muestras independientes, chi-cuadrado para diferencia de proporciones.

Significancia estadística: $p < 0,05$.

la cirrosis, la causa más común fue el origen alcohólico (22%). En la Tabla 2 se muestran las causas de cirrosis en los pacientes del estudio.

La prevalencia de la HTA (55,5% vs. 30,61%; $p = 0,02$) y la DM (53,33% vs. 24,48%; $p = 0,007$) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con la cirrosis por NASH/criptogénica. El índice de masa corporal (IMC) (29,57 \pm 5,9 vs. 26,94 \pm 5,13; $p = 0,02$) fue más elevado en aquellos pacientes con la cirrosis por NASH/criptogénica en la comparación con la de otras etiologías.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en la actividad necroinflamatoria hepática dada por los valores de transaminasas.

Los scores de severidad de la enfermedad hepática fueron: MELD (11,72 \pm 7,3 vs. 7,14 \pm 5,7; $p = 0,001$) y Child-Pugh (7,26 \pm 3,8 vs. 4,34 \pm 3,8; $p = 0,004$) fueron significativamente más altos en los pacientes con cirrosis criptogénica/NASH. La actividad de la LAL fue menor en forma significativa (202,40 \pm 98,8 vs. 242,55 \pm 121,9; $p = 0,04$) en el grupo de pacientes con cirrosis criptogénica/NASH.

Tabla 2. Etiología de la cirrosis

Causa de la cirrosis	n	%
Criptogénica/NASH	55	58
Hepatitis B	5	5
Hepatitis C	2	2
Autoinmune	10	10
Alcohol	21	22
Otras	3	3
Total	96	100

En el análisis multivariable, encontramos que las mujeres, los pacientes diabéticos, el IMC elevado y presentar niveles de LAL < 150 nmol/spot/hora, tienen una relación significativa con la cirrosis criptogénica/NASH (Tabla 3). Al evaluar la edad como variable de confusión, incluyéndola en el modelo, y al realizar la comparación basada en

Tabla 3. Modelo de regresión logística

Variables	OR (IC 95%)	P valor
Mujer	3,98 (1,51-11,58)	0,001
Diabetes	4,32 (1,63-12,34)	0,004
IMC	1,1 (1,01-1,22)	0,02
Lipasa < 150	3,68 (1,36-10,75)	0,01

residuales, incluida o no en el modelo, no se encontró suficiente evidencia para demostrar que el modelo con la edad era mejor que sin ella; así mismo, el valor del beta de la variable actividad de la LAL no tuvo una diferencia superior al 10%, con lo cual, se concluyó que la edad no fue una variable confusora.

La interacción de la diabetes *mellitus* (DM) con la actividad de la LAL se evaluó realizando una ANOVA, comparando el modelo con y sin la variable de interacción, obteniendo un valor $p = 0,09$, concluyendo que no había suficiente evidencia para demostrar que la diabetes tuviera una interacción con la actividad de la LAL.

Para evaluar el ajuste del modelo logístico, se utilizó la prueba de Hosmer Lemeshow que, con un valor de $p = 0,73$, ofreció suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula a favor de que el modelo tuvo un buen ajuste y que fue explicado adecuadamente por los datos.

Discusión y conclusiones

La enfermedad hepática grasa no alcohólica ocurre en todos los grupos de edad y su prevalencia se incrementa con el aumento del peso corporal. El hígado graso se encuentra en el 10%-15% de los individuos de peso normal y en el 70% de los sujetos obesos.²⁴ Esta entidad está estrechamente relacionado con la obesidad, pero también se encuentra de manera frecuente en pacientes con la DM tipo 2 y dislipidemia, con una prevalencia que va del 50%-90% en estos subgrupos de pacientes.²⁵ En la actualidad la NASH es una causa frecuente de cirrosis y trasplante hepático.

En hígados explantados de pacientes que fueron llevados a trasplante hepático y tenían diagnóstico previo de cirrosis de origen criptogénica, se demostró que un gran porcentaje (25%) en realidad lo que tenía era una cirrosis por NASH.²⁶

La LAL-D es una entidad rara que puede estar subdiagnosticada en virtud a su baja prevalencia y a que tanto las características clínicas, bioquímicas, como los hallazgos en la patología pueden ser encontrados en otras entidades mucho más comunes. La progresión de la enfermedad hepática en niños y pacientes adultos con la LAL-D es más acelerada y la evolución natural de estos pacientes muestra que tienen un alto riesgo de trasplante de hígado.⁸

En un estudio multicéntrico de Angelico *et al.*, se encontró que, de 274 pacientes con diferentes causas de cirrosis, 133 (48%) tenían cirrosis criptogénica. A los participantes del estudio, se les midió la actividad de la LAL y se encontró una reducción significativa de la actividad enzimática en el grupo de pacientes con cirrosis criptogénica, cuando se comparó con otras etiologías de cirrosis.²²

De forma similar a los hallazgos encontrados por Angelico *et al.*, Espasiani-Gentilucci *et al.* describieron que niveles bajos de la LAL-D se encontraban en los pacientes con cirrosis de origen criptogénica al ser comparados con personas sanas o con cirróticos de otras etiologías.²⁷

En nuestro estudio encontramos que aquellos pacientes con cirrosis de origen criptogénica/NASH cursaban con una enfermedad más severa medida por los scores de Child-Pugh y MELD. De forma análoga a lo reportado por Angelico *et al.*, y a lo esperado por su asociación con la enfermedad hepática grasa no alcohólica, se encontró una mayor prevalencia de la HTA y la DM, sin demostrar una relación estadísticamente significativa con el sexo o la edad.

En el grupo de pacientes con NASH/criptogénica, los niveles de actividad de la LAL fueron estadísticamente más bajos de forma significativa que en el grupo de pacientes con cirrosis de otras etiologías. El análisis multivariado demostró que en aquellos pacientes con niveles de actividad de la LAL < a 150 nmol/spot/hora, era 3,68 veces más posible que cursaran una cirrosis de origen

criptogénica/NASH que aquellos con niveles superiores. En ninguno de los pacientes del estudio se investigó la mutación E8SJM, ya que no cursaban con niveles tan bajos que justificaran realizar este análisis.

Si bien en nuestro estudio encontramos una correlación entre los niveles bajos de actividad de la LAL y la cirrosis criptogénica/NASH, los valores encontrados no fueron tan bajos como los reportados en otros estudios.^{22, 27}

Este estudio tiene algunas limitaciones. Algunos son el tamaño de la muestra y la imposibilidad para poder concluirlo según se había estipulado en el protocolo debido al cambio de proveedor de medición de la prueba, lo cual disminuyó de manera significativa el tamaño de la población que se pretendía captar.

Se requieren estudios futuros con un mayor poder que evalúen la actividad de la LAL y su asociación con la cirrosis de origen criptogénica/NASH y que demuestren si la LAL-D puede ser un marcador de enfermedad hepática más severa en este grupo de pacientes.

Conclusión

La LAL-D se puede considerar como una causa emergente de hígado graso y disfunción hepática. Las características comunes de la LAL-D y la enfermedad por hígado graso en adultos incluyen niveles elevados de aminotransferasas, dislipidemia, hepatomegalia, fibrosis hepática y cirrosis; por lo que, en la población de pacientes con NASH y cirrosis criptogénica, el diagnóstico de LAL-D puede pasar desapercibido.

Los pacientes con cirrosis de origen criptogénica/NASH tienen niveles de actividad de LAL más reducidos que aquellos con cirrosis de otras etiologías y cursan con una enfermedad hepática más severa, medida por los scores de Child-Pugh y MELD.

La actividad de la LAL por debajo de 150 nmol/spot/hora es un factor de riesgo para el desarrollo de la cirrosis de origen criptogénica/NASH.

Conflictos de intereses y responsabilidad intelectual.

Los autores de este estudio asumen la responsabilidad total del contenido del manuscrito y declaran que los datos, modelos y metodología utilizados en la investigación son de su propiedad intelectual. Además, declaran no tener conflictos de intereses.

Sostén financiero. *El costo del procesamiento de la actividad enzimática fue asumido por Alexion Pharmaceuticals quien no tuvo ninguna injerencia sobre los datos o los resultados del estudio.*

Consideraciones éticas. El presente estudio se considera dentro de la categoría de investigación de riesgo mínimo, pues antes de proceder con la inclusión de los pacientes y la recolección de datos, fue aprobado por el comité de ética de la investigación de los Hospitales de San Vicente Fundación. Se tomó consentimiento informado a todos los pacientes.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Toro Rendon LG, Calle Tavera LF, Correa Gutiérrez EM y col. Bajos niveles de actividad de la lipasa ácida lisosomal y su relación con el desarrollo de la cirrosis de origen criptogénica/NASH: un estudio de cohorte. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2021;51(1):57-63. <https://doi.org/10.52787/zhju9301>

Referencias

- McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine. Lysosomal acid lipase deficiency. Online Mendelian Inheritance in Man [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/278000?search=lysosomal%20acid%20lipase&highlight=acid%20lipase%20lysosomal>
- Reiner Ž, Guardamagna O, Nair D, et al. Lysosomal acid lipase deficiency – An under-recognized cause of dyslipidaemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis.* 2014;235(1):21-30.
- Strebinger G, Müller E, Feldman A, Aigner E. Lysosomal acid lipase deficiency – early diagnosis is the key. *Hepat Med.* 2019;11:79-88.
- Wilson DP, Patni N. Lysosomal Acid Lipase Deficiency. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editores. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000 [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395569/>
- Bernstein DL, Hülkova H, Bialer MG, Desnick RJ. Cholesteryl ester storage disease: review of the findings in 135 reported patients with an underdiagnosed disease. *J Hepatol.* 2013;58(6):1230-43.
- Pant M, Oshima K. Cholesteryl Ester Storage Disease: An underdiagnosed cause of cirrhosis in adults. *Ann Diagn Pathol.* 2017;31:66-70.
- Scott SA, Liu B, Nazarenko I, et al. Frequency of the Cholesteryl Ester Storage Disease Common LIPA E8SJM Mutation (c.894G>A) in Various Racial and Ethnic Groups. *Hepatology.* 2013;58(3):958-65.
- Burton BK, Silliman N, Marulkar S. Progression of liver disease in children and adults with lysosomal acid lipase deficiency. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(7):1211-4.
- Camarena C, Aldamiz-Echevarria LJ, Polo B, et al. Update on lysosomal acid lipase deficiency: Diagnosis, treatment and patient management. *Med Clin (Barc).* 2017;148(9):429.e1-429.e10.
- Fredrickson DS, Sloan HR, Ferrans VJ, Demosky SJ. Cholesteryl ester storage disease: a most unusual manifestation of deficiency of two lysosomal enzyme activities. *Trans Assoc Am Physicians.* 1972;85:109-19.
- Schiff L, Schubert WK, McAdams AJ, et al. Hepatic cholesteryl ester storage disease, a familial disorder. I. Clinical aspects. *Am J Med.* 1968;44(4):538-46.
- Lageron A, Caroli J, Stralin H, Barbier P. Cholesterolic polycoria in adults. I. Clinical and histochemical study. *Presse Med.* 1967;75(54):2785.
- Infante R, Polonovski J, Caroli J. Cholesterolic polycoria in adults. II. Biochemical study. *Presse Med.* 1967;75(55):2829-32.
- Burton BK, Balwani M, Feillet F, et al. A Phase 3 Trial of Sebelipase Alfa in Lysosomal Acid Lipase Deficiency. *N Engl J Med.* 2015;373(11):1010-20.
- Valayannopoulos V, Mengel E, Brassier A, Grabowski G. Lysosomal acid lipase deficiency: Expanding differential diagnosis. *Mol Genet Metab.* 2017;120(1-2):62-6.
- Burton BK, Deegan PB, Enns GM, et al. Clinical Features of Lysosomal Acid Lipase Deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(6):619-25.
- Jeon TI, Osborne TF. SREBPs: metabolic integrators in physiology and metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23(2): 65-72.
- Zhang B, Porto AF. Cholesteryl ester storage disease: protean presentations of lysosomal acid lipase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):682-5.
- Nalbantoglu I, Jain D. Cryptogenic cirrhosis: Old and new perspectives in the era of molecular and genomic medicine. *Semin Diagn Pathol.* 2019;36(6):389-94.
- Patel N, Sharma B, Samant H. *Cryptogenic Cirrhosis.* En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Pais R, Barritt AS, Calmus Y, et al. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. *J Hepatol.* 2016;65(6):1245-57.
- Angelico F, Corradini SG, Pastori D, et al. Severe reduction of blood lysosomal acid lipase activity in cryptogenic cirrhosis: A nationwide multicentre cohort study. *Atherosclerosis.* 2017;262:179-84.
- Baratta F, Pastori D, Polimeni L, et al. Does Lysosomal Acid Lipase Reduction Play a Role in Adult Non-Alcoholic Fatty Liver Disease? *Int J Mol Sci.* 2015;16(12):28014-21.
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(3):274-85.
- Fotbolcu H, Zorlu E. Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(16):4079-90.
- Tardu A, Karagul S, Yagci MA, et al. Histopathological Examination of Explanted Liver After Transplantation in Patients With Cryptogenic Cirrhosis. *Transplant Proc.* 2015;47(5):1450-2.
- Vespasiani-Gentilucci U, Gallo P, Piemonte F, et al. Lysosomal Acid Lipase Activity Is Reduced Both in Cryptogenic Cirrhosis and in Cirrhosis of Known Etiology. *PLoS ONE.* 2016;11(5):e0156113.

Perfil clínico-patológico de pacientes con pólipos vesiculares en la colecistectomía, en un hospital general de tercer nivel de Lima, Perú

Josué Aliaga Ramos,¹ Carlos Barreda Costa,² Martín Tagle Arrospide,³ José Pinto Valdivia,⁴ Miluska Aliaga Ramos⁵

¹ Médico gastroenterólogo-endoscopista, Servicio de Gastroenterología Clínica San Pablo-Surco.

² Médico gastroenterólogo-endoscopista, Servicio de Gastroenterología Clínica Ricardo Palma.

³ Médico gastroenterólogo-hepatólogo, Servicio de Gastroenterología, Clínica Anglo-Americana.

⁴ Médico gastroenterólogo-endoscopista, Servicio de Gastroenterología, Hospital Cayetano Heredia.

⁵ Cirujana general-laparoscopista, Servicio de Cirugía General, Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):64-69

Recibido: 30/08/2020 / Aceptado: 16/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/jxot9062>

Resumen

Introducción y objetivos. Las afecciones de la vesícula biliar son frecuentes en la práctica diaria. Algunas suelen ser subdiagnosticadas, como es el caso de los pólipos vesiculares, que muchas veces aparecen como hallazgo incidental al realizar una ultrasonografía abdominal o al examinar una vesícula extirpada por otra indicación. Sin embargo, pueden llegar a tener un impacto clínico muy importante si no se da un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado. El objetivo del presente estudio es describir el perfil clínico-patológico de los pacientes con pólipos vesiculares, poniendo énfasis en los parámetros considerados como factores de riesgo para transformación maligna de los pólipos neoplásicos. **Material y métodos.** Estudio descriptivo-retrospectivo. Se incluyeron los datos de pacientes que habían sido colecistectomizados en un

hospital general, en Lima-Perú entre junio de 2013 y junio de 2016, por diferentes patologías de la vesícula biliar. Se registraron la edad, el sexo, la sintomatología y los hallazgos de la ultrasonografía en los pacientes con pólipos vesiculares. Se calculó la tasa global de pólipos vesiculares y sus diferentes subtipos histológicos con sus respectivas características. **Resultados.** En el periodo descrito se incluyeron 1712 colecistectomías y en 162 (9,4%) se encontraron pólipos vesiculares: colesterolósicos en 119 (86,9%), hiperplásicos en 10 (7,3%) y adenomatosos en 8 (5,8%). Se identificó que 108 (90,8%) de los pólipos colesterolósicos fueron menores de 10 mm y 6 (75%) de los adenomatosos fueron mayores de 10 mm. **Conclusión.** En este estudio observamos que la mayoría de los pólipos vesiculares resultaron asintomáticos, benignos y de buen pronóstico. Casi un 6% de los pólipos resultaron ser adenomatosos, subtipo que requiere una mayor atención por sus implicancias pronósticas.

Palabras claves. Pólipos vesiculares, pólipos neoplásicos, colecistectomía.

Clinicopathological Profile of Patients with Gallbladder Polyps at Cholecystectomy in a Tertiary-Level Hospital in Lima, Peru

Summary

Introduction and aims. Gallbladder conditions are common in daily practice. Some are usually underdiagnosed, as

Correspondencia: Josué Aliaga Ramos
Correo electrónico: arjosue3000@gmail.com

is the case of gallbladder polyps, which often appear as an incidental finding when performing an abdominal ultrasound or when examining a gallbladder removed for another indication. However, they can have an especially important clinical impact, if an adequate diagnostic and therapeutic approach is not given. The aim of the present study is to describe the clinical-pathological profile of patients with gallbladder polyps, emphasizing the parameters considered as risk factors for malignant transformation of neoplastic polyps. **Materials and methods.** Descriptive-retrospective study. The patients were cholecystectomized in a general hospital, in Lima-Peru between June of 2013 and June of 2016, for different pathologies of the gallbladder. Age, sex, symptoms, and the ultrasound findings of the patients with gallbladder polyps. Calculating the global rate of gallbladder polyps and their different histological subtypes with their respective characteristics. **Results.** In the described period, 1712 cholecystectomies were included and in 162 (9.4%) gallbladder polyps were found: cholesterol in 119 (86.9%), hyperplastic in 10 (7.3%) and adenomatous in 8 (5.8%). It was identified that 108 (90.8%) of the cholesterol polyps were smaller than 10 mm and 6 (75%) of the adenomatous polyps were larger than 10 mm. **Conclusion.** In this study, we observed that most gallbladder polyps were asymptomatic, benign, and had a good prognosis. Almost 6% of the polyps were found to be adenomatous, a subtype that requires further attention due to its prognostic implications.

Keywords. Gallbladder polyps, neoplastic polyps, cholecystectomy.

Introducción y objetivos

La prevalencia actual de los pólipos vesiculares, según estudios recientes, varía entre el 1% al 5% del total de colecistectomías por diversas patologías de la vesícula biliar. Sin embargo, diferentes grupos de investigación coinciden que esta entidad clínica está subdiagnosticada, debido principalmente al carácter asintomático en la mayoría de casos. Frecuentemente son un hallazgo incidental durante una colecistectomía por otra indicación médica o al realizar una ecografía abdominal de rutina.¹⁻⁶ Los pólipos vesiculares se clasifican en dos grandes grupos: pólipos no neoplásicos y neoplásicos, los cuales representan el 87,1% y el 12,9% del total, respectivamente, siendo los pólipos de colesterol (no neoplásicos) y los adenomas (neoplásicos) los subtipos más representativos de cada uno de ellos.⁷⁻¹¹

El impacto clínico de esta patología radica fundamentalmente en el potencial oncogénico de algunos pólipos adenomatosos, los cuales pueden degenerar a un ade-

nocarcinoma de vesícula biliar en aproximadamente el 3-8% de los casos.¹²⁻²² La ecografía abdominal es el examen auxiliar de primera línea para la detección de este tipo de lesiones, por su bajo costo, fácil disponibilidad y alta sensibilidad diagnóstica. Sin embargo, los nuevos avances en la endoscopia moderna han permitido que la ultrasonografía endoscópica optimice el diagnóstico y la caracterización de los pólipos neoplásicos, con la finalidad de ofrecer un mejor enfoque terapéutico.²³⁻³⁰ El objetivo principal del presente estudio es describir el perfil clínico-patológico de los pacientes con pólipos vesiculares, así como también determinar la tasa de pólipos mayores de 10 mm y los demás factores de riesgo para transformación maligna de este tipo de lesiones.

Material y métodos

Estudio descriptivo-retrospectivo cuya información fue recolectada a partir de un banco de datos generado prospectivamente, realizado en el Hospital Cayetano Heredia, en el cual se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de pólipo vesicular, los cuales habían sido sometidos a colecistectomía por diferentes patologías de la vesícula biliar, en un hospital general del tercer nivel de atención en Lima-Perú entre Junio del 2013 y Junio del 2016. Posteriormente, se tomaron los datos del informe de anatomía patológica (diagnóstico histológico, presencia de colelitiasis, colesterosis y tamaño del pólipo). Además, se procedió a revisar las historias clínicas para extraer los datos de filiación (edad y sexo), los datos clínicos (síntomatología) y los datos ecográficos (visualización o no del pólipo, tamaño, presencia de colelitiasis, pólipo único o múltiple). Se excluyó a los pacientes con historias clínicas incompletas o con un diagnóstico histológico dudoso para pólipo vesicular. Luego se calculó la tasa global de pólipos vesiculares respecto al total de colecistectomías, así como también la tasa de cada subtipo y de pólipos mayores de 10 mm. También se analizaron los factores de riesgo para transformación maligna de este tipo de lesiones (edad, tamaño > 10 mm, presencia de síntomas, pólipo único o múltiple y coexistencia de colelitiasis).

Análisis estadístico

La tabulación de datos se realizó utilizando el programa Microsoft Excel para Windows 2010 y el análisis estadístico se llevó a cabo empleando el programa SPSS versión 24.0, considerando un nivel de significancia del 5%. Asimismo, en el análisis de nuestros datos se calcularon las frecuencias, proporciones y promedios para cada una de las variables categóricas en estudio.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución en donde se llevó a cabo, el cual obra en poder del autor de correspondencia. El Comité de Ética de la institución aprobó nuestro estudio debido a que cumplió con todas las normas establecidas para la investigación científica, incluyendo la confidencialidad de datos de cada uno de los pacientes enrolados.

Resultados

Durante el período de estudio mencionado se realizaron 1712 colecistectomías, encontrándose pólipos vesiculares en 162 pacientes (9,4%). Fueron excluidos 25 pacientes por las siguientes razones: 17 por presentar historias clínicas incompletas y 8 por tener un diagnóstico histológico dudoso de pólipo vesicular. Además, se encontraron 5 pacientes con cáncer avanzado de vesícula biliar; ninguno de ellos tuvo diagnóstico preoperatorio de pólipo vesicular. La Tabla 1 muestra las características clínicas de los pacientes enrolados en el estudio.

De los 137 pacientes analizados, 104 fueron mujeres (75,9%) y 33 fueron hombres (24%). Respecto del subtipo de pólipo vesicular, predominaron los pólipos colesterolósicos (n = 119), seguidos de los pólipos hiperplásicos (n = 10), y finalmente los pólipos adenomatosos (n = 8). La Tabla 2 muestra la distribución porcentual de estas lesiones.

De los 119 pacientes con pólipos colesterolósicos, la edad promedio fue de 42 años (rango: 15-70 años), 48,7%

Tabla 2. Distribución porcentual de los subtipos de pólipos vesiculares

	Nro. Casos	%
Subtipo de pólipo vesicular		
Pólipos colesterolósicos	119	86,90
Pólipos hiperplásicos	10	7,30
Pólipos adenomatosos	8	5,80
Total	137	100

(58 pacientes) eran asintomáticos, 76,5% (91 pacientes) fueron pólipos únicos y el 90,8% (108 pacientes) tuvieron un tamaño menor de 10 mm. En cuanto a los pólipos adenomatosos, la edad promedio fue de 38,9 años (rango: 16-56 años), el 75% (6 pacientes) eran sintomáticos, el 87,5% (7 pacientes) fueron pólipos únicos y un 75% (6 pacientes) eran mayores de 10 mm.

Del total de los pólipos, solo el 12,4% (17 pacientes) eran mayores de 10 mm; de estos el 64,7% (11 pacientes) eran pólipos colesterolósicos y el 35,2% (6 pacientes) pólipos adenomatosos. La Tabla 3 muestra las características de las lesiones incluidas en el estudio.

Discusión

La principal fortaleza de nuestro estudio es que muestra, en una de las casuísticas más grandes de pólipos vesiculares en nuestro país, datos actualizados de una entidad

Tabla 1. Población y características clínicas

Características de estudio	Pólipos colesterolósicos (n = 119)	Pólipos hiperplásicos (n = 10)	Pólipos adenomatosos (n = 8)
Sexo			
Masculino	27 (22,7%)	3 (30%)	3 (37,5%)
Femenino	92 (77,3%)	7 (70%)	5 (62,5%)
Síntomas			
Asintomático	58 (48,7%)	8 (80%)	2 (25%)
Dolor en hipocondrio derecho	59 (49,6%)	2 (20%)	6 (75%)
Hiporexia	5 (4,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Nauseas	13 (10,9%)	0 (0%)	1 (12,5%)
Hallazgos asociados			
Colesterosis	96 (80,7%)	9 (90%)	6 (75%)
Colelitiasis	1 (0,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Microlitiasis	64 (53,8%)	2 (20%)	6 (75%)
Otros	29 (24,4%)	1 (10%)	3 (37,5%)
^a Edad, años (IC 95%)	42,0 (15-70)	38,4 (17-62)	38,9 (16-56)

Tabla 3. Características de las lesiones

Características de estudio ^c	Pólipos colesterolósicos (n = 119)	Pólipos hiperplásicos (n = 10)	Pólipos adenomatosos (n = 8)
Numero de pólipos			
Pólipo único	91 (76,5%)	10 (100%)	7 (87,5%)
Pólipos múltiples	28 (23,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)
Tamaño			
Mayor o igual a 10 mm	11 (9,2%)	0 (0%)	6 (75%)
Menor de 10 mm	108 (90,8%)	10 (100%)	2 (25%)

clínica subdiagnosticada en la mayoría de los países latinoamericanos. Además, este estudio demuestra la importancia de no restringir la evaluación de estas lesiones únicamente al tamaño, mostrando otras condiciones de riesgo también asociadas a la transformación maligna de los pólipos vesiculares neoplásicos, poniendo énfasis en el análisis integral e individualizado de estos pacientes.

Los pólipos vesiculares son una entidad clínica diagnosticada frecuentemente como un hallazgo ecográfico y/o quirúrgico en pacientes asintomáticos que se realizan exámenes de rutina, dispépticos en estudio o aquellos sometidos a colecistectomía por alguna otra indicación quirúrgica.¹⁻³ La incidencia actual de esta patología se está incrementando en los últimos años, según estudios elaborados recientemente; sin embargo, la magnitud de este aumento es altamente variable en distintas regiones.⁴⁻⁶

Diferentes grupos de investigación han encontrado diversas distribuciones porcentuales de los distintos subtipos de pólipos vesiculares, coincidiendo la mayoría en que los subtipos no neoplásicos son los más frecuentes.⁶⁻⁸ Uno de los estudios más grandes elaborados recientemente fue el publicado por Xu *et al.*,⁹ quienes encontraron retrospectivamente en 1446 pacientes un 87,1% (1260 pacientes) con pólipos de colesterol, 11,2% (162 pacientes) fueron pólipos benignos no colesterolósicos y 1,7% (24 pacientes) lesiones malignas, observando adicionalmente que más del 50% de los pólipos benignos no colesterolósicos (adenomas) presentaban un tamaño menor de 10 mm. Asimismo evidenciaron que la edad mayor a 50 años, la presencia de síntomas, el tamaño mayor a 10 mm y la coexistencia de colelitiasis eran factores predictivos independientes para pólipos malignos. Uno de los estudios más recientes elaborados en Latinoamérica en el cual se logra replicar estos resultados fue el realizado por Bugosen *et al.*,¹⁰ que observó en 1707 colecistectomías una prevalencia de pólipos vesiculares del 10% (172 casos), de los cuales el 95,4% (164 lesiones) fueron pólipos de colesterol, 4% (7 lesiones) pólipos adenoma-

tosos y 0,6% (1 lesión) pólipos hiperplásicos; se registró únicamente el tamaño de 89 pólipos colesterolósicos, de los cuales el 69,7% tenían un tamaño menor a 10 mm. Asimismo se identificó el tamaño de solo 4 pólipos adenomatosos, de los cuales el 75% tenían un tamaño mayor o igual a 10 mm. Nuestro estudio corrobora, al igual que los pocos trabajos de investigación elaborados en nuestro medio, los resultados de las dos investigaciones antes mencionadas.

La importancia de esta condición clínico-patológica es el potencial oncogénico a mediano-largo plazo de algunos pólipos vesiculares, lo que ha incentivado a múltiples investigadores a identificar los factores de riesgo asociados para esta transformación maligna.¹¹⁻¹⁵ Onda *et al.*¹⁶ identificaron retrospectivamente como factores de riesgo para carcinoma en 141 pacientes con diagnóstico de pólipo vesicular al tamaño mayor o igual a 13 mm ($p = 0,032$), la edad mayor a 65 años ($p = 0,005$), la morfología sésil ($p = 0,124$), el pólipo solitario ($p = 0,300$) y la coexistencia de colelitiasis ($p = 0,075$), presentando valores estadísticamente significativos en los dos primeros. Por el escaso número de pólipos adenomatosos y la ausencia de pólipos malignos en nuestra casuística, no se ha podido demostrar diferencias significativas, pero sí se ha observado una tendencia de los pólipos adenomatosos a ser únicos y de mayor tamaño, en relación con los de colesterol.

El enfoque terapéutico de los pólipos vesiculares es controversial; sin embargo, diferentes grupos de investigación han tratado de proponer distintos algoritmos con la finalidad de optimizar el tratamiento para este tipo de lesiones, teniendo en cuenta las características de riesgo establecidas por estudios previos.¹⁷⁻²¹ Recientemente, Bhatt *et al.*²² elaboraron un metaanálisis en el cual se incluyeron 54 estudios (6100 pacientes) en los que se estableció, mediante un análisis multivariado, que los pólipos vesiculares con un tamaño mayor o igual a 10 mm deberían ser resecados mediante una colecistectomía por presentar un alto riesgo de malignidad, y aquellos con un

tamaño menor a 10 mm deberían ser sometidos a un seguimiento ecográfico (cada 2-3 años: tamaño < 4 mm y cada 6 meses: tamaño 4-10 mm), observando las características de riesgo durante el seguimiento con la finalidad de ofrecer un tratamiento oportuno. Es importante resaltar que nuestra casuística muestra, al igual que otros estudios, algunos pacientes con pólipos colesterolósicos mayores de 10 mm, lo que nos dice que la decisión de una conducta quirúrgica debe basarse en un enfoque individualizado de cada paciente.

En la actualidad, con la aparición de las nuevas técnicas endoscópicas, se ha logrado optimizar el diagnóstico de los pólipos vesiculares neoplásicos, lo cual es de gran importancia en pacientes de alto riesgo, ya que de esta forma se logra ofrecer una conducta terapéutica oportuna y adecuada.^{23, 24} La ultrasonografía endoscópica es una de las técnicas diagnósticas que más ha sido sugerida por la mayoría de los autores como el mejor método para distinguir los pólipos vesiculares neoplásicos de los no neoplásicos.²⁵⁻²⁹ Kim *et al.*³⁰ identificaron prospectivamente en 202 pacientes con diagnóstico de pólipo vesicular, los cuales fueron sometidos a ultrasonografía endoscópica doppler-color, una exactitud diagnóstica para pólipos neoplásicos del 77,1%, con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 89,2%, 41,6%, 27,4% y 94,1%, respectivamente, encontrando además que el tamaño mayor o igual a 15 mm ($p = 0,012$) y la presencia de un pólipo solitario ($p = 0,002$), identificados por este método diagnóstico, son factores predictivos para pólipos vesiculares neoplásicos con valores estadísticamente significativos. Esto nos demuestra que estas técnicas diagnósticas deberían ser utilizadas en pacientes con factores de riesgo para degeneración maligna de pólipos vesiculares, que a la vez presenten un alto riesgo quirúrgico, y de esta forma evitar cirugías innecesarias.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones; la primera es la población relativamente pequeña de pacientes enrolados, en comparación con los estudios más representativos. Sin embargo, en América Latina, así como en muchos países occidentales, la experiencia en validar el adecuado abordaje diagnóstico-terapéutico de los pólipos vesiculares es aún limitada e inferior, en términos de uso de nuevas técnicas endoscópicas, a la reportada en países europeos y asiáticos. Otra limitación es que nuestros resultados representan la experiencia retrospectiva de un único centro, por lo que reconocemos que se necesitan estudios multicéntricos prospectivos a gran escala, con cohortes de pacientes más grandes y un tiempo de seguimiento más prolongado, para poder validar estos resultados a nivel mundial.

Conclusión

En conclusión, nuestro estudio muestra, al igual que investigaciones similares, que la mayoría de los pólipos vesiculares resultaron asintomáticos, benignos y de buen pronóstico. Casi un 6% de los pólipos resultaron ser adenomatosos, subtipo que requiere una mayor atención por sus implicancias pronósticas. Futuros trabajos prospectivos, de mayor tamaño, de una población latinoamericana, permitirán tener datos más precisos sobre la epidemiología y el pronóstico de esta entidad.

Agradecimientos. *Agradecemos al Dr. Carlos Barreda Costa del Servicio de Gastroenterología de la Clínica Ricardo Palma por revisar tan amable y minuciosamente este manuscrito, así como también al Jefe del servicio de Cirugía General del Hospital Cayetano Heredia por su buena disposición para la elaboración del presente estudio.*

Conflictos de interés. *Los autores declaran no tener ningún tipo de conflictos de interés.*

Sostén financiero. *Los autores declaran que para la elaboración del presente trabajo de investigación no se recibió ningún tipo de financiamiento por parte de ninguna institución pública o privada.*

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: *Aliaga Ramos J, Barreda Costa C, Tagle Arrospide M y col. Perfil clínico-patológico de pacientes con pólipos vesiculares en la colecistectomía, en un hospital general de tercer nivel de Lima, Perú. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021;51(1):64-9. <https://doi.org/10.52787/jxot9062>*

Referencias

- Pickering O, Pucher P, Toale C, et al. Prevalence and sonographic detection of gallbladder polyps in a Western European population. *Journal of Surgical Research*. 2020;250:226-31.
- Dilek O, Karasu S, Dilek F. Diagnosis and treatment of gallbladder polyps: Current perspectives. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*. 2019;9(1):40-8.

3. Andrén-Sandberg A. Diagnosis and Management of Gallbladder Polyps. *Journal of Medical Sciences*. 2012;4(5):22-5.
4. Babu B, Dennison A, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(4):455-62.
5. Taskin O, Bellolio E, Dursun N, et al. Non-neoplastic polyps of the Gallbladder. A clinicopathologic analysis of 447 cases. *Am J Surg Pathol*. 2019;44(4):467-76.
6. Hundal R, Shaffer E. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clinical Epidemiology*. 2014;6:99-109.
7. Wiles R, Thoeni R, Barbu S, et al. Management and follow-up of gallbladder polyps. *Eur Radiol*. 2017;27: 3856-66.
8. Elmasry M, Lindop D, Dunne D, et al. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016;9191(16):30270-9.
9. Xu A, Zhang Y, Hu H, et al. Gallbladder Polypoid-Lesions: What Are They and How Should They be Treated? A Single-Center Experience Based on 1446 Cholecystectomy Patients. *Journal Gastrointestinal Surg*. 2017;21(11):1804-12.
10. Bugosen M, Tagle M, Huerta-Mercado J, et al. Pólipos vesiculares: características clínicas anatomopatológicas en pacientes colecistectomizados en la Clínica Anglo-Americana entre los años 1999-2007. *Rev Gastroenterología Perú*. 2011;31(1):32-7.
11. Gökyay S, Terzio lu C, Murat O, et al. Predictive factors of neoplastic gallbladder polyps: Outcomes of 278 patients. *Turk J.Gastroenterol*. 2017;28:202-6.
12. Lu D, Radin R, Yung E, et al. Malignant Transformation of a 5-mm Gallbladder Polyp Over 2 Years. A Case Report and Review of Current Literature. *Ultrasound Quarterly*. 2015;31:66-8.
13. Sun Y, Yang Z, Lan X, et al. Neoplastic polyps in gallbladder: a retrospective study to determine risk factors and treatment strategy for gallbladder polyps. *HepatoBiliary Surg Nutr*. 2019;8(3):219-27.
14. Rappard V, Bugiani M, Boelens J, et al. Gallbladder and the risk of polyps and carcinoma in metachromatic leukodystrophy. *American Academy of Neurology*. 2016;87:1-9.
15. Wiles R, Varadpande M, Muly S, et al. Growth rate and malignant potential of small gallbladder polyps- Systematic review of evidence. *Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2014;32(4):1-6.
16. Onda S, Futagawa Y, Gocho T, et al. A preoperative scoring system to predict carcinoma in patients with gallbladder polyps. *Digestive Surgery*. 2019;1-7.
17. Metman M, Olthof P, Van der Wal J, et al. Clinical relevance of gallbladder polyps; is cholecystectomy always necessary? *International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 2019;22(4):506-10.
18. Tian L, Yang Y, Xiao D, et al. Resection of gallbladder polyps following endoscopic ultrasound-guided cholecystoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent. *Endoscopy*. 2018;50(10):E307-8.
19. Chen Y, Su P, Shen W. Gallbladder polyp treated with endoscopic polypectomy through a cholecystogastrostomy. *Endoscopy*. 2011;43(2):E88-9.
20. Velidedeo lu M, Çitgez B, Arıkan A, et al. Is it necessary to perform prophylactic cholecystectomy for all symptomatic gallbladder polyps diagnosed with ultrasound? *Turk J Surg*. 2017;33(1):25-8.
21. Kasle D, Rahnemai-Azar A, Bibi S, et al. Carcinoma in situ in a 7mm gallbladder polyp: Time to change current practice? *World J Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;7(9):912-91.
22. Bhatt N, Gillis A, Smoothey C, et al. Evidence based management of polyps of the gallbladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. The surgeon, *Journal of the Royal Colleges of surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2016;1(4):278-86.
23. Yin S, Chi J, Liu L, et al. Dual- energy CT to differentiate gallbladder polyps: cholesterol versus adenomatous. *Acta Radiológica*. 2020;0(0):1-8.
24. Yang X, Liu Y, Guo Y, et al. Utility of radiomics based on contrast-enhanced CT and clinical data in the differentiation of benign and malignant gallbladder polypoid lesions. *Abdominal Radiology*. 2020;1-10.
25. Choi J-H, Seo D-W, Choi J, et al. Utility of contrast-enhanced harmonic EUS in the diagnosis of malignant gallbladder polyps (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;78(3):484-93.
26. Choi W-B, Lee S-K, Kim M-H, et al. A new strategy to predict the neoplastic polyps of the gallbladder based on a scoring system using EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2000;52(3):372-9.
27. Wennmacker G, Lamberts T, Drenth R, et al. Transabdominal ultrasound or endoscopic ultrasound for diagnosis of gallbladder polyps. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.
28. Oh T, Park C, Park J, et al. Usefulness of contrast enhanced harmonic- EUS (CEH-EUS) in the diagnosis of neoplastic gallbladder polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;75(4S):AB206.
29. Cho J, Park J, Kim Y, et al. Hypoechoic foci on EUS are simple and strong predictive factors for neoplastic gallbladder polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(7):1244-50.
30. Kim S, Cho J, Kim E, et al. The Efficacy of differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps on Color-Flow Doppler Endoscopic Ultrasonography. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;85(5S):AB336-AB337.

Resultados de la cirugía en enfermedad inflamatoria intestinal: experiencia en un centro de atención terciaria

Cristina Suárez Ferrer,¹ Víctor López Loma de Osorio,¹ Isabel Pascual Miguelañez,² Mario Álvarez Gallego,² José A Gazo Martínez,² Laura García Ramírez,¹ Eduardo Martín Arranz,¹ Joaquín Poza Cordon,¹ Marta Jaquotot Herranz,¹ María Dolores Martín Arranz¹

¹ Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología.

² Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General.

Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):70-75

Recibido: 01/02/2019 / Aceptado: 10/03/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/wkps5116>

Resumen

Introducción. El desarrollo del arsenal terapéutico, en la enfermedad inflamatoria intestinal, ha disminuido la necesidad de cirugía en estos pacientes. No obstante, en determinados casos, continúa siendo el tratamiento de elección. Además, los pacientes que requieren intervención son más complejos, debido a la terapéutica recibida (corticoides e inmunomoduladores) y al tiempo de evolución de la enfermedad. **Material y métodos.** Se incluyeron los pacientes en seguimiento estable en la unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) de nuestro centro que precisaron una intervención quirúrgica para el tratamiento de su patología de base, entre enero de 2015 y noviembre de 2016. Se recogieron de cada paciente las variables demográficas y

las propias de su enfermedad de base, así como lo relacionado con los resultados y la seguridad de la cirugía, valorando tanto las complicaciones precoces como las diferidas. **Resultados.** Durante el período de estudio, entre los 998 pacientes con seguimiento estable en la unidad de EII, 26 de ellos se sometieron a cirugía, lo que representa el 2,6% de la muestra. El 85%, en el momento de la cirugía, estaba en tratamiento con algún inmunomodulador (tiopurinas, antiTNF, o ambos). Presentaron complicaciones posquirúrgicas precoces cinco pacientes (20%), siendo la mayor parte leves (Claiven-Dindo I 79,2% y II 16,7%), de los cuales tres (60%) estaban en tratamiento combinado con azatioprina y un antiTNF. No se observaron complicaciones diferidas de la cirugía durante su evolución posterior. En los sujetos sometidos a cirugía abdominal, el análisis multivariado reflejó que la presencia de tratamiento inmunosupresor, en el momento de la cirugía, aumenta el riesgo de sufrir complicaciones con un odds ratio de 1,66 (IC: 1122-2637), y la presencia de tratamiento con biológicos, con un odds ratio de 1,457 (IC: 1,11-8,67). Ninguno de los pacientes, en los que se produjo una complicación, estaba en tratamiento con corticoides en el momento de la intervención quirúrgica. **Conclusión.** En nuestra experiencia, la frecuencia de complicaciones relacionadas con la cirugía es baja, a pesar del creciente uso de fármacos inmunosupresores en nuestros pacientes.

Correspondencia: Cristina Suárez Ferrer
Paseo de La Castellana 261 (28046). Hospital Universitario La Paz.
Madrid, España
Correo electrónico: cristinajsuaresferrer@gmail.com

Palabras claves. Enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento inmunosupresor, cirugía, complicaciones.

Results of Surgery in Intestinal Inflammatory Disease: Experience in a Tertiary Care Center

Summary

Introduction. *The development of the therapeutic arsenal in inflammatory bowel disease has reduced the need for surgery in these patients. However, in certain cases, it continues to be the treatment of choice. In addition, the patients who required surgery intervention are more complex due to the therapy received (corticosteroids and immunomodulators) and the time of evolution of the disease.* **Materials and methods.** *We included patients under stable follow-up, in the Inflammatory Bowel Disease Unit of our center, who required surgery between January 2015 and November 2016 for treatment of the underlying pathology. Demographic and baseline disease variables were collected from each patient, as well as those related to the results and safety of the surgery, assessing both early and delayed complications.* **Results.** *During the study period, among the 998 patients with stable follow-up in the Inflammatory Bowel Disease Unit, 26 of them underwent surgery representing 2.6% of the sample. 85% of patients were on treatment with an immunomodulator (thiopurines, anti-TNF or both) at the time of surgery. Five patients (20%) presented early postoperative complications, most of them mild (Claiven-Dindo I 79.2% and II 16.7%), of whom three (60%) were on combined treatment with azathioprine and an anti-TNF. No deferred complications of surgery were observed during its subsequent evolution. In the patients who underwent abdominal surgery, multivariate analysis showed that the presence of immunosuppressive treatment -at the time of surgery- increased the risk of suffering complications with an odds ratio of 1.66, and the treatment with biologics, with an odds ratio of 1.457. None of the patients -in whom a complication occurred- were on corticosteroids treatment at the time of surgery.* **Conclusion.** *In our experience, the frequency surgery-related complications are low, despite the increasing use of immunosuppressive drugs in our patients.*

Keywords. *Inflammatory bowel disease, immunosuppressive therapy, surgery, complications.*

Abreviaturas

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

IBD: Inflammatory bowel disease.

OR: Odds ratio.

EC: Enfermedad de Crohn.

CU: Colitis ulcerosa.

TNF: Tumor necrosis factor (factor de necrosis tumoral).

IC: Intervalo de confianza.

Introducción

Las cifras crecientes de incidencia y prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en nuestro medio^{1,2} así como la complejidad cada vez mayor del abordaje terapéutico de este tipo de pacientes, obligan a la formación de equipos con dedicación específica y de carácter necesariamente multidisciplinario.^{3,4}

En los últimos años, ha surgido un nuevo arsenal terapéutico para el manejo de estos pacientes, que incluye los tratamientos inmunomoduladores, tales como tiopurinas o metotrexate, y biológicos, tales como anti-TNF y vedolizumab. Esto ha supuesto un mejor control de la enfermedad, con una reducción significativa de la tasa de cirugías resectivas. No obstante, en etapas avanzadas de la enfermedad, cuando en ocasiones el tratamiento médico es insuficiente o aparecen complicaciones no susceptibles a estos tratamientos, la cirugía continúa siendo un pilar fundamental en el manejo de los pacientes con EII.⁵⁻⁷ Es decir que, en el escenario actual, en lo referido a la cirugía abdominal resectiva, se realiza tratamiento quirúrgico una vez agotadas las posibilidades de tratamiento farmacológico y siempre que sea posible de manera programada, con el fin de realizar la cirugía en un período de inactividad de la enfermedad y en ausencia de complicaciones infecciosas.^{8,9}

Por otro lado, en la afectación perianal, la cirugía sigue siendo un recurso frecuente dentro del manejo terapéutico en la práctica clínica diaria.^{10,11} No obstante, el creciente arsenal de tratamiento médico disponible está disminuyendo también la frecuencia de cirugía en este tipo de pacientes. En la actualidad la estrategia más frecuente es la utilización de un tratamiento combinado de drenaje de colecciones y colocación de setones antes del uso de tratamiento inmunomodulador.^{12,13}

Por lo tanto, la complejidad de los pacientes, que actualmente precisan tratamiento quirúrgico, hace necesario que reevaluemos no solo las indicaciones actuales de la cirugía sino también los resultados de estas en cuanto a morbilidad y eficacia en el control de la enfermedad.

El objetivo de nuestro estudio es, por tanto, establecer las complicaciones periquirúrgicas en pacientes con EII en un hospital terciario y los posibles factores de riesgo de estas intervenciones, tales como los tratamientos recibidos en el momento de la cirugía o el estado basal del paciente.

Material y métodos

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de EII, coli-

tis ulcerosa (CU) o EC, en seguimiento de forma estable en la unidad de EII del Hospital Universitario de La Paz y que hubieran precisado cirugía de forma programada, abdominal y perianal, debido a su enfermedad, en el período comprendido entre enero del 2015 y noviembre del 2016. Los pacientes fueron seleccionados de la base de datos de nuestro centro. Se analizaron todas las intervenciones quirúrgicas realizadas y posteriormente, se recogieron las variables seleccionadas mediante la revisión exhaustiva de las historias clínicas.

Se recogieron tanto los datos demográficos de cada paciente como las características propias de su enfermedad (localización, fenotipo, tiempo de evolución y tratamientos recibidos). También se analizaron los datos de las complicaciones y morbilidad posquirúrgica, así como los resultados de la cirugía en el control de los síntomas. Por último, se estudió la posible presencia de complicaciones diferidas de la cirugía durante el seguimiento posterior de los pacientes.

Se ha realizado un análisis descriptivo de las características basales y las relacionadas con su EII. Para las variables continuas, se ha calculado la media y la desviación estándar; para las categóricas, se han calculado los porcentajes y los intervalos de confianza al 95%. Se ha comprobado mediante el test de Shapiro Wilk que se seguía una distribución normal y las variables categóricas han sido comparadas mediante el test de la χ^2 y las variables cuantitativas, mediante el de la T de Student. Un valor de $p < 0,05$ ha sido considerado estadísticamente significativo.

Para valorar los posibles factores de riesgo de las complicaciones quirúrgicas, se ha realizado un análisis multivariante mediante regresión logística, utilizando como variable dependiente binomial la presencia o no de complicaciones.

Resultados

En el período de estudio, 988 pacientes se encontraban en seguimiento estable, al momento del análisis, en la unidad de EII. De ellos, veintiséis se sometieron a cirugía, lo que representa el 2,6% de la muestra. Las características basales de los pacientes quedan resumidas en la Tabla 1. Se analizó, además, la comorbilidad de Charlson sobre los 25 pacientes de los que se disponían los datos; los resultados se resumen en la Tabla 2.

En cuanto al tratamiento con el que llegaron al momento de la cirugía, cabe destacar que 85% de los casos (veintidós pacientes) seguían bajo tratamiento con, al menos, inmunomodulador. En un 54% de los casos (catorce pacientes), con inmunosupresor tiopurínico y un fármaco biológico antiTNF, 19% (cinco pacientes)

en monoterapia con un antiTNF y un 12% (tres pacientes) en monoterapia con azatioprina. Los pacientes incluidos habían estado bajo tratamientos inmunomoduladores (inmunosupresores o biológicos) durante una media de 68,04 meses (IC 95% 6,1-180,2). Además, cinco pacientes (19%) estaban en tratamiento con corticoides en el momento de la cirugía, todos ellos con dosis inferiores a 20 mg de prednisona vía oral.

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos

Variable			
Sexo	Masculino	Femenino	
	11 pacientes (42,3%)	15 pacientes (57,6%)	
Tipo EII	Enfermedad de Crohn:	Colitis ulcerosa:	
	24 pacientes (92,3%)	2 pacientes (7,7%)	
Edad al diagnóstico	Media 36,24 años		
Edad en la cirugía	47,58 años		
Fumador	No	Exfumador	Sí
	2 pacientes (7,69%)	14 pacientes (53,85%)	8 pacientes (30,78%)
Antecedentes familiares EII	Sí	No	
	5 pacientes (15,3%)	21 pacientes (84,7%)	
Cirugías previas EII	Sí	No	
	17 pacientes (65,3%)	9 pacientes (34,7%)	

Tabla 2. Estimadores de comorbilidad. Índice de Charlson

Índice de comorbilidad de Charlson (SV10a: supervivencia estimada a los diez años)	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
0 - 1 (SV10a: 98,3% - 95,87%)	16	64
1,1 - 2 (SV10a: 95,49% - 90,15%)	7	28,6
2,7 - 4 (SV10a: 82,3% - 47,18%)	2	7,7

Respecto al tipo de cirugía, diecisiete pacientes (65,4%) se sometieron a cirugía abdominal y nueve

pacientes (34,6%), a cirugía perianal. De los ocho pacientes con EC sometidos a cirugía perianal, el 100% tenían cirugía previa ($p = 0,017$; $\chi^2 = 5,71$). Los principales tipos de cirugía abdominal resectiva fueron: resección ileocólica en siete pacientes (41%), resección de intestino delgado en cuatro pacientes (23,53%) y colectomía subtotal en dos pacientes (11,8%). Entre los pacientes sometidos a cirugía abdominal, once de ellos (64,7%) fueron por vía laparoscópica, en uno (5,8%) se realizó laparotomía de entrada y en los cinco restantes (29,5%) se intentó abordaje laparoscópico, pero tuvo que reconvertirse en laparotomía por los hallazgos durante la cirugía. La indicación quirúrgica fue la estenosis en diez pacientes (38,5%), resistencia al tratamiento médico en siete pacientes (26,9%) y absceso en cinco pacientes (19,2%). De los diez pacientes cuya indicación fue la estenosis, ocho (80%) eran mujeres ($p = 0,069$; $\chi^2 = 3,31$). De los siete pacientes cuya indicación quirúrgica era la resistencia al tratamiento médico, cinco (71,4%) eran hombres ($p = 0,068$; $\chi^2 = 3,32$).

La mayor parte de las complicaciones se produjo en pacientes sometidos a cirugía abdominal. Así, durante la intervención quirúrgica abdominal, un paciente (4%) presentó una complicación (anemizaci3n). En el postoperatorio de la cirugía, cinco pacientes (20%) presentaron complicaciones, de los cuales cuatro (15%) habían sido sometidos a cirugía abdominal. La mayor parte de las complicaciones fueron leves, cuando se utilizó el sistema de Claiven- Dindo fueron I: 79,2%, II: 16,7% y IIIb 4,1%. En cuanto al tipo de complicaci3n, dos pacientes (7,6%) presentaron complicaciones infecciosas, un paciente (4%) presentó una complicaci3n con la vía central, un paciente (4%) requiri3 transfusi3n por anemia grave y un paciente (4%) tuvo que ser reintervenido. De las cinco complicaciones, cuatro (80%) se produjeron en pacientes varones ($p = 0,04$; $\chi^2 = 3,32$). La mediana de seguimiento de los pacientes, tras la cirugía, fue de veintitrés meses (rango 16-39 meses). No se observaron complicaciones diferidas relacionadas directa o indirectamente con la cirugía durante el seguimiento posterior.

Se optimizó el estado nutricional de la mayor parte de los pacientes (64,7%, once pacientes) que iban a ser sometidos a cirugía abdominal. Se evaluó el requerimiento de suplementos enterales (hipercal3ricos/hiperproteicos), siendo necesario en uno de ellos.

Además, se valoró el estado nutricional con el que llegaban los pacientes a la cirugía, mediante la determinaci3n de albúmina sérica. Se identificó una mediana de albúmina de 3,9 g/dl (rango 2-4,4), siendo significativamente menor entre los pacientes que sufrieron complicaciones posquirúrgicas (2,94 vs. 4, $p < 0,001$).

Ninguno de los pacientes, en los que se produjo una

complicaci3n, estaba en tratamiento con corticoides en el momento de la cirugía: tres pacientes (60%) estaban en tratamiento con doble tratamiento inmunosupresor con azatioprina y adalimumab, un paciente (20%) estaba en tratamiento con azatioprina en monoterapia y un paciente (20%) no estaba en tratamiento con inmunosupresores. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo por el cual habían recibido el tratamiento inmunomodulador previo a la cirugía y la presencia de complicaciones, siendo incluso superior entre aquellos que no presentaron complicaciones (76,3 vs. 48,4 meses; $p = 0,38$). Se ha llevado a cabo una regresión logística para establecer la influencia del tratamiento inmunosupresor en las complicaciones posquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía abdominal. Se obtuvo como resultado que la presencia de tratamiento inmunosupresor en el momento de la cirugía implicó un OR de sufrir complicaciones de 1,667 (IC 0,122-22,637) y, cuando se encontraban bajo tratamiento biológico, un OR de 1,457 (0,11-18,67). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con enfermedad de Crohn fumadores (o exfumadores) y los no fumadores durante la intervenci3n ($p = 0,752$) ni durante el ingreso ($p = 0,311$).

La estancia media fue de 9,36 días, sensiblemente superior en hombres (14,2 días, IC 1,24-27,15) que en mujeres (6,13 días IC 2,45-9,81), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,1265$).

Discusi3n

En la era del desarrollo y la aplicaci3n de las terapias biológicas para el tratamiento de la EII, el tratamiento quirúrgico parece haber quedado relegado a un segundo plano, sobre todo en lo referido a cirugías abdominales mayores. No obstante, estudios epidemiológicos sobre tendencia de cirugías a lo largo del tiempo revelan datos contradictorios al respecto, sin una reducci3n clara de la frecuencia de cirugías tras la introducci3n y generalizaci3n en el uso de los tratamientos inmunosupresores y biológicos.^{14, 15}

Nuestra muestra sugiere una tendencia estable en la frecuencia de pacientes con EII que precisan tratamiento quirúrgico ya que los datos son similares a los publicados en series más antiguas (2,6% de los pacientes en seguimiento en la unidad),¹⁶ aunque no es posible establecer una tendencia temporal ya que no se ha comparado con otras cohortes históricas.

La mayor parte de los pacientes incluidos fueron operados o bien por resistencia a tratamiento médico (26,9%) o estenosis refractarias a éste (38,5%), o bien

por complicaciones subsidiarias de tratamiento quirúrgico en primera instancia, tales como abscesos (19,2%). Además, el hecho de que la cirugía se realizara tras un tiempo prolongado de evolución de la enfermedad (10,75 años) sugiere que en nuestra experiencia el tratamiento quirúrgico se posiciona en la mayoría de los casos como un tratamiento de segunda línea, tras el fracaso del tratamiento farmacológico.

Cabe destacar, tal y como se ha documentado en estudios previos,^{18, 19} que el tabaco es un factor de riesgo frecuente encontrado en los pacientes con EII que precisan cirugía. En nuestra experiencia el 30,78% de los pacientes son fumadores activos y 53,85% exfumadores, es decir más del 80% de los pacientes intervenidos han fumado en algún momento de su evolución.

La mayoría de los pacientes (85%) recibía tratamiento inmunosupresor en el momento de la cirugía, siendo la azatioprina el fármaco principal (84,2%), ya sea en monoterapia o combinado con fármacos anti-TNF. Esto indica que es un hecho frecuente en nuestro medio que la mayor parte de los pacientes con EII se encuentren inmunosuprimidos cuando van a ser sometidos a cirugía.

El efecto del tratamiento inmunosupresor en la cirugía de la EII ha sido discutido ampliamente en la literatura.

En estudios previos^{5, 6} no se ha demostrado una mayor tasa de complicaciones posquirúrgicas con el empleo de inmunomoduladores ni con fármacos biológicos. Tampoco se ha demostrado un mayor riesgo de infecciones periquirúrgicas o un aumento de la estancia hospitalaria. Por todo ello, no se recomienda en la práctica clínica habitual su retirada previa a la cirugía.

En nuestra experiencia, tres (60%) de los cinco pacientes que presentaron complicaciones estaban bajo doble tratamiento inmunosupresor con azatioprina y anti-TNF, lo que sugiere que el riesgo de complicaciones posquirúrgicas es más elevado en pacientes con mayor carga inmunosupresora.

Asimismo, cinco pacientes (19%) estaban en tratamiento con corticoides en el momento de la cirugía. En la literatura previa,²⁰ el tratamiento con corticoides en los pacientes sometidos a cirugía se ha asociado con complicaciones tales como dehiscencia de la sutura, aumento del riesgo de infección del lecho quirúrgico y retraso en la cicatrización de las heridas abiertas, por su inhibición de la proliferación de fibroblastos y la influencia en procesos como la síntesis y degradación de colágeno. En nuestra serie, sin embargo, la tasa de complicaciones no se ha visto aumentada en los pacientes bajo tratamiento corticoideo, si bien es cierto que todos ellos tenían dosis bajas de esteroides.

En cuanto a la comorbilidad medida con el índice de Charlson, nuestros datos muestran una mayoría de pa-

cientes en los que la comorbilidad era baja, lo cual corrobora que los pacientes se someten a tratamiento quirúrgico en las mejores condiciones posibles con el fin de evitar complicaciones posquirúrgicas. Además, de acuerdo con lo publicado en otras series,²¹ la optimización del estado nutricional previo a la cirugía, medido con los niveles de albúmina sérica, reduce las complicaciones posquirúrgicas.

Nuestro trabajo presenta no obstante limitaciones a tener en cuenta, como son los sesgos inherentes a la naturaleza retrospectiva del estudio en la recogida de variables o el pequeño tamaño muestral con el que contamos. Serían necesarios más estudios en esta dirección para confirmar los hallazgos que se sugieren en nuestra serie.

Conclusión

En nuestra experiencia, la cirugía continúa siendo parte fundamental del tratamiento de los pacientes con EII, siendo una alternativa con un perfil de seguridad bueno incluso en el momento actual en el que el perfil de pacientes es más complejo y se encuentran, en su mayoría bajo tratamiento inmunosupresor.

Aviso de derechos de autor



© 2021 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Suárez Ferrer C, López Loma de Osorio V, Pascual Miguelañez I y col. Resultados de la cirugía en enfermedad inflamatoria intestinal: experiencia en un centro de atención terciaria. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):70-5. <https://doi.org/10.52787/wkps5116>

Referencias

1. Nerich V, Monnet E, Etienne A, Louafi S, Ramée C, Rican S. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: A study based on national health insurance data. *Inflammatory Bowel Disease*. 2006;12(1):218-26.
2. López-Serrano P, Pérez-Calle J, Carrera-Alonso E, Pérez-Fernández T, Rodríguez-Caravaca G, Boixeda-de-Miguel D, Fernández-Rodríguez C. Estudio epidemiológico sobre la incidencia actual de la enfermedad inflamatoria intestinal en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2009;101(11):25.

3. Torrejón A, Oltra L, Hernández-Sampelayo P, Marín L, García-Sánchez V, Casellas F, Alfaro N, Lázaro P, Vera M. Desarrollo de estándares de calidad para la enfermedad inflamatoria intestinal y diseño de un instrumento de evaluación de los cuidados de enfermería. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2013;105(2):262-71.
4. Calvet X, Panés J, Alfaro N, Hinojosa J, Sicilia B, Gallego M, Pérez I, Lázaro y de Mercado P, Aldeguera X, Alós R, Andreu M, Barreiro M, Bermejo F, Casís B, Domenech E, Espín E, Esteve M, García-Sánchez V, López-Sanromán A, Martínez-Montiel P, Mendoza LJ, Gisbert J, Vera M, Dosal A, Sánchez E, Marín L, Sanromán L, Pinilla P, Murciano F, Torrejón A, Ramón-García J, Ortega M, Roldán J, Panés J. Declaración de consenso Delphi: Indicadores de Calidad para las Unidades de Enfermedad Inflamatoria Intestinal Integral de Atención. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(3):240-51.
5. Ahmed Ali U, Martin S, Rao A, Kiran R. Impact of preoperative immunosuppressive agents on postoperative outcomes in Crohn's disease. *Disease of the Colon and Rectum*. 2014;57(5):663-74.
6. Colombel J, Loftus E, Tremaine W, Pemberton J, Wolff B, Young-Fadok T, Harmsen W, Schleck C, Sandborn W. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *American Journal of Gastroenterology*. 2004;99(5):878.
7. Ekbohm A, Helmick C, Zack M, Adami H. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology*. 1991;100(2):350.
8. Jones D, Finlayson S. Trends in surgery for Crohn's disease in the era of infliximab. *Annals of Surgery*. 2010;252(2):307.
9. Lichtenstein G, Hanauer S, Sandborn W. Management of Crohn's disease in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(2):465.
10. Makowiec F, Jehle E, Starlinger M. Clinical course of perianal fistulas in Crohn's disease. *Gut*. 1995;37(5):696.
11. Casellas F, Arenas J, Baudet J, Fábregas S, García N, Gelabert J, Medina C, Ochotorena I, Papo M, Rodrigo L, Malagelada J. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflammatory Bowel Disease*. 2005;11(5):488-96.
12. Gervais D, Hahn P, O'Neill M, Mueller P. Percutaneous abscess drainage in Crohn disease: technical success and short- and long-term outcomes during 14 years. *Radiology*. 2002;222(3):645.
13. Marchal L, D'Haens G, Van Assche G, Vermeire S, Noman M, Ferrante M, Hiele M, Bueno De Mesquita M, D'Hoore A, Penninckx F, Rutgeerts P. The risk of post-operative complications associated with infliximab therapy for Crohn's disease: a controlled cohort study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004;19(7):749.
14. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, *et al*. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:103-10.
15. Rungoe C, Langholz E, Andersson M, *et al*. Changes in medical treatment and surgery rates in inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study 1979-2011. *Gut*. 2014;63(10):1607-16.
16. Alexakis C, Saxena S, Chhaya V, Cecil E, Curcin V, Pollok R. Do Thiopurines Reduce the Risk of Surgery in Elderly Onset Inflammatory Bowel Disease? A 20-Year National Population-Based Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(4):672-80.
17. Gower-Rousseau C, Savoye G, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Are we improving disease outcomes in IBD? A view from the epidemiology side. *Gut*. 2014;63(10):1529-30.
18. Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, Trallori G, Papi C, Andreoli A, Di Paolo M, Riegler G, Rigo GP, Ferrà O, Mansi C, Ingrosso M, Valpiani D. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). *Int J Epidemiol*. 1998;27(3):397-404.
19. Fraga XF, Vergara M, Medina C, Casellas F, Bermejo B, Malagelada JR. Effects of smoking on the presentation and clinical course of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9(7):683-7.
20. Khazraei H, Bananzadeh A, Hosseini SV. Early Outcome of Patient with Ulcerative Colitis who Received High Dose of Steroid and Underwent Two Staged Total Proctocolectomy. *Adv Biomed Res*. 2018;7:11.
21. Jean S, Dionne PL, Bouchard C, Giasson L, Turgeon AF. Perioperative Systemic Corticosteroids in Orthognathic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(12):2638-49.
22. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD008879.

Distribución de estadios de OLGA y OLGIM según edad y estado del *Helicobacter pylori* en un hospital público nivel III en Lima, Perú

Andrea Carlin Ronquillo,¹ Alex Ventura León,² Jorge L Espinoza Ríos,³ Eduar A Bravo Paredes,³ Paúl Gómez Hinojosa,¹ Shirley Alva Solis,² José L Pinto Valdivia,³ Wilmer Silva-Caso⁴

¹ Médico asistente de Patología, Hospital Cayetano Heredia.

² Médico residente de Gastroenterología, Hospital Cayetano Heredia.

³ Médico asistente de Gastroenterología, Hospital Cayetano Heredia. Profesor de la Facultad de Medicina "Alberto Hurtado"- Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁴ Escuela de Medicina, Centro de Investigación e Innovación de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica del Perú.

Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):76-83

Recibido: 20/05/2019 / Aceptado: 16/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/uccm2971>

Resumen

Introducción. El sistema operativo de evaluación de gastritis (OLGA) y el enlace operativo sobre la evaluación de metaplasia intestinal gástrica (OLGIM) proporcionan una evaluación del riesgo de desarrollar cáncer gástrico. **Objetivo.** Evaluar la distribución de estadios del OLGA y OLGIM por edad y presencia del *Helicobacter pylori*. **Material y métodos.** Se estudiaron 197 sujetos sometidos a una endoscopia digestiva alta electiva. La presencia del *H. pylori* y los cambios histológicos se evaluaron utilizando el sistema actualizado de Sídney. Los estadios III y IV del OLGA/OLGIM se consideraron estadios de alto riesgo. **Resultados.** La tasa del *H. pylori* fue del 56,85% (112/197). Los casos de OLGA/OLGIM de alto riesgo fueron poco frecuentes: 7/112 (6,5%) casos del OLGA en el grupo del *H. pylori* posi-

tivo y 6/85 (7%) en el del *H. pylori* negativo; 5 (4,4%) casos del OLGIM en el *H. pylori* positivo y 6 (7%) en el *H. pylori* negativo. La proporción de estadios avanzados del OLGA y OLGIM aumentó con la edad ($p < 0,001$). No se encontró el OLGA de alto riesgo antes de los 40 años independientemente de la presencia del *H. pylori*, pero aumentó a 16,2%, 10,3%, 17,3% y 40,8% en sujetos en la cuarta, quinta, sexta y séptima década de vida respectivamente. El OLGIM de alto riesgo mostró una tendencia similar: 0% antes de los 40 años y hasta 22,6% en personas de 70 años. **Conclusiones.** Los casos del OLGA/OLGIM de alto riesgo son infrecuentes antes de los 40 años y aumentan significativamente con la edad. No se evidenció relación con la presencia del *H. pylori*. Según estos protocolos solamente la quinta parte de los pacientes requeriría estrictamente un control endoscópico.

Palabras claves. Gastritis atrófica, sistema operativo de evaluación de gastritis (OLGA), enlace operativo sobre la evaluación de metaplasia intestinal gástrica (OLGIM), *Helicobacter pylori*, edad.

OLGA and OLGIM Stage Distribution according to Age and *Helicobacter pylori* Status in a Public Hospital in Lima, Peru

Summary

Introduction. The operative link for gastritis assessment (OLGA) and the operative link on gastric intestinal meta-

Correspondencia: Andrea Carlin Ronquillo
Tiziano 1070, San Borja. Lima, Perú
Tel.: 0051 988869184
Correo electrónico: andrea.carlin@gmail.com

plasia assessment (OLGIM) staging systems have been suggested to provide risk of assessment for gastric cancer. **Objective.** To evaluate the distribution of OLGA and OLGIM staging by age and *Helicobacter pylori* status. **Material and methods.** We studied 197 subjects undergoing elective upper gastrointestinal endoscopy. The presence of the *H. pylori* and histological changes were evaluated using the updated Sydney system. Stages III and IV of OLGA/OLGIM were considered high risk stages. **Results.** The *H. pylori* rate was 56.85% (112/197). High-risk OLGA/OLGIM cases were rare: 7/112 (6.5%) cases of OLGA in the *H. pylori* positive group and 6/85 (7%) in the *H. pylori* negative group; 5 (4.4%) cases of OLGIM in the *H. pylori* positive and 6 (7%) in the *H. pylori* negative. The proportion of advanced stages of OLGA and OLGIM increased with age ($p < 0.001$). High-risk OLGA was not found before age 40 regardless of the presence of *H. pylori*, but increased to 16.2%, 10.3%, 17.3% and 40.8% in subjects in the fourth, fifth, sixth and seventh decade of life respectively. The OLGIM high risk showed a similar trend: 0% before 40 years and up to 22.6% in people of 70 years. **Conclusions.** High-risk OLGA/OLGIM cases are infrequent before age 40 and increase significantly with age. No relation was found with the presence of the *H. pylori*. According to these protocols, only a fifth of the patients would strictly require endoscopic control.

Keywords. Atrophic gastritis, Operative System of Evaluation of Gastritis (OLGA), Operative Connection on the Evaluation of Gastric Intestinal Metaplasia (OLGIM) *Helicobacter pylori*, age.

Abreviaturas

OLGA: Sistema operativo de evaluación de gastritis.

OLGIM: Enlace operativo sobre la evaluación de metaplasia intestinal gástrica.

CG: Cáncer gástrico.

GA: Gastritis atrófica.

MI: Metaplasia intestinal.

EDA: Endoscopia digestiva alta.

DE: Desviación estándar.

OR: Odds ratio.

Introducción

La incidencia del cáncer gástrico (CG) disminuyó en las últimas décadas. Hace 40 años era más común a nivel mundial y, actualmente, ocupa el quinto lugar en frecuencia y es la tercera causa de muerte por cáncer.^{1,2} Asimismo, en Lima, es la segunda neoplasia más común y la primera causa de muerte por cáncer.³ La mayoría de

los casos se produce en los países en vías de desarrollo debido a los malos hábitos higiénico-dietéticos y la mayor prevalencia del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).¹⁻⁵

Es importante mencionar que la disminución en la incidencia se ha interrumpido y la población joven está siendo más afectada por razones no conocidas.⁶ Además, por el aumento de la expectativa de vida, el número absoluto de casos nuevos anuales está creciendo.^{4,6} Entonces, el CG continúa siendo un serio problema de salud pública y es importante entender la patogénesis para establecer las medidas de prevención.

El adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, según la clasificación de Lauren, tiene factores de riesgo bien establecidos como la presencia de la gastritis atrófica (GA), la metaplasia intestinal (MI) y la displasia de la mucosa gástrica.^{7,8} Esta secuencia de lesiones premalignas fue descrita por Pelayo Correa en la década de los setenta.^{5,9} Al mismo tiempo, la literatura señala que la extensión de la gastritis y de la GA se relaciona directamente con el riesgo de desarrollar cáncer.¹⁰⁻¹²

La división histológica para biopsias gástricas más utilizada es el sistema de Sídney modificado, cuyo reporte final combina el tipo, la intensidad y la extensión de la patología gástrica, además de la posible etiología.^{13,14} También provee una escala visual análoga para clasificar el grado de la inflamación, la atrofia, la metaplasia y la densidad del *H. pylori*.¹⁴ Sin embargo, este método carece de valor pronóstico para el CG.¹⁵

En el año 2005, el grupo internacional *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA) planteó un nuevo sistema de clasificación para describir los estadios de la gastritis que van del 0 al IV y ya se ha demostrado que los pacientes con estadios avanzados (III y IV) tienen mayor riesgo de CG.¹⁵⁻²³ Por la variabilidad en el diagnóstico de GA, se ha sugerido reemplazar la GA por MI (sistema OLGIM) debido a una fuerte correlación positiva con el OLGA y su mayor acuerdo interobservador.²⁴ La prevalencia de la GA y la MI aumenta con la edad avanzada y la progresión histológica se debe principalmente a una infección por el *H. pylori* de larga duración.²⁵⁻²⁸

El objetivo del estudio es evaluar la distribución de los estadios del OLGA y OLGIM por edad y presencia del *H. pylori* en nuestra población. Es relevante porque identificar precozmente las lesiones premalignas permitiría detener la progresión al carcinoma^{7,8} y conocer la distribución de estas lesiones ayuda a plantear medidas de prevención pertinentes.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo descriptivo para determinar la frecuencia de los estadios avanzados de la GA y

la MI en los pacientes a los cuales se les realizó una endoscopia digestiva alta (EDA) electiva en un hospital público de nivel III en Lima (Perú). Se estudiaron 197 sujetos sometidos a una EDA electiva de manera consecutiva. La presencia del *H. pylori* y los cambios histológicos fueron evaluados por un patólogo experto de nuestro hospital utilizando el sistema actualizado de Sídney. Los estadios III y IV del OLGA/OLGIM se consideraron estadios de alto riesgo.

La población de estudio corresponde a todos los pacientes sometidos a una endoscopia electiva en el servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de octubre a diciembre del año 2017 y que durante el procedimiento endoscópico se obtuvieran biopsias gástricas según el protocolo endoscópico de Sídney.

Se consideraron como criterios de inclusión a los pacientes mayores de 18 años sin diferencia de género, a quienes se les haya realizado una endoscopia digestiva alta electiva con toma de biopsias gástricas y datos completos en la ficha de recolección.

Se excluyeron las muestras de gastrectomías y polipectomías, las biopsias de la unión gastroesofágica, las biopsias gástricas con diagnóstico de tumoración, los pacientes con diagnóstico anterior de neoplasia gástrica, con antecedente de gastrectomía, con el procedimiento endoscópico incompleto y las biopsias gástricas tomadas sin cumplir el protocolo de Sídney.

Los datos recolectados fueron ingresados en una base de datos en Microsoft Excel 15.0. Luego fueron analizados mediante el programa STATA v.11. Las variables cuantitativas se expresaron como la media \pm desviación estándar (DE) o medianas y rangos según su distribución, mientras que las variables cualitativas se expresaron en porcentajes (%).

Sobre las variables, el OLGA es un instrumento para evaluar y determinar la extensión de la atrofia gástrica en 5 estadios que van del 0 al IV por criterios de gravedad.²⁰ Los estadios avanzados tienen un mayor riesgo de cáncer gástrico por lo que poseen un valor pronóstico. El OLGIM sustituye la atrofia gástrica por la metaplasia intestinal en la estadificación de la gastritis.²⁴

Para el diagnóstico, el antro y el ángulo se consideraron juntos como representativos de la mucosa gástrica distal (no oxíntica), lo que nos da la puntuación del antro, y el cuerpo mayor y la curvatura menor se consideraron juntos como representativos de la mucosa gástrica oxíntica, lo que nos dio la puntuación del cuerpo. La combinación de la puntuación del antro y cuerpo para la GA dio como resultado la puntuación de la etapa de gastritis OLGA, y una combinación de las puntuaciones de MI dio como resultado la puntuación de estadificación del OLGIM.

Durante el procedimiento, se evaluó el patrón endoscópico de la mucosa. Se tomaron biopsias según el protocolo de Sídney: dos muestras en el antro, la primera hacia la curvatura menor, a 2-3 centímetros del píloro; la segunda hacia la curvatura mayor, a 2-3 centímetros del píloro; una muestra en incisura *angularis*; dos muestras en el cuerpo, la primera hacia la curvatura menor, a 4 centímetros proximal a la incisura *angularis* y la segunda en el cuerpo medio, hacia la curvatura mayor, a 8 centímetros del cardias.^{13, 14}

Se analizaron las variables independientes con la variable dependiente usando las pruebas de chi cuadrado para variables cualitativas y prueba T de Student para variables cuantitativas. El nivel de significación establecido fue de $p < 0,05$ considerándose un intervalo de confianza del 95%. Finalmente, se realizó un análisis bivariado y una regresión logística considerándose significativo un $p < 0,05$ para el análisis de los factores asociados.

Para analizar la concordancia entre los *scores* del OLGA y OLGIM se usó el coeficiente Kappa de Cohen con un nivel de significación establecido de $p < 0,05$ considerándose un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

Con respecto a las características sociodemográficas de la población, la edad media de los 197 sujetos incluidos fue de $54,8 \pm 13,9$ años y el 28,7% era varón. La tabla 1 resume las características básicas y clínico-patológicas. El 86,8% del total presentó estadios del OLGA/OLGIM 0-I. La tasa de infección por el *H. pylori* fue del 56,85%.

Los sujetos positivos al *H. pylori* no tuvieron distribuciones de estadios del OLGA y OLGIM con frecuencias mayores en comparación con los sujetos negativos al *H. pylori*.

La tabla 2 muestra la distribución de la etapa OLGA según la edad. El porcentaje de sujetos con el OLGA en estadio III o IV fue del 5,5% (2/36) en sujetos con el *H. pylori* positivo y del 5,3% (8/150) en sujetos con el *H. pylori* negativo. Asimismo, el 69,4% (25/36) de los sujetos con el *H. pylori* positivo fue OLGA estadio 0 y el 64,6% (97/150) fue etapa 0 en sujetos con el *H. pylori* negativo.

En general, se observó un cambio hacia una etapa del OLGA más alta en los sujetos con edades más avanzadas ($p < 0,001$). De acuerdo con la presencia del *H. pylori*, la distribución del estadio no fue significativamente mayor a medida que aumentaba la edad tanto en los sujetos positivos al *H. pylori* como en los sujetos negativos al *H. pylori*. Todos los sujetos menores de 20 años tenían el OLGA en la etapa 0 o I.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas

	Total (n = 197)	<i>H. pylori</i> (+) (n = 112)	<i>H. pylori</i> (-) (n = 85)
Media de edad (años ± DE)	54,7 ± 13,9	56,4 ± 13,5	52,5 ± 14,3
Sexo femenino n (%)	139 (71,3)	77 (55,4)	62 (44,6)
Tabaco n (%)	8 (4)	5 (62,5)	3 (37,5)
Alcohol n (%)	15 (7,7)	8 (53,3)	7 (46,7)
Infección previa por el <i>H. pylori</i> n (%)	38 (19,4)	23 (60,5)	15 (39,5)
Antecedente familiar de CG n (%)	24 (12,2)	14 (58,3)	10 (41,7)
Motivo de la endoscopia n (%)			
Dispepsia	161 (80,5)	92 (57,1)	69 (42,9)
Úlcera péptica	13 (7,5)	9 (69,2)	4 (30,8)
ERGE	11 (5,5)	2 (40)	3 (60)
Sospecha NM	9 (4,5)	5 (55,6)	4 (44,4)
Despistaje	2 (1)	1 (50)	1 (50)
Otros	4 (2)	3 (75)	1 (25)
Estadio del OLGA n (%)			
0	128 (65)	73 (57)	55 (43)
I	30 (15,2)	17 (56,7)	13 (43,3)
II	26 (13,2)	15 (57,7)	11 (42,3)
III	11 (5,6)	6 (54,5)	5 (45,5)
IV	2 (1)	1 (50)	1 (50)
Estadio del OLGIM n (%)			
0	115 (58,4)	65 (56,5)	50 (43,5)
I	56 (28,4)	30 (53,6)	26 (46,4)
II	15 (7,6)	12 (80)	3 (20)
III	8 (4)	4 (50)	4 (50)
IV	3 (1,5)	1 (33,3)	2 (66,7)
El OLGA de alto riesgo (III-IV)	13 (6,6)	7 (53,9)	6 (46,1)
El OLGIM de alto riesgo (III-IV)	11 (5,6)	5 (45,5)	6 (54,5)

Tabla 2. Distribución de los estadios del OLGA por edad

Estadio OLGA	Edad								p
	< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	
<i>H. pylori</i> (+) (n = 36)									
0	0	1	2	5	6	8	2	1	
I	0	0	1	0	2	1	0	0	
II	0	0	1	1	0	0	3	0	0,499
III	0	0	0	0	1	1	0	0	
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>H. pylori</i> (+) (n = 150)									
0	1	5	11	26	25	26	3	0	
I	0	2	1	0	10	3	6	2	
II	0	1	0	3	4	5	4	3	0,001
III	0	0	0	2	0	2	2	0	
IV	0	0	0	0	0	0	2	0	
Total (n = 186)									
0	1	6	13	31	31	34	5	1	
I	0	2	2	0	12	4	6	2	
II	0	1	2	4	4	5	7	3	0,001
III	0	0	0	2	1	3	2	0	
IV	0	0	0	0	0	0	2	0	

La proporción de estadios del OLGA de alto riesgo fue de 13/197 (6,6%). Las etapas del OLGA de alto riesgo aumentaron significativamente a medida que se acrecentaba la edad en los sujetos tanto del *H. pylori* positivo como del *H. pylori* negativo, aunque esto era más significativo en los sujetos negativos para el *H. pylori*. No se encontró el OLGA de alto riesgo antes de los 40 años, independientemente de la presencia del *H. pylori*, pero aumentó a 16,2%, 10,3%, 17,3% y 40,8% en los sujetos en la cuarta, quinta, sexta y séptima década de vida respectivamente. El OLGIM de alto riesgo mostró una tendencia similar: 0% antes de los 40 años y hasta 22,6% en las personas de 70 años.

En cuanto al OLGIM, 11/197 (5,6%) sujetos fueron considerados de alto riesgo. La distribución de las etapas del OLGIM también aumentó por la edad ($p < 0,001$) (Tabla 3). Todos los pacientes antes de los 40 años fueron OLGIM 0-I. Se observó un estadio avanzado en el 3,2% (1/31) en la cuarta década, en el 2,7% (1/36) en la sexta década y en el 11,7% (2/17) en la séptima década de la vida.

Tabla 3. Distribución de los estadios del OLGIM

Estadio OLGIM	Edad								p
	< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	
<i>H. pylori</i> (+) (n = 36)									
0	0	1	2	5	6	8	1	1	0,641
I	0	0	2	0	2	1	3	0	
II	0	0	0	1	0	1	1	0	
III	0	0	0	0	1	0	0	0	
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>H. pylori</i> (-) (n = 150)									
0	1	5	10	25	22	22	2	0	0,001
I	0	3	3	4	13	10	9	3	
II	0	0	0	1	4	3	1	2	
III	0	0	0	1	0	1	2	0	
IV	0	0	0	0	0	0	3	0	
Total (n = 186)									
0	1	6	12	30	28	30	3	1	0,001
I	0	3	5	4	15	11	12	3	
II	0	0	0	2	4	4	2	2	
III	0	0	0	1	1	1	2	0	
IV	0	0	0	0	0	0	3	0	

Al analizar la edad con el desarrollo de los estadios de alto riesgo del OLGA/OLGIM, se estableció que tener una edad mayor a 60 años está relacionado a tener un estadio de alto riesgo. En términos de edad, calculamos los OR para las etapas del OLGA de alto riesgo en los sujetos en sus 40, 50 y 60 en comparación con los menores de 40 años, porque ningún sujeto de entre 20 y 30 años tenía una etapa de alto riesgo. En el modelo de regresión logística univariante, la edad (≥ 40 años) no se asoció significativamente con las etapas del OLGA ni del OLGIM de alto riesgo.

El 79,6% (157/197) presentó estadios no avanzados del OLGA/OLGIM. La distribución del estadio del OLGA se correlacionó positivamente con el estadio del OLGIM (coeficiente de correlación: 0,73; $p < 0,001$) (Tabla 4).

Tabla 4. Concordancia entre el OLGA y el OLGIM

Estadios del OLGIM	Estadios del OLGA					Total
	0	I	II	III	IV	
0	115	0	0	0	0	115
I	12	30	12	2	0	56
II	1	0	13	1	0	15
III	0	0	0	8	0	8
IV	0	0	1	0	2	3
Total	128	30	26	11	2	197

Kappa: 0,739.

Discusión

La inflamación crónica de la mucosa gástrica puede desencadenar una cascada de cambios histológicos que eventualmente puede resultar en un CG.⁷⁻¹² El CG se clasifica histopatológicamente como un carcinoma de tipo intestinal y difuso según Lauren.^{7,8} La presencia de la GA, la MI y la displasia son factores de riesgo importantes para el tipo intestinal y a esta secuencia de lesiones premalignas se la denomina cascada de Pelayo Correa.^{7-12, 18, 19}

Cuando la gastritis es severa y extensa genera un estado de hipoclorhidria que favorece la sobrepoblación bacteriana con altas concentraciones de nitritos; los cuales, en combinación con las aminas y amidas, forman compuestos N-nitroso con alta potencialidad carcinogénica.⁹ Existen factores de riesgo ambientales asociados al CG: el tabaco, el alcohol, la obesidad, las dietas ricas en sal y carnes procesadas y la infección por el *H. pylori*. Este último es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de las lesiones premalignas.^{1-5, 18-20} El efecto de erradicar el *H. pylori* sobre la GA y la MI es incierto; sin embargo, se plantea una regresión lenta de la GA, pero la regresión de la MI parece menos probable.^{24, 25}

La división histológica para biopsias gástricas más utilizada es el sistema de Sídney modificado, cuyo reporte final combina el tipo, la intensidad y la extensión de la patología gástrica además de la posible etiología.^{13, 14} Asimismo, establece un protocolo que señala donde deben ser tomadas las biopsias: dos muestras en el antro, la primera hacia la curvatura menor, a 2-3 centímetros del píloro, la segunda hacia la curvatura mayor, a 2-3 centímetros del píloro; una muestra en la incisura angular, dos muestras en el cuerpo, la primera hacia la curvatura menor, a 4 centímetros proximal a la incisura *angularis*, y la segunda en cuerpo medio, hacia la curvatura mayor,

a 8 centímetros del cardias.^{13, 14} Por otro lado, provee una escala visual análoga para clasificar el grado de inflamación, atrofia, metaplasia y la densidad del *H. pylori*.^{13, 14, 18} La nomenclatura para la gastritis sigue siendo inconsistente a pesar de que existen métodos como este,^{18, 20} debido a que los resultados carecen de valor pronóstico. Aún no se logra identificar candidatos para una vigilancia endoscópica adecuada.¹⁵

En el año 2005, el grupo internacional *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA) planteó un nuevo sistema como instrumento para evaluar y determinar la extensión de la atrofia y la metaplasia intestinal.^{15, 16, 20} La GA se define como la pérdida de las glándulas apropiadas. Esto ocurre cuando son reemplazadas por fibrosis o estructuras glandulares de localización inapropiada, fenómeno también denominado metaplasia.²² Está demostrado que a mayor extensión de la GA hay un mayor riesgo de desarrollar un CG.^{10-12, 22}

El método del OLGA clasifica a la GA en 5 estadios que van del 0 al IV, donde 0 es no atrofia, I, atrofia mínima, y IV, el grado más severo.²⁰ Está descrito que los pacientes con estadios avanzados (III y IV) tienen mayor riesgo de tener CG por lo que este sistema sí posee un valor pronóstico que resulta interesante para generar estrategias de seguimiento en los grupos de riesgo.¹⁵⁻²⁰ Por la variabilidad interobservador en el diagnóstico de la GA, se ha sugerido reemplazar la GA por la MI (sistema del OLGIM) aunque esto pudiera disminuir levemente la sensibilidad.²⁴

El OLGA y el OLGIM se utilizan como posibles sistemas de estadificación histológica para la evaluación del riesgo del CG y han despertado un gran interés en el cribado y su vigilancia.^{24, 29} Varios estudios, aunque pequeños y controvertidos, han demostrado el valor de las etapas del OLGA y OLGIM de alto riesgo en la estratificación del riesgo del CG.^{24, 29} Así tenemos que Yue *et al.* revelaron en un metaanálisis que la etapa III / IV del OLGA o OLGIM estaba asociada con un mayor riesgo de neoplasia.²⁹

En un estudio de casos y controles de Martínez *et al.* sólo el 12,3% tenía OLGA III/IV y concluye que el OLGA permite detectar un 61,8% más de atrofia que la detectada con un muestreo insuficiente de biopsias gástricas.³⁰ Con respecto al *H. pylori*, la prevalencia de la infección fue similar en ambos grupos: 60% y 57% respectivamente.³⁰ En Holanda, un estudio de cohorte mostró una incidencia anual del 0,1% para la GA;

0,25% para la MI; 0,6% para la displasia leve a moderada y 6% para la displasia severa.²⁶

Rugge *et al.* estudiaron a 439 sujetos con dispepsia, en quienes se realizó una biopsia de acuerdo con el protocolo de Sídney y la estadificación con el OLGA y encontraron 21 casos en los estadios III y IV (4,8%), una proporción similar al estudio de Ramírez Mendoza *et al.* (4,78% vs. 2,78% respectivamente).^{15, 22}

Slama *et al.* realizaron un estudio descriptivo de 100 casos de gastritis crónica por el *H. pylori* y utilizaron los OLGA y OLGIM para establecer estadios de atrofia y metaplasia. Revelaron, al igual que nuestros datos, una correlación significativa entre la edad y la estadificación del OLGA.²⁷ Además, mostraron una correlación altamente positiva significativa entre ambos sistemas, dato que nuestro estudio también encontró.²⁷

Asimismo, Ji Hyung Nam *et al.* estudiaron a 632 pacientes para evaluar la distribución de estadios del OLGA y OLGIM según la edad y el estado del *H. pylori* en la población coreana y determinaron que los sujetos con el *H. pylori* positivo tuvieron distribuciones de estadios del OLGA y OLGIM significativamente más altas en comparación con los sujetos con *H. pylori* negativo (ambos $p < 0,001$).²⁸ En nuestro estudio no se halla una asociación significativa entre los estadios avanzados del OLGA/OLGIM con la presencia del *H. pylori*. Esto podría explicarse por la poca cantidad de pacientes hallados en estos estadios. Sin embargo, la tasa del *H. pylori* fue del 59% en este estudio,²⁸ casi similar a la nuestra del 56,85%. En dicho trabajo el porcentaje de sujetos con estadio del OLGA III o IV fue del 3,5% (9/259) en los sujetos con el *H. pylori* negativo y del 25,7% (96/373) en los sujetos con el *H. pylori* positivo, a diferencia de nuestro estudio que tiene porcentajes similares en ambos subgrupos: 5,55% (2/36) en los *H. pylori* positivo y 5,33% (8/150) en los *H. pylori* negativo. Nosotros no logramos asociar el tabaquismo y la infección por el *H. pylori* con las etapas del OLGA y OLGIM de alto riesgo a diferencia del trabajo de Nam *et al.*²⁸

En un estudio peruano de Liu Bejarano, los estadios avanzados del OLGA se asociaron a las lesiones concomitantes de displasia y al CG temprano y avanzado; mientras los estadios 1 y 2 se asociaron a lesiones inflamatorias y benignas.³¹ Nosotros no encontramos relación entre el OLGA/OLGIM de alto riesgo con lesiones neoplásicas, probablemente por contar con una muestra reducida. Asimismo, Yun *et al.* demostraron en Corea que los estadios

del OLGA/OLGIM de alto riesgo son marcadores de predicción importantes para el CG independientemente de la infección por el *H. pylori* o los antecedentes familiares de CG, no solo para el tipo intestinal, sino también para el CG de tipo difuso.³²

El presente estudio tiene dos principales limitaciones. La primera es que se realizó en un solo centro; por lo tanto, no podemos excluir la posibilidad de un sesgo de selección. En segundo lugar, contamos con un tamaño de muestra reducido.

En conclusión, los casos del OLGA/OLGIM de alto riesgo son infrecuentes antes de los 40 años y aumentan significativamente con la edad. No se evidenció una relación con la presencia del *H. pylori*. En nuestro país es la primera vez que se realiza un estudio que determine la presencia de lesiones premalignas gástricas mediante estos métodos histológicos y su relación con la edad. Nos parece importante, por un lado, identificar a la población de riesgo, ya que nos ayuda a realizar un seguimiento endoscópico cercano y adecuado para prevenir la aparición del CG. Por otro lado, según nuestros datos, sólo el 13,19% de los pacientes necesitaría endoscopías de control. De esta manera, se evitarían gastos por la repetición de estudios innecesarios en la mayoría de los pacientes. Se requieren de estudios con un mayor número de población y multicéntricos que permitan obtener resultados extrapolables a nuestra población.

Conflictos de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Carlin Ronquillo A, Ventura León A, Espinoza Ríos JL y col. Distribución de estadios de OLGA y OLGIM según edad y estado del *Helicobacter pylori* en un hospital público nivel III en Lima, Perú. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):76-83. <https://doi.org/10.52787/uccm2971>

Referencias

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. Ikeda Y, Mori M, Kamakura T, Haraguchi Y, Saku M, Sugimachi K. Improvements in diagnosis have changed the incidence of histological types in advanced gastric cancer. *Br J Cancer*. 1995;72(2):424-6.
3. Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2004-2005. 2013; IV.
4. Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13842-62.
5. Marcos-Pinto R, Carneiro F, Dinis-Ribeiro M, Wen X, Lopes C, Figueiredo C, Machado JC, Ferreira RM, Reis CA, Ferreira J, Pedroto I, Areias J. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(12):1451-9.
6. Correa P. Gastric cancer: two epidemics? *Dig Dis Sci*. 2011;56(5):1585-6.
7. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31-49.
8. Capelle L, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, van Dekken H, Meijer J, van Grieken NCT, Kuipers EJ. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;71(7):1150-8.
9. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research*. 1992;52(24):6735-40.
10. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, Yoshikawa A, Yanaoka K, Arii K, Tamai H, Shimizu Y, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer*. 2004;109:138-43.
11. Tatsuta M, Iishi H, Nakaizumi A, Okuda S, Taniguchi H, Hiyaama T, Tsukuma H, Oshima A. Fundal atrophic gastritis as a risk factor for gastric cancer. *Int J Cancer*. 1993;53:70-4.
12. Rugge M, Genta RM, OLGA Group. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology*. 2005;129(5):1807-8.
13. Price AB, Misiewicz JJ. Sydney classification for gastritis. *Lancet*. 1991;337(8734):174.
14. 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(10):1161-81.
15. Ramírez-Mendoza P, Ruiz-Castillo SA, Maroun-Marun C, Trujillo Benavides O, Baltazar-Montúfar P, Méndez del Monte R, Ángeles-Garay U. Estadificación de la gastritis con el sistema OLGA; prevalencia de estadios avanzados de atrofia gástrica en pacientes mexicanos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(4):302-8.

16. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, Farinati F, Sturmiolo GC, Plebani M, Graham DY. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol*. 2011;17(41):4596-601.
17. Ramírez-Mendoza P, González-Angulo J, Ángeles-Garay U, Segovia-Cueva GA. Evaluación histopatológica de gastritis atrófica. Comparación de los sistemas Sídney y OLGA. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2008;46(2):135-9.
18. Park YH, Kim N. Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Premalignant Lesion of Gastric Cancer. *J Cancer Prev*. 2015;20(1):25-40.
19. El-Zimaity H. Gastritis and Gastric Atrophy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24(6):682-6.
20. Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, Genta RM, Graham DY, Hattori T, Malfertheiner P, Nakajima S, Sipponen P, Sung J, Weinstein W, Vieth M. OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Digestive and Liver Disease*. 2008;40(8):650-8.
21. Rugge M, de Boni M, Pennelli G, de Bona M, Giacomelli L, Fassan M, Basso D, Plebani M, Graham DY. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(10):1104-11.
22. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, Graham DY. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. 2007;56(5):631-6.
23. Venerito M, Malfertheiner P. Preneoplastic Conditions in the Stomach: Always a Point of No Return?. *Dig Dis*. 2015;33:5-10.
24. Rollán A, Cortés P, Calvo A, Araya R, Bufadel ME, González R, Heredia C, Muñoz P, Squella F, Nazal R, Gatica MA, Gobelet J, Estay R, Pisano R, Contreras L, Osorio I, Estela R, Fluxá F, Parra-Blanco A. Diagnóstico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED. *Rev Med Chile*. 2014;142(9):1181-92.
25. Wang J, Xu L, Shi R, Huang X, Li SWH, Huang Z, Zhang G. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Digestion*. 2011;83(4):253-60.
26. De Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134(4):945-52.
27. Slama SB, Ghachem DB, Dhaoui A, Taieb Jomni M, Hédi Dougui M, Bellil K. *Helicobacter pylori* gastritis: assessment of OLGA and OLGIM staging systems. *Pan African Medical Journal*. 2016;23:28.
28. Nam JH, Choi IJ, Kook MC, Lee JY, Cho SJ, Nam SY, Kim CG. OLGA and OLGIM Stage Distribution According to Age and *Helicobacter pylori* Status in the Korean Population. *Helicobacter*. 2014;19(2):81-9.
29. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018;21(4):579-87.
30. Martínez D, Otero W, Ricaurte O. Impacto del sistema OLGA en la detección de gastritis crónica atrófica en Colombia: un estudio de casos y controles. *Rev Col Gastroenterol*. 2016;31(4):360-7.
31. Liu Bejarano H. Gastritis crónica atrófica: concordancia endoscópica, histológica, lesiones asociadas y aplicación de la cromoescopia virtual. *Rev Gastroenterol Perú*. 2011;31(2):116-23.
32. Yun CY, Kim N, Lee J, Lee JY, Hwang YJ, Lee HS, Yoon H, Shin CM, Park YS, Kim JW, Lee DH. Usefulness of OLGA and OLGIM system not only for intestinal type but also for diffuse type of gastric cancer, and no interaction among the gastric cancer risk factors. *Helicobacter*. 2018;23(6):e12542.

Tratamiento de hepatitis crónica por virus de Hepatitis C con drogas antivirales de acción directa en un paciente con fibrosis quística

José Daniel Bosia,¹ María Virginia D'Ascenzo,¹ Silvia Mabel Borzi,¹ Ezequiel Barán,² María Cecilia Calzona¹

¹ Servicio de Gastroenterología.

² Servicio de Neumonología - Unidad de Fibrosis Quística de Adultos.

Hospital Profesor Rodolfo Rossi, Ciudad de La Plata. Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):84-86

Recibido: 03/04/2020 / Aceptado: 02/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/tzdb9217>

Resumen

El desarrollo de nuevos fármacos antivirales de acción directa para el tratamiento de la infección por el virus de Hepatitis C ha permitido obtener una excelente tasa de curación y extender las indicaciones de erradicación del virus de Hepatitis C a poblaciones muy difíciles de tratar anteriormente, como los pacientes con fibrosis quística, en quienes el tratamiento con los regímenes clásicos basados en Interferón pegilado más ribavirina podría favorecer el empeoramiento de la función pulmonar. Presentamos el caso de un varón de 41 años de edad con fibrosis quística, diagnosticado de infección por virus de Hepatitis C, genotipo 1a, no cirrótico, tratado con antivirales de acción directa durante doce semanas, obteniéndose respuesta virológica sostenida, sin efectos adversos. Un año después, hallándose en lista de espera, el paciente fue sometido a trasplante bipulmonar.

Palabras claves. Fibrosis quística, Hepatitis C, adultos, antivirales de acción directa, trasplante bipulmonar.

Treatment of Chronic Hepatitis C Virus with Direct-Acting Antiviral Drugs in a Patient with Cystic Fibrosis

Summary

The development of new direct acting antiviral drugs for the treatment of Hepatitis C virus infection, has made it possible to obtain an excellent cure rate and extend the indications for eradication of Hepatitis C virus to previously very difficult populations to treat like cystic fibrosis, in whom treatment with classic regimens based on pegylated Interferon plus ribavirin could favor worsening lung function. We present a case of a 41-year-old man with cystic fibrosis, diagnosed with Hepatitis C virus infection, genotype 1a, non-cirrhotic, treated with direct acting antiviral drugs for twelve weeks, obtaining a sustained viral response, without adverse effects. One year later, being on the waiting list, underwent a bipulmonary transplant.

Keywords. Cystic fibrosis, C hepatitis, adults, acting antiviral drugs, bipulmonary transplant.

Abreviaturas

HCV: Virus de Hepatitis C.

CHC: Carcinoma hepatocelular.

HBV: Virus de hepatitis B.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Correspondencia: José Daniel Bosia
Calle 158 N° 610 Berisso (C.P. 1923). Buenos Aires, Argentina
Tel.: 54 221 4612553 / Cel.: 221154091506
Correo electrónico: bosia@intramed.net

AAD: Antivirales de acción directa.

PEG IFN: Interferón Pegilado.

RB: Ribavirina.

FQ: Fibrosis quística.

RVS: Respuesta virológica sostenida.

VEF1: Volumen respiratorio forzado en el primer segundo.

CVF: Capacidad vital forzada.

Introducción

La infección por el virus de Hepatitis C (HCV) constituye una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial.¹ El impacto de esta enfermedad puede ser variable, desde el desarrollo de hepatitis crónica o cirrosis hasta carcinoma hepatocelular (CHC). Se estima que existen aproximadamente más de 71 millones de personas infectadas con esta enfermedad en el mundo,^{1,2} la mayoría de las cuales desconoce su infección. En la Argentina la prevalencia es de aproximadamente el 2% de la población.³

Si bien la progresión de la enfermedad hepática crónica puede demorar varias décadas, esta puede ser acelerada por algunos cofactores tales como el consumo de alcohol, la diabetes, la coinfección con el virus de Hepatitis B (HBV) y la coinfección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), con un 40% de progresión a cirrosis hepática, dependiendo de la presencia de estos cofactores.⁴ En los pacientes con cirrosis hepática constituye una de las principales causas predisponentes al CHC.

El advenimiento de nuevos fármacos antivirales de acción directa (AAD), más efectivos, seguros y con mejor tolerancia que los regímenes clásicos basados en Interferón pegilado (PEG IFN) más ribavirina (RB), ha permitido obtener una excelente tasa de curación luego de ocho a doce semanas de tratamiento, que supera el 95%.⁵ Además, ha permitido extender las indicaciones de erradicación del HCV a poblaciones muy difíciles de tratar anteriormente, entre otros, como los pacientes con fibrosis quística (FQ), en quienes el tratamiento con (PEG IFN) (RB) puede aumentar las infecciones respiratorias con el consiguiente empeoramiento de la función pulmonar.⁶ En estos pacientes resulta importante realizar el tratamiento antiviral previo a un eventual trasplante pulmonar.

Actualmente el objetivo final del tratamiento para HCV es lograr la respuesta virológica sostenida (RVS), definida por un RNA del HCV en sangre no detectable a las doce semanas después de haber finalizado el tratamiento.⁷

Los estudios de seguimiento a largo plazo han demostrado que la RVS corresponde a la cura definitiva de la infección por HCV en más del 99% de los casos.⁸

Presentamos el caso de un varón de 41 años de edad con FQ, diagnosticado de infección por HCV, tratado con AAD durante doce semanas, obteniéndose respuesta viral sostenida, sin evidenciarse efectos adversos. Un año después, hallándose en lista de espera, el paciente fue sometido a trasplante bípulmonar.

Caso

Varón de 41 años de edad, peso 67 Kg, talla 185 cm, IMC 19,5 Kg/m², con diagnóstico de FQ realizado a los 9 años, presentando un compromiso pulmonar severo por infección crónica por *Pseudomonas Aeruginosa* y *Staphilococcus Aureus* meticilino resistente, asistido en la Unidad de Fibrosis Quística de adultos de HIGA R Rossi de la ciudad de La Plata, Argentina. Ante la evidencia de un progresivo deterioro de la función respiratoria (VEF1: 17%, CVF 35%), requirió internación en sala general. Los resultados de las pruebas bioquímicas y hematológicas realizadas durante la internación están detalladas en la Tabla 1. Se solicitó RNA HCV carga viral 2250000 UI/ml (log 6,35) y genotipo 1a.

Tabla 1. Valores de laboratorio y serología viral

Hto (%) (VN 41-51%)	43
Hb (g%) (VN 14-17 g%)	13,4
Leucocitos (x mm ³) (5000-10000 x mm ³)	6820
Glucemia (mg%) (VN 70-110 mg%)	89
Creatinina(mg%) (VN 0,7-1,3 mg%)	1,1
Colesterol (mg%) (VN < 200 mg%)	188
Bilirrubina (mg%) T (VN 0,3-1 mg%)	0,7
Bilirrubina (mg%) D/I	0,1/0,6
ALAT (UI/l) (VN < 32 UI/l)	90
ASAT (UI/l) (VN < 32 UI/l)	70
FAL (mU/ml) (VN < 239 mU/ml)	158
GGT (mU/ml) (VN < 37 mU/ml)	27
Quick % (VN 60-100%)	100
Prot. Tot (g%) / Alb (g%)	7,2/3,9
(VN 6,4-8,3 g%) (VN 3,5-5 g%)	
HBsAg	(-)
Anti HBcTotal	(-)
Anti HCV	(+)
HIV	(-)
RNA HCV carga viral (UI/ml) (log)	2250000 (6,35)
Genotipo	1a

Hto: hematocrito; **Hb:** hemoglobina; **ALAT:** alaninoaminotransferasa; **ASAT:** aspartatoaminotransferasa; **FAL:** fosfatasa alcalina; **GGT:** gamaglutamil-transpeptidasa.

La ecografía doppler espleno portal abdominal mostró signos de afectación hepática crónica (esteatosis grado I), sin signos de hipertensión portal ni imágenes focales hepáticas.

A los efectos de valorar la afectación hepática se realizó Fibroelastografía Hepática (Fibroscan), hallándose una mediana de 11,9 kPa, lo cual correlaciona con un estadio de Metavir F3.

Se decide iniciar tratamiento con un esquema de AAD (paritaprevir-ritonavir-ombitasvir y dasabuvir), durante doce semanas. Durante el tratamiento el paciente presentó buena evolución y no se observaron efectos secundarios ni exacerbación respiratoria. A las doce semanas de finalizado el tratamiento se solicitó RNA HCV, hallándose no detectable y considerándose como RVS. Un año después, hallándose en lista de espera, presentó un mayor deterioro de la función respiratoria y fue sometido a trasplante bipulmonar.

Discusión

El advenimiento de los AAD, con elevadas tasas de curación, ha producido un cambio radical en el paradigma de la hepatitis C, poniendo en evidencia dos desafíos muy significativos: por una parte, identificar a los pacientes asintomáticos, y por otro, el acceso al tratamiento, incluso en pacientes con FQ, en los cuales ha sido demostrado que con el tratamiento con (PEG IFN) (RB) resulta esperable un deterioro de la función respiratoria.⁶ Además, permite tratar a estos pacientes con mayor seguridad y casi sin efectos colaterales antes de que sean sometidos a un trasplante bipulmonar.

Actualmente la infección por HCV es considerada una contraindicación relativa para el trasplante bipulmonar,⁹ aunque esto no es seguido uniformemente en todas las unidades de trasplante, teniendo en cuenta que no existe un consenso acerca del manejo de los pacientes infectados por HCV en el pretrasplante bipulmonar.

Un estudio reciente¹⁰ publicó el caso de un paciente con FQ e infección por HCV que recibió tratamiento previo con un esquema pangenotípico de AAD y se sometió exitosamente al trasplante bipulmonar de un donante virémico de HCV, con reinfección y subsiguiente curación de su HCV. Coincidentemente, nuestro paciente recibió tratamiento con AAD previo al trasplante bipulmonar, sin hallarse exacerbación de los parámetros de función respiratoria intratratamiento y obteniéndose RVS, lo que favoreció el trasplante bipulmonar realizado un año después.

Conclusión

Consideramos relevante la comunicación de este caso en el contexto del nuevo desafío que constituye la mayor sobrevida de los pacientes con FQ, resultado de la evaluación por parte de equipos especializados junto con la emergencia de nuevos y más exitosos tratamientos.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Bosia JD, D'Ascenzo MV, Borzi SM y col. Tratamiento de hepatitis crónica por virus de Hepatitis C con drogas antivirales de acción directa en un paciente con fibrosis quística. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021;51(1):84-6. <https://doi.org/10.52787/tzdh9217>

Referencias

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:161-76.
2. European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:325-36.
3. Descalzi V, Rey J, Bessone F, Mengarelli S, Ramadan A. Prevalencia de la Hepatitis C en población general y en donantes de sangre. *Consenso Argentino de Hepatitis C.* 2007:39-45.
4. Afdhal NH. The natural History of Hepatitis C. *Semin Liver Dis.* 2004;24:3-8.
5. Falade-Nwulia O, Suarez-Cuervo C, Nelson DR, Fried MW, Segal JB, Sulkowski MS. Oral direct-acting agent therapy for hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017;166:637-48.
6. Adán-Merino L, Oliveira-Martín A, Prados C, Gea-Rodríguez F, Castillo-Grau P, Martín-Arranz E, Sáenz JC, Segura-Cabral J. Chronic hepatitis C treatment in a cystic fibrosis patient in the pulmonary pre-transplant stage. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102(10):587-90.
7. Chevaliez S, Pawlotzky JM. Diagnosis and management of chronic viral hepatitis: antigens, antibodies, viral genomes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22:1031-48.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018;69(2):461-511.
9. Weill D. Lung transplantation: indications and contraindications. *Journal of Thoracic Disease.* 2018;10(7).
10. Harano T, Haidar G, Schaheen L, Morrell MR, Pilewski JM, D'Cunha J. Successful lung transplantation from a hepatitis C RNA-positive donor to a hepatitis C treatment-experienced recipient with cystic fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(4):e155-e157.

Necrosis esofágica aguda en pacientes post trasplante hepático. Un túnel oscuro desde el hígado al esófago

Gustavo Cernadas,² Vanina Forestier,² Karen Stave Salgado,² Paola Coisson,² Marylin Castilla,² María V García Mercader,¹ Raúl Matano,² Ignacio Zubiaurre,¹ Rosa I Ramos^{1, 2}

¹ Departamento de Gastroenterología. Laboratorio de Motilidad. Hospital Británico, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

² Departamento de Gastroenterología. Unidad de Motilidad Digestiva. Hospital de Alta Complejidad El Cruce. Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):87-92

Recibido: 07/10/2020 / Aceptado: 06/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/iued6187>

Resumen

La necrosis esofágica aguda es una entidad poco frecuente, descrita endoscópicamente como una mucosa esofágica de aspecto negro, en general de distribución circunferencial, que se extiende en sentido proximal desde la unión gastroesofágica y afecta una longitud variable de este órgano. Tiene una etiología multifactorial que comprende una combinación de compromiso mucoso esofágico vascular de tipo isquémico, asociada al contenido de reflujo gástrico, en pacientes con múltiples comorbilidades. El manejo clínico se centra en medidas de sostén general y tratamiento de las comorbilidades subyacentes. A pesar de que esta patología tiende a resolverse en 7-10 días *ad integrum*, estos pacientes tienen una alta tasa de mortalidad, relacionada con sus condiciones clínicas y no por la propia entidad. Por lo tanto, el diagnóstico temprano es crucial para iniciar un tratamiento adecuado. Pre-

sentamos dos casos de necrosis esofágica aguda en pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático ortotópico.

Palabras claves. Necrosis esofágica aguda, hemorragia gastrointestinal, trasplante hepático.

Acute Esophageal Necrosis in Post-Liver Transplant Patients. A Dark Tunnel from the Liver to the Esophagus

Summary

Acute esophageal necrosis is a rare entity endoscopically described as a black appearance of esophageal mucosa, generally of circumferential distribution that extends proximally from the gastroesophageal junction, and affects a variable length of this organ. It has a multifactorial etiology that includes a combination of ischemic mucosal esophageal vascular compromise associated with gastroesophageal reflux in patients with multiple comorbidities. Clinical management focuses on general support measures and treatment of the underlying illness and comorbidities. Although this pathology usually tends to a restitution-*ad-integrum* in 7-10 days, these patients have a high mortality rate more related to their clinical conditions and not due to this entity itself. Therefore, early diagnosis is crucial to initiate proper treatment. We present two cases of AEN in patients who underwent orthotopic liver transplantation.

Keywords. Acute esophageal necrosis, gastrointestinal bleeding, liver transplantation.

Correspondencia: Gustavo Cernadas
Marcelo T. de Alvear 1771 (C. P. 1060). Buenos Aires, Argentina
Tel.: +541140788701
Correo electrónico: gustavo.cernadas@hotmail.com

Abreviaturas

NEA: Necrosis esofágica aguda.

UGE: Unión gastroesofágica.

TH: Trasplante hepático ortotópico.

MELD: Enfermedad hepática en etapa terminal.

INCUCAI: Instituto Nacional Coordinador de Ablación e Implantes.

VEDA: Videoendoscopia digestiva alta.

PAF: Polineuropatía amiloidótica familiar.

IgG: Inmunoglobulina.

CMV: Citomegalovirus.

EEL: Esfínter esofágico inferior.

Introducción

La necrosis esofágica aguda (NEA) es una entidad poco frecuente, descrita endoscópicamente como una lesión mucosa de aspecto oscura y por lo habitual de distribución circunferencial, que afecta una longitud variable del esófago en sentido proximal y por encima de la unión gastroesofágica (UGE).¹ La etiología no se conoce completamente. Parece ser una combinación de hipoperfusión tisular de la mucosa y submucosa, secundaria a un estado de bajo flujo sanguíneo o trombosis vascular en el territorio de la arteria celiaca y sus colaterales, sumados a la agresión de la mucosa esofágica por reflujo gástrico. En general son pacientes en condiciones clínicas críticas, con compromiso hemodinámico y/o con múltiples comorbilidades asociadas.² Con frecuencia, la presentación clínica es hemorragia digestiva alta y la terapéutica se centra en el tratamiento de la enfermedad subyacente y medidas de sostén general.^{3,4} En los últimos años ha sido más reconocida.⁵ El diagnóstico y manejo temprano de esta entidad podría mejorar los resultados clínicos y prevenir complicaciones.⁶ Hasta la fecha, existen pocos reportes en la bibliografía y solo tres casos de NEA luego de un trasplante hepático (TH).⁷⁻⁹ Presentamos dos nuevos casos en pacientes que fueron sometidos a un TH, que se presentaron casi simultáneamente en dos centros médicos distintos.

Primer caso clínico

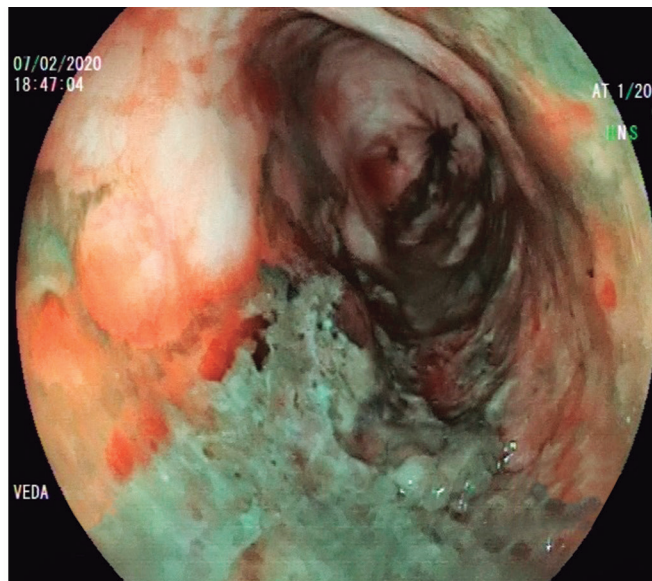
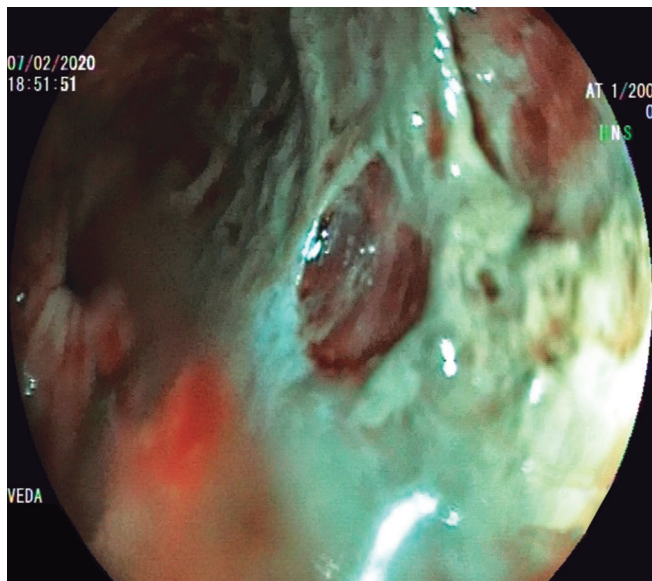
Paciente masculino de 56 años con diagnóstico de cirrosis hepática criptogénica, con enfermedad hepática en etapa terminal (MELD) de 24 puntos, en espera de un TH por el Instituto Nacional Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI). Sus antecedentes:

tabaquista, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica sin requerimiento de diálisis.

Presentaba un cuadro clínico de cirrosis hepática descompensada por ascitis, con requerimiento de paracentesis semanal y presencia de varices esofágicas grandes, con dos episodios de sangrado variceal previos con tratamiento endoscópico de ligadura con bandas. Con diagnóstico de síndrome hepatorenal tipo 1 tratado con octreótido y albúmina.

El paciente recibió un TH de donante cadavérico masculino de 60 años. El tiempo quirúrgico total fue de 385 minutos, el tiempo de isquemia en frío (período que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor) fue de 370 minutos, el tiempo de isquemia en caliente (incluye el tiempo que pasa desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es perfundido con la solución hipotérmica de preservación) fue de 45 minutos, con un tiempo de reperfusión orgánica homogénea. A las pocas horas poscirugía, evolucionó con cuadro de inestabilidad hemodinámica asociado a estado de shock multifactorial y cetoacidosis diabética. Recibió tratamiento médico con vasopresores, infusión de cristaloides intravenosos e insulino terapia durante 24 horas. Al tercer día del TH, presentó una insuficiencia renal crónica reagudizada, con requerimiento de hemodiálisis, y desarrolló una trombosis asociada al catéter de diálisis. Al quinto día postoperatorio se extubó y comenzó con ingesta de alimentos por vía oral. A los treinta días posteriores al TH, presentó un episodio de melena sin compromiso hemodinámico. Se realizó una videoendoscopia digestiva alta (VEDA), en la que se observó un esófago con lumen conservado pero con áreas de mucosa color negruzco de apariencia necrótica, sin signos de sangrado activo, que se extendía desde los 30 cm desde la arcada dentaria superior en sentido distal hasta la unión gastroesofágica, respetando la misma (Figura 1). Se suspendió la ingesta de alimentos por vía oral y comenzó con nutrición parenteral, administración de altas dosis de inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa, sucralfato oral y tratamiento antibiótico empírico. El paciente evolucionó favorablemente y se estabilizó hemodinámicamente. A los diez días del último episodio citado, se realizó una nueva VEDA en la que se observó una superficie mucosa esofágica de aspecto conservado sin evidencia de lesiones. El paciente se mantuvo estable hemodinámicamente, sin nuevos episodios, a la espera del alta sanatorial.

Figuras 1. Hallazgos endoscópicos del primer caso clínico. Fragmentos de mucosa esfacelada, con coloración negro grisácea distal. Ulceración extensa.



Segundo caso clínico

Paciente femenina de 38 años con diagnóstico de polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) y cirrosis hepática asociada con puntaje MELD de 22, en espera de trasplante ortotópico por INCUCAI. Tenía antecedentes clínicos de neuropatía periférica sensorial / motora, vejiga neurogénica y motilidad esofágica inefectiva secundario a su enfermedad de base. Además, tenía anticuerpos séricos inmunoglobulina G (IgG) citomegalovirus (CMV) positivos, virus de Epstein Barr y toxoplasmosis.

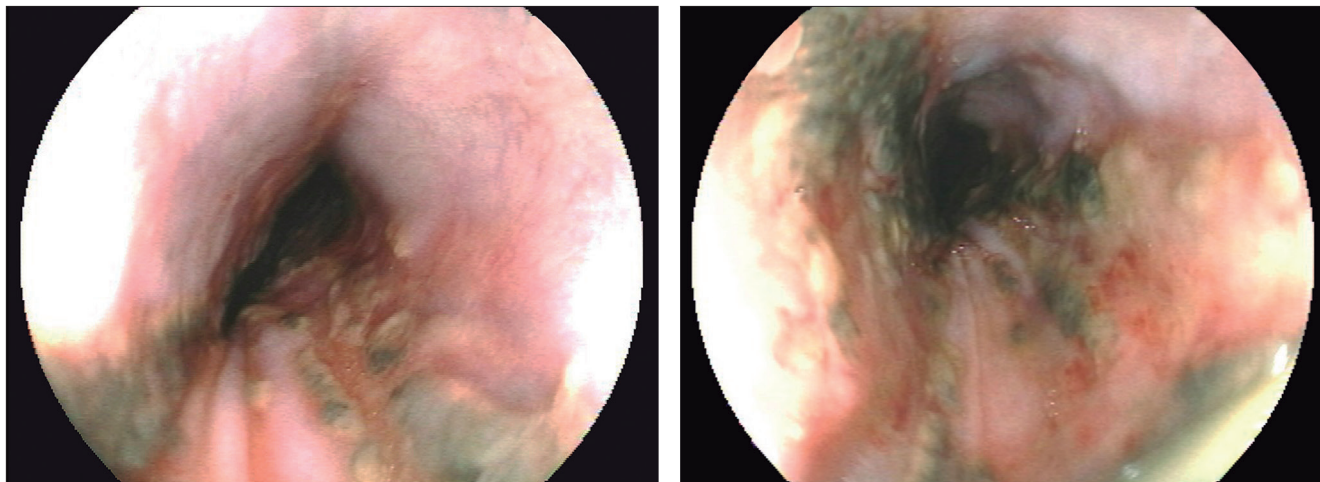
La paciente recibió un trasplante Split cadavérico de donante femenina de 17 años, sin ninguna patología previa. Se registraron valores positivos de la donante de IgG de CMV y HBSAg y Anti-core negativos.

El tiempo quirúrgico total fue de 775 minutos, con reperfusión orgánica homogénea. El tiempo de isquemia en frío fue de 720 minutos y el tiempo de isquemia en caliente fue de 40 minutos. La paciente se mantuvo hemodinámicamente estable durante toda la operación. A las 24 horas de TH presentó un episodio de disección (trombosis intramural) de la arteria hepática nativa que requirió reconstrucción con injerto de arteria ílica del donante y evolucionó sin complicaciones. Después de trece días del TH, la paciente presentó dos episodios de excitación psicomotriz asociados a desorientación temporoespacial. El primero de ellos se interpretó secunda-

rio a hiponatremia sintomática (128 meq/L) y respondió con tratamiento sustitutivo de sodio. El segundo evento se asoció a la presencia de una colección subcapsular hepática, purulenta, que requirió drenaje y tratamiento antibiótico empírico, con respuesta exitosa. A los veintitrés días del TH fue dada de alta hospitalaria, con ingesta alimentaria vía oral y tratamiento médico con inhibidor de la bomba de protones, inmunosupresores, antiagregantes plaquetarios y antihipertensivos orales.

Cinco meses luego del TH presentó un episodio de hematemesis sin descompensación hemodinámica. Se realizó VEDA en la que se observó una luz esofágica de tamaño conservado pero con abundantes coágulos y restos de sangre en su interior, que fueron extraídos con éxito mostrando una mucosa subyacente con áreas de aspecto necrótico desde el tercio proximal en sentido distal hasta inmediatamente por encima de la UEG (Figura 2). Se interpretó como NEA, se suspendió la ingesta de alimentos por vía oral, y se implementó nutrición parenteral y tratamiento médico con inhibidores de bomba de protones endovenosos, sucralfato vía oral y tratamiento antibiótico empírico. En Unidad de Cuidados Intensivos recibió tratamiento de soporte clínico, y evolucionó clínicamente estable. A los siete días de dicho episodio se realizó VEDA de control, que evidenció esófago normal sin lesiones mucosas ni signos de sangrado activo reciente.

Figuras 2. Hallazgos endoscópicos del segundo caso clínico. Esfacelo difuso de la mucosa, áreas negruzcas compatibles con necrosis del tejido.



Discusión

La primera descripción endoscópica de NEA fue reportada en 1990, y posteriormente Gurvits y col. lo han denominado dentro de un síndrome.³ Una revisión sistemática reciente identificó un total de 154 casos reportados en la literatura. Se desconoce la prevalencia real de esta entidad clínica, pero, según las descripciones, oscila entre el 0,01% y el 0,28%, con predominio masculino (4 a 1) y edad mayor de 50 años al momento del diagnóstico, aunque hay reportes de casos en personas más jóvenes.^{4, 10} Generalmente, esta entidad se encuentra asociada a un estado clínico crítico y/o con múltiples comorbilidades.^{4, 11} La verdadera prevalencia podría estar subestimada debido a varios factores, como la presentación subclínica, el retraso en la realización de la endoscopia diagnóstica debido a la condición crítica del paciente, así como también un breve período de daño isquémico seguido de una curación temprana de la mucosa esofágica.^{2, 3} En los últimos años se está convirtiendo en una entidad cada vez más reconocida, probablemente debido a la incorporación rutinaria de la VEDA como método diagnóstico y/o terapéutico.⁵

La presentación clínica más frecuente es la hemorragia digestiva alta con hematemesis y/o melena en pacientes con compromiso cardiovascular asociado o shock de cualquier etiología.^{6, 11} Otras presentaciones frecuentes son: dolor abdominal general o epigástrico, vómitos, náuseas y/o disfagia. Esta última podría ser un síntoma poco relacionado a la NEA debido a que una proporción significativa de pacientes suele tener afecciones concomitantes graves, que son las que realmente afectan su capacidad para tragar.^{6, 12} Si bien un número importante

de casos reportados se presentaron con shock o síncope,⁶ las complicaciones asociadas más frecuentes incluyen mediastinitis/absceso,⁶ perforación^{13, 14} y/o estenosis.^{10, 12} Además, estos pacientes tienen una alta tasa de mortalidad (30-50%), pero se estima que aproximadamente el 6% se debe exclusivamente a la NEA.^{2, 12} Dentro de las comorbilidades asociadas que presentaron los pacientes con NEA en la literatura, las más comunes reportadas fueron diabetes (38%), hipertensión arterial (37%) e hiperlipidemia (10%).⁶

Todos estos resultan ser factores de riesgo independientes conocidos de aterosclerosis y, por lo tanto, probables factores de riesgo para el desarrollo de NEA. Se considera también como una causa de hemorragia digestiva alta en pacientes inmunosuprimidos, con abuso de alcohol, cetoacidosis diabética, enfermedad renal crónica, neoplasias, desnutrición y/o pacientes en estado crítico, como aquellos que tuvieron un trasplante de órgano sólido.^{6, 7, 15}

La etiología isquémica del esófago está basada en que este evento ocurre en combinación con procesos isquémicos del territorio esplácnico, como la hepatopatía hipóxica o la colangiopatía isquémica. El esófago distal es el más afectado, debido a un suministro de sangre más débil en la submucosa, una anastomosis vascular deficiente, en comparación con el resto de la extensión esofágica, y una mayor exposición de la mucosa al reflujo del contenido gástrico.^{14, 16, 17} Asimismo, es importante destacar que la lesión que se produce por reflujo por ácido, pepsina u otros contenidos gástricos suele estar relacionada con el aumento de la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior (EEI), la disminución de la presión del EEI en re-

poso, el tiempo de decúbito prolongado y la disminución de la peristálsis esofágica. El reflujo gastroesofágico está relacionado con la condición crítica como así también con las diferentes comorbilidades observadas en este tipo de pacientes con NEA.^{3,16}

Nuestros dos pacientes se encontraban bajo tratamiento inmunosupresor luego de un TH tardío y con múltiples comorbilidades e interurrencias clínicas postoperatorias. Representan la tercera publicación de NEA en pacientes trasplantados hepáticos.^{7,8,18} No parece haber relación, en los tres casos de TH publicados, entre el tiempo quirúrgico, la isquemia fría o la isquemia caliente, pero sí entre las múltiples complicaciones que se presentan en este tipo de pacientes, comprometiendo de alguna manera la vascularización del territorio esplácnico y los mecanismos de defensa de la UEG.

El primer caso presenta la caída brusca de la vascularización sumada a la hiperglucemia severa con requerimiento de goteo de insulina endovenosa, condición altamente asociada a la NEA en un 90%.¹²

El segundo caso se correlaciona con múltiples comorbilidades, sepsis y trastornos vasculares, situaciones asociadas a factores etiológicos de la NEA. Esta resulta ser la primera descripción de un paciente con una PAF como una posible comorbilidad sistémica asociada a NEA.

Desde un punto de vista endoscópico, se describe como una distribución circunferencial de coloración oscura o negruzca, afecta el esófago distal y se detiene en la UGE, pero también puede afectar toda la extensión del esófago y puede estar acompañada de exudados o úlceras. Otros hallazgos endoscópicos asociados pueden incluir úlceras gástricas y duodenales. Unos pocos casos reportados muestran compromiso limitado al tercio inferior esofágico.^{6,15,16,18}

El diagnóstico de NEA requiere la exclusión de otras causas como la ingesta de cáusticos y debe sustentarse en la presencia histológica de capas difusas de necrosis mucosa y submucosa y cambios inflamatorios inespecíficos sin células escamosas estratificadas reconocibles.^{16,18} En nuestros dos casos, y como podemos observar en las imágenes endoscópicas (Figuras 1 y 2), se informan áreas no confluentes de mucosa con aspecto necrótico, no logrando completar en toda su extensión circunferencial el compromiso del órgano. Cabe destacar que la endoscopia es la herramienta fundamental para el diagnóstico de NEA y la realización de biopsias no se asocia a un patrón histopatológico específico de esta entidad. No obstante, la toma de biopsias podría ser una herramienta útil ante la sospecha de diagnósticos diferenciales posibles, como melanosis, pseudomelanosis o acantosis nigricans,^{6,11} como también la pesquisa

de una posible asociación de etiología infecciosa como *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, citomegalovirus o virus del herpes simple,^{6,11,19} por lo que la decisión de obtención de biopsias debería depender de los antecedentes y la presentación clínica de cada paciente en particular.

El manejo de esta entidad se centra en el tratamiento de la enfermedad subyacente. Generalmente, suele implicar la infusión de líquidos por vía intravenosa, la transfusión de glóbulos rojos, supresión del ácido gástrico con inhibidores de la bomba de protones y/o nutrición parenteral. Por lo general, no se recomienda la ingesta oral, excepto la suspensión oral de sucralfato administrada para evitar una mayor lesión del esófago. En algunos reportes se informó también la implementación de tratamiento empírico con antibióticos para el estado de sepsis subyacente. Pocos casos requirieron cirugía para el manejo de complicaciones como la perforación esofágica.⁶

La sospecha y el reconocimiento tempranos, así como su manejo, podrían mejorar los resultados clínicos y disminuir la tasa de mortalidad asociada.^{6,7}

Conclusión

La necrosis esofágica aguda debe considerarse en cualquier paciente con hemorragia digestiva alta que tenga múltiples condiciones comórbidas y asociadas a un evento de compromiso hemodinámico o metabólico, como puede ocurrir en los pacientes sometidos a una cirugía de TH.

El diagnóstico temprano, el tratamiento sintomático apropiado y la supresión de ácido son pilares fundamentales para obtener resultados favorables en los pacientes.

La realización de una endoscopia y sus hallazgos característicos son fundamentales para reconocer la NEA. Su diagnóstico precoz es fundamental para iniciar un tratamiento adecuado y efectivo.

Conflictos de intereses. Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses ni haber recibido financiación para este estudio. Utilizamos nuestra base de datos para realizar este reporte de casos. No hay datos o imágenes incluidos en este estudio que puedan facilitar la identificación de los pacientes, por lo que es completamente anónimo.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution

(CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Cernadas G, Forestier V, Stave Salgado K y col. Necrosis esofágica aguda en pacientes post trasplante hepático. Un túnel oscuro desde el hígado al esófago. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):87-92. <https://doi.org/10.52787/iued6187>

Referencias

1. Singh D, Singh R, Laya AS. Acute esophageal necrosis: A case series of five patients presenting with 'Black esophagus'. *Indian J Gastroenterol*. 2011;30(1):41-5.
2. Gurvits GE. Black esophagus: acute esophageal necrosis syndrome. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2010;16(26):3219-25.
3. Gurvits GE, Shapsis A, Lau N, Gualtieri N, Robilotti JG. Acute esophageal necrosis: a rare syndrome. *Journal of Gastroenterology*. 2007;42(1):29-38.
4. Etienne JP, Roge J, Delavierre P, Veyssier P. Esophageal necrosis of vascular origin. La semaine des hopitaux: organe fondé par l'Association d'enseignement medical des hopitaux de Paris. 1969;45(23):1599-606.
5. Goldenberg SP, Wain SL, Marignani P. Acute necrotizing esophagitis. *Gastroenterology*. 1990;98(2):493-6.
6. Abdullah HM, Ullah W, Abdallah M, Khan U, Hurairah A, Atiq M. Clinical presentations, management, and outcomes of acute esophageal necrosis: a systemic review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2019;13(5):507-14.
7. Planchard JA, Dikstein AF, Koveleskie J, Cohen A, Gurvits GE. Acute esophageal necrosis following orthotopic liver transplantation. *Cureus*. 2019;11(2):e4090.
8. Gómez V, Propst JA, Francis DL, Canabal JM, Franco PM. Black esophagus: an unexpected complication in an orthotopic liver transplant patient with hemorrhagic shock. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014;59(10):2597-9.
9. Kim DB, Bowers S, Thomas M. Black and white esophagus: rare presentations of severe esophageal ischemia. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;29(2):256-9.
10. Eren B, Turkmen N, Fedakar R. Black esophagus: a rare autopsy case. *Bratislavske Lekarske Listy*. 2010;111(7):414-5.
11. Soussan EB, Savoye G, Hochain P, Herv S, Antonietti M, Lemoine F, Ducrott P. Acute esophageal necrosis: A 1-year prospective study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(2):213-7.
12. Khan H, Ahmed M, Daoud M, Philipose J, Ahmed S, Deeb L. Acute esophageal necrosis: A view in the dark. *Case Reports in Gastroenterology*. 2019;13(1):25-31.
13. Cappell MS. Esophageal necrosis and perforation associated with the anticardiolipin antibody syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89(8):1241-5.
14. Day A, Sayegh M. Acute oesophageal necrosis: a case report and review of the literature. *International Journal of Surgery (London, England)*. 2010;8(1):6-14.
15. Lahbabi M, Ibrahim A, Aqodad N. Acute esophageal necrosis: a case report and review. *The Pan African Medical Journal*. 2013;14:109.
16. Burtally A, Gregoire P. Acute esophageal necrosis and low-flow state. *Can J Gastroenterol*. 2007;21(4):245-7.
17. Burton PR, Brown W, Laurie C, Richards M, Afkari S, Yap K, O'Brien PE. The effect of laparoscopic adjustable gastric bands on esophageal motility and the gastroesophageal junction: analysis using high-resolution video manometry. *Obesity Surgery*. 2009;19(7):905-14.
18. Kim DB, Bowers S, Thomas M. Black and white esophagus: Rare presentations of severe esophageal ischemia. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;29(2):256-9.
19. Cattani P, Cuillerier E, Cellier C, Carnot F, Landi B, Dusoleil A, Barbier JP. Black esophagus associated with herpes esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1999;49(1):105-7.

Resección de adenoma vellosos gigante causante del síndrome de Mckittrick-Wheelock

Marcos Leites,¹ Adrián Canavesi,¹ Diana Valencia,¹ Rodrigo Dorelo,¹ Iván Trostchansky,² Marta Otero,³ César Canessa⁴

¹ Clínica de Gastroenterología "Prof. Dra. Carolina Olano".

² Clínica quirúrgica F "Prof. Dr. Roberto Valiñas".

³ Cátedra de Anatomía Patológica "Prof. Dr. Dardo Centurión".

⁴ Clínica quirúrgica B "Prof. Dr. César Canessa".

Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):93-99

Recibido: 07/12/2020 / Aceptado: 16/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/rwop3269>

Resumen

Los adenomas vellosos colorrectales de gran tamaño son excepcionales. Pueden causar una rectorragia, una diarrea crónica y, de forma menos frecuente, una obstrucción y un prolapso rectal. Además, pueden secretar un material mucinoso rico en electrolitos, ocasionando alteraciones hidroelectrolíticas, la deshidratación e injuria renal aguda. El manejo de estos adenomas por su tamaño ha sido quirúrgico en la mayor parte de los casos. A continuación, se presenta y discute el caso de un hombre de 73 años que consultó por síncope, diarrea crónica y alteración hidroelectrolítica. En la colonoscopia se observó una lesión de crecimiento lateral que comprometía circunferencialmente todo el recto. La histología correspondió a un adenoma vellosos con displasia de bajo grado. Se corrigió la injuria renal y el desequilibrio hidroelectrolítico con un posterior tratamiento quirúrgico mediante la técnica del pull through con anastomosis coloanal.

Palabras claves. Adenoma vellosos gigante, síndrome de Mckittrick-Wheelock, alteración hidroelectrolítica, insuficiencia renal aguda, cirugía transanal.

Resection of a Giant Villous Adenoma Causing Mckittrick-Wheelock Syndrome

Summary

Large colorectal villous adenomas are unusual. They can cause a rectal bleeding, a chronic diarrhea and less frequently a rectal obstruction and a prolapse. In addition, they can secrete a mucinous material rich in electrolytes, causing hydroelectrolyte disturbances, dehydration and acute kidney injury. In most cases, the management of these adenomas due to their size has been surgical, but endoscopic treatment has been reported with promising results, reducing the morbidity. We report and discuss the case of a 73-year-old man, who presented with syncope, with chronic diarrhea and a hydroelectrolytic alteration. Colonoscopy revealed a granular lateral spreading tumor of the rectum, and pathology confirmed a villous adenoma with a low-grade dysplasia. An initial symptomatic management of diarrhea and electrolyte disorders was performed with a subsequent surgical treatment using pull through technique with coloanal anastomosis.

Keywords. Giant Villous adenoma, Mckittrick-Wheelock Syndrome, hydroelectrolyte disorders, acute kidney injury, pull through surgery.

Correspondencia: Marcos Leites

Residente, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Montevideo, Uruguay

Correo electrónico: mleitesmadera@gmail.com

Abreviaturas

LST: Tumor de crecimiento lateral (lateral spreading tumor).

SMcW: *Síndrome de Mckittrick Wheelock.*

PGE2: *Prostaglandina E2.*

AMPc: *Adenosín Monofosfato cíclico.*

VCC: *Videocolonoscopia.*

REM: *Resección endoscópica mucosa.*

DES: *Disección endoscópica submucosa.*

USE: *Ultrasonografía endoscópica.*

TEM: *Microcirugía transanal endoscópica.*

TAMIS: *Cirugía transanal mínimamente invasiva.*

TaTME: *Escisión transanal mesorrectal total.*

Introducción

Los pólipos planos se definen endoscópicamente como lesiones no exofíticas, planas o deprimidas, con una altura menor a 2,5 mm. Cuando se extienden más de 10 mm y presentan una altura menor a la mitad del diámetro, se denominan tumores de crecimiento lateral (LST: *lateral spreading tumor*).^{1,2}

Los LST se caracterizan por presentar un alto índice de apoptosis celular y una baja proliferación en capas profundas, lo que le confiere la propagación lateral y poca frecuencia de invasión en profundidad, incluso después de la transformación a adenocarcinoma.³

Los LST granulares son de los más frecuentes en la mayoría de las publicaciones. Sin embargo, algunos artículos mencionan a los no granulares como los más frecuentes, argumentando que estos suelen ser subdiagnosticados.³

En el 2013, Yusuke Horiuchi *et al.* realizaron un estudio en el que concluyeron que los LST no granulares tienen un mayor riesgo de cáncer e invasión submucosa. La probabilidad de esta última crece conforme aumenta el tamaño del tumor.⁴

El 5% de los adenomas corresponde al tipo veloso. Cuando se localizan en el recto suelen ser de gran tamaño.^{5,6} Los menores de 10 mm tienen 10 veces más riesgo de transformarse en carcinomas invasores que los adenomas tubulares del mismo tamaño y cuando el diámetro es mayor a 20 mm el riesgo de malignización es del 50%.⁷

La mayor parte de los LST velosos de recto no presentan síntomas. Ocasionalmente pueden debutar con tenesmo, rectorragia y, en casos muy raros, con diarrea crónica, deshidratación y alteración hidroelectrolítica denominándose síndrome Mckittrick Wheelock (SMcW).^{5,6,8,9}

El tratamiento inicial consiste en la reposición hidroelectrolítica, la estabilización hemodinámica, el control de la diarrea y la resección endoscópica o quirúrgica del adenoma rectal como tratamiento definitivo.⁵

Caso clínico

Un hombre de 73 años es alcohólico y tabaquista en abstinencia. Consultó al servicio de emergencias por síncope. Refirió una diarrea de seis meses de evolución, de consistencia líquida, con 4 a 6 deposiciones por día, de escaso volumen, acompañada de pujos y tenesmo rectal, sin otra sintomatología digestiva ni sistémica.

En el examen físico se constató un paciente lúcido, apirético, con un buen estado nutricional y un examen pleuropulmonar normal. Se observaron elementos clínicos de deshidratación dados por la piel y las mucosas secas, el pliegue hipoplástico, el relleno capilar lento y la frecuencia cardíaca de 100 ciclos por minuto.

El examen abdominal fue normal. En el tacto rectal estaba el esfínter normotónico, la mucosa granular con un compromiso circunferencial y había una escasa cantidad de moco y sangre en el guante.

En el análisis bioquímico se constató una insuficiencia renal con un aumento de azoemia, creatininemia y filtrado glomerular de 25 ml/min / 1,73 m²; hiponatremia, hipokalemia severa e hipocloremia (Tabla 1).

Se inició la reposición hidroelectrolítica con suero fisiológico y potasio intravenoso con una buena respuesta.

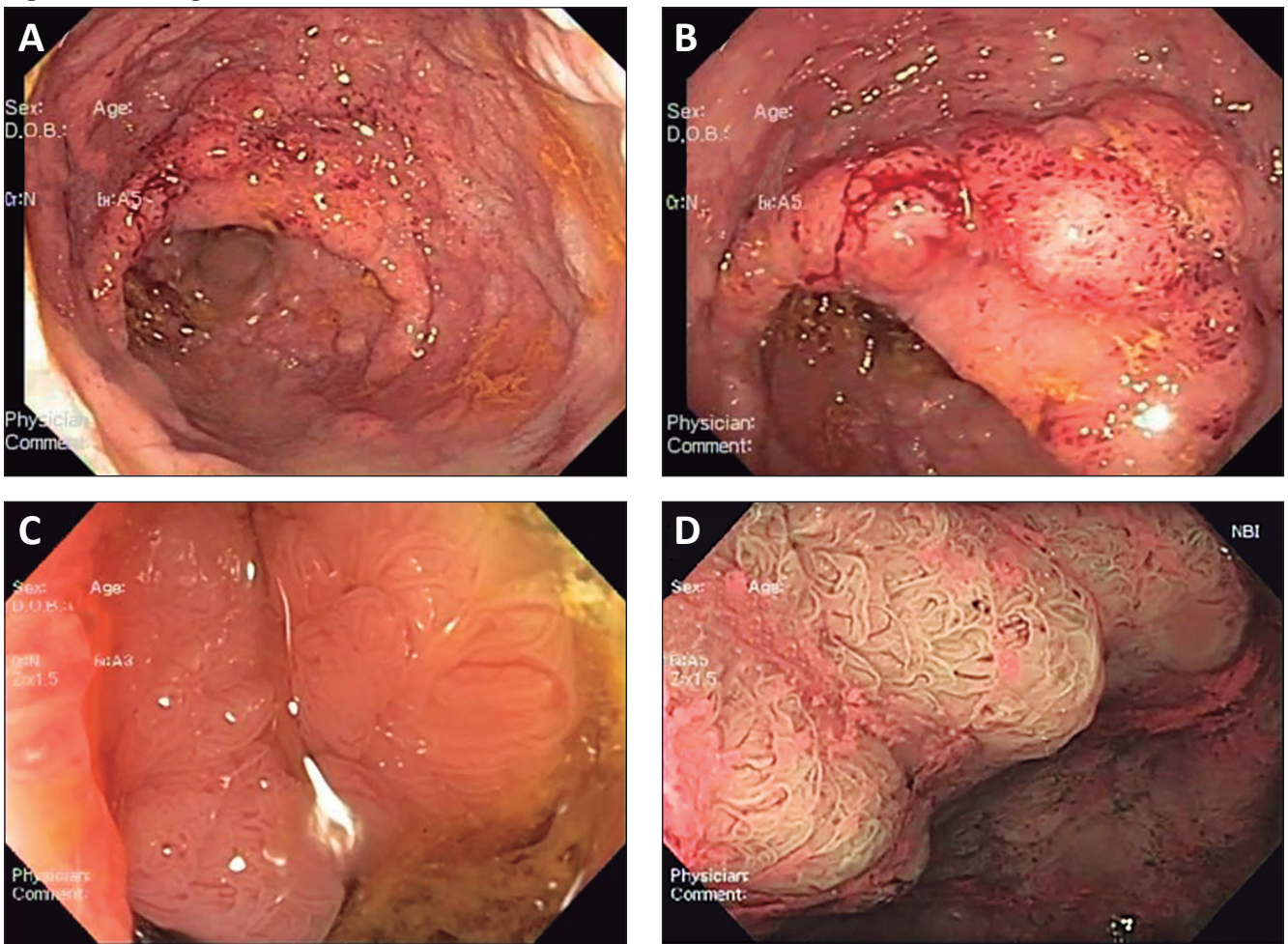
Se le realizó una videocolonoscopia (VCC), donde se observó LST de tipo granular no homogéneo, que ocupaba desde el margen anal hasta los 18 cm de forma circunferencial y continua.

Se realizó una cromoendoscopia digital (NBI Olympus®) con un zoom óptico hasta 1,5x donde se observó un patrón cerebroide, tipo IV de la clasificación de Kudo, sugestivo de adenoma veloso (Figura 1 y Video). Como un elemento sugestivo de invasión submucosa se evidenció un nódulo predominante. Se hizo una biopsia e informó histológicamente como un adenoma veloso con una displasia de bajo grado (Figura 2).

Tabla 1

	Resultado	Valores de referencia
Hemoglobina (g/dl)	16,9	13,4 - 16,6
Plaquetas (ml/mm ³)	414	130 - 400
Azoemia (mg/dl)	168	12,8 - 42,80
Creatinina (mg/dl)	2,5	0,70 - 1,20
Sodio (mEq/l)	124	136 - 145
Potasio (mEq/l)	2,2	3,5 - 5,1
Cloro (mEq/l)	73	98 - 107

Figura 1. Endoscopia



- A: LST nodular mixto del recto con un compromiso circunferencial desde el margen anal hasta los 18 cm proximales.
- B: Nódulo dominante visto con luz blanca y alta definición.
- C: Visión con *zoom* óptico 1,5x donde se observa el patrón glandular ramificado.
- D: Visión con *zoom* óptico 1,5x + cromoendoscopia digital (NBI Olympus®) donde se observa un patrón glandular cerebroide (Kudo IV) que sugiere un adenoma vellosa.

Video. Puede visualizarse en el siguiente enlace: https://www.youtube.com/watch?v=YGJUP-7Usd0&feature=emb_title&ab_channel=ActaSage

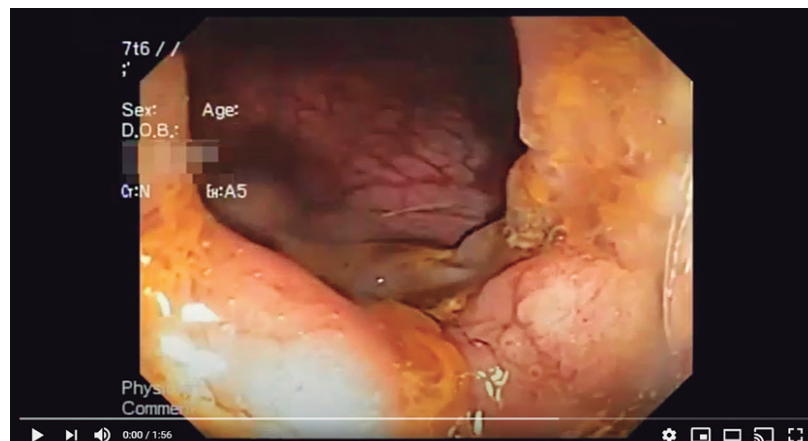
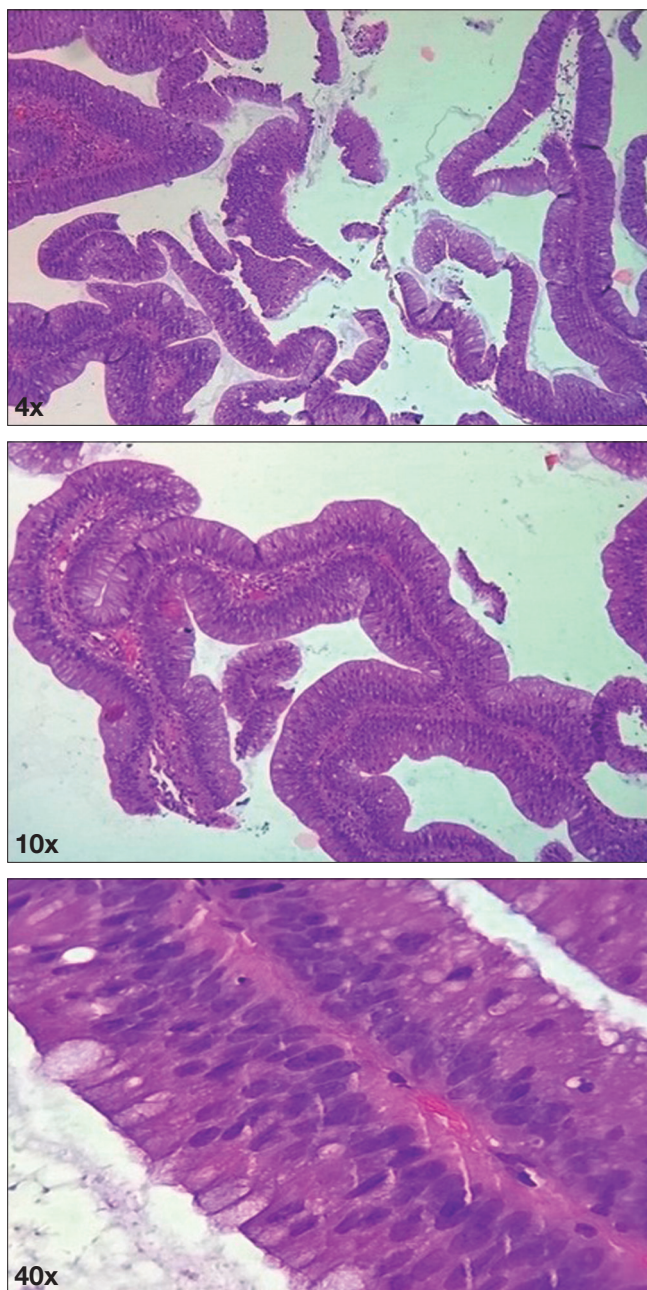


Figura 2. Anatomía patológica de los cortes en hematoxilina-eosina



Procesos digitiformes constituidos por el tejido conectivo recubierto de las células epiteliales. Estas presentan displasia de bajo grado con pseudostratificación del epitelio glandular, con núcleos elongados, hipercromáticos, localizados de forma predominante en la porción basal y escasa actividad mitótica.

Para evaluar el compromiso ganglionar y de los órganos adyacentes, se solicitó una tomografía del abdomen y pelvis, sin encontrar hallazgos patológicos.

Se diagnosticó el SMcW por la presencia de un adenoma veloso gigante del recto con diarrea crónica, una

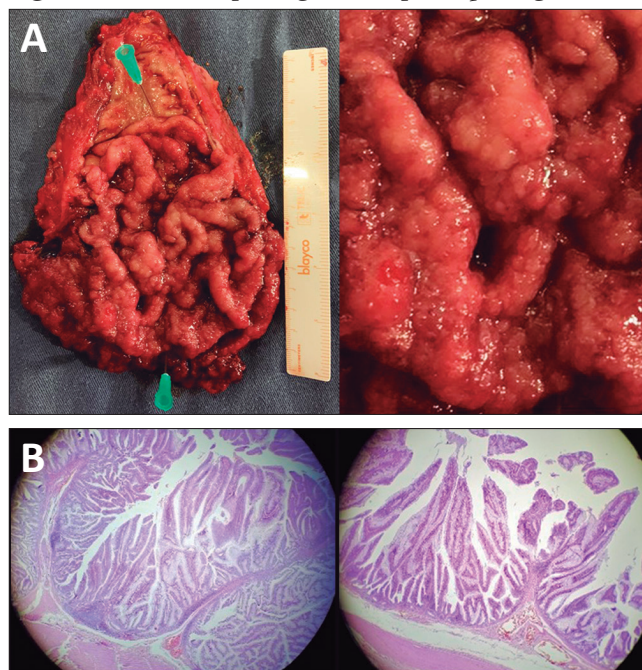
insuficiencia renal y un desbalance hidroelectrolítico. Inicialmente se corrigió el desbalance hidroelectrolítico, la injuria renal y se realizó un tratamiento médico de la diarrea secretora.

Como tratamiento definitivo, se optó por la resección quirúrgica como la opción más adecuada por el tamaño tumoral, la forma circunferencial y las dificultades técnicas endoscópicas que conlleva la exéresis de este tipo de lesiones. El paciente no aceptaba un estoma definitivo, por lo que se le realizó una cirugía con la técnica en dos tiempos conocida como *pull through* con anastomosis coloanal. El estudio de la pieza quirúrgica informó macroscópicamente una lesión extensa de 130 x 90 mm elevada con aspecto veloso. En el estudio histológico se estudiaron 102 fragmentos de la lesión descrita y se arribó al diagnóstico de adenoma veloso con displasia de bajo y alto grado sin imágenes de invasión en el material examinado (Figura 3).

En el posoperatorio se detectó un absceso pélvico que requirió un drenaje percutáneo, con una evolución ulterior favorable.

Al momento del alta, el paciente presentaba las deposiciones formadas, la función renal y el ionograma sin alteraciones y buena continencia para la materia fecal y los gases.

Figura 3. Anatomía patológica de la pieza quirúrgica



A: Macroscópicamente se observa una lesión de 130 x 90 mm sobreelevada con aspecto veloso que engrosa los pliegues.

B: Microscópicamente se confirma el diagnóstico del adenoma veloso con una displasia de bajo y alto grado sin sectores de invasión.

Discusión

Se presentó el caso clínico de un paciente con diarrea crónica, con repercusión hidroelectrolítica e insuficiencia renal asociadas a LST circunferencial de recto con resultado histológico de adenoma veloso con displasia de bajo grado. Se le realizó el diagnóstico del SMCW, entidad que puede generar severas complicaciones con una elevada mortalidad.⁷ Este síndrome, descrito por primera vez en 1954 por Leland McKittrick y Frank Wheelock, está presente en el 2% de los adenomas velosos siendo más frecuente en aquellos que presentan un diámetro mayor a 40 mm. Estos adenomas secretan grandes cantidades de sodio y potasio; pueden causar injuria renal aguda que en casos extremos requieran hemodiálisis. Además, como consecuencia de la depleción hidroelectrolítica, clínicamente pueden presentar vómitos, confusión, síncope, ashtenia y arritmias.^{5, 8}

Al inicio del cuadro, la pérdida hidroelectrolítica es compensada por la ingesta y los mecanismos de regulación renal. Cuando el tumor crece, las pérdidas superan la compensación, lo que resulta en pérdidas entre 1,5 a 3,5 litros diarios que contienen en promedio 40-160 mmol/l de sodio, 15-105 mmol/l de potasio y 80-165 mmol/l de cloro.⁸

La hipersecreción de agua y sodio de las células adenomatosas de los tumores velosos se origina por una producción aumentada de prostaglandina E2 (PGE2) que actúa como secretagogo y produce diarrea secretora. El aumento de esta prostaglandina, así como su disminución luego de la resección del adenoma, se demostró en las muestras de materia fecal.^{5, 6, 8}

Los pacientes que presentan adenomas velosos proximales mantienen un balance de sodio normal, mientras que cuando los adenomas están presentes cerca del ano no permiten una reabsorción efectiva de este ion.⁵

En los pacientes que presentan la tríada diagnóstica de diarrea crónica, falla prerrenal y alteración hidroelectrolítica se recomienda realizar una VCC.⁸

Hay que tener en cuenta que el diagnóstico de esta enfermedad es complejo, ya que presenta un curso insidioso, síntomas poco específicos y una baja incidencia, lo que conlleva un retraso diagnóstico y terapéutico que empeora el pronóstico.

Una vez establecido el diagnóstico del SMCW, su posterior tratamiento debe tener un enfoque multidisciplinario. La elección del tratamiento definitivo debe ser individualizada, considerando la seguridad, la aplicabilidad y la eficacia del método.

Para el control de la diarrea, se ha demostrado que el uso de indometacina, un inhibidor de la secreción de PGE2, disminuye el componente secretor del adenoma

y las pérdidas iónicas. Es eficaz hasta en el 50% de los pacientes.^{5, 8}

El tratamiento definitivo de este síndrome es la resección del tumor, ya que resuelve la diarrea, la alteración hidroelectrolítica y evita la progresión a adenocarcinoma. Actualmente, hay dos alternativas: la resección por vía endoscópica o la quirúrgica.

El manejo se puede realizar tanto por la resección endoscópica mucosa (REM) o por la disección endoscópica submucosa (DES). Ambas técnicas se han asociado a un alto porcentaje de éxito: entre 85 y 95%.⁹

Un factor a favor para realizar la resección por vía endoscópica de los LST rectales es el bajo riesgo de invasión submucosa de este tipo de lesiones, lo que permite que sea una alternativa válida en la mayoría de los casos según varias series.¹⁰

En la actualidad, hay interés respecto al uso de la ultrasonografía endoscópica (USE) a nivel rectal para valorar la profundidad de la invasión de los LST, lo que posibilitaría el tratamiento endoscópico por la REM o la DES, evitando los tratamientos quirúrgicos innecesarios.¹¹⁻¹³

Con respecto a la REM, la resección en bloque es la opción ideal. Cuando no es posible técnicamente, se puede realizar la resección en fragmentos con mayor riesgo de adenoma residual de hasta el 15% en algunas series.¹⁴ Por este motivo, se sugiere un seguimiento endoscópico a intervalos (3, 6, 12 y 24 meses) luego de la resección en fragmentos.²

La DES logra una resección más profunda, siendo eficaz en las lesiones con elementos sugestivos de invasión submucosa. Es una técnica compleja, lo que limita su uso en este tipo de lesiones.^{9, 14}

La evidencia disponible señala el alto rendimiento que tiene el manejo endoscópico en lesiones mayores de 20 mm, pero no existen hoy por hoy ensayos clínicos en lesiones de gran tamaño, como el caso del paciente en discusión que presentó una lesión circunferencial de 180 mm. Se dispone únicamente de casos reportados de adenomas rectales gigantes como el de Roriz-Silva *et al.* y el de Agnes *et al.*, que presentaron un tamaño tumoral de 100 mm y 150 mm respectivamente. En estos casos, los tumores se extirparon quirúrgicamente.^{15, 16} No existe un punto de corte claro en cuanto al tamaño del tumor para definir cuáles son posibles de tratamiento endoscópico.

En vistas a la resección endoscópica, las características del tumor en el caso presentado le conferían (por su topografía próxima al margen anal, tamaño y forma circunferencial) gran complejidad técnica. Asimismo, su tamaño y su forma generaban un alto riesgo de perforación, estenosis y sangrado. Por esto se decidió realizar un tratamiento quirúrgico con la finalidad de

lograr la resección completa con los criterios de resección oncológicos, debido a la alta asociación (80%) con focos microscópicos de adenocarcinoma en adenomas vellosos extensos (*carpet villous adenoma*) que, en general, son estadios iniciales T1 o *in situ*.^{7, 17} La técnica a utilizar (que puede abarcar desde técnicas transanales, resecciones bajas o ultrabajas de recto con técnicas de conservación esfinteriana hasta la amputación abdominoperineal) dependerá de la extensión distal de la lesión, la relación con el canal anal, el estado general del paciente, el estado funcional del esfínter y los deseos y expectativas del paciente dado la posibilidad de necesitar una colostomía definitiva.

Los abordajes transanales en los últimos años han avanzado, destacándose la TEM, la TAMIS y, recientemente, la TaTME. Sin embargo, su indicación en el manejo del SMcW, aunque mostrando resultados favorables, ha quedado limitada a los centros de alto volumen de patología colorrectal.^{7, 18}

En la actualidad, el *gold standard* es la vía anterior tanto por abordaje abierto como laparoscópico.

En el presente caso, la lesión alcanzaba la línea pectínea en el canal anal quirúrgico y ascendía hasta la unión rectosigmoidea. El paciente presentaba una buena función esfinteriana y no aceptaba un estoma definitivo, por lo que se optó por la técnica *pull through* con anastomosis coloanal. La misma consiste en una proctectomía con la preservación esfinteriana en 2 etapas. La primera cirugía consiste en una escisión mesorrectal total por el abordaje combinado abdominal y perineal. En el abordaje abdominal laparoscópico, se realiza la disección mesorrectal hasta el elevador del ano. El abordaje perineal completa la disección distal, seccionando la pared anorrectal al nivel de la línea pectínea, con la extracción del espécimen y la exteriorización del cabo sigmoideo transanal (*pull through*). Se deja un cabo de 10 cm de sigmoides al cual se le realizan 2-4 puntos de anclaje a la piel.

A los 7 días se completa la resección del segmento sigmoideo exteriorizado y se realiza la anastomosis coloanal de forma manual. Las ventajas de esta técnica radican en la conservación esfinteriana, la ausencia de la colostomía definitiva y la realización de una anastomosis coloanal sin necesidad de una ostomía temporaria de protección para la anastomosis.

En el posoperatorio se detectó un absceso pélvico (una complicación descrita para esta cirugía en un porcentaje cercano al 10%) que requirió un drenaje percutáneo, con una evolución ulterior favorable. Al momento del alta, el paciente presentaba deposiciones formadas, la función renal y el ionograma sin alteraciones y una buena contención para las materias y los gases.

Conclusión

El síndrome de Mckittrick Wheelock es una causa poco frecuente de diarrea crónica con alteración hidroelectrolítica, causado por un tumor rectal hipersecretor con un diámetro mayor a los 40 mm. El tratamiento inicial consiste en la reposición hidroelectrolítica, el manejo de las complicaciones y la resección del tumor como manejo definitivo, ya sea por vía endoscópica o quirúrgica. La decisión del manejo debe individualizarse según las características de la lesión, junto con la disponibilidad y el entrenamiento del personal médico. La exéresis del tumor resuelve la diarrea y sus complicaciones, además de prevenir la progresión a un adenocarcinoma.

Sostén financiero. Para la realización del presente trabajo no se recibieron aportes financieros.

Conflictos de intereses. Ninguno.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Leites M, Canavesi A, Valencia D y col. Resección de adenoma vellosos gigante causante del síndrome de Mckittrick-Wheelock. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2021;51(1):93-99. <https://doi.org/10.52787/rwop3269>

Referencias

- Cáceres Fluidio G, González Flaqué N. Pólipos Colorrectales. *Clin Quir Fac Med UdelaR.* 2018;1-7.
- Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS, et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut.* 2004;53(9):1334-9.
- Zhao X, Zhan Q, Xiang L, Wang Y, Wang X, Li A, Liu S. Clinicopathological characteristics of laterally spreading colorectal tumor 2014;9(4):e94552.
- Horiuchi Y, Chino A, Matsuo Y, et al. Diagnosis of laterally spreading tumors (LST) in the rectum and selection of treatment: characteristics of each of the subclassifications of LST in the rectum. *Dig Endosc.* 2013;25(6):608-14.
- Mila R, Grille S, Laurini M, Lapiedra D, Bagattini JC. Síndrome de Mckittrick-Wheelock: Una causa infrecuente de shock hipovolémico. *Rev Med Chil.* 2008;136(7):900-4.

6. Van der Pool AEM, de Graaf EJR, Vermaas M, Barendse RM, Doornebosch PG. McKittrick Wheelock Syndrome Treated by Transanal Minimally Invasive Surgery: A Single-Center Experience and Review of the Literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(2):204-8.
7. Kral A, Vega J. Síndrome de McKittrick-Wheelock. Una causa infrecuente de hipokalemia e injuria renal aguda. Caso clínico. *Rev Med Chil*. 2017;145(7):950-3.
8. Bruno A, Chimienti D, Montanaro A, et al. The mckittrick-wheelock syndrome: a rare cause of severe hydroelectrolyte disorders and acute renal failure. *Case Rep Nephrol*. 2011;2011:765689.
9. Stroppa I, Milito G, Lionetti R, et al. Rectal laterally spreading tumors successfully treated in two steps by endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection. *BMC Gastroenterol* 2010;10:135.
10. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc* 2012;76(2):255-263.
11. Hasak S, Kushnir V. Rectal Endoscopic Ultrasound in Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21(4):18.
12. Schizas AM, Williams AB, Meenan J. Endosonographic staging of lower intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):663-70.
13. Worrell S, Horvath K, Blakemore T, Flum D. Endorectal ultrasound detection of focal carcinoma within rectal adenomas. *Am J Surg*. 2004;187(5):625-9.
14. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(3):270-97.
15. Roriz-Silva R, Andrade AA, Ivankovics IG. Giant rectal villous adenoma: Surgical approach with rectal eversion and perianal coloanal anastomosis. *Int J Surg Case Rep*. 2014;5(2):97-9.
16. Agnes A, Novelli D, Doglietto GB, Papa V. A case report of a giant rectal adenoma causing secretory diarrhea and acute renal failure: McKittrick-Wheelock syndrome. *BMC Surg*. 2016;16:39.
17. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*. 2014;46(2):90-7.
18. Orchard MR, Hooper J, Wright JA, McCarthy K. A systematic review of McKittrick-Wheelock syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(8):1-7.

Empiema bacteriano espontáneo como complicación de la cirrosis hepática: ¿cuándo sospecharlo y cómo tratarlo? Presentación de casos

Martín Elizondo Barceló,^{1,2} Jimena Prieto Amorín,^{1,2} Julio César Medina Presentado,^{1,2} Solange Gerona Sangiovanni¹

¹ Unidad Bi Institucional de Enfermedades Hepáticas Complejas (Hospital Militar, Hospital de Clínicas), Programa de Trasplante Hepático.

² Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina.

Montevideo, Uruguay

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):100-105

Recibido: 22/07/2020 / Aceptado: 14/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/wlbq8266>

Resumen

El empiema bacteriano espontáneo se define como la infección del hidrotórax hepático en los pacientes cirróticos. Es una causa rara de descompensación en la cirrosis, existiendo escasos reportes bibliográficos en la región, y su presencia marca un punto de inflexión en la evolución de la enfermedad con un mal pronóstico a corto plazo. Se presentan dos casos clínicos de pacientes con esta complicación que fueron derivados al Programa Nacional de Trasplante Hepático de Uruguay. Se realiza la revisión del tema jerarquizando aspectos de la presentación clínica, la fisiopatología y un enfoque terapéutico. Se hace una especial mención a la importancia del tratamiento antibiótico empírico basado en el sitio de adquisición de la infección, la epidemiología local y en la oportunidad de la resolución del hidrotórax hepático subyacente, dado el alto riesgo de complicaciones que pueden asociar los tratamientos invasivos.

Palabras claves. Cirrosis, empiema bacteriano espontáneo, hidrotórax hepático.

Spontaneous Bacterial Empyema as a Complication of Hepatic Cirrhosis: When to Suspect and How to Treat. A Case Report

Summary

Spontaneous bacterial empyema is defined as infection of the liver hydrothorax in the cirrhotic patients. It is a rare cause of decompensated cirrhosis, with few bibliographic reports in the region, and its presence marks a turning point of inflection in the evolution of the disease with a poor prognosis in the short term. Two clinical cases of patients with this complication are presented, which were referred to the National Liver Transplant Program of Uruguay. The clinical features, a pathophysiology and a therapeutic approach of this pathology are reviewed. Special emphasis is placed on empirical antibiotic treatment based on the site of acquisition of the infection and local epidemiology, and in the opportunity for the resolution of the underlying hepatic hydrothorax, with a high risk of complications that may be associated with invasive treatments.

Keywords. Cirrhosis, spontaneous bacterial empyema, hepatic hydrothorax.

Abreviaturas

EBE: Empiema bacteriano espontáneo.

HH: Hidrotórax hepático.

HTP: Hipertensión portal.

PBE: Peritonitis bacteriana espontánea.

EPS: Encefalopatía portosistémica.

Correspondencia: Martín Elizondo Barceló
Correo electrónico: melizondo20@gmail.com

TP: Tiempo de protrombina.

MELD: Model for End-Stage Liver Disease.

C-P: Child-Pugh.

TH: Trasplante hepático.

PA: Presión arterial.

TC: Tomografía computada.

DP: Derrame pleural.

PMN: Polimorfonucleares.

CID: Coagulación intravascular diseminada.

MDR: Microorganismo multidrogo resistente.

XDR: Microorganismo extremadamente resistente.

AoCLF: Acute on Chronic Liver Failure.

SAE: Síndrome ascítico edematoso.

ECAs: Ensayos clínicos aleatorizados.

EPS: Encefalopatía portosistémica.

Q-SOFA: Quick Sepsis Related Organ Failure Assessment.

LP: Líquido pleural.

rpm: Respiraciones por minuto.

iv: Intra venoso.

v/o: Vía oral.

TIPS: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

Introducción

El empiema bacteriano espontáneo (EBE) es la infección de un hidrotórax hepático (HH) preexistente en un paciente cirrótico, e integra el grupo de infecciones espontáneas vinculadas a la hipertensión portal (HTP).¹⁻³

Es una complicación con baja frecuencia, siendo menor al 1% de las infecciones en cirróticos, con publicaciones de casos aislados en la región.³⁻⁵

Se reportan dos pacientes en los que se realizó un diagnóstico del EBE, cuya importancia radica en el análisis de las dificultades diagnósticas y terapéuticas, destacando las complicaciones vinculadas a los tratamientos invasivos que presentaron. Es una patología en la que es fundamental mantener un alto índice de sospecha en su búsqueda ante todo paciente con un HH y descompensación de la cirrosis, de manera de realizar un manejo adecuado y mejorar la sobrevida.

Caso clínico n°1

Un varón de 38 años tiene una cirrosis por alcohol asociada a una sobrecarga férrica por probable hemocromatosis (ferritina: 1,934 ng/mL e índice de saturación de transferrina: 97%, con gen HFE:C282Y homocigota normal y H63D heterocigota). La HTP es clínicamente significativa con una gastropatía sin sangrados digestivos. Presenta una esplenomegalia con hiperesplenismo y una

ascitis complicada con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) comunitaria previa. Bajo tratamiento con espirolactona 200 mg/día y furosemida 80 mg/día. Encefalopatía portosistémica (EPS) grado 1. Alteración de la función de síntesis: tiempo de protrombina (TP) 26% y albúmina 2,87 g/L. MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) Na: 26, Child-Pugh (C-P): C12, estadio de D' Amico: 4. En lista de espera para trasplante hepático (TH). Consultó por una fiebre de 10 días de evolución en ausencia de síntomas que orienten a un foco infeccioso.

Al ingreso estaba lúcido, eupneico, con una presión arterial (PA) de 100/60 mmHg; Q-SOFA = 0; ictericia conjuntival y auscultación cardiovascular normal. A nivel pleuropulmonar: disminución de vibraciones vocales, matidez y ventilación abolida a nivel de tercio inferior de hemitórax derecho.

Analítica sanguínea al ingreso: ver Tabla 1. MELD Na: 26. Se le realizó una radiografía de tórax (Figura 1): hay una opacidad en la base del hemitórax derecho. Luego, una tomografía computada (TC) de tórax (Figura 2): se observó un derrame pleural (DP) derecho moderado con atelectasia del lóbulo inferior derecho y parcial del lóbulo medio. La toracocentesis diagnóstica y terapéutica constata 960 polimorfonucleares (PMN)/ μ L (Tabla 2).

Tabla 1. Analítica sanguínea al momento del diagnóstico del EBE

	Caso 1	Caso 2	Valores de referencia
BT/BD (UI/mL)	15,7 / 5,24	0,77 / 0,52	0,30-1,20 / 0,10-0,30
AST/ALT (UI/mL)	65 / 30	62 / 31	13-40 / 7-40
FAL/GGT (UI/mL)	111 / 27	120 / 60	40-116 / 5-73
Albúmina (g/dL)	3,20	3,04	3,50 - 5,20
Creatinemia (mg/dL)	0,76	2,52	0,70 - 1,30
Na (mEq/L)	136	130	132 - 146
TP (%) / INR	40 / 1,96	39,2 / 1,79	70 - 120
Hb (g/dL) / Hto (%)	7,3 / 21	9 / 26	13,4 - 16,6
Plaquetas ($10^3/\mu$ L)	87	102	140 - 400
GB ($10^3/\mu$ L)	6,2	4,8	3,5 - 10,0
PCR (mg/L)	41,1	196	0,0 - 5,0

BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; TP: tiempo de protrombina; INR: *international normalized ratio*; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; GB: glóbulos blancos; PCR: proteína C reactiva.

Figura 1. Radiografía de tórax al momento del ingreso del paciente del caso clínico N° 1 que evidencia una opacidad homogénea en vidrio esmerilado en la base del hemitórax derecho.

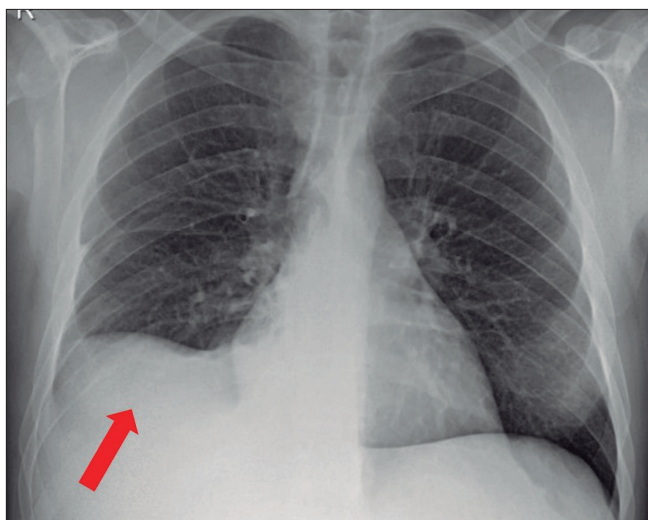


Figura 2. RTC de tórax (ventana de parénquima pulmonar) al momento del ingreso del caso clínico N° 1 donde se observa un DP derecho.

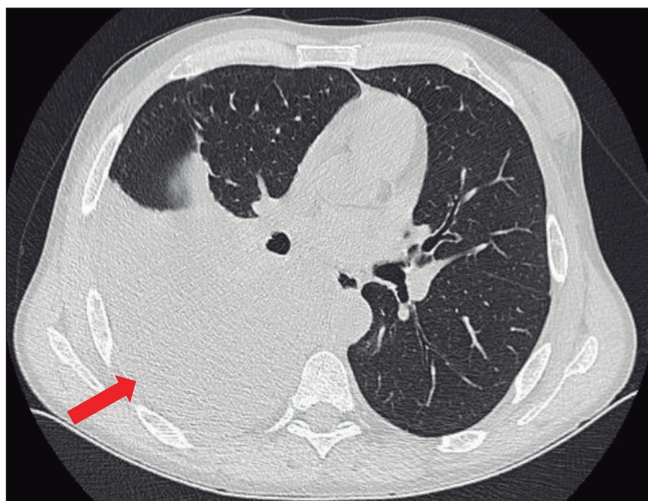


Tabla 2. Características del líquido pleural al momento del diagnóstico del EBE

	Caso 1	Caso 2
Aspecto macroscópico	Ligeramente turbio	Ligeramente turbio
PMN (μL)	960	3620
Glucosa (md/dL)	112	95
Colesterol (mg/dL)	50	-
Proteínas totales (g/L)	23	5
LDH (U/L)	138	141
Desarrollo microbiológico	No	Sí

PMN: polimorfonucleares; LDH: lactato deshidrogenasa.

Con diagnóstico de un EBE, se inició un tratamiento antibiótico empírico con piperacilina-tazobactam asociada a albúmina. Se aumentó la dosis del tratamiento diurético sin la adecuada respuesta, que se suspendió por injuria renal aguda e hiponatremia. Dada la dificultad en el manejo con reproducción del DP en múltiples oportunidades se colocó un tubo de avenamiento pleural por el equipo de cirugía de tórax, realizándose una videopleuroscopía que mostró pleura edematosa sin sangrado. No desarrolló microorganismos bacterianos a nivel del líquido pleural ni de biopsia pleural.

En la evolución se agregó una coagulación intravascular diseminada (CID) con shock hipovolémico por el hemotórax, con un recuento de los PMN del LP elevado (2700/mm³), pero en el contexto de un líquido de características hemáticas, ingresó a terapia intensiva con una buena evolución inicial. Posteriormente presentó registros febriles. Una nueva TC de tórax evidenció un DP bilateral y áreas en vidrio deslustrado en el lóbulo superior derecho, compatible con una neumonía intrahospitalaria, no aislándose un microorganismo. Se asumió como una neumonía bacteriana probablemente por microorganismos multidrogo/extremadamente resistente (MDR/XDR) y se escaló un tratamiento antibiótico a colistín asociado a tigeciclina. Empeoró de forma clínica y analítica: evolucionó hacia una *Acute on Chronic Liver Failure* (AoCLF) con un posterior shock refractario por lo que falleció.

Caso clínico n°2

Un varón de 57 años tenía una cirrosis hepática de etiología alcohólica con HTP clínicamente significativa, con várices esofágicas sin sangrado, un síndrome ascítico edematoso (SAE) y una EPS, sin infecciones previas. Se produce una caída de la función de síntesis. MELD Na: 14 y C-P: C10 en lista para un TH. Ingresó debido a una oclusión intestinal por una hernia umbilical con tratamiento quirúrgico sin incidentes, con buena evolución sin necesidad de colocar un drenaje en la cavidad abdominal. Concomitantemente se constató un hidrotórax derecho, que dada la presencia de una injuria renal (creatininemia 2,41 mg/dL), la que limitó el uso de diuréticos, se realizó la colocación de un tubo de avenamiento pleural, con un gasto de 9 litros/día de líquido seroso. No contamos con recuento de PMN en dicho contexto, aunque no presentó desarrollo en los cultivos. Dado el alto gasto del drenaje se requirió pleurodesis y decorticación, aislándose una *Escherichia coli* multisensible (resistente a trimetoprim-sulfametoxazol). Se indicó ciprofloxacina iv durante 10 días con

una buena evolución, con alta en el domicilio luego de retirado el tubo de avenamiento pleural.

Reingresó a los 10 días por fiebre, sin tos, sin expectoración ni dolor torácico. En el examen físico estaba lúcido, frecuencia respiratoria (FR) de 24 rpm y normotenso. La temperatura axilar era de 38°C. Q-SOFA = 1. Había una hipoventilación del hemitórax derecho y una ascitis moderada.

La analítica sanguínea se muestra en la Tabla 1. MELD Na: 26. En la TC de tórax se observó un DP derecho de distribución atípica, atelectasia total pasiva subyacente del lóbulo superior derecho y medio y subtotal del lóbulo inferior derecho. No se presentaron alteraciones del parénquima pulmonar. La toracocentesis tenía un recuento de 3,620 PMN/ μ L y paracentesis que descartaba una PBE. El estudio citoquímico se puede ver en la Tabla 2. Se recolocó el tubo de tórax, se realizó una video-pleuroscopía y una nueva decorticación pleural derecha por una paquipleuritis con resección de pleura parietal. Con el diagnóstico del EBE en pleura intervenida, se inició la ceftriaxona 2 g iv día y trimetoprima-sulfametoxazol 800/160 mg v/o cada 12 horas asociados a albúmina. Bacteriológico de LP: *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y *Staphylococcus lugdunensis*.

Evolucionó con mejoría clínica y analítica, retirándose el tubo de tórax, sin nuevo recuento de PMN. Se consolidó un tratamiento antibiótico con cefuroxima v/o y trimetoprima-sulfametoxazol v/o. La TC de tórax de control fue sin colecciones. Se realizó el TH a los 9 meses con una excelente evolución.

Discusión

Las infecciones son una causa común de la descompensación de una cirrosis o precipitación de una AoCLF.¹⁻⁶ El EBE es una de las 3 infecciones espontáneas vinculadas a la HTP y se define como la infección del HH.¹⁻³ El diagnóstico se sospecha en un paciente cirrótico con un DP y resultados clínicos de actividad infecciosa o descompensación. Se confirma mediante el recuento de PMN en LP o el desarrollo de microorganismos en su cultivo.¹

Esta complicación tiene baja frecuencia. En una serie de aproximadamente 1300 infecciones en pacientes cirróticos solo el 0,9% la presentó,³ con reportes aislados en la región.^{4,5} La incidencia a los 4 años es del 2,4% (81 en 3390) en todos los pacientes cirróticos y del 16% si se presenta hidrotórax,⁷ aumentando la prevalencia en la enfermedad avanzada.⁸

Clínicamente se manifiesta con síntomas respiratorios (disnea o dolor torácico), con dolor abdominal o la presencia de síntomas sistémicos.⁹ Aunque no es infrecuente la presentación paucisintomática como describimos en el

caso 1, donde el único elemento de actividad infecciosa fue la fiebre. Incluso, en la cirrosis avanzada, puede ocurrir la ausencia de sintomatología, siendo un hallazgo en el examen físico. El caso 2 es un ejemplo de lo importante que es la sospecha diagnóstica, sobre todo ante la descompensación sin causa aparente.⁹

La patogenia no está del todo aclarada y se plantea que el empiema como en la PBE es consecuencia de la infección del hidrotórax posterior a una bacteriemia espontánea. Sin embargo, otra hipótesis refiere que se debe al flujo de ascitis infectada en el contexto de una PBE.¹⁰ En este sentido se ha informado que la PBE se asocia al EBE en un 56% de los casos,¹¹ aunque otra serie mostró que el 40% de los EBE no presentó la PBE previamente, siendo importante realizar un recuento de PMN en LP aún descartada la PBE.¹⁰

El diagnóstico se realiza con un recuento de PMN mayor a 500/ μ L, como ocurrió en los pacientes presentados, o mayor a 250/ μ L con desarrollo de un microorganismo en el cultivo.¹ Dichos cultivos son positivos solo en el 33% de los pacientes por medios habituales, pudiendo aumentar a un 75% al inocularlo en botellas de hemocultivo al lado de la cama del paciente.¹² Es de destacar que el análisis del LP mediante los criterios de Light no tiene utilidad.¹³ Para completar el diagnóstico debe descartarse una neumonía aguda comunitaria con los métodos imagenológicos, ya sea radiografía simple o TC de tórax.^{8, 10} La ecografía torácica sirve para cuantificar la extensión del DP y, al ser utilizada como guía, reduce la tasa de complicaciones de la toracocentesis.^{9, 14}

El EBE y la PBE comparten bases fisiopatológicas por lo que los aislamientos microbiológicos son similares, siendo ambas infecciones monomicrobianas, donde las enterobacterias son los principales patógenos aislados, seguido de los cocos Gram positivos.⁷ Es importante diferenciar entre EBE de adquisición comunitaria y de adquisición hospitalaria. Dentro de los comunitarios, la bacteria *E. coli* es el microorganismo más frecuente y, la *Klebsiella pneumoniae*, en los pacientes internados.⁷ En nuestros pacientes, particularmente en el caso 2, nos enfrentamos a las dificultades diagnósticas de esta entidad. Al no contar con un recuento de PMN en su ingreso, no pudo realizarse el diagnóstico del EBE. Sin embargo, la presencia de un cultivo monomicrobiano a *E. coli* en la pleurodesis realizada en block quirúrgico (que traduce la representatividad de la muestra), nos hace pensar que este paciente presentó un EBE desde el ingreso previo y con un microorganismo habitual. Los cultivos posteriores a cocáceas positivas los asociamos a una pleura manipulada quirúrgicamente en varias oportunidades.

No existen ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) que

valoren el manejo terapéutico del EBE, por lo que generalmente se extrapolan las medidas terapéuticas de la PBE.^{1,2} El antibiótico debe iniciarse empíricamente luego de realizado el diagnóstico con el recuento de PMN.¹ Dos elementos definen su elección: el origen del paciente y el perfil de sensibilidad local de los microorganismos. En relación al primer punto, los pacientes pueden tener origen comunitario o relacionado a los cuidados de salud, lo que va a definir el riesgo de aislamiento de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, con implicancias pronósticas y terapéuticas.^{1,3} La prevalencia de microorganismos multirresistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR) en infecciones en cirróticos aumentó en los últimos años, llegando a un 34% a nivel mundial según Piano *et al.*,³ cifra similar al 37,5% existente en nuestra región.¹⁵

En los pacientes con una infección comunitaria y dado que el principal aislamiento está conformado por las enterobacterias, un plan empírico adecuado de primera línea es el de las cefalosporinas de tercera generación (ej. ceftriaxona 2 g/día), pudiendo optar por piperacilina/tazobactam si existe sospecha de que esté involucrado algún coco positivo como *Enterococcus* (sensible a la ampicilina).^{1,16} En el EBE asociado a los cuidados de salud, la piperacilina/tazobactam es la opción si la prevalencia de MDR es baja, o el carbapenem si es alta, siendo en ocasiones necesaria la combinación con glucopéptidos o linezolid si hay alta prevalencia de cocos Gram positivos resistentes a betalactámicos.¹

Al igual que en la PBE, es necesario asociar al tratamiento antibiótico la infusión de albúmina (1,5 g/kg de peso al diagnóstico y 1 g/kg al día 3) dado que se plantea que disminuye la injuria renal y la mortalidad, aunque no existen estudios al respecto.^{1,16,17}

De presentar buena evolución el tratamiento tiene una duración de 5 a 7 días.¹ No hay certezas si es necesario el control con un nuevo recuento de PMN como en la PBE aunque, como en esta última, sí está indicada la profilaxis secundaria con norfloxacina.¹

La posibilidad de un tratamiento quirúrgico, como ocurrió en los pacientes presentados, también es un gran desafío, y no exento de complicaciones, siendo un ejemplo el caso 1.¹⁶ Sin embargo, se debe diferenciar entre el manejo terapéutico del EBE y el manejo del HH una vez resuelta la complicación infecciosa. En relación al EBE, actualmente no se recomienda la colocación de un tubo de avenamiento pleural ni siquiera en los casos que hay desarrollo bacteriológico en el cultivo del LP. Esto se debe a que se relaciona con un aumento del gasto por el drenaje, la pérdida de proteínas y electrolitos, con la posibilidad de generar complicaciones con disionías e injuria

renal, neumotórax o empiema.^{9,16,18} Solo está indicada esta conducta terapéutica de constatarse pus en el espacio pleural.^{9,16,18}

Una vez superada la complicación infecciosa se debe valorar el tratamiento del HH subyacente, que inicialmente es médico (diuréticos y restricción de Na), y toracentesis evacuadora según la necesidad. Cuando la respuesta no es adecuada y la recurrencia del HH ocurre antes de las 2 semanas, se puede plantear continuar el algoritmo terapéutico.^{16,19,20} En el HH también la colocación de un tubo de avenamiento pleural se asocia a complicaciones y no es recomendada, llegando a constituir una contraindicación según algunas sociedades científicas internacionales por el incremento de la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad en estos pacientes, siendo en ocasiones preferible el uso del drenaje pleural permanente con un catéter fenestrado, similar al utilizado en derrames pleurales por una patología maligna.¹⁹ La primera opción en los pacientes seleccionados es la realización de una derivación portosistémica intrahepática transyugular o TIPS, que presenta una tasa de respuesta favorable en aproximadamente un 70%.^{16,19,20} Cuando no existe accesibilidad al TIPS se puede optar por alguna de las opciones quirúrgicas como fue el caso de uno de los pacientes.¹⁹

Las distintas opciones quirúrgicas son: la pleurodesis química, la reparación de los defectos diafragmáticos (pudiendo asociar una pleurodesis) y la derivación peritoneo-venosa o pleuro-venosa.¹⁹ La pleurodesis consiste en la ablación del espacio entre la pleura parietal y visceral con una sustancia esclerosante o irritante, como por ejemplo el talco, y se puede realizar mediante una cirugía de tórax videoasistida.¹⁶ Se la considera en pacientes cuidadosamente seleccionados no candidatos o refractarios al TIPS y puede servir como puente al TH.^{16,19} Las otras opciones, que consisten en la reparación quirúrgica de defectos del diafragma o la derivación quirúrgica, se realizan con menor frecuencia dada la ausencia de experiencia y el riesgo alto de complicaciones comparadas con tratamientos más conservadores.¹⁶ Es importante destacar el incremento de complicaciones hemorrágicas en estos pacientes, como ocurrió en el caso 1, por lo que se debe ser cauto al optar por dicha terapéutica.¹⁶

El EBE se asocia a un mal pronóstico de la enfermedad hepática. La mortalidad durante la internación es de un 38,3%⁷ y posiciona a la cirrosis en al menos un estadio 4 de la clasificación de D' Amico (mortalidad a los 5 años > 50%), por lo que es una indicación de evaluación y eventual ingreso a lista para el TH.²¹ De los dos casos analizados, un paciente falleció, mientras que el otro fue trasplantado. Los elementos de un mal pronóstico en el

EBE son un MELD elevado al diagnóstico, la internación en cuidados intensivos y la falla del tratamiento antibiótico inicial,^{7,9} de los cuales nuestros pacientes presentaban los dos primeros.

Conclusión

El EBE es una causa poco frecuente de descompensación de la cirrosis o precipitante de una AoCLF. Existen escasos reportes bibliográficos en nuestro país y la región. Es importante la sospecha diagnóstica en los pacientes con HH y descompensación de su cirrosis, por lo que es fundamental la solicitud de recuento de PMN y cultivo del LP, dada la ausencia de manifestaciones clínicas, principalmente en la cirrosis avanzada. El manejo terapéutico es complejo, no existen ECAs en relación a las opciones terapéuticas y las mismas se extrapolan de la PBE por las similitudes fisiopatológicas. Se debe ser cauto en la indicación de tratamientos invasivos y la resolución quirúrgica del EBE y el HH subyacente dado el alto riesgo de complicaciones que estos asocian. La presencia de EBE es una indicación para la evaluación del ingreso a lista de espera para el TH, dada la elevada mortalidad y su mal pronóstico.

Sostén financiero. No se contó con sostén financiero para el estudio.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Barceló ME, Prieto Amorín J, Medina Presentado JC y col. Empiema bacteriano espontáneo como complicación de la cirrosis hepática: ¿cuándo sospecharlo y cómo tratarlo? Presentación de casos. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):100-5. <https://doi.org/10.52787/wlhbq8266>

Referencias

- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-60.
- Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology*. 2013;57(4):1651-3.
- Piano S, Singh V, Caraceni P, Maiwall R, Alessandria C, Fernandez J, et al. Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With Cirrhosis Worldwide. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1368-80.
- Castillo C, Benítez C, Baccigaluppi G, Soza A, Riquelme A. Empiema bacteriano espontáneo en paciente cirrótico. *Gastr Latinoam*. 2004;15(3):203-7.
- Capriotti A, Rastelli L, Conosciuto JI, Elena S, Tonn F, Basile M, Laborda Molteni J. Pleuritis bacteriana espontánea: complicación de la cirrosis. *Rev HPC*. 2014;17(1):41-2.
- Moreau R, Arroyo V. Acute-on-Chronic Liver Failure: A New Clinical Entity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(5):836-41.
- Chen CH, Shih CM, Chou JW, Liu YH, Hang LW, Hsia TC, et al. Outcome predictors of cirrhotic patients with spontaneous bacterial empyema. *Liver Int*. 2011;31(3):417-24.
- Soin S, Sher N, Saleem N. Spontaneous bacterial empyema: An elusive diagnosis in a patient with cirrhosis. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:1-3.
- Chen TA, Lo GH, Lai KH. Risk factors for spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients with hydrothorax. *J Chin Med Assoc*. 2003;66(10):579-86.
- Tu CY, Chen CH. Spontaneous bacterial empyema. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(4):355-8.
- Chertoff J, Nathoo S. Decompensated Liver Cirrhosis Presenting as a Spontaneous Left-Sided Bacterial Empyema. *ACG Case Rep J*. 2016;3(2):124-6.
- Xiol X, Castellví JM, Guardiola J, Sesé E, Castellote J, Perelló A, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: A prospective study. *Hepatology*. 1996;23(4):719-23.
- Ackerman Z, Reynolds TB. Evaluation of pleural fluid in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 1997;25(4):619-22.
- Xiol X, Castellote J, Cortes-Beut R, Delgado M, Guardiola J, Sesé E. Usefulness and complications of thoracentesis in cirrhotic patients. *Am J Med*. 2001;111(1):67-9.
- Marciano S, Gutierrez Acevedo MN, Palazzo A, Pérez MD, Murga MD, Barbero S, et al. Factores asociados a infecciones por organismos multi-resistentes en pacientes con cirrosis: resultados preliminares de un estudio multicéntrico. Congreso Argentino de Hepatología 2019. Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <http://apps.kingconf.com/hepato2019indice/>
- Lv Y, Han G, Fan D. Hepatic Hydrothorax. *Ann Hepatol*. 2018;17(1):33-46.
- Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldegue X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341(6):403-9.
- Alonso JC. Pleural effusion in liver disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(6):698-705.
- Banini BA, Alwatari Y, Stovall M, Ogden N, Gershman E, Shah RD, et al. Multidisciplinary Management of Hepatic Hydrothorax in 2020: An Evidence-Based Review and Guidance. *Hepatology*. 2020;72(5):1851-63.
- Garbuzenko DV, Arefyev NO. Hepatic hydrothorax: An update and review of the literature. *World J Hepatol*. 2017;9(31):1197-204.
- D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P, Valsecchi MG. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol*. 2018;68(3):563-76.

Compromiso del apéndice cecal por linfoma folicular grado 2. Reporte de un caso de presentación clínica atípica

Agustín Virgili, Carlos Ernesto Wendichansky, Sara Gonorazky, Martín Nieva

Médicos de planta, Sanatorio El Carmen. Salta, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):106-111

Recibido: 31/07/2020 / Aceptado: 06/02/2021 / Publicado online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/efyd8813>

Resumen

El compromiso del apéndice cecal por linfoma en forma primaria o secundaria es extremadamente infrecuente; los linfomas primarios representan menos del 0,02% de las neoplasias del tubo digestivo. Presentamos el raro caso de un paciente que debuta con hemorragia digestiva baja como síntoma principal. En la colonoscopia se encuentra una tumoración que impronta sobre la cara posterior del ciego y sangrado por el orificio apendicular. Se confirma tumor apendicular en la tomografía computada multicorte y se realiza hemicolectomía derecha laparoscópica. El paciente evoluciona favorablemente y es dado de alta al 6^o día postoperatorio. El informe de anatomía patológica informa infiltración linfoma del apéndice cecal por linfoma folicular grado 2.

Palabras claves. Apéndice cecal, linfoma, hemorragia digestiva baja, laparoscopia.

Involvement of the Appendix by Grade 2 Follicular Lymphoma. A Case Report of Atypical Clinical Presentation

Summary

The involvement of the appendix by lymphomas, both primarily or secondarily, is extremely rare; primary lymphomas account for less than 0.02% of gastrointestinal neoplasm. We present the rare case of a patient who debuts with low gastrointestinal bleeding as the main symptom. Colonoscopy found an extra mucosal tumour on the posterior aspect of the caecum and bleeding from the appendicular orifice. Primary appendicular tumour is confirmed on multislice computed tomography and laparoscopic right hemicolectomy is performed. The patient had an uneventful postoperative course and was discharged on the 6th postoperative day. The pathology report shows a infiltration of the cecal appendix by grade 2 follicular lymphoma.

Keywords. Appendix, lymphoma, low gastrointestinal bleeding, laparoscopy.

Introducción

El compromiso del apéndice cecal por linfomas es una entidad extremadamente rara, tanto que los linfomas primarios representan solo el 1,7% de todos los tumores primarios del apéndice y solo el 0,015% de las neoplasias del tubo digestivo.^{1, 2} Las neoplasias apendiculares secundarias son también muy infrecuentes, y la vía de infiltración predominante es por invasión desde la serosa peritoneal.³ La presentación clínica más frecuente incluye síntomas inespecíficos, como astenia, pérdida de peso y

Correspondencia: Agustín Virgili
Correo electrónico: agustinv9@hotmail.com

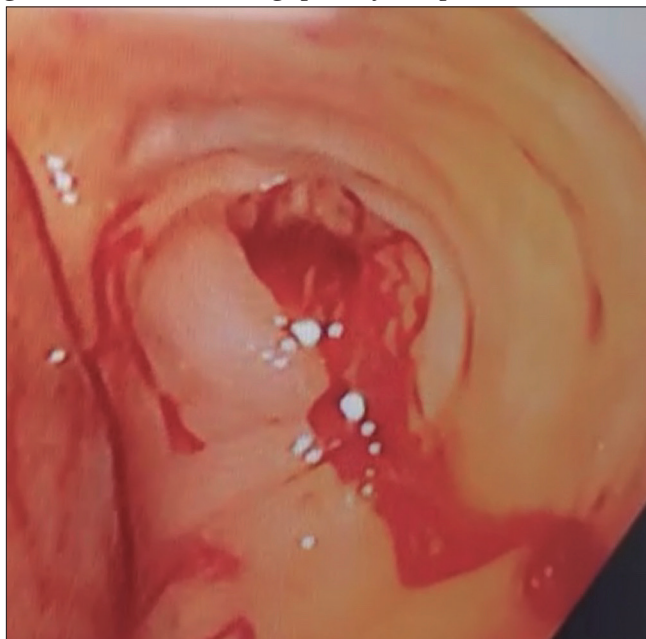
dolor abdominal crónico.⁴ Otra forma clínica reportada con cierta frecuencia es la apendicitis aguda, en cuyo caso el diagnóstico del tumor apendicular se realiza durante el acto quirúrgico.^{5,6} La hemorragia digestiva como forma de presentación solo ha sido reportada una vez en la literatura.⁷ Presentamos el raro caso de un paciente operado por un tumor apendicular, que debutó con hemorragia digestiva baja anemizante, diagnosticado preoperatoriamente por videocolonoscopia y tomografía computada multicorte. El diagnóstico histopatológico final fue infiltración por linfoma folicular grado 2.

Caso

Un paciente de sexo masculino de 64 años, sin antecedentes de relevancia, consulta en la central de emergencias por cuadro de hematoquecia de una semana de evolución, asociado a astenia y pérdida de peso. Al examen físico, el paciente no presentaba dolor ni masa palpable abdominal. Al tacto rectal se constata presencia de restos de sangre fresca. El resto del examen físico fue normal.

En el análisis de laboratorio al ingreso se constata anemia, con hemoglobina de 8 g/dL y hematocrito de 26%, caracterizada como ferropénica. El resto del laboratorio, normal. Se programa videocolonoscopia, que constata una tumoración tubular que empuja desde la submucosa hacia la luz del ciego en su cara posterior, asociada a sangrado a través del orificio del apéndice cecal (Figura 1). El resto del examen videoendoscópico fue normal.

Figura 1. Videoendoscopia digestiva baja. Se evidencia sangrado hacia la luz del ciego por orificio apendicular.



Con sospecha de tumor apendicular, se realiza tomografía computada multicorte de tórax y abdomen. Esta muestra una lesión tumoral bien definida en la fosa ilíaca derecha, en íntimo contacto con la cara posterior del ciego, que se origina en la base del apéndice cecal, con una densidad baja en el centro de esta, lo que sugiere la presencia de un tumor o mucocèle apendicular (Figura 2). No se observa neumoperitoneo ni líquido libre en la cavidad abdominal. Se observan adenomegalias en el mesocolon derecho. No hay signos de lesiones secundarias hepáticas o pulmonares.

Se decide conducta quirúrgica. Se realiza laparoscopia exploradora que confirma la sospecha de tumor apendicular localizado, sin ascitis ni implantes en peritoneo (Figura 3). Se realiza lavado y aspiración de la cavidad para citología oncológica. El tumor se encuentra en situación retro-cecal ascendente. Se realiza hemicolectomía derecha laparoscópica, con linfadenectomía del mesocolon derecho hasta el origen de la arteria cólica derecha. En el espesor del mesocolon derecho se objetivan adenomegalias (Figura 4). Se exterioriza la pieza por una incisión mediana de 8 cm protegida con dispositivo Alexis® (Applied Medical – EE. UU.). Se confecciona anastomosis latero-lateral con sutura manual.

El paciente tiene una buena evolución postoperatoria, sin complicaciones. Es dado de alta al 6^o día postoperatorio, con controles postoperatorios sin eventos adversos.

El informe de anatomía patológica muestra en la macroscopia un tumor sólido que ocupa completamente la luz apendicular y conserva el contorno vermiforme del órgano (Figura 5), de 9 cm de largo por 3 cm de diámetro mayor. Se disecaron adenomegalias en el meso del colon, la mayor de 3 cm de diámetro, contándose dieciséis ganglios en total. Los cortes histológicos del apéndice cecal muestran mucosa conservada, y subyacente a esta se observa una proliferación linfoide de elementos pequeños y medianos clivados (centrocitos) con escasas células grandes (centroblastos), con tendencia a delimitar folículo. En nueve de los dieciséis ganglios disecados se encuentran cambios histológicos de similares características. Las técnicas de inmunohistoquímica muestran positividad de marcadores CD20, PAX5, BCL2. Ki67 de 7% con distribución dispersa. Hallazgos compatibles con linfoma no Hodgkin tipo B, sugestivo de linfoma folicular grado 2 (Figura 6). Como parte de la estadificación definitiva del linfoma se realizó una nueva tomografía computada multicorte corporal total que descartó otras posibles localizaciones del linfoma. Se realizó además una biopsia de medula ósea por punción aspiración, que informó ausencia de infiltración medular por linfoma.

Figura 2. Tomografía computada multicorte. En A, B, C y D se evidencia tumor sólido en topografía del apéndice cecal, de 2 cm de diámetro transversal y 10 cm de longitud.

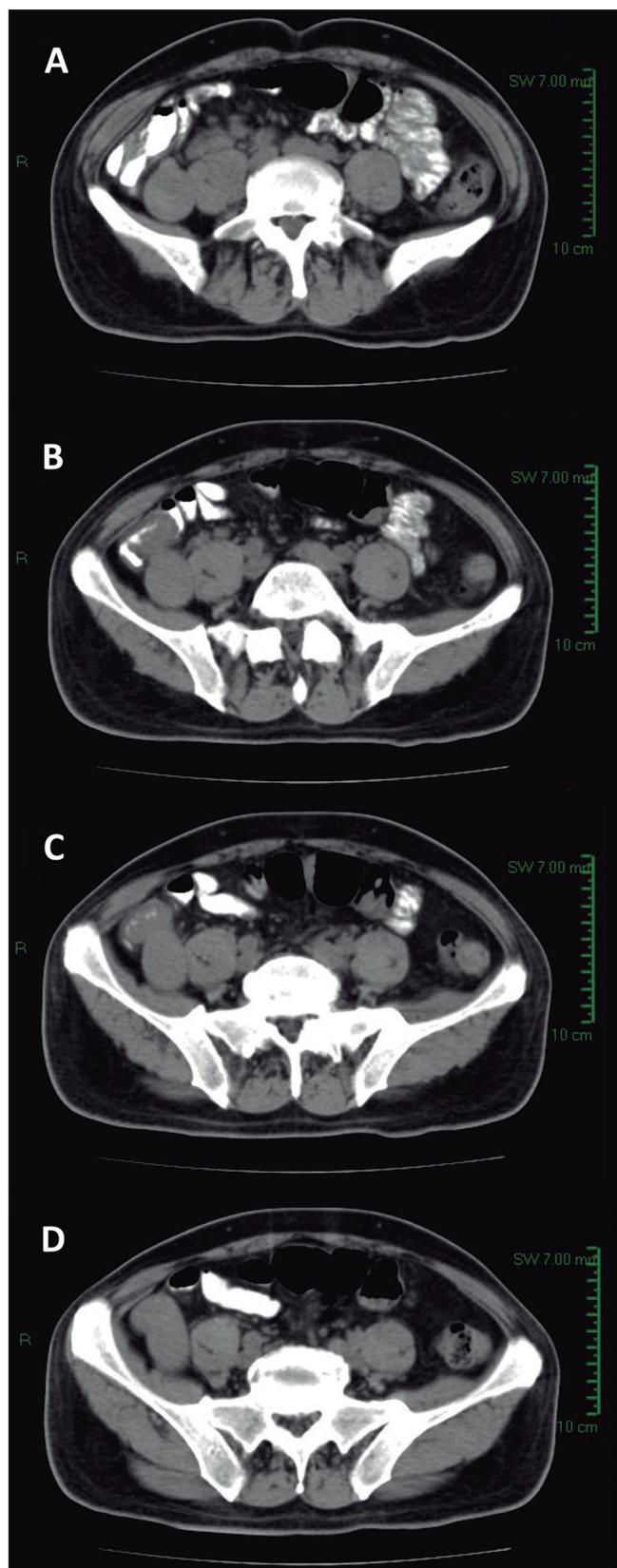


Figura 3. Laparoscopia que muestra tumor apendicular. Se evidencia engrosamiento desde su base en el ciego.

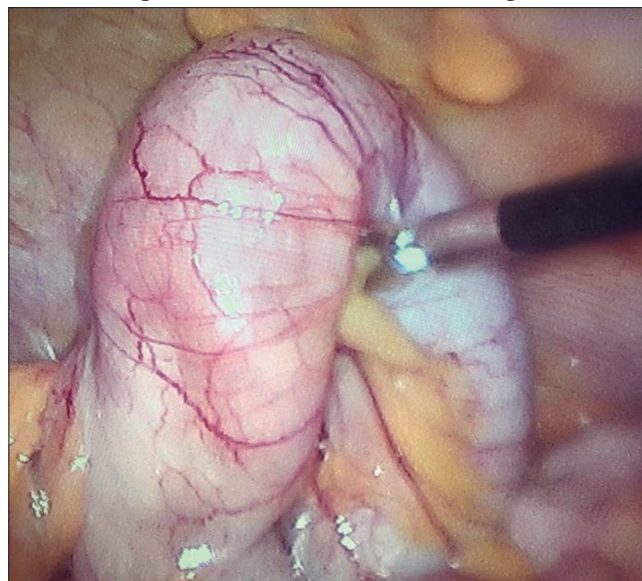


Figura 4. Adenopatías voluminosas en el espesor del mesocolon derecho. Estas se objetivan en la laparoscopia (A) y en la pieza operatoria (B).

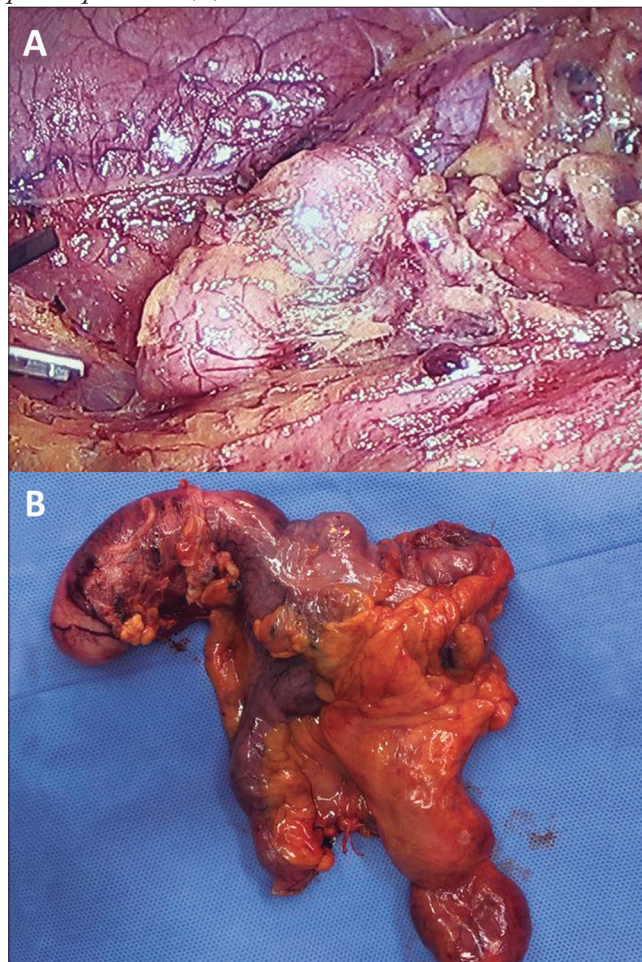


Figura 5. Examen macroscópico de anatomía patológica. Se observa tumor apendicular (A) que ocupa completamente la luz del órgano (B).

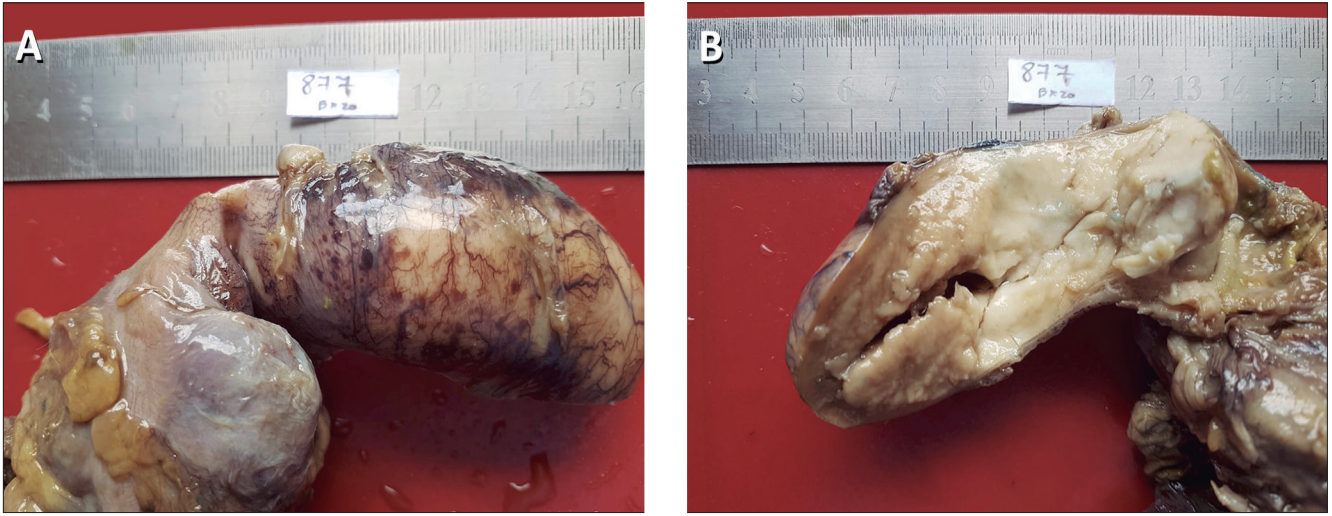
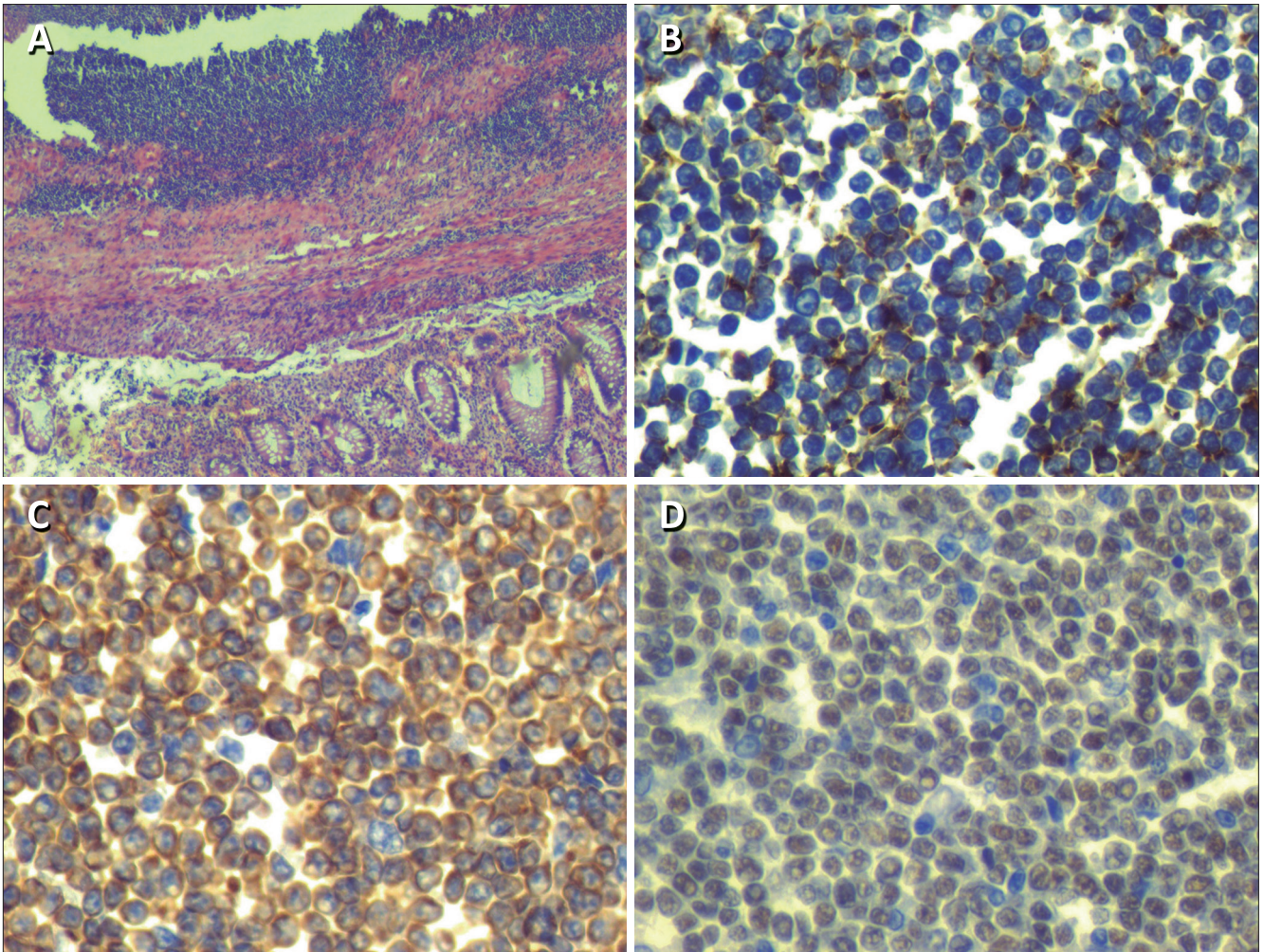


Figura 6. Examen microscópico. La tinción con hematoxilina y eosina muestra una proliferación linfoide de elementos pequeños y medianos clivados (centrocitos) y escasas células grandes (centroblastos) que delimitan folículos (A). Positividad para marcadores in-muno-histoquímicos CD20 (B), PAX5 (C) y BCL2 (D).



Discusión

Los tumores del apéndice cecal son una entidad de muy baja incidencia, encontrándose en el 0,9-1,4% de los especímenes de apendicectomías.⁸ Las neoplasias malignas del tubo digestivo están representadas en su gran mayoría por adenocarcinomas, mientras que los linfomas no superan el 4% de todas las neoplasias primarias digestivas.⁹ Aun así, el tubo digestivo es el sitio más frecuente de asiento de los linfomas extranodales, y de estos, el linfoma de apéndice solo llega a una incidencia del 2%.^{1,2}

La presentación clínica de los tumores apendiculares es variable. Una forma frecuente de presentación es la apendicitis aguda, en cuyo caso el diagnóstico de tumor apendicular es intraoperatorio o postoperatorio con el reporte de anatomía patológica.^{5,6} También puede presentarse como un cuadro de lenta evolución con astenia, pérdida de peso y dolor crónico en fosa ilíaca derecha. En estos casos, el diagnóstico se hace con estudios de imágenes, ya sea ultrasonido o tomografía computada. La hemorragia digestiva como forma de debut es realmente infrecuente, y su diagnóstico endoscópico casi no tiene precedentes en la literatura. En nuestro caso, la videocolonoscopia mostró una masa extramucosa que generaba una impronta tubular en la cara posterior del ciego, con sangrado activo por el orificio apendicular. No hemos registrado publicaciones en la literatura con tal hallazgo.

Desde la introducción y el uso masivo de los métodos de diagnóstico por imágenes como la ecografía y tomografía, el hallazgo de tumores apendiculares ha tenido un ligero ascenso.¹⁰ No existen patrones de imágenes patognomónicos que permitan diferenciar con certeza la estirpe de una masa apendicular. Si bien una masa apendicular de contenido líquido, entidad conocida como mucocele apendicular, es característica de las neoplasias epiteliales, se han reportado casos de linfomas con características imagenológicas de un mucocele.¹¹ En nuestro caso, si bien la masa tumoral era sólida, su baja densidad central en la tomografía computada multicorte obligaba a plantear la posibilidad diagnóstica de un mucocele apendicular.

La conducta quirúrgica y la técnica más adecuada ante el hallazgo de un tumor apendicular sigue siendo motivo de controversia. Sin duda, un aspecto técnico de vital importancia es la adecuada manipulación del tumor, evitando su ruptura, y la protección de la pared abdominal para evitar siembra. El abordaje laparoscópico está validado y es tan seguro como una cirugía abierta.¹²

Se acepta que la apendicectomía es suficiente para lesiones premalignas, carcinoma *in situ* o tumores neuroendocrinos menores a 1 cm. Para adenocarcinomas y tumores neuroendocrinos mayores a 2 cm el tratamiento

más aceptado es la hemicolectomía derecha con resección del mesocolon correspondiente. Los tumores neuroendocrinos de 1-2 cm se encuentran en una zona gris, en la que entra en juego la presencia o no de adenomegalias y la distancia del tumor a la base apendicular.⁸ Dado que el diagnóstico histológico preoperatorio es excepcional, la mayoría de los linfomas apendiculares son tratados con criterios de neoplasias epiteliales, lo que deriva en cirugías más radicales de lo necesario. En nuestro caso, la base del apéndice cecal se encontraba engrosada, claramente involucrada por tumor; además, las adenomegalias en el mesocolon derecho obligaban a realizar una hemicolectomía derecha con vaciamiento amplio del meso.

Cuando se diagnostica un linfoma apendicular es muy importante la búsqueda exhaustiva de enfermedad en otras localizaciones. Los linfomas de localización atípica son más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, por ejemplo en pacientes VIH positivos.¹³ Nuestro paciente no presentaba inmunodeficiencias y el examen de ELISA para VIH fue negativo. La tomografía computada multicorte corporal total posterior a la cirugía y la punción biopsia de médula ósea no objetivaron cambios compatibles con localizaciones fuera del apéndice y el mesocolon derecho. Por tal motivo, podemos pensar que en este caso se trató de un linfoma primario de apéndice cecal.

Conclusiones

El compromiso apendicular por linfoma y el linfoma primario de apéndice cecal son entidades patológicas extremadamente raras. Sus formas de presentación clínica más comunes son la de un hallazgo en una apendicitis aguda, o como una masa de crecimiento lento en fosa ilíaca derecha con dolor, astenia y pérdida de peso. La hemorragia digestiva baja como forma de presentación inicial solo tiene escasos reportes y su diagnóstico endoscópico no tiene precedentes en la literatura. La resección por vía laparoscópica de este tipo de tumores es factible y segura. El diagnóstico de linfoma en una pieza de apendicetomía obliga a buscar exhaustivamente la presencia de enfermedad en otras localizaciones y solo en su ausencia podemos aseverar que se trata de un linfoma primario de dicho órgano.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución

y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Virgili A, Wendichansky CE, Gonorazky S y col. Compromiso del apéndice cecal por linfoma folicular grado 2. Reporte de un caso de presentación clínica atípica. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):106-11. <https://doi.org/10.52787/efyd8813>

Referencias

- Collins DC. 71.000 human appendix specimens. A final report summarizing forty years' study. *Am J Proctol*. 1963;14:265-81.
- Gustaffson BI, Siddique L, Chan A, Dong M, Drozdov I, Kidd M, *et al*. Uncommon cancers of the small intestine, appendix and colon: an analysis of SEER 1973-2004, and current diagnosis and therapy. *Int J Oncol*. 2008;33(6):1121-31.
- Yoon WJ, Yoon YB, Kim YJ, Ryu JK, Kim YT. Secondary Appendiceal Tumors: A Review of 139 cases. *Gut and Liver*. 2010;4(3):351-56.
- Ruoff C, Hanna L, Zhi W, Shahzad G, Gotlieb V, Saif MW. Cancers of the appendix: review of the literatures. *ISRN Oncol*. 2011;2011:728579.
- Ayub A, Santana-Rodríguez N, Raad W, Bhora FY. Primary appendiceal lymphoma: clinical characteristics and outcomes of 116 patients. *J Surg Res*. 2017;207:174-80.
- Guo J, Wu G, Chen X, Li X. Primary appendiceal lymphoma presenting as suspected perforated acute appendicitis: clinical, sonography and CT findings with pathologic correlation. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(10):7068-71.
- Carpenter BW. Lymphoma of the appendix. *Gastrointest Radiol*. 1991;16:256-8.
- Hatch QM, Guilbert EW. Appendiceal Neoplasms. *Clin Colon Rectal Surg*. 2018;31:278-87.
- Shiwani MH. Primary malignant lymphoma of the appendix associated with acute appendicitis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16(1):79-80.
- Balthazar EJ, Megibow AJ, Gordon RB, Whelan CA, Hulnick D. Computed tomography of the abnormal appendix. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1988;12(4):595-601.
- Mori M, Kusunoki T, Kikuchi M, Motoori T, Sugimachi K. Primary malignant lymphoma of the appendix. *The Japanese Journal of Surgery*. 1985;15:230-3.
- Bucher P, Mathe Z, Demirag A, Morel Ph. Appendix tumors in the era of laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc*. 2004;18:1063-6.
- Vannata B, Zucca E. Primary extranodal B-cell lymphoma: current concepts and treatment strategies. *Chin Clin Oncol*. 2015;4(1):10.

Hepatocellular Carcinoma in a Woman with 34 Weeks Gestation and Chronic Hepatitis B

Karina Sato-Espinoza,¹ Javier Díaz Ferrer,² Yessica Mitzy Jaramillo Ventura³

¹ Médico de planta, Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.

² Médico de planta, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

³ Médico de planta, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(1):112-115

Received: 13/09/2020 / Accepted: 21/02/2021 / Published online: 22/03/2021 / <https://doi.org/10.52787/vxdl1296>

Summary

A 24-year-old pregnant woman arrived at the emergency service at 34 weeks of gestational age with intermittent right upper abdominal pain. An abdominal ultrasound was performed showing signs of hepatopathy with multiple neoplastic nodules with mild ascites and fetal biometry confirmed at 34 weeks gestation. During her hospitalization, an emergency caesarean was induced with favorable result in the survival of the mother and the baby.

Keywords. Hepatocellular carcinoma, hepatitis B, non-cirrhotic.

Carcinoma hepatocelular en una mujer con 34 semanas de gestación y hepatitis B crónica

Resumen

Una mujer embarazada de 24 años llegó al servicio de urgencias a las 34 semanas de edad gestacional con dolor abdominal superior derecho intermitente. Se realizó una ecografía abdominal que mostró signos de hepatopatía con múltiples nódulos neoplásicos con ascitis leve y biometría fetal confirmada a las 34 semanas de gestación. Durante su hospitalización se le indujo una cesárea de urgencia con resultado favorable en la supervivencia de la madre y el bebé.

Palabras claves. Carcinoma hepatocelular, hepatitis B, no cirrótica.

Abbreviations

HCC: Hepatocellular carcinoma.

APGAR: Appearance, pulse, grimace, activity, respiration in the new born.

LDH: Lactate dehydrogenase.

SAAG: Serum ascites albumin gradient.

PMN: Polymorphonuclear.

MN: Mononuclear.

AST-GOT: Aspartate Aminotransferase-Glutamic oxaloacetic transaminase.

Correspondence: Karina Sato-Espinoza
Email: karina.sato94@gmail.com

AFP: Alpha fetoprotein.

ALT-GPT: Alanine aminotransferase-glutamic pyruvic transaminase.

ALP: Alkaline phosphatase.

HBV: Hepatitis B virus.

TACE: Trans-arterial chemoembolization.

Introduction

Hepatocarcinoma is the most common primary liver neoplasm and usually occurs in the context of a cirrhotic liver. However, it is less frequent in patients without cirrhosis. These cases are mainly due to hepatitis B and aflatoxins.

Hepatocarcinoma is a rare condition in pregnant women. The incidence is approximately 1 per 100,000 women,¹ with a high maternal-fetal mortality rate. The clinical manifestation is variable. It is usually presented with abdominal pain and diagnosed in some cases by physical examination, which is confirmed by an abdominal ultrasound and alpha-fetoprotein values.² Its diagnosis is complex and the survival prognosis for mother and baby is most likely to be low.

Report

A 24-year-old woman with 34 weeks of gestation, native of Apurimac with residence in Lima, noticed an abdominal mass at the right hypochondrium level a year ago, but she attached no importance to it. There was no weight loss, no early satiety, no fever or other significant manifestation. In addition, there were no prenatal check-ups.

She arrived at the emergency room with 3-day period of illness with intermittent oppressive abdominal pain type 7/10 in the upper quadrant radiating to the lumbar region. During physical examination, a mass is palpated in the right hypochondrium measuring approximately 10 x 10 cm, which projected to the right flank and iliac fossa; lower limbs showed edema with fovea ++/+++ and gynecological examination showed no signs of labor. The rest of respiratory, cardiovascular and neurological examinations were normal. An abdominal ultrasound was also performed and showed signs of liver disease with multiple neoformative nodules, mild ascites and normal appearance kidneys. In hepatitis B serology laboratory test, the following was found: surface antigen, total anti-core antibodies and antibodies against E antigen were reactive, but IgM antinuclear antibodies and antigen E were non-reactive. In addition, the hepatitis B viral load was 430 UI/mL. Other tests were performed and are detailed in table 1.

Table 1. Auxiliary Test Results

Laboratory exams	Results
Hepatitis B viral load	430 UI/mL
Alpha-fetoprotein (AFP)	19089.62 ng/mL
CA 19-9	13.86 U/mL
Total proteins	6.15 g/dL
Albumin	2.52 g/dL
Total Bilirubin	1.72 mg/dL
AST o GOT	249 U/L
ALT o GPT	47 U/L
Alkaline phosphatase (FA)	762 U/L
Lactate dehydrogenase (LDH)	343 U/L
Hemoglobin	8.3 g/dL
Hematocrit	26.6%
Platelets	512 x 109 /L
Urea	12.8 mg/dL
Creatinine	0.53 mg/dL
Glucose	36 mg/dL

The abdominal pain intensified and was associated with sporadic dyspnea. Therefore, labor was unsuccessfully induced and ended up in an emergency cesarean. A median incision was made, allowing direct observation and hepatic palpation, obtaining incompatibility with a cirrhotic liver. She delivered a preterm newborn with adequate APGAR, who was given hyper-immune gamma globulin at a dose of 40 UI/kg and also vaccination against the hepatitis B virus at birth. After cesarean, paracentesis was performed, obtaining a yellowish ascitic fluid, slightly turbid and without clots. In the biochemical test, we found glucose levels of 12.6 mg/dL, LDH levels of 107 U/L, protein levels of 1.6 gr and albumin levels of 1 gr/dL. The serum ascites albumin gradient (SAAG) was ≥ 1.1 gr/dL and the cell count were 93 cells x mm³ (7% PMN, 93% MN). In the magnetic resonance taken after the cesarean, a severe hepatomegaly was observed with the presence of an extensive heterogeneous, infiltrative and diffuse neoformative lesion. A portal thrombosis was also detected. All these findings were compatible with an advanced multifocal hepatocarcinoma developed in a non-cirrhotic liver (Figure 1 and 2).

The patient was treated with 10% glucose solution in continuous infusion, in addition to the diet administered. Diuretics were also prescribed with partial response, tramadol on schedule and entecavir 0.5 mg/dL (this latter administered upon diagnosis of hepatitis B infection in our Institution).

Figure 1. In T1, multiple heterogeneous nodular formations are observed that expand the capsule. After contrast administration (A), it shows a tenuous arterial enhancement that persists in the following phases (B), probably due to its fibrotic content

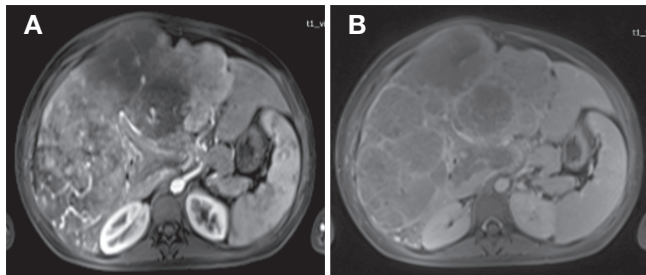
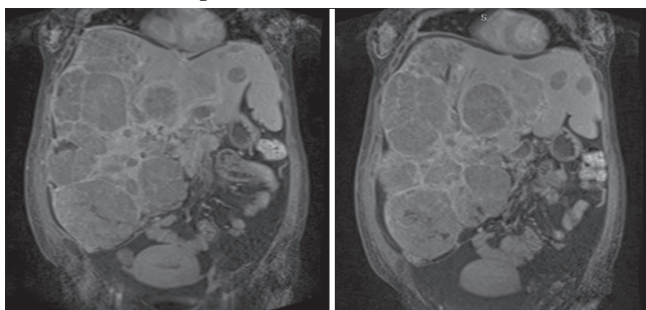


Figure 2. Coronal section shows severe hepatomegaly secondary to the presence of an extensive diffuse infiltrative neoplastic lesion and post cesarean section uterine involution



As part of the multidisciplinary workup, the patient was evaluated by the liver surgeon. He reported that, due to the hepatic involvement of the tumor, the portal thrombosis in grade III, according to the YERDEL classification and baseline status of the patient, no type of surgery was feasible. The oncologist dismissed the possibility of systemic chemotherapy due to the high levels of transaminases and alkaline phosphatase associated with severe malnutrition, indicating only palliative management.

A month after discharge, the patient returned to the doctor's office for the check-up and there were no significant changes in terms of laboratory test, but she did present severe consumption and ascites.

Discussion

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fifth most common cancer and the second leading cause of death worldwide, accounting for 90% of all primary liver cancers. Its incidence increases with age and it predominates in men. It can be caused mainly by chronic hepatitis C,

but also by hepatitis B virus (HBV) and nonalcoholic fatty liver disease.^{3,4}

It has been seen that the development of HCC, without previously presenting cirrhosis, is influenced by geographical factors in places such as Asia, Africa and some Latin American countries. In Peru, HCC is the third most frequent cancer in the digestive system. A study conducted in a hospital in Peru⁴ found that the most common etiology associated with HCC was 38.9% with hepatitis B virus. In addition, 8.3% of the patients studied with HCC were from Apurímac, an incidence related to our patient. On the other hand, a higher incidence was observed at an older age and in male sex, as well as international information. For these reasons, this case is rare, since this diagnosis occurred in a young woman of reproductive age.

In Peru, 15 provinces have been found to have a high prevalence of hepatitis B virus infection (endemic areas). These include Cuzco, Junín, Ayacucho, Apurímac, Abancay and Huánuco, as well as other Amazonian cities. Prevalence varied from 1.3% in Lima; 9.8% in Abancay and up to 43% in the Amazon Basin. High mortality rate was found in the aforementioned provinces and also in younger people with advanced HCC without cirrhosis.⁵ For these reasons, it is vital to reinforce the importance of universal vaccination programs and strengthen existing early diagnosis programs in patients who have risk factors for developing HCC with abdominal ultrasound, tumor markers or hepatic elastography, if applicable.⁶ In addition, if necessary, effective antiviral treatments should be administered to patients with untreated chronic hepatitis B virus infection, despite having an significant epidemiological precedent.⁷

The presentation of HCC in pregnancy is extremely rare, with a prevalence of 1 per 100,000.¹ It has no specific clinic presentation but nausea, right hypochondrium and upper abdominal pain and vomiting which have been found in several clinical reports. In addition, physical examination found hepatomegaly or palpable mass in the right hypochondrium, for which an abdominal ultrasound scan and alpha-fetoprotein are required.² The diagnosis of HCC in pregnancy is complex and has a poor prognosis for survival. Our patient presented similar clinical symptoms characterized by abdominal pain, nausea and vomiting, lower limb edema and persistent hypoglycemia that occasionally occurs in huge hepatocarcinoma or paraneoplastic as a side effect. HCC has been associated with hypoglycemia as a complication in approximately 3% to 13% of the cases and it is possible to find two types. The type A shows that the tumor has grown rapidly, appetite has decreased, weakness is severe and hypoglycemia occurs

as a terminal event. On the other hand, in the type B, the tumor has a slow growth and the hypoglycemia is present throughout the course of the disease; our patient presented this type of hypoglycemia and had a good response to diet and glucose infusion without managing the underlying disease, which is HCC.⁸

In a study conducted in Korea,⁹ it was observed that the overall survival of pregnant women diagnosed with HCC diagnosis was of 18 months and the prognosis of the babies was: 11% of intrauterine death, 4,3% of deaths at the end of pregnancy, most of the reported cases^{10, 11} where the evolution for both mother and fetus was torpid, have culminated in death. Nevertheless, our patient, despite of the huge tumor size, managed to survive as did her newborn child. Our patient's diagnosis, even though she was considered non-cirrhotic, could not be corroborated by histology. The treatment that was discouraged for her was TACE, due to the level of portal thrombosis and poor hepatic function. In addition, sorafenib treatment was rejected by the medical oncologists, because of the poor general condition, the patient's malnutrition and the altered hepatic profile characterized by elevation of transaminases and alkaline phosphatase more than 5 times the normal values. For these reasons, palliative treatment was considered.

It should be noted that, although it is true that these treatments have been validated for patients with cirrhosis, they were also proposed for this patient who did not have cirrhosis condition. However, they were not accepted due to her poor general condition. In her second month check-up, the patient was observed with a high consumptive state and ascites that was managed with paracentesis every month, but without significant laboratory changes. On the other hand, the newborn evolved with normal growth and development but exclusively formula fed.

Conclusion

In some areas of Latin America, due to their weak health systems, the high HBV prevalence shows a serious public health problem. As we present in this case, it is necessary to promote screening for HBV to prevent future complications, especially in patients who were infected vertically, since they may present complications early in life.

SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

Cite this article as: Sato-Espinoza K, Díaz Ferrer J, Jaramillo Ventura YM. Hepatocellular Carcinoma in a Woman with 34 Weeks Gestation and Chronic Hepatitis B. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2021;51(1):112-5. <https://doi.org/10.52787/vxdl1296>

References

1. Lau W, Leung W, Ho S, Lam S, Li C, Johnson P, *et al.* Hepatocellular carcinoma during pregnancy and its comparison with other pregnancy-associated malignancies. *Cancer.* 1995;75(11):2669-76.
2. Cobey FC, Salem RR. A review of liver masses in pregnancy and a proposed algorithm for their diagnosis and management. *The American journal of surgery.* 2004;187(2):181-91.
3. Liver EAftSot. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology.* 2018.
4. Bustíos Sánchez C, Díaz Ferrer J, Román Vargas R, Dávalos Moscol M, Zumaeta Villena E. Características clínico-epidemiológicas del carcinoma hepatocelular y su tratamiento en el departamento del aparato digestivo del HNERM ES-SALUD. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2009;29(1):17-23.
5. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2002;22:310-23.
6. Diaz-Gonzalez A, Forner A, Rodriguez de Lope C, Varela M. New challenges in clinical research on hepatocellular carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;108:485-93.
7. Liver EAFTSOT. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of hepatology.* 2017;67(2):370-98.
8. Marchesini G, Bianchi G. Carbohydrate metabolism in hepatocellular carcinoma: where does the glucose go? *Hepatology.* 1989;10(2):253-5.
9. Choi KK, Hong YJ, Choi SB, Park YN, Choi JS, Lee WJ, *et al.* Hepatocellular carcinoma during pregnancy: is hepatocellular carcinoma more aggressive in pregnant patients? *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences.* 2011;18(3):422-31.
10. Garko SB, David O, Mohammed T, Isah M, Bakari A, Oguntayo A, *et al.* Hepatocellular carcinoma in pregnancy. *Annals of African medicine.* 2009;8(4):284.
11. Norouzi A, Tabei MN, Tavassoli S, Besharat S. Hepatocellular Carcinoma in Pregnancy with Unusual Presentations. *Middle East journal of digestive diseases.* 2012;4(4):228.

Copyright



© 2021 *Acta Gastroenterológica latinoamericana.* This is an open-access article released under the

terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-

SAGE Joven es un grupo formado por gastroenterólogos jóvenes con ganas de generar actividades, estrechar lazos y escuchar propuestas.

Conocenos más en: www.sage.org.ar/sagejoven

Solución del caso. Las apariencias engañan

Viene de la página 39

Solución del caso

En el caso presentado se realizó diagnóstico de pancreatitis aguda biliar leve, por lo que se inició tratamiento médico, con buena respuesta. Al interpretar que la lesión hepática en estudio no presentaba síntomas, se decidió llevar a cabo conducta quirúrgica por el rápido aumento del volumen del quiste.

Se recibió resultado de anatomía patológica compatible con neoplasia quística mucinosa. En la figura 1 se muestra la imagen macroscópica de la lesión quística multiloculada con superficie interna lisa. En la figura 2 podemos observar la pared revestida por epitelio mucinoso y estroma ovárico. En la figura 3 se observa la inmunomarcación positiva para receptores de estrógeno y progesterona.

Figura 1

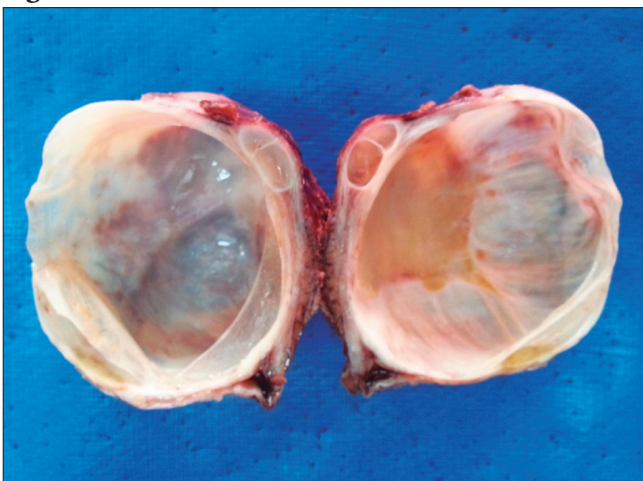


Figura 2

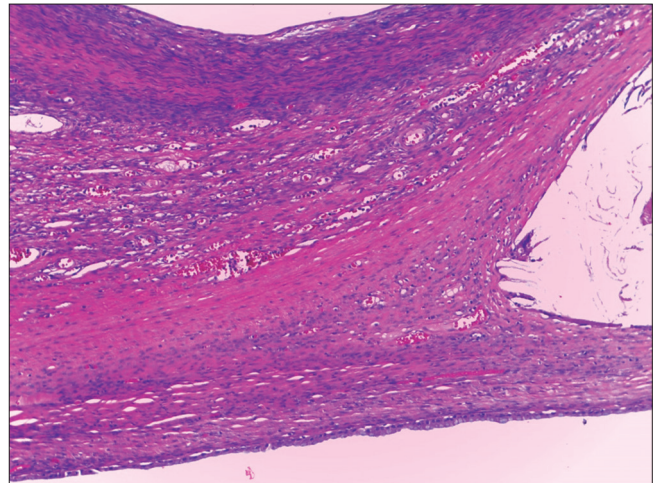
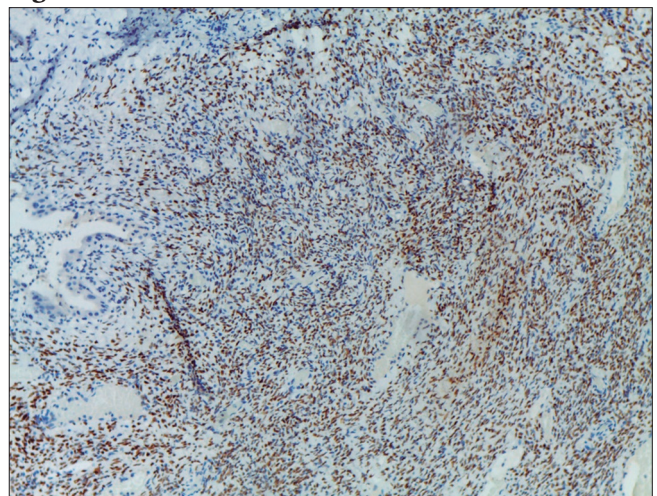


Figura 3



Las lesiones hepáticas focales son una causa frecuente de consulta, por lo que es necesario realizar un diagnóstico certero en el menor tiempo posible para así poder dirigir el tratamiento. El enfoque debe ser multidisciplinario ya que la resolución de estos casos muchas veces requiere intervención quirúrgica.^{1,2}

Los estudios por imágenes son, junto con una detallada anamnesis, el método complementario más importante para la valoración y el diagnóstico diferencial de estas lesiones.

Las lesiones hepáticas focales se clasifican en sólidas y quísticas. Dependiendo de sus características imagenológicas, estas últimas se subdividen en simples y complejas. Las imágenes focales quísticas simples se caracterizan por ser menores a 1 cm (pueden presentar diámetros de hasta 30 cm), de contenido homogéneo y paredes bien definidas. En contraposición, los quistes complejos presentan contenido heterogéneo, tabiques internos, engrosamiento de la pared, lobulaciones, y refuerzo posterior a la inyección de contraste.²

Ante la presencia de una lesión quística compleja, se plantean como diagnósticos diferenciales el quiste hidatídico, el quiste seroso y la neoplasia quística mucinosa. En segunda instancia se encuentran el quiste simple complicado y el absceso hepático.

Los tumores quísticos mucinosos son lesiones neoplásicas benignas poco frecuentes. Clínicamente se manifiestan de forma inespecífica e insidiosa en relación con el grado de invasión y el efecto de masa tumoral, siendo el dolor abdominal el síntoma más frecuente. Si bien el diagnóstico definitivo es anátomo-patológico, los estudios de imágenes tienen un gran valor. El *gold standard* en esta categoría es la resonancia magnética nuclear, aunque, debido a su mayor accesibilidad y disponibilidad, la ecografía y la tomografía contrastada se emplean con más frecuencia. Al análisis anatomopatológico se reconoce un epitelio de tipo columnar que puede o no ser secretor de mucina.³

El tratamiento de esta lesión es quirúrgico, dada la posibilidad de progresión a la malignidad y la aparición de recidivas en caso de escisión incompleta, y se indica en los casos sintomáticos. Los procedimientos de elección son la enucleación y la resección hepática por sobre la marsupialización, el drenaje interno, la aspiración y la resección parcial.³

Aviso de derechos de autor



© 2021 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Rodríguez Bruno C, Crocci E, Balaban E y col. *Las apariencias engañan*. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(1):39-40, 116-7. <https://doi.org/10.52787/fpckt6323>

Referencias

1. Mavilia MG, Pakala T, Molina M, Wu GY. Differentiating cystic liver lesions: a review of imaging modalities, diagnosis and management. *J Clin Transl Hepatol*. 2018;6(2):208-16.
2. Marrero JA, Ahn J and Rajender Reddy K. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Focal Liver Lesions. *The American Journal of Gastroenterology*. 2014;109:1328-47.
3. Mezale D, Strumfa I, Vanags A, Bahs G, Strumfs B, Silovs A, Riekstins R, Gardovskis J. Mucinous Cystic Neoplasms of the Liver and Extrahepatic Biliary Tract. *Topics in the Surgery of the Biliary Tree*, capítulo 6.

Solución del caso. Hallazgo radiológico infrecuente por una hiperpresión abdominal tras un traumatismo

Viene de la página 41

Resolución

En la tomografía computarizada abdominal, se identifica gas en la vena mesentérica y la circulación portal (Figuras 1 y 2). Dado que no hay otros signos de afectación orgánica se decide mantener una actitud expectante. El paciente permanece estable desde el punto de vista abdominal, pero acaba falleciendo a causa del traumatismo craneoencefálico.

La neumatosis intestinal es un hallazgo radiológico infrecuente consistente en la presencia de gas en la submucosa o subserosa, fundamentalmente del intestino delgado.^{1,2} Puede ser primaria, idiopática benigna; o secundaria (85%), a enterocolitis necrotizante o isquemia mesentérica, entre otros.¹⁻³ Puede asociarse a una neumatosis portal, lo que es aún más infrecuente.²

Las teorías etiopatogénicas son mecánica e infecciosa.^{1,2} Un traumatismo abdominal produce la compresión brusca y el aumento de la presión del gas intestinal intraluminal que puede lacerar la mucosa.¹⁻³ La teoría infecciosa implica que los bacilos formadores del gas entren en la submucosa.¹

La neumatosis no es una indicación obligatoria de laparotomía, ya que la ausencia de peritonitis puede permitir una actitud expectante.² La afectación de la mucosa no implica necesariamente necrosis.³

Aviso de derechos de autor



© 2021 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: *Díaz Alcázar MM, Martín-Lagos Maldonado A, Sáenz Gutiérrez A y col. Hallazgo radiológico infrecuente por una hiperpresión abdominal tras un traumatismo. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021;51(1):41, 118. <https://doi.org/10.52787/hmyj6165>*

Referencias

1. Di Grezia G, Gatta G, Rella R, Donatello D, Falco G, Grassi R, Grassi R. Abdominal Hernias, Giant Colon Diverticulum, GIST, Intestinal Pneumatosis, Colon Ischemia, Cold Intussusception, Gallstone Ileus, and Foreign Bodies: Our Experience and Literature Review of Incidental Gastrointestinal MDCT Findings. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5716835.
2. Gurland B, Dolgin SE, Shlasko E, Kim U. Pneumatosis intestinalis and portal vein gas after blunt abdominal trauma. *J Pediatr Surg.* 1998;33(8):1309-11.
3. Deutsch SA, Christian CW. Pneumatosis Intestinalis Due to Child Abuse. *Pediatr Emerg Care* 2019;35(2):e32-3.

ACTA
GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 51 N°1 año 2021