

Dirección, Comité de Expertos, Fuentes Científicas.....1

## Artículos distinguidos

- A - Valor Diagnóstico de la Inhibición de Acido en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico**  
 Joan Monés Xiol, SIIC.....2

## Informes seleccionados

### Reseñas seleccionadas

- 1 - **Elevada Incidencia de Mortalidad y de Hemorragia Recurrente en Pacientes con Ulceras Sangrantes Idiopáticas Negativas para *Helicobacter pylori***  
 Wong GL, Wong VW, Chan FK y col.  
*Gastroenterology* 137(2):525-531, Ago 2009.....8
- 2 - **Suplementos de Fibra Alimentaria: Efectos en la Obesidad y el Síndrome Metabólico y su Relación con las Funciones Gastrointestinales**  
 Papathanasopoulos A, Camilleri M  
*Gastroenterology* 138(1):65-72, Ene 2010.....10
- 3 - **La Anestesia no Aumenta la Tasa de Perforación Intestinal durante la Colonoscopia: Estudio Retrospectivo**  
 Hsieh TK Hung L, So EC y col.  
*Acta Anaesthesiologica Taiwanica* 47(4):162-166, Dic 2009.....12
- 4 - **Artículo de Revisión: Consecuencias Hiperamoniémicas y Catabólicas de la Hemorragia en el Tracto Digestivo Superior en la Cirrosis**  
 Olde Damink SW, Dejong CH, Jalan R  
*Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 29(8):801-810, Abr 2009.....13
- 5 - **La Eficacia de Cuatro Esquemas Triples Diferentes Basados en la Moxifloxacina como Tratamientos de Primera Línea para *H. pylori***  
 Sacco F, Spezzaferro M, Marzìo L y col.  
*Digestive and Liver Disease* 42(2):110-114, Feb 2010.....15
- 6 - **Conceptos Acerca del Cáncer de Colon Familiar: Presente y Futuro**  
 Castells A, Castellvi-Bel S y Balaguer F  
*Gastroenterology* 137(2):404-409, Ago 2009.....16
- 7 - **Revisión Sistemática Basada en la Información Disponible sobre el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable**  
 Brandt L, Chey W, Moayyedi P y col.  
*American Journal of Gastroenterology* 104(Supl. 1):1-35, Ene 2009.....18

## Novedades seleccionadas

- 8 - **El Tratamiento Inicial de la Acalasia con Dilatación Neumática**  
 Hulselmans M, Vanuytsel T, Tack J y col.  
*Clinical Gastroenterology and Hepatology* 8(1):30-35, Ene 2010.....20
- 9 - **Utilidad de la Extirpación Endoscópica y la Ablación por Radiofrecuencia para el Tratamiento del Esófago de Barrett con una Neoplasia Incipiente**  
 Pouw RE, Wirths K, Bergman JJ y col.  
*Clinical Gastroenterology and Hepatology* 8(1):23-29, Ene 2010.....21
- 10 - **Demuestran la Eficacia del Rabeprazol en el Tratamiento de las Ulceras Inducidas por Antiinflamatorios**  
 Mizokami Y  
*World Journal of Gastroenterology* 15(40):5097-5102, Oct 2009.....22
- 11 - **La Asociación de Rofecoxib y Citostáticos Actúa de Manera Sinérgica en un Modelo de Cáncer Gástrico**  
 Zhu FS, Chen XM, Zhang X y col.  
*Journal of Digestive Diseases* 11(1):34-42, Feb 2010.....24

- Más novedades.....25  
 Contacto Directo.....27  
 Autoevaluaciones de Lectura.....28

## Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Gastroenterología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Anatomía Patológica	6, 11
Anestesiología	3
Atención Primaria	7, 10
Bioquímica	11
Cardiología	2
Cirugía	1, 3, 8-9
Cuidados Intensivos	1, 4
Diagnóstico por Imágenes	4,7
Diagnóstico por Laboratorio	11
Educación Médica	10
Epidemiología	6
Farmacología	A, 7, 10-11
Genética	6
Geriatría	6, 7, 10
Infectología	5
Inmunología	12
Medicina Familiar	2, 5-7, 10
Medicina Farmacéutica	7, 10-11
Medicina Interna	A, 1, 2, 4-7, 10
Nutrición	2
Oncología	6, 11
Ortopedia y Traumatología	10
Reumatología	10



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

Rosa María Hermitte  
**Directora**

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

### Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Aievato, Arturo Arrighi, Laura Astarloa, Michel Batlouni, Pablo Bazerque, Carlos Bertolasi †, Alfredo Buzzi, Rafael Castro del Olmo, Marcelo Corti, Carlos Crespo, Reinaldo Chacón, Juan C. Chachques, Blanca Diez, Bernardo Dosoretz, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Miguel Falasco, Germán Falke, Pedro Figueroa Casas †, Juan Gagliardi, Jorge García Badaracco, J. G. de la Garza, Estela Giménez, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Rafael Hurtado, Leon Jaimovich, Silvia Jovtis †, Miguel A. Largaña, Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Carlos Mautalén, Pablo Mazure, José María Méndez Ribas, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Santiago Pavlovsky, Jorge A. Pilheu, Eduardo Pro, María Esther Río de Gómez del Río, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa Segura, Fernando Silberman, Artun Tchoulajman, Norberto Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, Máximo Valentinuzzi, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zufardi

**SIIC**, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

**SIIC Brasil:** Oficina Central,  
Director: Dr. Nelson Bressan  
Rua Afonso Celso 170 - São Paulo - SP  
Oficina Científica San Pablo, Directora: Dra. Vera Koch  
Rua das Mangabeiras 91/81, CEP 01233-010

**SIIC Chile:** Oficinas Científicas Santiago,  
Directora: Dra. Perla David Galvéz  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Padre Mariano  
N° 10 Dpto. 204, Providencia (750-0026)

Director: Marcos Gastón Duffau Toro  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
Simón Bolívar 3127 Depto. 501, Ñuñoa (777-0236)

**SIIC Cuba:** Oficina Científica La Habana,  
Directora: Dra. Maritza Puppo  
Instituto «Pedro Kouri», Departamento de Virología,  
Laboratorio de Arbovirus, Apdo Postal 601, Marianao 13

**SIIC EE.UU.:** Oficina Científica Washington DC,  
Director: Dr. Izhak Brook  
4431 Albemarle st NW, 20016

**SIIC España:** Oficina Científica Barcelona,  
Director: Dr. Ignacio Balagué Vintó  
Pl. Margall 19, 08024

**SIIC Francia:** Oficina Científica París,  
Director: Dr. Juan Carlos Chachques  
Département de Chirurgie Cardiovasculaire, Hôpital  
Européen Georges Pompidou. 20 rue Leblanc, 75015

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.  
Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos  
que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus  
firmantes o de los autores que han redactado los artículos  
originales. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados y  
Temas Maestros son marcas y procedimientos  
internacionalmente registrados por la Sociedad  
Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la  
reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa  
autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC).



Información adicional en  
[www.siic.salud.com](http://www.siic.salud.com)



Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Colección

# Trabajos Distinguidos

Serie

# Gastroenterología

[www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php](http://www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php)

Dirección Científica

**Graciela Salis, Luis A. Colombato**

### Comité de Expertos

Julián Arabehehy, Oscar A. Bedini, Luis Boerr, Néstor Chopita, Luis Colombato, Ernesto Coria, Rodolfo Corti, Enrique Covián, Albert Czaja, Jorge Daruich, Roque Antonio Emiliani, Francisco Esquivel Rodríguez, Jorge Findor, Bernardo Frider, Raffaella Giacchino, Carlos González del Solar, Alfredo Graziano, Vicente Gutiérrez Maxwell, Rubén Hojman, Arturo Jorge, Jaime Katz, Leon Kesner, Samuel Kohan, Oscar Laudanno, Roberto Sergio Lima, Fernando Magnanini, Marcelo Martiarena, Nahum Méndez Sánchez, Pedro Morgante, Luis F. Mundo Gallardo, Antonio Musi, Raúl Olaeta Elizalde, Alejandro Oría, Héctor Orozco Zepeda, Moacyr Padua Vilela, Alfredo Palazzo, Rodolfo Pedrana, Víctor Pérez, Leonardo Pinchuk, Alejandro Pulpeiro, Beatriz Ríos, Guillermo Robles Díaz, Graciela Salis, Patricia San Miguel, Mauricio Schraier, José Luis Tamayo de la Cuesta, Miguel Tanimoto Weki, Hugo Tanno, Rubén Terg, Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Emilio Varela, Jorge Venturini, Bruno Zilberstein.

### Fuentes Científicas

Acta Gastroenterológica Latinoamericana

Acta Pediátrica

Agencia Sistema de Noticias Científicas  
(aSNC-SIIC)

Alimentary Pharmacology & Therapeutics  
American Journal of Clinical  
Gastroenterology

American Journal of Clinical Nutrition

American Journal of Critical Care Medicine

American Journal of Gastroenterology

American Journal of Medicine

American Journal of Surgery

American Journal of the Medical Sciences

Annals of Hepatology

Annals of Internal Medicine

Annals of Saudi Medicine

Archives de Pédiatrie

Archives of Internal Medicine

Archivos Argentinos de Pediatría

British Medical Journal (BMJ)

Canadian Journal of Physiology

and Pharmacology

Canadian Medical Association Journal

(CMAJ)

Chinese Medical Journal (CMJ)

Clinical Drug Investigation

Clinical Gastroenterology

Clinical Infectious Diseases (CID)

Clinical Nutrition

Clinical Nutrition Supplements

Clinical Therapeutics

Digestive Diseases and Sciences

Digestive and Liver Disease

Diseases of the Colon & Rectum (DCR)

Drugs

Drugs & Aging

European Journal of Gastroenterology and

Hepatology

Factores de Riesgo - SIIC

Food Chemistry

Gaceta Médica de México

Gastroenterologie Clinique et Biologique

Gastroenterology

Gastroenterology Clinics of North America

Gastrointestinal Endoscopy

Gut

HPB

Hepatology

Hospital Medicine

Hospital Practice

Infection and Immunity

International Journal for Vitamin and Nutrition  
Research

International Journal of Tissue Reactions-

Experimental and Clinical Aspects

Jornal Brasileiro de Transplantes (JBT)

Jornal de Pediatría

Journal of Clinical Gastroenterology

Journal of Clinical Investigation

Journal of Cystic Fibrosis

Journal of Diabetes and its Complications

Journal of Gastroenterology

Journal of Gastroenterology and Hepatology

Journal of Hepatology

Journal of Infectious Diseases

Journal of Internal Medicine

Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical  
Techniques

Journal of Lipid Research

Journal of Minimal Access Surgery

Journal of Nutrition

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Journal of the American Medical Association

(JAMA)

Journal of the Chinese Medical Association (JCMA)

Journal of the Formosan Medical Association

Journal of the Society of Laparoendoscopic

Surgeons

Mayo Clinic Proceedings

Medecine et Hygiène

Medical Journal of Australia

Medicina (Buenos Aires)

Medicina Clínica

New England Journal of Medicine (NEJM)

Nutrition Research Reviews

Pancreas

Postgraduate Medical Journal

Prensa Médica Argentina

QJM: An International Journal of Medicine

Revista Argentina de Radiología

Revista do Instituto de Medicina Tropical de São

Paulo

Romanian Journal of Gastroenterology

Salud(i)Ciencia - SIIC

Scandinavian Journal of Gastroenterology

Scandinavian Journal of Surgery

Southern Medical Journal

São Paulo Medical Journal

The Lancet

## Artículos distinguidos

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relacionen sus investigaciones de manera didáctica y amena.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

### A - Valor Diagnóstico de la Inhibición de Acido en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Joan Monés Xiol, Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Consultor Senior. Gastroenterología y exploraciones funcionales digestivas.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

**Otro trabajo de su autoría:** Bruguera M, Torres M, Campins M, Bayas JM, Segura A, Barrio JL, Esteban R, Gatell JM, Martínez M, Monés J, Planas A, Serra C, Tural C, Villalbi C. Risk of transmission of HIV or Hepatitis B or C viruses from an infected physician. Preventive measures., Medicina Clinica (Barc) 129(129):309-313, 2007

**Página del autor:** [www.siicsalud.com/dato/autor.php/93761](http://www.siicsalud.com/dato/autor.php/93761)



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

#### Abstract

*Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common disorders observed by both primary care physicians and gastroenterologists. In the developed world, between 2.5 and 10% of the adult population have heartburn daily and about 30% experience this condition at least once monthly. This disorder can also be associated with extra-esophageal symptoms, such as non-cardiac chest pain, laryngitis, cough and asthma. Patients with symptoms suggestive of uncomplicated disease are frequently treated empirically with lifestyle modifications and acid suppressive medications. Proton-Pump Inhibitors (PPI) are often used as first-line therapy because they are more effective than other available treatments for GERD. In clinical practice, therefore, many physicians consider that rapid symptom relief after a short course of PPI therapy is a valuable marker for a diagnosis of GERD. This represents the basis for the development of so-called «PPI test». Endoscopy is the most acceptable and recommendable exploratory procedure but results are normal in 50-75% of patients whose symptoms are compatible with GERD. Consequently, endoscopy does not appear to be essential in a large group of patients with GERD with no alarm symptoms. Twenty-four hour pH monitoring has come to be considered the most sensitive and specific test in the diagnosis of GERD, but in a significant proportion of patients (about 25%), symptoms are compatible and 24-h pH monitoring is normal. Despite the fact that this exploration is an excellent diagnostic tool, it is of little use in routine clinical practice; it should thus be limited to tertiary care settings, as it is invasive and costly. Otherwise, the «PPI test» is a simple, sensitive and cost-effective tool, but it has insufficient specificity for its use as an objective criterion alone. Therefore, for patients suspected of having GERD but presenting no alarming symptoms, «PPI test» does not confidently establish or exclude the diagnosis defined by currently accepted reference standards.*

#### Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es frecuente motivo de consulta médica, ya que en los países desarrollados, entre el 2.5% y el 10% de los adultos tienen diariamente algún grado de pirosis y alrededor del 30% lo sufre al menos una vez al mes.<sup>1,2</sup> Según dos estudios

#### Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las más frecuentes tanto en atención primaria como en atención especializada. En el mundo desarrollado, del 2.5% al 10% de los sujetos tienen pirosis diaria y alrededor del 30% al menos una vez al mes. Esta enfermedad puede también manifestarse con síntomas extraesofágicos, como dolor torácico no cardíaco, laringitis, tos crónica y asma. Pacientes con síntomas sugestivos de enfermedad no complicada son con frecuencia tratados empíricamente con medidas higiénico-dietéticas y medicación antisecretora. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son escogidos como primera línea de tratamiento por su mayor eficacia en la ERGE. Por ello, en la práctica clínica muchos médicos consideran que el alivio sintomático rápido después de un tratamiento corto con IBP es un marcador adecuado para diagnosticar ERGE. Es la base para que se desarrollara la llamada «prueba de los IBP». La endoscopia es la exploración más recomendada y aceptada en la ERGE, pero 50% a 75% de los pacientes con síntomas compatibles tienen una endoscopia normal. Por ello, la endoscopia no parece ser indispensable, en un considerable número de pacientes con ERGE sin síntomas ni signos de alarma. La medición del pH de 24 horas ha sido considerada como la prueba más sensible y específica en el diagnóstico de la ERGE, aunque un significativo porcentaje de pacientes (alrededor del 25%), tienen síntomas compatibles y pehachimetría normal. Aunque esta exploración es un excelente procedimiento diagnóstico, tiene poca utilidad en la práctica clínica habitual y sólo suele estar disponible en atención especializada ya que es invasivo y costoso. Contrariamente, la «prueba de los IBP» es simple, sensible y costo-efectiva, aunque tiene insuficiente especificidad para ser utilizada como criterio exclusivo. Por ello, si bien para pacientes con sospecha de ERGE la prueba de los IBP no puede asegurar o excluir el diagnóstico cuando la ERGE es definida con los criterios estándar aceptados. Muchos pacientes con ERGE responden a los IBP y, aunque no asegura el diagnóstico, la prueba de los IBP es razonable y con moderada utilidad como «prueba diagnóstica» en sospecha de ERGE y sin síntomas de alarma, sobre todo en ambientes con dificultades para llevar a cabo pruebas objetivas.

españoles recientes la prevalencia de pirosis es algo inferior, pero alta, la anual es de 31%-33%; la semanal, 10%-16%, y la diaria, 2.5%.<sup>3,4</sup> Este síntoma, considerado típico e incluso específico de la ERGE es frecuentemente tratado de forma empírica con modificaciones dietéticas y con antisecretores, preferentemente inhibidores de la bomba de

protones (IBP), ya que son más eficaces que cualquier otra opción.<sup>5</sup> Además, en la práctica, un gran número de médicos considera que el rápido alivio sintomático de la pirosis después de ingerir un IBP, es un notable marcador diagnóstico de ERGE. Esta constatación ha servido de base para evaluar la llamada «prueba de los IBP» (*PPI test*, en la literatura anglosajona), metodología atractiva por su facilidad, comodidad y economía, aunque habría que considerar su eficacia y utilidad, ya que no es clara su precisión diagnóstica, comparada con medidas objetivas de reflujo, sobre todo la pnehachimetría de 24 horas, con lo que, por ejemplo, falsos positivos de la prueba de los IBP conducirían a largos tratamientos de mantenimiento con estos fármacos en pacientes sin ERGE e, inversamente, falsos negativos llevarían a diagnósticos erróneos en pacientes con ERGE.

Son numerosas las pruebas diagnósticas para el paciente que presenta síntomas compatibles con ERGE (endoscopia, radiología, pnehachimetría, prueba de los IBP, etc.). Todas presentan ventajas e inconvenientes, por lo que el médico las indicará cuando se puedan obtener datos para una correcta evaluación del paciente y para aplicar el tratamiento idóneo. Entre las pruebas diagnósticas se hará especial énfasis en el papel que puede y debe jugar la «prueba de los IBP».

#### **La endoscopia en el diagnóstico de la ERGE**

Entre los numerosos pacientes con síntomas sugestivos de ERGE (fundamentalmente pirosis y regurgitación), tan sólo el 5%-20% tienen lesiones en la mucosa esofágica demostrables por endoscopia (esofagitis). En el 80%-95% restante la endoscopia es incapaz de reconocer alteraciones. Además, hay una escasa correlación entre la intensidad de los síntomas y la presencia e incluso la gravedad de la esofagitis y esta desavenencia se produce aun cuando se utilizan cuestionarios de calidad de vida.<sup>6</sup> Por todo ello, y aceptando que la endoscopia es la técnica de mayor aplicación universal en el diagnóstico de la ERGE, vale la pena hacer algunas consideraciones.

#### ***¿La endoscopia se debe hacer a todo paciente con síntomas sugestivos de ERGE, fundamentalmente pirosis y regurgitación?***

Como herramienta diagnóstica de primera línea, la endoscopia permite identificar mejor a los pacientes y realizar un pronóstico más preciso, en algunos casos incluso puede condicionar diferentes estrategias de tratamiento.<sup>7</sup> De hecho, cuando mediante la endoscopia se comprueba la ausencia de esofagitis en pacientes con ERGE, se recomienda que cuando se haya completado el tratamiento con IBP en fase aguda, la medicación puede suspenderse y sugerirse la continuidad de las medidas higiénico-dietéticas. Sin embargo, cuando la endoscopia demuestre la presencia de esofagitis (sobre todo de grados C y D de la clasificación de Los Angeles), se recomienda el tratamiento de mantenimiento con IBP, ya que la recidiva es la regla.<sup>8</sup> Sin embargo, esta estrategia implica un gran número de endoscopias, lo que conlleva no tan sólo un incremento de los costos asistenciales, sino también una notable «incomodidad» para los pacientes y un incremento en las listas de espera en las unidades de endoscopia digestiva, con un retraso de las endoscopias cuya indicación es más necesaria. Este problema podría ser solventado incrementando los recursos humanos y la asignación de mayores recursos materiales, pero son bien conocidas las limitaciones existentes en este terreno en todos los países.

#### ***¿Está establecido qué persona con pirosis se considera paciente con ERGE?***

La presencia de reflujo gastroesofágico, definido como paso del contenido gástrico al esófago, sin acompañarse de eructo o vómito, es normal y fisiológico hasta un límite. El reflujo fisiológico está presente en un notable número de sujetos sanos sin provocar síntomas ni lesiones en la mucosa esofágica. Cuando hay ERGE, es que el reflujo está provocando síntomas, lesiones o ambos en la mucosa esofágica. Hay autores que ante la aparición de síntomas ocasionales, por ejemplo pirosis un día al mes, los catalogan dentro de lo «fisiológico» o «normal», sobre todo si van precedidos de algún exceso en comer o beber. Por tanto, se debería cuantificar y clarificar el rango de normalidad y en qué circunstancias de frecuencia y gravedad hay verdadera ERGE. Según el consenso de Genval,<sup>9</sup> hay ERGE cuando la frecuencia de pirosis es igual o superior a dos días por semana. Con estos parámetros, la proporción de endoscopias que muestran algún grado de esofagitis se eleva al 45%, como demostró un estudio multicéntrico europeo en que la endoscopia se hizo en pacientes con pirosis al menos dos días por semana y que no habían tomado previamente IBP.<sup>10</sup>

#### ***¿Puede un paciente con síntomas de ERGE y endoscopia normal ser considerado libre de enfermedad por reflujo?***

Tan sólo 5%-20% de los pacientes con pirosis tienen esofagitis, por lo que es obvio que una endoscopia normal no descarta la ERGE, ya que además no hay diferencias en la gravedad de los síntomas y el deterioro de la calidad de vida, entre quienes padecen esofagitis y quienes no la tienen. Por ello no parece que la endoscopia sea indispensable en gran número de pacientes con síntomas de ERGE.

#### ***¿Está indicada la endoscopia para la pesquisa de esófago de Barrett o de carcinoma escamoso esofágico en pacientes con ERGE?***

El reflujo crónico es la causa más importante en la aparición de metaplasia de Barrett (presencia de epitelio cilíndrico con metaplasia intestinal en esófago). Su prevalencia es de 3%-4% en pacientes con ERGE no seleccionados.<sup>11</sup> La metaplasia de Barrett se asocia a un incremento del adenocarcinoma de esófago con una estimación del 0.2%-1% anual.<sup>12</sup> Por tanto, tal como indica la guía de práctica clínica de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG): «La baja prevalencia tanto de esófago de Barrett como del adenocarcinoma de esófago no justifica la realización sistemática de endoscopias en pacientes que únicamente tengan síntomas típicos de ERGE».

#### ***¿Está indicada la endoscopia ante la presencia de los llamados «síntomas o signos de alarma» (disfagia, anemia, pérdida de peso, odinofagia)?***

En estos casos la endoscopia es imprescindible, sobre todo para descartar la presencia de enfermedad maligna esofagogástrica (permite la realización de biopsia), pero también para valorar la existencia de esofagitis, su grado y la posible existencia de esófago de Barrett.

*Síntesis:* La esofagogastroscoopia es un excelente medio diagnóstico para las enfermedades del tracto digestivo alto. Sin embargo, su uso no debe ser sistemático ante la presencia de síntomas sugestivos de ERGE sin síntomas ni signos de alarma, ya que sólo tiene moderado valor diagnóstico en la ERGE, sobre todo en términos de costo-eficacia.

### La radiología con contraste en el diagnóstico de la ERGE

Es muy baja la sensibilidad y especificidad de esta prueba para el diagnóstico de la ERGE y sólo tiene utilidad para el diagnóstico de hernia de hiato y en caso de estenosis esofágicas por las que no puede pasar el endoscopio, con el fin de evaluar su aspecto y longitud.<sup>9</sup>

### La pehachimetría de 24 horas en el diagnóstico de la ERGE

La pehachimetría se ha considerado como la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de la ERGE y probablemente es así, pero tiene desventajas. Por ello, se plantean algunas cuestiones:

#### ¿Debe ser realmente considerada como la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de la ERGE?

Este procedimiento diagnóstico es muy atractivo, ya que puede medir de forma objetiva la existencia de reflujo patológico y su importancia, permitiendo estudiar parámetros como el número de reflujos, su duración, su número, número de reflujos de más de 5 minutos, porcentaje de tiempo total de reflujo con un pH inferior a 4, etc. Además, esta técnica permite observar la correlación entre los síntomas y la exposición ácida del esófago, lo que añade valor diagnóstico. Sin embargo, admitiendo que la pehachimetría es un excelente y objetivo procedimiento diagnóstico, no es lo suficientemente sensible como para ser considerada el *gold standard* en el diagnóstico de la ERGE, ya que un significativo porcentaje de pacientes (algunos autores admiten hasta un 25%) con síntomas compatibles con ERGE tienen una pehachimetría normal e incluso se han registrado resultados dentro de la normalidad en pacientes con esofagitis confirmada por endoscopia.<sup>13</sup>

#### ¿Puede considerarse el procedimiento de elección y de primera línea en el diagnóstico de la ERGE?

La pehachimetría es un procedimiento relativamente sencillo y con buena aceptación. Sin embargo, requiere una considerable atención y exquisitez técnica, con una cooperación (incluso complicidad) del paciente, una buena colocación del catéter (puede tener uno o más puntos de registro), ya que su incorrecta colocación lleva a errores, buena evaluación e interpretación de los resultados, etc.<sup>14</sup> Además, la pehachimetría tiene un costo elevado y aunque es generalmente bien tolerada, requiere llevar durante 24 horas un catéter vía nasal, con la consiguiente incomodidad e inconvenientes como pérdida de un día de trabajo, volver a la institución para el retiro del catéter y la valoración de resultados, etc. A pesar de lo indicado la pehachimetría de 24 horas es un procedimiento muy bueno para indicaciones concretas y contrastadas.

#### ¿Es verdad que para un correcto pronóstico y tratamiento de la ERGE son necesarios tanto la endoscopia como la pehachimetría de 24 horas?

Se acepta que los pacientes con síntomas compatibles con ERGE sin esofagitis, con pehachimetría normal o sin ella, pueden dejar la medicación antisecretora después de un período con IBP y volver a tomarla en caso de recidiva sintomática o escoger la estrategia tratamiento a demanda (IBP solo los días en que el paciente note mínima molestia de ERGE). A los pacientes con esofagitis endoscópica (sobre todo de grados III y IV) o pehachimetría de 24 horas muy patológica o ambas, se les recomienda no dejar la medicación antisecretora y continuar con los IBP en terapia de mantenimiento, ya que la recidiva está prácticamente

garantizada.<sup>15</sup> Sin embargo, estas razonables recomendaciones no han sido bien contrastadas y además el conocimiento exhaustivo mediante endoscopia y pehachimetría de cada paciente con ERGE llevaría a un enorme gasto sanitario y molestias a los pacientes sin claros beneficios para su manejo.

*Síntesis:* La pehachimetría está indicada en los individuos con síntomas típicos en los que fracasa el tratamiento antisecretor con IBP, en los pacientes con posibles manifestaciones extraesofágicas del reflujo, o síntomas atípicos, y en aquellos en que se plantea la posibilidad de una intervención quirúrgica antirreflujo con el objetivo de confirmar el reflujo patológico. En general, la pehachimetría no está indicada en pacientes con síntomas de ERGE que responden bien al tratamiento empírico con IBP ni en los que la endoscopia haya demostrado esofagitis, quizá la excepción sean aquellos en los que se piensa en la alternativa terapéutica quirúrgica. Por tanto, la pehachimetría de 24 horas es un excelente método diagnóstico cuando está indicado, pero no puede ser considerado como procedimiento de primera línea en la ERGE.

### La prueba diagnóstica de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con sospecha de ERGE por manifestaciones típicas

Considerando lo anterior, con la demostración de que el tratamiento antisecretor durante una o dos semanas alcanza altas tasas de mejora e incluso la remisión total de la sintomatología, se planteó la posibilidad de aprovechar esta eficacia para utilizarla como método diagnóstico en la ERGE. Es bien conocida la superior eficacia de los IBP respecto de otros antisecretores y procinéticos. En una revisión Cochrane de Van Pinxteren y col.,<sup>16</sup> publicada en 2006, en 9 457 pacientes con síntomas de ERGE y sin esofagitis endoscópica los IBP fueron mejores que el placebo, los antihistamínicos H2 y los procinéticos.

Con estas premisas no es sorprendente que un considerable número de expertos se plantearan que el tratamiento con IBP en dosis altas y en cortos períodos de tiempo se podría considerar prueba diagnóstica de ERGE. De tal manera que empezaron a aparecer publicaciones que avalaron esta propuesta. Así, Johnsson y col.,<sup>17</sup> en 1998, Fass y col.<sup>18</sup> y Bate y col.,<sup>19</sup> en 1999, iniciaron lo que más adelante se llamó «prueba de los IBP» o *PPI test*,<sup>20</sup> como la llaman los autores anglosajones.

Jonsson y col.<sup>17</sup> trataron 160 pacientes con ERGE durante una semana con omeprazol 40 mg/día vs. placebo. Con la «prueba de los IBP», la sensibilidad y especificidad fue del 75% y 55% vs. 17% y 92%, respectivamente. Fass y col.<sup>18</sup> evaluaron 42 pacientes con síntomas compatibles con ERGE: las pruebas objetivas demostraron en 35 reflujo patológico y normalidad en 7 pacientes. La prueba de los IBP fue positiva en 28/35 (sensibilidad del 80%) y en 3/7 sin reflujo objetivo (especificidad del 57%).

Bate y col.<sup>19</sup> realizan endoscopia y pehachimetría en 69 pacientes con clínica de ERGE y «prueba de los IBP» (omeprazol 40 mg/día, 2 semanas) y comparan resultados. La pehachimetría y la «prueba de los IBP» se correlacionaron positivamente, pero no la endoscopia y la pehachimetría. Cuando el criterio de positividad de la «prueba de los IBP» fue la total desaparición de síntomas, la sensibilidad de la prueba fue del 70% y la especificidad del 58%. Cuando el criterio fue una mejoría sintomática, la sensibilidad fue más alta (90%), aunque la especificidad bajó al 31%. Con estos resultados, los grupos de Johnsson, Fass y Bate entienden que

la «prueba de los IBP» es sencilla, segura y con suficiente sensibilidad para considerarla prueba de primera línea en el diagnóstico de la ERGE.

Juul-Hansen y col.<sup>21</sup> llevan a cabo en 2001 la «prueba de los IBP» en pacientes con ERGE y pehachimetría patológica. Los pacientes recibieron lansoprazol 60 mg/día vs. placebo, durante 5 días. La sensibilidad de la prueba fue buena, del 85%, con una aceptable especificidad, del 73%. Fass y col.<sup>21</sup> estudiaron la eficacia diagnóstica de la «prueba de los IBP» con omeprazol 60 mg/día, comparado con pehachimetría de 24 horas en pacientes con esofagitis endoscópica. Sorprendentemente, la «prueba de los IBP» fue más sensible que la pehachimetría (83% vs. 60%;  $p < 0.03$ ). La sensibilidad de la pehachimetría aumentó del 60% al 80% cuando se consideró patológica con índice sintomático positivo (coincidencia de síntomas con observación objetiva de descenso de pH intraesofágico por debajo de 4).

En 2003, Johnsson y col.<sup>23</sup> utilizan para la «prueba de los IBP» esomeprazol 40 mg/día en una sola toma o 20 mg cada 12 horas durante dos semanas en 440 pacientes con ERGE, con la hipótesis de que su discreta mayor eficacia antisecretora que otros IBP podría conseguir un mayor porcentaje de éxito en el diagnóstico de la ERGE. Sin embargo, la sensibilidad de la «prueba del esomeprazol» fue de 80% y 86% con 40 mg/día en una o dos tomas vs. 36% con placebo, con una especificidad baja (45%), estos resultados no son significativamente diferentes con otros IBP. Los autores concluyen que el esomeprazol 40 mg/día tiene alta sensibilidad en el diagnóstico de la ERGE, que se detecta a partir de la primera semana de tratamiento, aunque insuficiente especificidad.

Juul-Hansen y Ryding<sup>24</sup> realizan la «prueba de los IBP» con lansoprazol 60 mg/día durante una semana en pacientes con síntomas de ERGE y sin esofagitis. La pehachimetría fue patológica en el 65% y la «prueba de los IBP» fue positiva en todos estos pacientes, pero también en algunos con pehachimetría normal. Si se acepta la pehachimetría como *gold standard* en el diagnóstico de la ERGE, la sensibilidad de la prueba fue excelente (casi 100%), pero con una inaceptable especificidad del 6%. Sin embargo, no es razonable considerar la pehachimetría como «prueba de oro» en el diagnóstico de ERGE, aunque es un excelente método diagnóstico en indicaciones en que su utilidad ha sido contrastada. Madan y col.<sup>25</sup> (2005), evaluaron 70 pacientes con síntomas de ERGE a los que les practicaron 6 exploraciones para detectar reflujo: «prueba de los IBP», endoscopia, histología, pehachimetría, radiología baritada y escintigrafía. Se consideró ERGE, cuando había al menos tres pruebas positivas. La sensibilidad de la pehachimetría fue 90%; la de la «prueba de los IBP», 84%; la de la endoscopia, tan sólo 64%, que mejoraba mucho si se unía a la histopatología, cuya sensibilidad fue del 82%.

Un metanálisis de Numans y col.<sup>26</sup> publicado en *Annals of Internal Medicine* en 2004, evaluó 15 estudios en los que la pehachimetría se consideró como *gold standard* para el diagnóstico de ERGE. La sensibilidad de la «prueba de los IBP» fue 78% y su especificidad 54%. En sus conclusiones los autores reflejan que «*el tratamiento corto con IBP en pacientes con sospecha de ERGE no es definitivo para establecer o descartar el diagnóstico de ERGE, definida por las diversas referencias establecidas. A pesar de esto, ¿es razonable realizar la prueba de los IBP en pacientes con sospecha de ERGE? Aunque el diagnóstico puede resultar*

*dudoso, muchos pacientes responderán al tratamiento empírico con IBP, lo que sugiere que la prueba de los IBP, es razonable en pacientes sin síntomas de alarma u otras complicaciones de la enfermedad por reflujo*». En esa misma revista (*Ann Intern Med* 140[7], 2004) es interesante el comentario del editor en la página dedicada a los pacientes. A la pregunta: ¿qué se ha estudiado?, la respuesta es: «*Los autores revisan los resultados de pruebas diagnósticas realizadas en 2 750 pacientes con sospecha de ERGE y las comparan con la prueba de los IBP*». Y a la pregunta: ¿qué encontraron los autores en su revisión?, el editor contesta: «*Con la toma de IBP durante una semana, alrededor del 70% de los pacientes redujeron sus síntomas, incluso en los que las pruebas objetivas (endoscopia y pehachimetría) no mostraron reflujo patológico, y esto sucedió en una notable proporción (30%). Por otro lado, el 30% de los pacientes con reflujo no llegaron a obtener mejoría significativa en la prueba de los IBP*». Estas consideraciones llevan al editor a informar a los pacientes que «*la prueba de los IBP no puede ser considerada como diagnóstico inequívoco de ERGE, pero es de ayuda como primera línea de diagnóstico*».

Aanen y col.<sup>27</sup> publican en 2006 un estudio en 74 pacientes con ERGE, diagnosticada por pehachimetría y utilizando la asociación de síntomas con reflujo objetivo (*symptoms association probability*). Se aplicó un cuestionario específico de ERGE (*reflux disease questionnaire*) y se hizo la «prueba de los IBP» con esomeprazol 40 mg/día durante 2 semanas. Los autores concluyen que el valor diagnóstico del cuestionario es limitado, pero en combinación con la «prueba de los IBP» mejora la capacidad de discriminar entre ERGE y otras patologías con similitud sintomática.

El aspecto más negativo de la «prueba de los IBP» se deriva de su baja especificidad, que se sitúa en un 50%. Des Varannes y col.<sup>28</sup> analizaron 83 pacientes con ERGE diagnosticada por presencia de esofagitis, pehachimetría patológica o ambas, y tratados con rabeprazol 20 mg/12 horas o placebo, durante una semana. La sensibilidad de la prueba con el IBP fue del 83% vs. 40% para el placebo, y la especificidad fue del 45% y 67%, respectivamente. La baja especificidad lleva a los autores a poner en cuestión la validez de la prueba para el diagnóstico de ERGE. La baja especificidad de la «prueba de los IBP» se produce porque estos fármacos no tan sólo mejoran o eliminan en pocos días los síntomas de reflujo, sino también de otras patologías esofagogástricas relacionadas con el ácido (casi en el 100% de úlceras pépticas y en el 25%-50% de los pacientes con dispepsia funcional). Este aspecto debería considerarse en estudios de costo-eficacia, ya que la especificidad del 50% en la «prueba de los IBP» puede condicionar un retraso diagnóstico y terapéutico (erradicación de *Helicobacter pylori*) en la enfermedad ulcerosa, y por tanto, la imposibilidad de evitar complicaciones como la hemorragia digestiva alta. De todas maneras, los estudios de costo-eficacia demuestran que la estrategia de iniciar el diagnóstico con la «prueba de los IBP» en pacientes con sospecha de reflujo sin signos ni síntomas de alarma, en lugar de empezar con endoscopia o pehachimetría, reduce el número de endoscopias en un 60% y el de pehachimetrías en un 50%, con un ahorro de unos 300-400 euros por paciente con síntomas compatibles con ERGE.<sup>29</sup>

En la reciente conferencia latinoamericana sobre enfermedad por reflujo, Cohen y col.<sup>30</sup> recomendaron, en cuanto a la prueba diagnóstica con IBP, la siguiente estrategia

en pacientes con clínica típica y sin síntomas ni signos de alarma: a) Para los pacientes menores de 45 años, prueba de los IBP (no hubo consenso en cuando a dosis y duración de la prueba); si hay buena respuesta, seguir el tratamiento durante un período prudencial, evaluar su evolución después de finalizar el tratamiento, si no se produce respuesta positiva con la prueba de los IBP se recomienda la endoscopia. b) Para los pacientes mayores de 45 años se recomienda endoscopia inicial.

*Síntesis:* La «prueba de los IBP» en pacientes con síntomas típicos de ERGE (pirosis y regurgitación) y sin síntomas ni signos de alarma es suficientemente sensible (70%-75%), pero con una baja especificidad (50%), por ello, la «prueba de los IBP» no puede ser considerada como diagnóstico inequívoco de ERGE, pero es de ayuda como primera línea de diagnóstico, sobre todo en la atención primaria.

### **La prueba diagnóstica de IBP en pacientes con sospecha de ERGE por manifestaciones atípicas**

#### ***Dolor torácico de posible origen no cardíaco***

El dolor torácico es frecuente en la práctica clínica, varios estudios muestran que al menos en el 50% de los pacientes con dolor torácico no hay enfermedad coronaria. Son varias las causas del «dolor torácico no cardíaco o no coronario», pero la más frecuente es la ERGE, que representa el 60%. El 40% restante corresponde a trastornos de la motilidad esofágica, hipersensibilidad visceral, alteraciones neuromusculares y trastornos psicológicos.

Por tanto, no es extraño, que la «prueba de los IBP» también se haya propuesto para conocer si el dolor torácico es secundario a reflujo patológico, una vez descartada la enfermedad coronaria. Uno de los primeros estudios fue el de Fass y col.,<sup>31</sup> en 1998, con 37 pacientes con dolor torácico y coronarias normales. Se practicó endoscopia y pehachimetría, el 62% (23/37) de los pacientes tenían ERGE y en el 38% (14/37) las pruebas objetivas de reflujo fueron negativas. La «prueba de los IBP» con omeprazol 60 mg/día, por una semana, fue positiva en el 78% de los pacientes con ERGE y negativa en el 14% de los considerados sin enfermedad, lo cual representa una sensibilidad del 78% y una especificidad del 86%, y llevó a la conclusión de que la «prueba de los IBP es sensible y específica para el diagnóstico de ERGE en pacientes con dolor torácico de origen no cardíaco».

En 2002, Pandak y col.<sup>32</sup> diagnosticaron ERGE tras detectar esofagitis mediante endoscopia o por pehachimetría patológica en 37 pacientes con dolor torácico no coronario. En este ensayo cruzado los pacientes recibieron IBP durante dos semanas y luego de tres semanas se les administró placebo, también durante 2 semanas. En pacientes con reflujo patológico la «prueba de los IBP» fue positiva en 95% vs. 10% con placebo. Sin embargo, también respondieron positivamente a la «prueba de los IBP» el 40% de los pacientes en los que no se había demostrado reflujo patológico. Xia y col.<sup>33</sup> publicaron en 2003 su experiencia con 68 pacientes con dolor torácico, con coronariografía y endoscopia normales, a los que se les practicó pehachimetría. Se trataron durante 4 semanas con lansoprazol 30 mg/día o placebo. La «prueba de los IBP» se consideró positiva cuando se produjo un descenso sintomático del 50%. En el grupo tratado con lansoprazol mejoraron el 92% de los casos en que se había detectado reflujo patológico vs. el 33% de los

que no se demostró anormalidad, mientras que en el grupo placebo el porcentaje de mejoría fue del 34% en ambas circunstancias. A partir de estos hallazgos los autores concluyen que la «prueba de los IBP», durante un mes, es útil para el diagnóstico de ERGE en pacientes con dolor torácico no coronario y endoscopia negativa.

Dos estudios de 2004 y 2005 del mismo grupo de trabajo en EE.UU. estudiaron pacientes con dolor torácico no cardíaco y con al menos tres crisis semanales. Este estudio cruzado, a doble ciego comparó lansoprazol y rabeprazol, a altas dosis y durante una semana, con placebo. En ambos estudios la sensibilidad y especificidad de la «prueba de los IBP» fue de 80% y el inicio de la respuesta en la mayoría se produjo a los dos días de iniciar el tratamiento, con lo que los autores concluyen que en estos pacientes la «prueba de los IBP» es tan sensible y específica como para ser utilizada como prueba diagnóstica, sobre todo en el ámbito de la atención primaria.<sup>34,35</sup> Finalmente, dos metanálisis recientes<sup>36,37</sup> claramente demuestran la utilidad de la «prueba de los IBP» para el diagnóstico del dolor torácico no cardíaco, por su más que aceptable sensibilidad y especificidad. Cuando la frecuencia de dolor torácico es al menos de 2 o más crisis por semana, se utilizan altas dosis de IBP durante 7 días. Cuando la frecuencia de las crisis es inferior es mucho más razonable emplear los IBP durante un mes y a doble dosis de la recomendada habitualmente.

*Síntesis:* La «prueba de los IBP» tiene una indudable aplicación en pacientes con dolor torácico no coronario y sospecha de ERGE, por su buena sensibilidad y especificidad.

#### ***Laringitis***

El reflujo gástrico es la causa más frecuente de patología laríngea; pequeñas cantidades pueden provocar daño a los tejidos laríngeos y síntomas (disfonía). El reflujo laringofaríngeo se diferencia del gastroesofágico típico en que los síntomas laríngeos no se suelen acompañar de pirosis o regurgitación. En la laringoscopia, aunque no hay signos específicos de la laringitis por reflujo, la «laringitis posterior» es el hallazgo más común. La inhibición de ácido durante 1 a 3 meses es la mejor prueba diagnóstica, ya que la endoscopia suele ser normal e incluso la pehachimetría no encuentra diferencias claras entre controles y pacientes con probable laringitis por reflujo.<sup>38</sup>

DelGaudio y Waring,<sup>39</sup> en 2003, realizaron tratamiento empírico con esomeprazol a pacientes con laringitis por reflujo, con un doble objetivo: determinar la validez diagnóstica y establecer pautas terapéuticas. Treinta pacientes con laringitis por reflujo fueron tratados con esomeprazol 40 mg/día. Ocho (26%) pacientes mejoraron al mes en forma significativa, en tanto que 19 (63%) lo hicieron a los 2 meses. Diez de los 11 que no tuvieron respuesta continuaron con doble dosis de IBP, de ellos 4 (40%) respondieron a los 2 meses. Basándose en estos hallazgos, los autores proponen: ante la sospecha de laringitis por reflujo iniciar el tratamiento con IBP en dosis habituales por 2 meses; para los que no obtuvieran mejoría significativa, doblar la dosis de IBP, 2 meses más; a los pacientes que no responden (en su experiencia, entre el 5% y el 10%) se los estudia por el posible reflujo mediante pehachimetría sin dejar la medicación antisecretora para comprobar si con ella se obtiene el suficiente control ácido. Si se demuestra un control insuficiente se incrementa la dosis de IBP o se plantea la cirugía antirreflujo. Si la pehachimetría demuestra un adecuado control ácido hay tres posibilidades: a) el reflujo

ácido está controlado pero existe la posibilidad de que la causa sea reflujo alcalino; b) el reflujo patológico es intermitente; c) la causa de la laringitis no es el reflujo. En estos limitados casos está indicada la realización de impedancia intraluminal junto con la pehachimetría, para valorar sobre todo la posibilidad de reflujo alcalino.<sup>40</sup> Ford,<sup>41</sup> en una revisión publicada en 2005, indica en sus conclusiones los consejos para el manejo de esta entidad, que parecen razonables y que asumimos en nuestro resumen.

**Síntesis:** La laringitis por reflujo debe ser sospechada cuando hay síntomas acompañantes de pirosis o regurgitación o ambas (sospecha fácil) o cuando hay laringitis posterior diagnosticada mediante laringoscopia, aunque no existan los síntomas típicos de la enfermedad por reflujo. La pehachimetría es poco eficaz para esta manifestación extraesofágica del reflujo. El tratamiento durante al menos 3 meses con doble dosis de IBP es eficaz en un notable número de casos. Para los pacientes que no responden se recomienda pehachimetría de 24 horas sin dejar el tratamiento antisecretores para comprobar la correcta inhibición ácida y, si es posible, acompañar la pehachimetría con impedancia para evaluar adecuadamente el problema.

#### Tos crónica

La tos crónica es una causa frecuente de consulta. En pacientes no fumadores, que no están en tratamiento con inhibidores de la angiotensina, que no tienen goteo nasal posterior ni asma y con placa de tórax normal, la causa más frecuente de tos crónica es el reflujo gastroesofágico y puede representar alrededor del 20% de todos los pacientes con tos crónica. El reflujo puede inducir tos por activación del reflejo tusígeno esofagobronquial situado en el esófago distal.

Bilgen y col.<sup>42</sup> llegaron a la conclusión de que «el mejor medio diagnóstico para conocer si la tos crónica es

secundaria a la ERGE, una vez excluidos el asma y el goteo nasal posterior, es el tratamiento con IBP en dosis altas durante 2 semanas para conseguir una inhibición ácida profunda». Baldi y col.<sup>43</sup> evaluaron si es necesario duplicar las dosis habituales de IBP para el tratamiento de pacientes con manifestaciones extraesofágicas del reflujo. De 45 pacientes con tos crónica de origen no determinado, 35 tenían al menos una prueba positiva entre endoscopia, pehachimetría y «prueba de los IBP» durante un mes. Se trataron con lansoprazol 30 mg vs. 60 mg/día durante 3 meses. En 21/35 (60%) desapareció completamente la tos, sin diferencias entre los dos grupos de tratamiento. De los 21 pacientes en los que desapareció la tos, «la prueba de IBP» previa fue positiva en 17 (80%). La conclusión de los autores fue que «el tratamiento durante 12 semanas con lansoprazol, incluso con la dosis habitual, es efectivo en pacientes con tos crónica. El antecedente de respuesta a la prueba de los IBP es el mejor criterio de selección de quienes responderán al tratamiento».

**Síntesis:** La «prueba de los IBP» tiene aplicación en pacientes con tos crónica de origen incierto (pacientes no fumadores, que no están en tratamiento con inhibidores de la angiotensina, que no tienen goteo nasal posterior ni asma y con placa de tórax normal). Además, si es positiva es un buen indicador de que el paciente responderá al tratamiento con IBP en 3 meses, incluso en las dosis habituales, aunque es preferible utilizar dosis dobles.

El autor no manifiesta «conflictos de interés».

Recepción: 22/10/2007 - Aprobación: 20/2/2008

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010

#### Bibliografía

- Locke GR, Talley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County. *Minnesota Gastroenterol* 112:1448-56, 1997.
- Van Bommel MJ, Numans ME, de Wit NJ, Stalman WA. Consultations and referrals for dyspepsia in general practice - a one year database survey. *Postgrad Med J* 77:514-8, 2001.
- Díaz Rubio M, Moreno Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR III, Rodríguez Artalejo F. Symptoms gastroesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther* 19:95-105, 2004.
- Ponce J, Vagazo O, Beltran J, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D et al. Iberge Study Group. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 23:175-84, 2006.
- DeVaultt KR, Castell DO. Update guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux diseases. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 94:1434-42, 1999.
- Numans ME, De Wit NJ. Reflux symptoms in general practice diagnostic evaluation of the Carlsson-Dent gastro-oesophageal reflux disease questionnaire. *Aliment Pharmacol Therap* 17:1049-56, 2003.
- Ellis KK, Oehlke M, Helfand M, et al. Management of symptoms of gastroesophageal reflux disease: does endoscopy influence medical management? *Am J Gastroenterol* 92:1472-4, 1997.
- Howden CW, Castell DO, Cohen S, et al. The rationale for continuous maintenance treatment of reflux oesophagitis. *Arch Int Med* 155:1465-71, 1995.
- Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssen J, Kahrilas PJ, et al. An evidenced-based appraisal of reflux disease management. The Genval Workshop Report. *Gut* 44(Suppl.2):S1-16, 1999.
- Jones RH, Pali A, Hungin S. gastroesophageal reflux disease in primary care in Europe: clinical presentation and endoscopic findings. *Eur J Gen Pract* 1:149-54, 1995.

- Shaheen NJ, Crosby MA, Bozynski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 119(2):333-8, 2000.
- Sampliner RE. Adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia: Is there progress in the face of increasing cancer incidence?. *Ann Intern Med* 130(1):559-63, 1999.
- Ghillebert G, Demeyere AM, Janssens J, Vantrappen G. How well quantitative 24-hour intraesophageal pH monitoring distinguish various degrees of reflux disease? *Dig Dis Sci* 40:1317-24, 1995.
- Monés J, Clave P, Mearin F. Esophageal pH monitoring: are you sure that the electrode is properly placed? *Am J Gastroenterol* 96:975-8, 2001.
- Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, et al. Gastroesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group. *Eur J Gastroentero Hepatol* 10:119-24, 1998.
- Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* CD002095, 2006.
- Johansson F, Weywadt L, Solhaug JH, Hernqvist H, Bengtsson L. One-week omeprazole treatment in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 33:15-20, 1998.
- Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 159:2161-8, 1999.
- Bate CM, Riley SA, Chapman RW, Durrin AT, Taylor MD. Evaluation of omeprazole as a cost-effective diagnostic test for gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 13:59-66, 1999.
- Dekel R, Morse C, Fass R. The role of proton pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease. *Drugs* 64:277-95, 2004.



# Informes seleccionados

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas.

Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## Reseñas seleccionadas

### 1 - Elevada Incidencia de Mortalidad y de Hemorragia Recurrente en Pacientes con Úlceras Sangrantes Idiopáticas Negativas para *Helicobacter pylori*

Wong GL, Wong VW, Chan FK y colaboradores

Chinese University of Hong Kong y otros centros participantes; Hong Kong, China

[High Incidence of Mortality and Recurrent Bleeding in Patients With *Helicobacter pylori*-Negative Idiopathic Bleeding Ulcers]

Gastroenterology 137(2):525-531, Ago 2009

*Los pacientes con úlceras idiopáticas tienen un riesgo considerablemente mayor de recurrencia de la hemorragia digestiva y de mortalidad en comparación con aquellos con úlceras por Helicobacter pylori.*

La disminución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en muchos países ha resultado en un incremento de la proporción de las úlceras pépticas idiopáticas. Según estudios efectuados en los EE.UU., en el 11% al 44% del total de los pacientes con úlceras no se demostró la presencia de *H. pylori* aunque se hayan empleado antiinflamatorios no esteroides (AINE). En un análisis que incluyó 2 900 sujetos, el 27% de las úlceras duodenales resultaron idiopáticas. En trabajos realizados en países asiáticos se ha estimado que las úlceras idiopáticas representan menos del 5% del total. Sin embargo, en un estudio coreano reciente, estas lesiones llegaron al 20%.

Los autores de este trabajo han demostrado anteriormente que la incidencia de hemorragia en el tracto digestivo superior (HTDS) por úlceras idiopáticas negativas para *H. pylori* se ha incrementado 4 veces desde 1997 a 2000. En el presente estudio, analizaron la evolución a lo largo de 7 años de pacientes con HTDS por úlceras pépticas idiopáticas y de aquellos con úlceras asociadas a *H. pylori* en relación con la recurrencia de la hemorragia y con la mortalidad.

#### Material y métodos

El estudio fue prospectivo y se llevó a cabo en un solo centro que atiende una población de 1.2 millones de personas de Hong Kong. Se consideraron para el análisis, los pacientes que ingresaron entre enero y diciembre de 2000 con diagnóstico clínico de HTDS. Se excluyeron los pacientes internados en la unidad de terapia intensiva, los portadores de enfermedades terminales o de neoplasias y aquellos con gastrectomías previas. En todos los casos se realizó una endoscopia dentro de las 24 horas siguientes a iniciada la hemorragia. Se tomaron 2 biopsias del antro gástrico, 2 del cuerpo y 4 de los bordes de las úlceras en los diferentes cuadrantes para descartar la infección por *H. pylori* y otras condiciones patológicas como neoplasias, enfermedad de Crohn o infección por herpes o por citomegalovirus.

El diagnóstico de infección por *H. pylori* se efectuó con la prueba de la ureasa en las biopsias y por su análisis histológico con hematoxilina y eosina o con la tinción de Giemsa, de juzgarse necesario. La infección se consideró existente en el

caso de resultar positivo alguno de los dos métodos mencionados. Estos fueron repetidos en las endoscopias de control después de suspender el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se indicaron estudios de secreción ácida en casos con sospecha de síndrome de Zollinger-Ellison.

Se interrogó a todos los pacientes sobre el uso reciente de aspirinas, AINE o recursos de la medicina tradicional china. En los casos que negaron el empleo, se averiguó si tenían dolores musculoesqueléticos o de otro tipo, cefaleas, dismenorrea o faringitis. Además, se interrogó a los familiares y médicos de cabecera de aquellos sujetos con síntomas que habían negado la ingesta de analgésicos sobre el uso de medicamentos de venta libre o bajo prescripción.

Los autores utilizaron una base de datos electrónica de todo el territorio para averiguar acerca del consumo de AINE, aspirinas, supresores de ácido, antibióticos, suplementos de potasio, bloqueantes de los canales de calcio y antidepresivos antes de la aparición de la HTDS. La exposición a la aspirina o a los AINE se definió como la ingesta de por lo menos una dosis en las 4 semanas previas a la internación. Los pacientes que utilizaron hierbas de la medicina tradicional china se consideraron posibles consumidores de AINE, dado que se sabe que éstas suelen contener estas drogas.

Los autores definieron las úlceras como idiopáticas negativas para *H. pylori* cuando se reunieron tres condiciones: ausencia de exposición a aspirina, AINE o drogas de naturaleza desconocida en las 4 semanas previas a la internación, negatividad de la prueba de la ureasa y la histología de las biopsias gástricas para *H. pylori* en ausencia de supresión ácida y ausencia de otras causas de úlceras. Las úlceras fueron atribuidas a *H. pylori* cuando cualquiera de las biopsias tomadas resultó positiva para la bacteria, siempre que sus portadores no hubieran recibido aspirinas, AINE u otros analgésicos en las 4 semanas anteriores al episodio de HTDS. Por el contrario, en aquellos pacientes consumidores de cualquiera de las drogas mencionadas se consideró que las úlceras habían sido inducidas por éstas, independientemente de si tenían o no infección por *H. pylori*.

El hallazgo de atrofia gástrica o de metaplasia intestinal en ausencia de bacterias en la mucosa gástrica fue considerado indicio de infección anterior por *H. pylori*.

El estado de salud general y las comorbilidades se estimaron de acuerdo con la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA).

Los pacientes con úlceras idiopáticas negativas para *H. pylori* fueron tratados con un IBP durante 8 semanas y aquellos con úlceras por esta bacteria recibieron tratamiento de erradicación con un IBP más dos antibióticos durante una semana. En los primeros se efectuó una endoscopia de control después de una semana de haber suspendido el tratamiento con el IBP y se controló el cumplimiento de la toma de la medicación indicada. En los casos de úlceras por *H. pylori* se efectuó una endoscopia de control en todos los pacientes con úlceras gástricas y en aquellos con úlceras duodenales que habían cumplido parcialmente con el tratamiento o que continuaban con síntomas después de 8 semanas de haberlo

completado. Una vez constatada la cicatrización de las úlceras, ambos grupos fueron controlados a intervalos regulares y sin recibir medicación gastroprotectora por un lapso de 7 años. Se prohibió el uso de IBP, bloqueantes de los receptores  $H_2$  de la histamina, misoprostol, sucralfato, bismuto, AINE y de aspirina durante todo el período. Se definió como uso regular de las drogas prohibidas a la exposición a éstas por más del 50% del lapso del estudio.

En cada consulta de seguimiento se interrogó a los pacientes sobre la aparición de síntomas de dispepsia, dolor musculoesquelético, recurrencia de la HTDS y sobre el consumo de drogas prohibidas. Se determinó en cada uno el nivel de hemoglobina. El uso de antiácidos, paracetamol, dextropropoxifeno o tramadol fue autorizado para los casos de dispepsia o dolor musculoesquelético.

En los pacientes que experimentaron una nueva hematemesis o melena o síntomas de dispepsia sin respuesta a los antiácidos o en aquellos en los que se verificó una disminución de más de 2 g/dl de la hemoglobina, se realizó una nueva endoscopia con las biopsias correspondientes.

Los criterios principales de valoración fueron la mortalidad global y la recurrencia de la hemorragia por úlcera, definida como la aparición de hematemesis o de melena o la reducción de más de 2 g/dl de la hemoglobina en presencia de una úlcera confirmada por endoscopia. El criterio de valoración secundario fue la aparición de úlceras sintomáticas.

## Resultados

Desde enero hasta diciembre de 2000 ingresaron al estudio 675 pacientes con HTDS por úlceras confirmadas por endoscopia. Se excluyeron 37 de ellos: 14 por gastrectomías previas y 23 por no contar con las biopsias adecuadas. En 120 sujetos (18.8%) se diagnosticaron úlceras idiopáticas negativas para *H. pylori*. Otros 305 (47.8%) consumían aspirinas, AINE u otros analgésicos. Entre los no consumidores ( $n = 333$ ), 213 (33.4%) tenían úlceras por *H. pylori*.

Los pacientes con úlceras idiopáticas resultaron de mayor edad, con mayor proporción de úlceras gástricas, con índices más altos de ASA y con una proporción más elevada de hemorragias intrahospitalarias que los portadores de úlceras por *H. pylori*. Treinta y cuatro sujetos tenían características histológicas de una infección anterior por esta bacteria. En una biopsia se hallaron células con inclusiones compatibles con infección por citomegalovirus, pero el paciente no presentaba viremia.

Después de la cicatrización de las úlceras, 120 pacientes fueron incluidos en el grupo de úlceras idiopáticas negativas para *H. pylori* (grupo 1) y 213 en el grupo con úlceras por esta causa (grupo 2). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 30.1 meses (1-89.2 meses) en el grupo 1 y de 79.4 meses (1-89.7 meses) en el grupo 2 ( $p < 0.001$ ). Esta diferencia se debió a la tasa significativamente mayor de mortalidad en el primer grupo.

Sólo se detectó el uso regular de antagonistas de los receptores  $H_2$  de la histamina en 3 pacientes del grupo 1 y en 1 del grupo 2. Ninguna de las otras drogas prohibidas fue consumida en forma regular por los integrantes de cualquiera de los dos grupos.

En 26 casos del grupo 1 se efectuó una nueva endoscopia por sospecha de reiteración de la HTDS. En 25 de ellos se confirmó la existencia de hemorragia por úlceras recurrentes. Nueve de esos pacientes (36%) habían utilizado AINE o aspirina en bajas dosis. En el grupo 2, 19 pacientes fueron evaluados con endoscopia por sospecha de recurrencia de la HTDS, que fue confirmada y atribuida a úlceras en 18 sujetos. Ocho de estos casos (44.4%) habían consumido AINE o aspirina en bajas dosis; en 4 (22.2%) se comprobó la reinfección por *H. pylori*; en otro caso (5.6%), las dos condiciones estuvieron presentes y en 5 (27.8%), no se identificó la causa de la recurrencia de la hemorragia.

La incidencia acumulada de recurrencia de la HTDS por úlcera en el lapso de 7 años fue de 42.3% en el grupo 1 y de 11.2% en el grupo 2 (diferencia de 31.1%;  $p < 0.0001$ ). Los pacientes con hallazgos histológicos de infección pasada por *H. pylori* en el grupo 1 no tuvieron mayor riesgo de recurrencia de la HTDS. Una vez excluidos el consumo de AINE y la reinfección por la bacteria, la probabilidad de recurrencia de la HTDS fue del 25.2% en el grupo 1 y del 3% en el grupo 2 (diferencia de 22.2%,  $p < 0.0001$ ). Tres sujetos del grupo 2 tuvieron úlceras sintomáticas recurrentes sin hemorragia. El uso de AINE fue un factor predictivo independiente de recurrencia de la HTDS en los pacientes con úlceras idiopáticas. Una vez excluidos distintos factores de confusión (edad, localización de las úlceras, hemorragia intrahospitalaria), presentar una úlcera idiopática resultó, asimismo, un factor independiente de riesgo (*hazard ratio* 4).

La tasa de mortalidad global fue significativamente mayor en los pacientes del grupo 1 (87.6%) que en los del grupo 2 (37.3%). La diferencia fue del 50.3% ( $p < 0.0001$ ). Un grado de ASA mayor o igual a 3 resultó un factor de riesgo independiente para predecir mortalidad en los sujetos con úlceras idiopáticas. Una vez excluidos los factores de confusión, el hecho de presentar una úlcera idiopática resultó un factor de riesgo independiente asociado con mortalidad.

Una mayor cantidad de pacientes del grupo 1 fallecieron por neoplasias, sepsis e insuficiencia renal en comparación con los del grupo 2. Seis sujetos con úlceras por *H. pylori*, en los que la erradicación de la bacteria había fracasado, fallecieron por carcinomas gástricos. En cambio, ninguno de los casos con úlceras idiopáticas tuvo esta neoplasia. La tasa de mortalidad atribuible a hemorragia fue del 1.7% en el grupo 1 y del 1.9% en el grupo 2.

## Discusión

En este trabajo, los autores observaron que los pacientes con úlceras idiopáticas negativas para *H. pylori* tuvieron 4 veces más riesgo de recurrencia de la HTDS (42.3%) en comparación con aquellos con úlceras por la bacteria (11.2%).

En la bibliografía existen pocos datos sobre la evolución a largo plazo de las úlceras idiopáticas. En un estudio danés que incluyó 32 pacientes con úlceras duodenales negativas para *H. pylori* no complicadas, se observó una tasa de recurrencia del 35% en 2 años.

Los investigadores se preguntan si las diferencias étnicas o la presencia de enfermedades asociadas podrían tener influencia sobre la tasa de incidencia de recurrencia de la HTDS en los sujetos con úlceras idiopáticas. Reconocen la existencia de heterogeneidad racial, dado que en este grupo las úlceras gástricas fueron las predominantes, mientras que en las series de casos occidentales predominaron las úlceras duodenales. La alta proporción de sujetos con enfermedades asociadas en la población del presente estudio también podría justificar la mayor prevalencia de úlceras gástricas. Sin embargo, la localización de las úlceras ni la comorbilidad resultaron factores independientes de riesgo de reiteración de la HTDS, como sí ocurrió con el hecho de presentar una úlcera idiopática.

Además, los pacientes del grupo 2 tuvieron mayor tasa de mortalidad global y, en este caso, también las úlceras idiopáticas resultaron factores predictivos de riesgo. En este grupo, más del 50% tenía úlceras gástricas y el 30%, además, gastritis crónica. Aun cuando no se efectuaron estudios de secreción ácida, los datos precedentes permiten inferir que en el grupo 2 la hipersecreción ácida no fue un factor patogénico de importancia. Por tal motivo, no se indicó un tratamiento a largo plazo con IBP a los pacientes con úlceras idiopáticas. Estas últimas suelen sobrediagnosticarse con frecuencia por resultar falsamente negativas las pruebas para la detección de *H. pylori*. En este trabajo se tomaron muestras de múltiples sitios en ocasiones repetidas para minimizar la posibilidad de

falsos negativos. El subgrupo con datos histológicos de infección pasada por *H. pylori* no presentó mayor riesgo de recurrencia de la HTDS. Otro motivo por el que se sobrediagnostican las úlceras idiopáticas es por el consumo no reconocido de AINE. En este trabajo no se hicieron mediciones de salicilatos en sangre ni pruebas de función plaquetaria *in vitro*. Sin embargo, los autores aplicaron un método minucioso para identificar el empleo de estos fármacos.

En un 28% de los casos con recurrencia de la HTDS no se identificó una causa probable. Este hallazgo es similar al de un metanálisis que incluyó 7 ensayos efectuados en los EE.UU. en el que el 20% de los pacientes con úlceras por *H. pylori* tuvieron recurrencias a pesar de una erradicación satisfactoria y en ausencia de consumo de AINE. Los autores estiman que en los sujetos sin una causa identificable de recurrencia podría existir una infección subyacente no identificada por *H. pylori*.

En conclusión, los pacientes con úlceras idiopáticas tienen un riesgo considerablemente mayor de recurrencia de la HTDS y de mortalidad en comparación con aquellos con úlceras por *H. pylori*. Según sugieren los autores, el uso preventivo a largo plazo de un agente gastroprotector podría ser necesario después de la curación de las úlceras.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/110761](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/110761)

## 2 - Suplementos de Fibra Alimentaria: Efectos en la Obesidad y el Síndrome Metabólico y su Relación con las Funciones Gastrointestinales

Papathanasopoulos A, Camilleri M

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions]

Gastroenterology 138(1):65-72, Ene 2010

*La incorporación de suplementos de fibra alimentaria o el consumo de ésta a partir de fuentes naturales tiene un efecto beneficioso para controlar y prevenir el síndrome metabólico, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares.*

La obesidad constituye un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV), musculoesqueléticas, metabólicas y neoplásicas, lo que determina el aumento de su morbimortalidad y genera un incremento de los costos en salud. La falta de cumplimiento de los programas que implican un cambio de las conductas y la frecuente recuperación del peso una vez completado el tratamiento médico ha llevado a considerar recursos alternativos basados en la ingesta de fibra alimentaria antes de recurrir a la cirugía bariátrica.

El efecto beneficioso potencial atribuido a la fibra alimentaria se funda en estudios epidemiológicos clásicos, en datos indirectos, en las promesas de eficacia que promueven la comercialización de los productos de venta libre y la percepción del público que considera que si un producto es natural, probablemente será seguro y eficaz.

La literatura científica documenta varios efectos favorables de la fibra alimentaria sobre la homeostasis de la glucosa, el metabolismo lipídico y el ingreso calórico. El tracto gastrointestinal interviene en estas funciones, de tal modo que la sensación de saciedad percibida por el estómago en

respuesta a los alimentos regula la tasa de eliminación de macronutrientes hacia el intestino delgado, sitio en donde se produce su mayor absorción.

Las funciones del estómago y del intestino delgado están integradas con los mecanismos reguladores de la glucemia que se originan en el páncreas (como la insulina) y el propio intestino delgado (incretina, péptido insulínico estimulado por glucosa, péptido similar al glucagón).

En esta revisión se describen las propiedades biológicas de la fibra alimentaria que intervienen en el control de la obesidad, el síndrome metabólico, la glucemia, la dislipidemia, la hipertensión y de las ECV, así como los mecanismos sensitivomotores gástricos que la fibra alimentaria puede modificar.

### Las propiedades de la fibra

#### La fibra alimentaria: definición y clasificación

La fibra alimentaria se define como la parte comestible de las plantas o de los carbohidratos análogos que resisten la digestión y la absorción en el intestino delgado de los seres humanos y que sufre una fermentación completa o parcial en el colon.

Bajo esta denominación se incluyen los polisacáridos, oligosacáridos, lignina y otras sustancias vegetales. Entre sus propiedades se encuentran la capacidad para disminuir la glucosa o el colesterol en el plasma y el efecto laxante.

Una clasificación simplificada divide los distintos componentes de la fibra alimentaria según su solubilidad en agua, en fibras solubles (pectinas, gomas, mucílagos y polisacáridos de almacenamiento) y fibras insolubles (celulosa, hemicelulosa y lignina).

La fibra soluble tiene efectos favorables sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos atribuibles a la viscosidad que condicionan en el contenido intestinal. La fermentación colónica de la fibra soluble genera ácidos grasos de cadena corta que podrían tener un efecto beneficioso sobre el metabolismo lipídico, la prevención de la ECV, la diferenciación celular y la apoptosis. Por su parte, la fibra insoluble genera una atracción pasiva de agua que lleva a la formación de una masa fecal blanda que estimula la evacuación.

#### Los suplementos de fibra alimentaria

Entre los suplementos de fibra alimentaria figuran la goma guar, la glucomanana, *Plantago ovata* y *P. psyllium*, la pectina y los alginatos. Los dos primeros han sido utilizados en pacientes con hiperglucemia, hipercolesterolemia y obesidad. *Plantago* es de uso habitual en el síndrome de intestino irritable, la constipación y las enfermedades inflamatorias del intestino. La pectina se utiliza como anti-diarreico. Los alginatos forman parte de la dieta en Asia del este, están contenidos en las algas y tienen propiedades antiácidas.

#### La fibra y el peso corporal

Algunos estudios epidemiológicos sugieren una relación inversa entre el consumo de fibra alimentaria y el peso corporal, hecho que ha sido corroborado en estudios transversales y observacionales que tomaron en cuenta el índice de masa corporal (IMC) y el aumento de peso. Este último parámetro se correlacionó en forma inversa con la cantidad total de cereales consumidos.

#### La eficacia de la fibra alimentaria y de los suplementos sobre la pérdida de peso en los estudios de intervención

Se ha demostrado que las dietas ricas en fibra o con suplementos de fibra alimentaria permiten reducir el peso. Sin embargo, varios estudios de intervención no comprobaron efecto alguno. En un metanálisis reciente de estudios aleatorizados se halló un efecto mínimo del agregado de suplementos de fibra sobre el descenso de peso.

### **Los mecanismos propuestos sobre el efecto de la fibra alimentaria sobre la reducción de peso**

La regulación del peso corporal y de la masa grasa dependen de la interacción de múltiples factores que involucran el sistema nervioso central, los estímulos sensitivos periféricos, las señales químicas y mecánicas de saciedad que se originan en el tracto gastrointestinal, los estímulos vagales aferentes y las señales de adiposidad que se generan en el tejido graso y en el hígado.

El estómago da una señal de saciedad en respuesta al volumen y a las calorías que ingresan con los alimentos. En varios trabajos se ha observado que la fibra alimentaria induce a mayor saciedad en comparación con la ingesta de azúcares simples y de polisacáridos digeribles. Esta saciedad podría resultar de varios factores: las propiedades físicas intrínsecas de la fibra alimentaria (su propiedad como formadora de masa o de gel, o el cambio de la viscosidad del contenido gástrico), la modificación de la motilidad gástrica y la reducción de la respuesta posprandial a la insulina y a la glucosa.

Además, la fibra alimentaria puede prolongar la duración de la comida por la mayor masticación requerida, lo que podría tener una influencia cefálica periférica sobre la saciedad.

### **La fibra y el metabolismo de la glucosa** **Epidemiología y mecanismos**

La ingesta de fibra alimentaria soluble se asocia con niveles de glucosa posprandial más bajos y mayor sensibilidad a la insulina tanto en los individuos sanos como en los diabéticos. Este efecto se atribuye habitualmente a su viscosidad y a su propiedad de gelificación. Contrariamente, la fibra insoluble no tiene efectos sobre la glucemia posprandial; sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren lo contrario. En trabajos de observación y en un metanálisis que incluyó 328 212 sujetos, se observó que el consumo de fibra soluble no reduce el riesgo de diabetes tipo 2. En cambio, la ingesta de fibra insoluble tuvo una fuerte asociación con la disminución del riesgo de esta enfermedad. Un metanálisis de 6 estudios prospectivos demostró que la ingesta de 2 porciones diarias de cereal podía reducir el riesgo de diabetes en un 21%.

### **Los efectos de la fibra soluble**

La fibra alimentaria soluble tiene efectos fisiológicos sobre el estómago y el intestino delgado que regulan la glucemia posprandial. Estos efectos incluyen el retardo del vaciamiento gástrico responsable del 35% de la variación del pico de la concentración de glucosa después de la ingesta; la modificación de la actividad mioeléctrica gastrointestinal y el enlentecimiento del tránsito del intestino delgado; la disminución de la difusión de la glucosa a través de la capa de agua y la reducción del contacto de la alfa amilasa con los sustratos debido a la viscosidad del contenido intestinal.

El factor determinante de la regulación de la glucemia es el aumento de la viscosidad y la propiedad gelificante de la fibra soluble. Además, la absorción intestinal de carbohidratos puede ser retrasada por la fibra soluble por la alteración de los niveles de incretina.

### **Los efectos de la fibra insoluble**

El principal efecto de la fibra insoluble sobre el riesgo de diabetes se ejerce sobre la sensibilidad a la insulina. El mecanismo por el que esta sensibilidad aumenta no está aclarado todavía. En este sentido, se han propuesto alteraciones de la flora intestinal, dado que se ha observado que ésta difiere entre los individuos obesos y los delgados, que existe un contenido menor de bacterias gramnegativas en los individuos que consumen dietas ricas en fibras y reducidas en grasas y que algunos datos experimentales demostraron que la resistencia a la insulina puede inducirse por la inyección subcutánea de lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas.

### **Los efectos de los cereales y de sus productos**

Los cereales ricos en beta glucanos (avena, cebada y centeno) mejoran la tolerancia a la glucosa en mayor medida que el trigo. Algunos factores que podrían favorecer el efecto hipoglucemiante de los granos podrían ser el gran tamaño de sus partículas y su refinamiento escaso, que llevaría a un enlentecimiento del vaciamiento gástrico.

### **La fibra y la dislipidemia, la hipertensión y el riesgo cardiovascular**

#### **Los efectos de la fibra sobre la dislipidemia**

*Fibras solubles.* Algunos trabajos recientes y metanálisis sostienen la propiedad hipolipemiante de las fibras solubles (pectina, goma guar, *psyllium* y beta glucanos). Se han observado reducciones de las lipoproteínas de baja densidad de entre el 6% y el 15%, sin alteraciones de las lipoproteínas de alta densidad o de los niveles de triglicéridos.

En los estudios en animales, se ha demostrado que el mecanismo por el que estos efectos se producen es la pérdida de ácidos biliares por vía fecal. Esto resulta en una reducción de la reserva hepática de colesterol, la modificación de las enzimas que regulan la homeostasis del colesterol, la sobrerregulación del receptor hepático de las lipoproteínas de baja densidad y el aumento de la extracción de las lipoproteínas de baja densidad del plasma.

*Fibras insolubles.* Estas ejercen una acción reducida sobre la disminución del colesterol. No inducen la pérdida de ácidos grasos. Su efecto es atribuido a la mayor saciedad que provocan.

#### **La fibra y la hipertensión**

Varios trabajos han demostrado el efecto beneficioso que tanto la fibra soluble como la insoluble ejercen sobre el control y, posiblemente también, la prevención de la hipertensión. El efecto antihipertensivo de la fibra fue confirmado en un metanálisis que incluyó numerosos pacientes hipertensos. Los mecanismos involucrados serían la corrección de la hiperinsulinemia y la reducción de la resistencia a la insulina y del peso corporal.

#### **El consumo de fibra y el riesgo de ECV**

Tres estudios poblacionales con gran cantidad de pacientes informaron una relación inversa entre la ingesta importante de fibra y el riesgo de ECV. En un trabajo que incluyó 68 782 mujeres, sólo la ingesta de la fibra contenida en los cereales (y no otras fibras alimentarias) se asoció con menor riesgo de ECV. En otro estudio observacional que incluyó 11 260 hombres y mujeres, la cantidad escasa de fibra alimentaria y de antioxidantes en la dieta se correlacionó con mayor número de casos de ECV.

En resumen, los trabajos publicados sugieren una relación inversa entre la ingesta de fibra de fuentes naturales y la ECV. Esta relación se mantuvo aun cuando se efectuó el ajuste por factores de confusión como el IMC, la edad, el hábito de fumar y los suplementos vitamínicos.

#### **La fibra y las funciones sensitivomotoras gástricas relacionadas con el síndrome metabólico**

La goma guar y la pectina retardan el vaciamiento gástrico. Otras fibras no comparten este efecto (alginatos, *psyllium*, glucomanana, celulosa, fibra de trigo). En general, todas las fibras aumentan la sensación de saciedad, ya sea por el aumento de la viscosidad (goma guar), por el efecto de masa (*psyllium*) o por su propiedad gelificante (alginatos).

Como resultado de la disminución del vaciamiento gástrico, las fibras inducen una reducción de los niveles de glucosa posprandial.

### **Conclusiones**

Varios estudios han demostrado que la población general y los individuos diabéticos en EE.UU. no consumen una cantidad

de fibra adecuada con la dieta. Por otra parte, se ha observado que la incorporación de los suplementos de fibra o el consumo de ésta a partir de fuentes naturales tiene un efecto beneficioso para controlar y prevenir el síndrome metabólico y las ECV. El tracto gastrointestinal es un intermediario de estos efectos por medio de la regulación de la motilidad gástrica y del intestino delgado, de la absorción, de la secreción de hormonas y de la flora colónica.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112046](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112046)

### 3 - La Anestesia no Aumenta la Tasa de Perforación Intestinal durante la Colonoscopia: Estudio Retrospectivo

Hsieh TK Hung L, So EC y colaboradores

Chi-Mei Medical Center y otros centros participantes; Taiwán (República Nacionalista China)

[Anesthesia Does Not Increase the Rate of Bowel Perforation During Colonoscopy: A Retrospective Study]

Acta Anaesthesiologica Taiwanica 47(4):162-166, Dic 2009

*La colonoscopia es un procedimiento que se realiza con frecuencia, tanto para el diagnóstico de las enfermedades del colon en pacientes con ciertos síntomas como para pesquisar el cáncer colorrectal en los individuos asintomáticos.*

La colonoscopia es el procedimiento más común para investigar la presencia de enfermedades del colon y del recto y se realiza en todos los pacientes con síntomas que sugieran la presencia de una enfermedad del intestino grueso.

Este procedimiento con frecuencia ocasiona dolor abdominal y muchos autores proponen el uso de analgésicos y de fármacos con efectos sedativos durante el estudio. Por otra parte, las dos complicaciones más frecuentes de la colonoscopia son la perforación intestinal y la hemorragia luego de la extirpación de los pólipos intestinales. La incidencia de perforación intestinal es relativamente baja; de acuerdo con los datos comunicados, es del 0.03% al 0.65% en el caso de las colonoscopias diagnósticas y del 0.073% al 2.14% cuando la colonoscopia es terapéutica. Algunos autores han sugerido que la anestesia durante la colonoscopia es un factor de riesgo para la perforación intestinal.

El presente estudio fue realizado con el propósito de determinar si el uso de anestésicos incrementa la tasa de perforación intestinal durante la colonoscopia.

#### Métodos

Se analizaron de manera retrospectiva 9 501 casos de colonoscopias realizadas en un centro de salud de Taiwán entre enero de 2000 y diciembre de 2004. Los casos se dividieron en dos grupos; las colonoscopias realizadas con anestesia fueron 7 041, mientras que las efectuadas sin anestesia fueron 2 460. Los pacientes que solicitaron la colonoscopia con anestesia fueron evaluados por un anestesiólogo antes del procedimiento y fueron controlados durante el procedimiento y después de éste de acuerdo con las pautas convencionales (evaluación de la presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma y oxemia).

En los casos de hipoxemia (saturación menor del 90%) se realizó una ventilación asistida con bolsa (con una fracción inspirada de oxígeno del 60%) hasta que la saturación llegara

al 97%. Cuando las maniobras de la colonoscopia ocasionaron bradicardia se administró atropina en dosis de 0.02 mg/kg, mientras que en los casos de hipotensión arterial se administraron fluidos por vía intravenosa y efedrina (bolo intravenoso de 5 mg a 10 mg).

Los pacientes anestesiados recibieron una dosis inicial de midazolam (1 mg a 2 mg) o propofol (1.0 mg/kg) por vía intravenosa y luego una infusión de propofol de 25 a 100 µg/kg/min; en ciertos casos también se utilizó 0.5 mg de alfentanilo.

Es importante mencionar que las colonoscopias fueron efectuadas por gastroenterólogos con, al menos, 5 años de experiencia clínica y que se realizó un seguimiento telefónico de los pacientes durante los 3 días siguientes al procedimiento.

La pesquisa de las perforaciones se realizó mediante la revisión de los códigos de la novena edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades.

#### Resultados

Un total de 5 549 hombres y 3 952 mujeres fueron sometidos a colonoscopia; la media de edad fue de 51.17 años. Con respecto a las características demográficas, los autores no observaron diferencias significativas entre el grupo que fue anestesiado y aquellos que sometidos a colonoscopia sin anestesia.

La tasa global de perforación fue del 0.03% (3 casos) en 9 501 colonoscopias; uno de los casos se produjo en los pacientes no anestesiados. Por lo tanto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto de la tasa de perforación intestinal. Es importante mencionar que los 3 casos de perforación se asociaron con colonoscopias diagnósticas (no terapéuticas) efectuadas por diferentes gastroenterólogos.

El caso de perforación registrada en los pacientes no anestesiados se produjo en un hombre de 60 años con antecedente de hipertensión arterial; el paciente presentó dolor abdominal y la perforación en el colon sigmoide se diagnosticó un día después de la colonoscopia. En tanto que uno de los casos observados en los pacientes anestesiados se produjo en una mujer de 59 años con antecedente de histerectomía total, que presentó hemorragia y perforación del colon rectosigmoide después de una polipectomía. El otro caso se verificó en una mujer de 59 años sin antecedentes de importancia clínica, que manifestó dolor abdominal intenso 2 horas después de la colonoscopia y presentó perforación intestinal en la unión entre el recto y el colon sigmoide.

#### Discusión

De acuerdo con los resultados del presente estudio, la anestesia no afecta significativamente la incidencia de perforación intestinal. Los expertos analizaron una cantidad importante de colonoscopias y la tasa de perforación observada fue del 0.03%; esta tasa es similar a la comunicada por otros autores para los casos de colonoscopia diagnóstica (0.03% al 0.65%). Si bien la anestesia puede atenuar la respuesta al dolor durante la colonoscopia, no necesariamente aumenta el riesgo de perforación intestinal.

Las indicaciones para la anestesia durante una colonoscopia abarcan la falta de reacción al daño, los efectos adversos cardiopulmonares y la apnea con obstrucción de la vía aérea superior durante el procedimiento.

Aunque puede realizarse una colonoscopia sin anestesia, muchos pacientes la prefieren para disminuir el dolor y la ansiedad durante el procedimiento; además, la anestesia se asocia con amnesia y la disminución del estrés cardiovascular. La causa del dolor que se experimenta durante la colonoscopia es multifactorial y no es fácil de tratar sin analgésicos o anestésicos. Algunos autores sostienen que el dolor durante la colonoscopia es más frecuente en los pacientes jóvenes o con

un índice de masa corporal bajo; otros factores asociados con el dolor durante la colonoscopia incluyen el tiempo de inserción del colonoscopio y la preparación inadecuada, la histerectomía previa y el uso de antiespasmódicos.

Las drogas utilizadas durante las colonoscopias analizadas en el presente estudio fueron midazolam y propofol con alfentanilo o sin él. El propofol parece inhibir la contracción del músculo liso del colon humano, tanto espontánea como inducida por acetilcolina.

Las benzodiazepinas, por su parte, son drogas hipnóticas, sedativas, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivas y relajantes musculares.

Si bien la colonoscopia es un procedimiento relativamente seguro, la hemorragia y la perforación intestinal son las dos complicaciones principales; aunque la hemorragia puede tratarse de manera conservadora, la perforación requiere, en general, un tratamiento quirúrgico para repararla.

Los tres mecanismos relacionados con la perforación intestinal incluyen el trauma directo ocasionado por el colonoscopio o por el instrumental utilizado para realizar biopsias, el barotrauma relacionado con la hiperinsuflación y los procedimientos terapéuticos invasivos. Los signos y los síntomas de perforación intestinal abarcan dolor abdominal, hipotensión y disminución de la concentración de hemoglobina, aunque es importante mencionar que los pacientes pueden no presentar síntomas.

Los autores concluyen que el uso de anestésicos no incrementa la tasa de perforación intestinal durante la colonoscopia y sostienen que la anestesia debería considerarse una herramienta segura y bien aceptada.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112059](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112059)

#### 4 - Artículo de Revisión: Consecuencias Hiperamoniémicas y Catabólicas de la Hemorragia en el Tracto Digestivo Superior en la Cirrosis

Olde Damink SW, Dejong CH, Jalan R

Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Países Bajos; University College London Medical School, Londres, Reino Unido

[Review Article: Hyperammonaemic and Catabolic Consequences of Upper Gastrointestinal Bleeding in Cirrhosis]

**Alimentary Pharmacology & Therapeutics** 29(8):801-810, Abr 2009

*Las alteraciones metabólicas que se producen luego de la hemorragia por várices esofágicas en un paciente cirrótico precipitan complicaciones como peritonitis bacteriana espontánea, sepsis, insuficiencia renal y encefalopatía portosistémica.*

El 50% de los pacientes con cirrosis hepática presenta várices en el esófago; de ellos, un tercio tendrá una hemorragia digestiva por esta causa dentro de los 2 años posteriores al diagnóstico. La mortalidad a causa del primer episodio de hemorragia debida a várices esofágicas depende fundamentalmente del grado de la enfermedad hepática; si se tiene en cuenta la clasificación de Child-Pugh, la mortalidad es del 3% al 10% en la clase A, del 5% al 25% en la clase B y del 15% al 30% en la clase C. Las causas de muerte en estos casos abarcan las alteraciones metabólicas que precipitan complicaciones como la peritonitis bacteriana

espontánea, la sepsis, la insuficiencia renal y la encefalopatía portosistémica.

El objetivo del presente artículo fue analizar las consecuencias hiperamoniémicas y catabólicas de la hemorragia en el tracto digestivo superior en los pacientes con cirrosis hepática.

#### La deficiencia de isoleucina en la molécula de hemoglobina

Los autores estudiaron la composición de la hemoglobina, dado que ésta constituye el 98% de las proteínas eritrocitarias y observaron que su molécula no contiene isoleucina pero sí grandes cantidades de valina y de leucina (los otros dos aminoácidos de cadena ramificada). Además, las proteínas plasmáticas, fundamentalmente la albúmina y las globulinas, sólo contienen cantidades pequeñas de isoleucina. Los pacientes con hemorragia en el tracto digestivo superior con funcionamiento hepático normal o alterado presentan disminución de la concentración de isoleucina del 60% al 70% y este nivel permanece bajo hasta 50 horas después del inicio del sangrado. Los estudios en cerdos y ratas también demostraron la reducción de los niveles del aminoácido isoleucina después de la administración enteral de sangre.

#### Hipótesis

La isoleucina es un aminoácido esencial y su ausencia puede explicar por qué la mayoría de los aminoácidos y el amonio aumentan significativamente en la circulación portal y sistémica cuando las proteínas de la sangre presente en el tubo digestivo (de muy bajo valor biológico) son captadas por el intestino.

En los individuos con funcionamiento hepático normal, la producción aumentada de amonio en el intestino será depurada casi totalmente, pero en aquellos con inadecuada función hepática y una derivación portosistémica, la imposibilidad de depurar este amonio puede ocasionar encefalopatía.

Los autores sugieren que la escasa cantidad de isoleucina y las grandes cantidades de valina y leucina en la molécula de hemoglobina favorecen un antagonismo a nivel de las vías del transporte y la degradación de estos aminoácidos de cadena ramificada.

Los elevados niveles plasmáticos de leucina y valina podrían competir con la baja concentración de isoleucina por el transporte a través de la membrana celular y esto podría causar una disminución significativamente mayor de la concentración de la última dentro de las células en comparación con la reducción de sus niveles en el plasma.

Además, los tres aminoácidos de cadena ramificada tienen una vía de degradación intracelular común. El primer paso de esta degradación es una reacción de transaminación, dependiente de las concentraciones de los aminoácidos, en la que participa la aminotransferasa de los aminoácidos de cadena ramificada, cuya actividad es elevada en el músculo esquelético y baja en el hígado y en el intestino. Los 2-oxoácidos que resultan de esta reacción son descarboxilados de forma irreversible por descarboxilación oxidativa y los productos de esta reacción siguen su propia vía catabólica, por ejemplo, el ciclo de Krebs. Los aminoácidos de cadena ramificada tienen dos destinos en el interior de la célula: su incorporación a las proteínas o la oxidación. En las situaciones de privación de los aminoácidos de cadena ramificada, se suprime la actividad del complejo enzimático que participa de la descarboxilación oxidativa y esto limita el catabolismo de los aminoácidos y favorece la síntesis de proteínas.

La elevada concentración plasmática de leucina ocasionada por una hemorragia en el tracto digestivo superior estimula

la oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada, independientemente del nivel de valina y de isoleucina, y puede disminuir la síntesis proteica.

Los autores del presente estudio realizaron una investigación en pacientes con cirrosis hepática en los que administraron una infusión intragástrica de una solución de aminoácidos que simulaba hemoglobina y se observó una disminución significativa de la concentración arterial de isoleucina y un aumento sustancial de los niveles de valina y de leucina con una reducción importante y rápida de la tasa de síntesis proteica. Otros investigadores demostraron que la hipoisoleucinemia, durante períodos cortos (8 horas), produjo una reducción generalizada de la síntesis proteica del 10% en voluntarios sanos.

Desde el punto de vista clínico, actualmente se estima que las alteraciones de la coagulación y la alta incidencia de las infecciones que se observan luego de una hemorragia en el tracto digestivo superior en los pacientes con insuficiencia hepática son consecuencia de la pérdida o del consumo de los factores de la coagulación y de las proteínas de la fase aguda. Sin embargo, la disminución de la síntesis proteica también parece desempeñar un papel en estas situaciones clínicas.

### Tratamiento

Los autores plantean que la infusión parenteral de isoleucina puede corregir el desequilibrio entre los aminoácidos de cadena ramificada y estimular el uso de los aminoácidos para la síntesis proteica. El estudio realizado por este grupo demostró que la infusión de isoleucina durante una hemorragia digestiva simulada en pacientes con cirrosis hepática causa un balance proteico neto positivo tanto en el hígado como en el tejido muscular. La síntesis proteica hepática es importante para lograr una adecuada inmunidad celular, una respuesta de fase aguda y una coagulación normal.

### Los efectos de la hemorragia en el tracto digestivo superior en la amoniogénesis

Durante mucho tiempo se creyó que la mayor producción de amonio después de una hemorragia en el tracto digestivo superior era causada sólo por la digestión de la sangre por las bacterias del colon, y los tratamientos administrados con frecuencia eran la limpieza colónica, los antibióticos no absorbibles y la lactulosa. Sin embargo, algunos datos publicados durante la última década sugieren que los riñones también participan en la producción de amonio luego de una hemorragia en el tracto digestivo superior. Un estudio observó que el amonio en los pacientes cirróticos es producido por los riñones y no por el área esplácnica, tanto en una hemorragia digestiva simulada como en una real. La producción renal de amonio en este estudio se relacionó con la captación de alanina y de glutamina. Finalmente, es importante mencionar que la hiperamoniemia posterior a la hemorragia no se modifica con la infusión de isoleucina.

### Tratamiento

Si se acepta que en los sujetos con una enfermedad hepática los niveles de amonio están determinados por su metabolismo tanto intestinal como renal, se comprende por qué los tratamientos dirigidos a disminuir sólo la producción intestinal no resultan suficientes.

Los autores estudiaron la destoxificación del amonio en modelos en animales. El concepto de suministro de L-ornitina al músculo es el fundamento del agente L-ornitina

L-aspartato (LOLA) para la reducción de los niveles de amonio en la cirrosis hepática. Este agente aporta L-ornitina y L-aspartato como sustratos para la producción de glutamato.

Algunos estudios controlados y aleatorizados en los que se utilizó LOLA para el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática crónica, hiperamoniemia y encefalopatía subclínica demostraron reducciones en los niveles plasmáticos de amonio y mejoraron los puntajes de las pruebas psicométricas.

El fenilbutirato es una prodroga del fenilacetato que ha sido utilizada en los casos de hiperamoniemia producida por déficit de las enzimas del ciclo de la urea. El fenilacetato se combina con la glutamina derivada del glutamato y forma fenilacetilglutamina, que es excretada por los riñones.

Sobre la base de estas observaciones, se plantea que la administración concomitante de L-ornitina y fenilbutirato o fenilacetato en los casos de insuficiencia hepática podría producir una disminución sostenida de la concentración de amonio mediante el aporte de glutamato (por transaminación de la ornitina) para la destoxificación del amonio a glutamina y mediante la excreción de glutamina como fenilacetilglutamina en la orina. Esto podría provocar un bajo nivel de glutamina circulante y una disminución de la producción intestinal de amonio.

### Pautas para el tratamiento

Además de las recomendaciones generales referidas al control de la vía aérea, la respiración, los parámetros cardiovasculares y la hemorragia, se plantea una serie de normas para el tratamiento de las alteraciones metabólicas y de la encefalopatía portosistémica que se producen luego de una hemorragia en el tracto digestivo superior.

Dado que los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor riesgo de presentar infecciones luego de una hemorragia digestiva, se propone el uso de antibióticos, que han probado reducir la mortalidad y la tasa de infección en estos casos.

El lavado intestinal con 2 a 5 litros de una solución de manitol demostró, en estudios controlados y aleatorizados, que puede disminuir las concentraciones de amonio así como la cantidad de días de internación y la tasa de encefalopatía portosistémica.

El papel de la infusión de isoleucina o de la administración de L-ornitina-fenilacetato durante un sangrado varicoso parece ser importante en los estudios experimentales y se justifica su evaluación clínica.

### Conclusión

La hemorragia en el tracto digestivo superior en los pacientes con cirrosis hepática causa hiperamoniemia e induce el catabolismo proteico. Dado que la molécula de hemoglobina carece de isoleucina, la sangre presente en el tubo digestivo de los sujetos con sangrado gastrointestinal contiene proteínas de bajo valor biológico. La administración de isoleucina en casos simulados de hemorragia digestiva demostró estimular la síntesis proteica en el hígado y en el tejido muscular, lo que es importante en el caso de las proteínas de corta vida media como los factores de la coagulación.

La producción renal e intestinal de amonio ocasiona la hiperamoniemia poshemorrágica y el músculo resulta importante para la destoxificación del amonio. Los nuevos tratamientos farmacológicos deberán enfocarse en el metabolismo y la excreción del amonio renal o en el aumento de la excreción de los precursores de la amoniogénesis renal, como es el caso de la L-ornitina-fenilacetato.

## 5 - La Eficacia de Cuatro Esquemas Triples Diferentes Basados en la Moxifloxacina como Tratamientos de Primera Línea para *H. pylori*

Sacco F, Spezzaferro M, Marzio L y colaboradores

G. d'Annunzio University, Chieti-Pescara, Italia

[Efficacy of Four Different Moxifloxacin-Based Triple Therapies for First-Line *H. pylori* Treatment]

Digestive and Liver Disease 42(2):110-114, Feb 2010

*El esquema triple que incluye esomeprazol, amoxicilina y moxifloxacina es una opción válida como tratamiento de primera línea para la erradicación de H. pylori, dado que obtiene tasas de erradicación superiores al 90%.*

El tratamiento de primera línea de erradicación de *Helicobacter pylori* que se utiliza en la actualidad consiste en la administración de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) y dos antibióticos: claritromicina más amoxicilina o metronidazol asociado con claritromicina o con amoxicilina. Una reunión reciente de consenso europeo ha sugerido el uso de claritromicina sólo en las áreas donde la tasa de resistencia a ese antibiótico sea menor del 15% al 20%, y de metronidazol cuando esta tasa sea menor del 40%. El *Cervia II Working Group Report* ha recomendado la administración durante 14 días de los esquemas triples que contienen metronidazol o claritromicina si la resistencia a esta última es mayor del 15% al 20%. Además, se ha observado que aun cuando la resistencia sea alta, los esquemas secuenciales han logrado tasas de erradicación elevadas. Los especialistas consideran que el problema de la resistencia a la claritromicina y al metronidazol hace necesario buscar otras alternativas. Al respecto, enfatizan la necesidad de estudiar y evaluar la resistencia a los antibióticos en las distintas áreas geográficas.

En un estudio previo, los autores de este trabajo habían demostrado que, en Italia, la tasa de resistencia a la levofloxacina y a la moxifloxacina rondaba el 10% al 12%. En varias investigaciones se ha evaluado la eficacia de los esquemas de tratamiento triples que incluyen levofloxacina o moxifloxacina como terapias de primera línea para la erradicación de *H. pylori*. Sin embargo, las dosis y la duración del tratamiento no han sido bien establecidas.

El objetivo de este trabajo fue analizar la eficacia terapéutica de la asociación de un IBP con moxifloxacina más amoxicilina administrada en cuatro esquemas diferentes como tratamientos de primera línea para la erradicación de *H. pylori*.

### Material y métodos

Este fue un estudio abierto, aleatorizado y comparativo de cuatro grupos de pacientes.

**Criterios de selección.** Ingresaron pacientes con síntomas de dispepsia en los que la prueba de urea marcada con  $C^{13}$  en el aire espirado había resultado positiva. A los sujetos mayores de 45 años se les efectuó, adicionalmente, una endoscopia del tracto digestivo superior para excluir enfermedad neoplásica. A los individuos menores de 45 años sin síntomas de alarma, se les indicó directamente el tratamiento. Los hallazgos endoscópicos fueron gastritis erosiva, congestión gástrica, duodenitis erosiva, congestión duodenal, úlcera gástrica o duodenal activas. A los pacientes con congestión gástrica o duodenal se los consideró portadores de "dispepsia no ulcerosa". Las esofagitis fueron descritas según la clasificación de Los Angeles.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: edad menor de 18 años, tratamiento con IBP, bloqueantes  $H_2$  o antibióticos en los 4 meses previos al ingreso, presencia de neoplasia

gastrointestinal o de comorbilidades graves, cirugía gástrica previa, embarazo o lactancia, abuso de alcohol, consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides o de corticoides. También fueron excluidos aquellos casos con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma efectuado en la semana anterior al ingreso, con alteraciones de los electrolitos o con trastornos cardiorrespiratorios, renales, hepáticos, neurológicos, metabólicos, hematológicos o endocrinos y aquellos que habían tenido tinitis con anterioridad.

**Protocolo del estudio.** A cada paciente le fue asignado, según una lista generada por un sistema computarizado, uno de los siguientes esquemas terapéuticos: esomeprazol 20 mg x 2, amoxicilina 1 g x 2 y moxifloxacina 400 mg x 1 durante 10 días (EAM 400 x 10); esomeprazol 20 mg x 2, amoxicilina 1 g x 2 y moxifloxacina 400 mg x 2 durante 5 días (EAM 800 x 5); esomeprazol 20 mg x 2, amoxicilina 1 g x 2 y moxifloxacina 400 mg x 2 durante 7 días (EAM 800 x 7) o esomeprazol 20 mg x 2, amoxicilina 1 g x 2 y moxifloxacina 400 mg x 2 durante 10 días (EAM 800 x 10).

La erradicación fue verificada con una prueba de urea marcada con  $C^{13}$  en el aire espirado, efectuada 2 meses después de concluir el tratamiento.

Se informó a los pacientes sobre la importancia de completar el esquema terapéutico y sobre los efectos adversos eventuales de éste. Estos últimos fueron clasificados como leves, moderados y graves al ser evaluados. Se consideró que el cumplimiento del tratamiento había sido adecuado si los pacientes habían recibido más del 85% de la medicación.

### Resultados

Se administró EAM 800 x 10 a 94 pacientes, EAM 800 x 7 a 102, EAM 800 x 5 a 98 y EAM 400 x 10 a 105. Entre 4 y 6 individuos de cada grupo no efectuaron el estudio de control. Casi todos los sujetos pudieron completar el período de tratamiento. Sólo 2 casos (uno del grupo EAM 800 x 7 y otro del EAM 800 x 5) lo interrumpieron por estomatitis y dolor epigástrico intenso que aparecieron el segundo y tercer día, respectivamente.

La tasa de erradicación de *H. pylori*, teniendo en cuenta la población por intención de tratar, fue del 90.4% para el esquema EAM 800 x 10, del 80.3% para el EAM 800 x 7, del 71.4% para el EAM 800 x 5 y del 80% para el EAM 400 x 10. Considerando la población por protocolo, las tasas de erradicación respectivas para los mismos esquemas fueron del 94.4%, 85.4%, 75.2% y 84.8%. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el esquema EAM 800 x 10 y el EAM 800 x 7 ( $p < 0.05$ ); el EAM 800 x 5 ( $p < 0.01$ ) y el EAM 400 x 10 ( $p < 0.05$ ).

### Efectos adversos

Entre el 9% y el 12% de los pacientes refirieron efectos adversos, especialmente estomatitis con aftas, náuseas, heces desligadas, diarrea, distensión, malestar abdominal, sabor amargo en la boca y dolor epigástrico. Todos ellos fueron leves y aparecieron a los 2 o 3 días de iniciado el tratamiento, con una reducción progresiva hasta la desaparición una vez completado éste.

### Tratamiento de rescate

Se propuso un tratamiento con el esquema EAM 800 x 10 a 38 pacientes en los que no se había logrado la erradicación con los esquemas EAM 400 x 10 y EAM 800 x 5, que fue aceptado por 30 de ellos. Dos fueron perdidos en el seguimiento. El estudio de control efectuado a 28 casos resultó negativo en 26 de ellos (86.7%).

A los 19 pacientes en los que no se logró la erradicación de *H. pylori* después de haber recibido el esquema EAM 800 x 10 o el EAM 800 x 7 se les indicó un tratamiento de segunda línea con esomeprazol 20 mg x 2, amoxicilina 1 g x 2 y rifabutina 150 mg x 2 durante 10 días. El estudio de



control resultó negativo en 16 de ellos (84.2%). Ninguno refirió efectos adversos y el recuento de leucocitos permaneció normal en todos los casos.

### Discusión

Este estudio demostró que el esquema triple que incluye esomeprazol, amoxicilina y moxifloxacina es una opción válida como tratamiento de primera línea para la erradicación de *H. pylori*, dado que obtiene tasas de erradicación superiores al 90%. La administración de dos tomas diarias de 400 mg de moxifloxacina durante 10 días resultó la dosis y la duración óptimas.

Los autores refieren que en el estudio de Di Caro y col. se había demostrado una tasa de erradicación de *H. pylori* mayor del 90% al utilizar la combinación de lansoprazol, claritromicina y moxifloxacina. Nista y col. compararon los esquemas clásicos de tratamiento con las combinaciones de moxifloxacina, amoxicilina y esomeprazol o de moxifloxacina, tinidazol y esomeprazol y encontraron una tasa de erradicación del 88% y del 92% con estas últimas, con la utilización de una dosis de moxifloxacina de 400 mg/día. Bago y col. también demostraron la superioridad de los esquemas que incluyeron moxifloxacina en dosis de 400 mg/día en comparación con los que contenían claritromicina, con tasas de erradicación del 93% al 95% para los primeros y del 75% al 78% para los últimos. Además, los esquemas con moxifloxacina produjeron menos efectos adversos y fueron mejor tolerados que aquellos que incluyeron claritromicina.

Entre los 238 pacientes en los que se efectuó estudios de sensibilidad, se halló una resistencia primaria a la claritromicina y a la moxifloxacina del 10.8% y 5.9%, respectivamente. En cambio, en 2 estudios efectuados en Turquía, la combinación de moxifloxacina en dosis de 400 mg/día con pantoprazol o esomeprazol y amoxicilina consiguió una tasa de erradicación del 42.2% y 53.3%, en igual orden.

En este estudio se observó que la infección por *H. pylori* puede ser tratada con eficacia con los esquemas triples que incluyen moxifloxacina. Las tasas más altas de erradicación se consiguieron con las dosis mayores y con la administración más prolongada. La tasa de erradicación elevada obtenida se debió principalmente a la baja resistencia de la bacteria a las fluoroquinolonas, especialmente la moxifloxacina, en el área de Italia, donde el estudio se llevó a cabo. Los autores sostienen que estos esquemas podrían ser de utilidad en otras áreas geográficas con tasas similares de resistencia a la bacteria, de alrededor del 8% al 10%. Enfatizan la necesidad de poner en práctica un seguimiento periódico de la resistencia de *H. pylori* a los antibióticos, ya que ésta puede ir variando con el tiempo.

Los investigadores señalan que no existe acuerdo en relación con la duración del tratamiento. En este estudio, el esquema de 10 días fue superior a los demás, con la única desventaja de su mayor costo.


La moxifloxacina fue bien tolerada y no se observaron los efectos adversos que se habían registrado con la levofloxacina, como la tendinitis en los pacientes ancianos. Los autores advierten que, dado que se ha informado que en los pacientes de edad avanzada con cardiomiopatía puede aparecer una prolongación del intervalo QT, la droga no debería indicarse en este grupo.

En este trabajo no se efectuaron estudios de sensibilidad a la moxifloxacina antes de su administración. Sin embargo, en investigaciones previas de los mismos autores se había demostrado que la eficacia de las fluoroquinolonas en los

pacientes con infección por *H. pylori* era la misma, se hubiera determinado o no la susceptibilidad de la bacteria al antibiótico. Además, hacen notar que al aplicarse un esquema con moxifloxacina en la dosis mayor como tratamiento de rescate, la tasa de erradicación fue del 86.7%. Por consiguiente, cabe suponer que la causa del fracaso del tratamiento primario se había relacionado con la dosis y la duración de la terapia y no con la resistencia bacteriana.

Una limitación de este estudio fue la falta de comparación con un grupo control tratado con el esquema triple basado en claritromicina durante 14 días. Los autores hacen notar que los esquemas con moxifloxacina tienen un costo que supera en 3 veces el esquema convencional.

En conclusión, se demostró que en un área geográfica donde la resistencia de *H. pylori* a las fluoroquinolonas es menor del 10% de las cepas bacterianas, un esquema triple con esomeprazol 20 mg x 2, amoxicilina 1 g x 2 y moxifloxacina 400 mg x 2 durante 10 días es altamente eficaz como tratamiento de primera línea para conseguir la erradicación.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/data/resiic.php/112055](http://www.siicsalud.com/data/resiic.php/112055)

## 6 - Conceptos Acerca del Cáncer de Colon Familiar: Presente y Futuro

Castells A, Castellví-Bel S y Balaguer F

University of Barcelona, Barcelona, España

[Concepts in Familial Colorectal Cancer: Where Do We Stand and What Is the Future?]

Gastroenterology 137(2):404-409, Ago 2009

*El cáncer de colon familiar no sindrómico se debe a herencia de baja penetrancia. El estudio genético podría permitir la pesquisa de los individuos susceptibles y optimizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención.*

El cáncer colorrectal (CCR) tiene un componente familiar más significativo que otros tipos de tumores. Sin embargo, el CCR familiar engloba dos grupos de patologías diferentes: por un lado, se encuentran los síndromes hereditarios de alta penetrancia genética, con una frecuencia del 3% al 5%, que incluyen el síndrome de Lynch y las poliposis familiares adenomatosas o hamatomatosas; en estos trastornos se han identificado gran cantidad de genes responsables, como el *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *APC*, *MYH*, *LKB1*, *SMAD4*, *BMPR1A* y *PTEN*. Por otra parte, hay gran cantidad de casos de cánceres de colon que se repiten en grupos familiares, sin relación con los síndromes nombrados, sin evidencia de un patrón definido de herencia mendeliana y que representan el 15% al 20% de todos los casos de CCR. Se postula que la aparición de estas neoplasias tendría relación con genes de baja penetrancia.

En esta revisión, los autores profundizaron en el estudio del CCR familiar no sindrómico.

### Genética

La naturaleza del CCR familiar no sindrómico indica que habría múltiples mecanismos patogénicos involucrados. Se han estudiado diversos genes que podrían estar involucrados en su génesis, como las variantes con menor penetrancia genética de aquellos que generan los síndromes hereditarios de CCR. El gen *MYH* actúa en la reparación del

ADN, removiendo las bases de adenina defectuosas; cuando el gen está alterado se producen translocaciones en algunos genes clave. La mutación de dos alelos del gen *MYH* se asocia con una forma más leve de poliposis adenomatosa y con aumento del riesgo de 93 veces de presentar CCR. Además, algunas mutaciones de este gen predisponen al CCR con un patrón autonómico recesivo, que representa el 1% de todos estos tumores. Se postula que las mutaciones que afectan sólo un alelo podrían relacionarse con un porcentaje pequeño de CCR familiares.

El síndrome de Lynch se caracteriza por presentar en forma temprana múltiples neoplasias en el colon, recto y otros órganos; su herencia es autosómica dominante y se debe a mutaciones de los genes de reparación de errores de apareamiento (*MMR*), fundamentalmente de los genes *MSH2*, *MSH1*, *MSH6* y *PMS2*. En este cuadro, la falta de reparación del ADN genera un fenómeno de inestabilidad microsatelital (MSI), en el que las secuencias cortas de ADN acumulan errores que generan ganancia o pérdida repetitiva de material genético y conducen a la inactivación de genes centrales para mantener la integridad celular; de esta manera, facilitan la carcinogénesis. Los polimorfismos del gen *MMR* podrían ser responsables de algunos casos de CCR no sindrómico. Se ha identificado una mutación del gen *MLH1*, la variante MLH1 D132H, que se asocia con aumento del riesgo de CCR, aunque no presenta el fenómeno de MSI, mientras que el polimorfismo MLH1-93G>A se relaciona con tumores con MSI y el polimorfismo *MSH6* G39E se vincula con el incremento del riesgo de cáncer de colon en hombres.

Las proteínas MYH y MSH6 actúan en forma simultánea durante el proceso de replicación del ADN, por lo que las mutaciones germinales en ambos genes podrían aumentar el riesgo de CCR. Se ha comprobado que los pacientes con esta enfermedad, que presentan mutaciones monoalélicas del MYH, con mayor frecuencia tienen mutaciones concomitantes del MSH6 que aquellos sin mutación del MYH (11.5% contra 0%;  $p = 0.037$ ).

Una de las variantes más comunes del gen *TGFB1R*, denominada TGFB1R\*6A, se asocia con aumento de incidencia de cáncer de colon, de mama y de ovario. En un estudio se comparó un gran número de pacientes con CCR y controles sanos y se constató que los portadores del gen *TGFB1R\*6A* presentaban incremento del riesgo de CCR (*odds ratio* [OR] 1.20; intervalo de confianza del 95% [IC] 1.01-1.43), especialmente los homocigotos para esta variante (OR 2.02; IC 1.18-3.48).

También se identificó la mutación I1307K APC, que crea una región hipermutable en el gen *APC* y está presente en el 28% de los judíos askenazi con historia familiar de CCR.

Se han tratado de identificar los *loci* de varios cromosomas relacionados con la susceptibilidad familiar al CCR no sindrómico, entre los que se encuentran las regiones cromosómicas 9q22.2-31.2, 11q13.2-11q13.4, 11122.1-1-23.1 y 14q23.1-14q24.1. En un estudio reciente se identificaron los polimorfismos de nucleótido único (SNP) 8q23.3, 8q24.21, 10p14, 11q23.1, 15q13.3 y 18q21.1 como responsables de alrededor del 3% del exceso de riesgo familiar de CCR. Si bien la contribución individual de cada SNP al aumento del riesgo de cáncer es bastante modesta, tendrían un efecto aditivo o sinérgico, ya que el riesgo aumenta con el número de alelos variantes de estos seis SNP.

Además de permitir definir el riesgo de presentar la enfermedad, el estudio genético a gran escala puede conducir a identificar grupos de pacientes con diferente curso clínico, respuesta al tratamiento y pronóstico. En este sentido, se han identificado algunos SNP que se relacionan con la ubicación del tumor y con la edad en el momento del

diagnóstico. También se ha postulado que algunos de estos SNP podrían actuar como modificadores del curso de la enfermedad en pacientes con síndrome de Lynch.

### Identificación sistemática de pacientes

En los parientes de primer grado de pacientes con CCR se duplica o triplica el riesgo de tener esta enfermedad respecto de la población general. Se ha comprobado que, en estos sujetos, el riesgo a los 40 años es el mismo que en la población general a los 50 años. Hay varios factores que influyen en el riesgo familiar de CCR, como la cantidad de enfermos en la familia, el grado de parentesco y la edad en el momento del diagnóstico. La existencia de dos familiares de segundo grado con cáncer otorga mayor riesgo que un pariente de primer grado, y el riesgo aumenta en forma inversamente proporcional a la edad del caso índice en el momento del diagnóstico. La afectación de familiares de segundo y tercer grado de parentesco también incrementa el riesgo de CCR, pero sólo un 50% más que el que se observa en la población general. Estas relaciones también se estudiaron en la población con carcinomas colorrectales, donde se detectó un riesgo de enfermedad de 1.78 en hermanos y padres de los pacientes afectados; el riesgo creció a 2.59 cuando el tumor fue diagnosticado en sujetos menores de 60 años. En otro estudio se obtuvieron datos similares al evaluar el riesgo de pólipos adenomatosos en parientes de primer grado de pacientes con CCR; el riesgo fue de 1.5 al considerar cualquier adenoma y de 2.6 cuando se tomaron en cuenta sólo adenomas avanzados, con tamaño > 1 cm o con componente vellosos.

Si bien hay información suficiente para efectuar pesquisa de cáncer de acuerdo con el riesgo familiar, no hay normativas específicas al respecto. Recientemente se publicaron las normas para la detección sistemática de CCR. Se indica realizar colonoscopia cada 5 años en todo pariente de primer grado de un paciente que presentó CCR antes de los 60 años, o con 2 familiares o más de primer grado afectados de cáncer a cualquier edad, comenzando a partir de los 40 años, o 10 años antes del caso más joven dentro de su grupo familiar. Por otra parte, en el caso de tener familiares directos con diagnóstico de CCR luego de los 60 años, o hasta 2 parientes de segundo grado, deben realizarse los estudios de pesquisa con la misma frecuencia que en la población general, pero comenzando a partir de los 40 años.

No hay estudios específicos para la detección sistemática de CCR en los sujetos con familiares afectados por la enfermedad. Quizá en el futuro exista un conocimiento más profundo de los alelos de baja penetrancia de riesgo que permita estratificar tempranamente los individuos en riesgo de CCR.

### Consecuencias terapéuticas

Si bien el hecho de tener un familiar con CCR aumenta el riesgo de presentarlo, no hay información que demuestre que esto tiene consecuencias sobre el curso y la evolución de la enfermedad. En un estudio se observó que en pacientes con cáncer de colon en estadio III sometidos a quimioterapia adyuvante, los antecedentes familiares de CCR se relacionaron con la disminución significativa del riesgo de recaída y muerte. También se comprobó que el riesgo era inversamente proporcional a la cantidad de parientes de primer grado afectados que tuviera el paciente. Estos datos parecen avalar la hipótesis de que los genes de baja penetrancia no sólo parecen aumentar el riesgo de presentar CCR, sino que mejorarían la supervivencia. Aunque todavía no ha sido confirmado, los antecedentes familiares de CCR podrían ser un indicador de respuesta adecuada a la quimioterapia adyuvante.

## Conclusión

Los casos de CCR familiar no sindrómico podrían deberse a una herencia genética de baja penetrancia. En el futuro, el estudio de los genes más frecuentemente comprometidos y de otros aún no reconocidos podría ser una herramienta fundamental para realizar la pesquisa de los individuos susceptibles y optimizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/110762](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/110762)

## 7 - Revisión Sistemática Basada en la Información Disponible sobre el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable

Brandt L, Chey W, Moayyedi P y colaboradores

Albert Einstein School of Medicine, Nueva York, EE.UU.; University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, EE.UU.; McMaster University Medical Centre, Hamilton, Canadá

[An Evidence-Based Systematic Review on the Management of Irritable Bowel Syndrome]

American Journal of Gastroenterology 104(Supl. 1):1-35, Ene 2009

*El síndrome de intestino irritable deteriora la calidad de vida de los pacientes que lo presentan. El American College of Gastroenterology realizó una revisión sistemática de esta enfermedad y formuló recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento.*

El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad frecuente que afecta el 7% a 10% de la población mundial y resulta 1.5 veces más común en las mujeres. Se caracteriza por la presencia de dolor abdominal y cambios en el ritmo evacuatorio durante al menos 3 meses. Se lo puede clasificar en tres subtipos: con predominio de estreñimiento, con predominio de diarrea y mixto; los dos últimos son los más frecuentes. Los signos y síntomas pueden cambiar con el tiempo y, por lo tanto, pasar de un subtipo a otro. Este síndrome deteriora en gran medida la calidad de vida, en ocasiones hasta el punto de aumentar el riesgo de inducir conductas suicidas. El ausentismo y la disminución de la productividad laboral son otras de sus consecuencias. Además, ocasiona altos costos para los sistemas de salud, ya que los pacientes consultan con frecuencia al médico, realizan múltiples estudios complementarios de diagnóstico, consumen gran cantidad de fármacos y son internados con frecuencia. Se estima que los pacientes que presentan SII utilizan un 50% más recursos para el cuidado de la salud que los controles sin este síndrome del mismo sexo y edad.

El grupo de trabajo del *American College of Gastroenterology* (ACG) realizó una revisión de la información disponible sobre el SII y formuló una serie de recomendaciones sobre su diagnóstico y tratamiento.

### Diagnóstico

El SII es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de dolor o molestias abdominales y alteraciones en el ritmo evacuatorio en ausencia de lesiones orgánicas intestinales. Varios grupos de trabajo han propuesto criterios para diagnosticar este síndrome. Los criterios de diagnóstico de Manning y col. tienen una sensibilidad y una especificidad del 78% y 72%, los del grupo de Kruijs, de 77% y 89%, y los de Roma I, de 71% y 85%, respectivamente, mientras

que los de Roma II y III aún no fueron evaluados. El ACG propone definir el SII por la presencia de dolor o molestias abdominales asociada con cambios en el ritmo evacuatorio durante 3 meses o más tiempo.

Con respecto a los síntomas o signos "de alarma", en general se consideró que los pacientes con proctorragia, pérdida de peso, anemia ferropénica, síntomas nocturnos y antecedentes familiares de cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca debían ser sometidos a estudios complementarios. Sin embargo, la proctorragia y el dolor abdominal nocturno no permiten diferenciar adecuadamente el SII de la enfermedad intestinal orgánica. Por su parte, la anemia y la pérdida de peso tienen baja sensibilidad para detectar una enfermedad orgánica, pero su especificidad es buena. El ACG sostiene que los individuos con un cuadro clínico característico de SII que no presentan anemia, pérdida de peso o antecedentes familiares de cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca deberían ser considerados pacientes con SII y no realizar de rutina estudios como hemogramas, análisis bioquímicos y de la función tiroidea, análisis parasitológico de materia fecal o estudios por imágenes abdominales.

Existen datos que sugieren que la prevalencia de la enfermedad celíaca es mayor en los individuos con SII en comparación con la población general (3.6% frente a 0.7% si se considera la serología y la histología del intestino delgado para el diagnóstico de la enfermedad celíaca). De acuerdo con los datos actuales, se recomienda realizar pesquisa de enfermedad celíaca mediante las pruebas serológicas en todos los pacientes con SII con predominio de diarrea o mixto.

También hay información que indica que la prevalencia de mala digestión de la lactosa es mayor en los pacientes con SII respecto de las personas sanas y el ACG plantea que puede considerarse realizar una prueba de aire espirado si se sospecha este trastorno luego de una revisión minuciosa de los hábitos alimentarios y su asociación con los síntomas referidos por el paciente.

Varios autores plantearon que la proliferación bacteriana en el intestino delgado puede cumplir una función en la fisiopatología del SII; sin embargo, la información aún es insuficiente para recomendar la realización sistemática de una prueba de aire espirado con glucosa o lactulosa en todos los pacientes con este síndrome.

En cuanto a los estudios por imágenes del colon, no se recomiendan en forma sistemática en los pacientes menores de 50 años con un cuadro clínico característico de SII y sin signos de alarma. No obstante, debería realizarse colonoscopia en pacientes con SII y signos de alarma con el propósito de descartar enfermedades orgánicas, así como a aquellos mayores de 50 años para pesquisar cáncer colorrectal. Además, cuando se realiza una colonoscopia en un paciente con un SII con predominio de diarrea, deberían efectuarse múltiples biopsias de todos los segmentos colónicos a fin de descartar la colitis microscópica, en la que la mucosa tiene aspecto normal.

### Tratamiento

Si bien por lo general los pacientes con SII creen que determinados alimentos empeoran sus síntomas, no existen datos suficientes para recomendar las pruebas de alergia alimentaria o las dietas de exclusión a todos ellos. De acuerdo con los datos comunicados, en general el salvado de trigo y el salvado de maíz no reducen los síntomas de SII y no se aconseja su consumo de rutina. Por el contrario, según 4 de los 6 estudios evaluados por el grupo del ACG, el *Psyllium hydrophilic mucilloid* suele mejorar los síntomas del SII.

A partir de las observaciones clínicas y los datos experimentales, se propuso que los síntomas son causados por los espasmos del músculo liso de la pared colónica y, como consecuencia, se probó la eficacia de numerosos fármacos con propiedades antiespasmódicas para tratarlos. Algunos fármacos actúan directamente en el músculo liso colónico y otros lo hacen en los receptores colinérgicos: hioscina, dicitolmina, otilonio, cimetropio, pinaverio, trimebutina, alverina, mebeverina, pirenzina, prifinio, propinox y una combinación de trimebutina con rociverina son algunos de los evaluados.

El grupo de trabajo del ACG señala que no todos estos fármacos están disponibles en todos los países ni los preparados que los contienen son iguales a los utilizados en los estudios que probaron su eficacia. Además, los criterios de diagnóstico de SII varían de un estudio a otro, así como los esquemas terapéuticos usados y su duración o los criterios de valoración.

La trimebutina parece no ofrecer beneficio alguno para los pacientes con SII cuando se la compara con placebo, mientras que otilonio, cimetropio, hioscina y pinaverio demostraron disminuir significativamente el riesgo de que un paciente con SII persista con síntomas con el tratamiento. El ACG concluye que la hioscina, el cimetropio y el pinaverio pueden aliviar el dolor o las molestias abdominales del SII a corto plazo, pero carece de datos sobre su eficacia a largo plazo, en tanto que la información acerca de su tolerabilidad y seguridad es limitada.

Según algunos datos experimentales, el aceite de menta puede relajar el músculo liso; el riesgo relativo de que los síntomas de SII persistan con ese tratamiento en comparación con el placebo es de 0.43. Por lo tanto, si bien el aceite de menta parece ser superior al placebo, el número de estudios realizados es pequeño.

En cuanto a los antidiarreicos, la loperamida no es más eficaz que el placebo para disminuir el dolor abdominal, la distensión o los síntomas generales del SII, pero es útil para reducir la frecuencia y mejorar la consistencia de las deposiciones. Es importante mencionar que no se realizaron estudios para comparar loperamida con otro antidiarreico; además, no existen datos sobre su tolerabilidad y el perfil de seguridad.

La rifaximina, la neomicina, el metronidazol y la claritromicina son algunos de los antibióticos evaluados para su uso en pacientes con SII. Con respecto a la rifaximina, 3 estudios controlados y aleatorizados probaron su eficacia en diferentes esquemas terapéuticos: 400 mg, tres veces por día, durante 10 días; 400 mg, dos veces por día, durante 10 días, y 550 mg, dos veces por día, durante 14 días.

El grupo de trabajo del ACG sostiene que un tratamiento corto con un antibiótico irreabsorbible es más eficaz que el placebo para lograr la mejoría general del SII y de la distensión. Sin embargo, dado que se trata de una enfermedad crónica y recurrente, y dados los riesgos conocidos de un esquema antibiótico prolongado, aún no puede recomendarse el uso continuo o intermitente de estos fármacos.

Respecto de los probióticos, los lactobacilos no parecen ser eficaces para el tratamiento de estos pacientes, mientras que las bifidobacterias y ciertas combinaciones de probióticos demostraron cierto grado de eficacia. De acuerdo con la información hasta la fecha, estas sustancias son bien toleradas y no ocasionan efectos colaterales adversos graves en esta población.

El alosetrón es un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> que demostró ser más eficaz que el placebo para aliviar los síntomas generales del SII en individuos de ambos sexos con diarrea, aunque el estreñimiento grave y la isquemia colónica se produjeron con mayor frecuencia en los sujetos tratados


con el fármaco respecto de los que recibieron placebo. El uso actual de alosetrón está controlado por la *Food and Drug Administration* (FDA). Se administra en una dosis inicial de 0.5 mg dos veces por día durante 4 semanas. Si es bien tolerado y el paciente persiste con síntomas, se puede aumentar la dosis a 1 mg, dos veces por día. Cuando se analiza el beneficio y el riesgo de utilizar alosetrón, puede concluirse que la mejor relación se observa cuando se lo emplea en mujeres con síntomas graves de SII con predominio de diarrea que no han mejorado con los tratamientos clásicos.

El tegaserod es un agonista del receptor 5-HT<sub>4</sub> que resultó más eficaz que el placebo para aliviar los síntomas generales en mujeres con SII con predominio de estreñimiento o mixto. En cuanto a su perfil de seguridad, el efecto adverso más frecuente es la diarrea, pero se han comunicado casos de eventos cardiovasculares, como infarto de miocardio, angina inestable o infarto cerebral (0.11%), que motivaron la suspensión de su venta.

El lubiprostón está aprobado por la FDA para el tratamiento del SII con predominio de estreñimiento en mujeres. Utilizado en dosis de 8 µg dos veces por día fue más eficaz que el placebo para lograr el alivio de los síntomas generales. No debe utilizarse en pacientes con obstrucciones intestinales mecánicas o con diarrea, y está contraindicado durante el embarazo.

Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina demostraron ser más eficaces que el placebo en cuanto al alivio de los síntomas generales del SII; sin embargo, existen pocos datos de la tolerabilidad y la seguridad de este tipo de fármacos en los pacientes con el síndrome. Dado que la mayoría de los pacientes con SII que consultan al médico presentan ansiedad, depresión o somatización, se planteó que las terapias psicológicas pueden aliviar los síntomas. Las terapias cognitivas, la psicoterapia dinámica y la hipnoterapia son beneficiosas, aunque aún no está claro el mecanismo por el cual logran mejorar los síntomas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/fresiiic.php/108273](http://www.siicsalud.com/dato/fresiiic.php/108273)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

## Novedades seleccionadas

### 8 - El Tratamiento Inicial de la Acalasia con Dilatación Neumática

Hulsemans M, Vanuytsel T, Tack J y colaboradores

**Clinical Gastroenterology and Hepatology** 8(1):30-35, Ene 2010

La acalasia es un trastorno motor primario del esófago que se asocia con relajación insuficiente del esfínter esofágico inferior y pérdida del peristaltismo del cuerpo del esófago. La causa de la acalasia aún no se conoce y las manifestaciones clínicas incluyen la disfagia, las regurgitaciones, la pérdida de peso y el dolor torácico. Los estudios radiológicos con contraste de los pacientes con acalasia revelan la presencia de dilatación esofágica, apertura del esfínter esofágico inferior mínima con aspecto de «pico de pájaro» y vaciado esofágico lento. Las complicaciones abarcan la neumonía por aspiración y el carcinoma escamoso del esófago.

Entre las opciones terapéuticas se encuentran el tratamiento con fármacos, la inyección de toxina botulínica, la dilatación neumática y la cirugía; la dilatación y los tratamientos quirúrgicos son los que se asocian con los mejores resultados a largo plazo.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los resultados a largo plazo del tratamiento inicial de la acalasia con dilatación neumática.

Se analizaron todas las historias clínicas de los pacientes con acalasia tratados inicialmente con dilatación neumática en el *Leuven University Hospital* entre 1993 y 2003. El diagnóstico de acalasia se realizó sobre la base de los síntomas clínicos y las características radiológicas y manométricas del esófago. Con el propósito de evaluar los resultados del tratamiento a largo plazo se realizó seguimiento y se evaluó la presencia de síntomas, el peso corporal, el uso de fármacos y la satisfacción de cada paciente. Los sujetos fueron evaluados antes del tratamiento, un mes después de la dilatación y cuando los síntomas recurrieron.

Se utilizaron los criterios de Vantrappen para evaluar la eficacia del tratamiento; de acuerdo con estos criterios, se considera que el resultado es «excelente» cuando el paciente no tiene síntomas, «bueno» cuando los síntomas son ocasionales (menos de una vez por semana), «moderado» cuando los síntomas aparecen más de una vez por semana, pero no hay pérdida de peso o regurgitaciones, y «malo» cuando los síntomas se producen más de una vez por semana y el paciente presenta pérdida de peso o regurgitaciones. Se consideró que el tratamiento fue eficaz cuando los resultados fueron «excelentes» o «buenos».

Se realizó una radiografía de esófago con contraste antes del tratamiento y una manometría de esófago en el momento del diagnóstico y después de cada sesión de dilatación. Se efectuaron series de sesiones de dilataciones en 1 a 3 días consecutivos; cada dilatación duró 2 minutos, con una presión de 200 mm Hg durante el primer minuto y de 300 mm Hg durante el segundo minuto. Para la primera dilatación se utilizó un balón de 3 cm de diámetro, para la segunda uno de 3.5 cm y uno de 4 cm para la tercera. Es importante mencionar que cada serie de dilatación finalizó cuando la presión del esfínter inferior del esófago lograda fue menor de 15 mm Hg. Finalmente, para evaluar la satisfacción del paciente se empleó una escala de seis categorías: «excelente», «muy buena», «buena», «moderada», «mala» y «muy mala».

Entre 1993 y 2003 fueron diagnosticados 223 pacientes con acalasia, tratados inicialmente con dilatación neumática. El seguimiento se realizó en 209 casos, de los cuales 111 eran

hombres y 98, mujeres; la media de edad de los pacientes fue de  $51.2 \pm 1.4$  años. La mediana del período de seguimiento fue de  $72 \pm 7$  meses. Con respecto a los síntomas iniciales, el 96% de los pacientes presentaba disfagia, el 39% tenía pérdida de peso, el 25% presentaba dolor torácico y el 18% tenía pérdida de peso. De acuerdo con los resultados de la manometría esofágica, todos los pacientes presentaban características de acalasia con deterioro de la relajación del esfínter inferior del esófago y falta de peristaltismo en la parte distal de éste. La media de la presión esfinteriana fue de  $31.3 \pm 1.3$  mm Hg; 18 pacientes (9%) presentaban acalasia vigorosa. Los individuos con espasmos difusos de esófago no se incluyeron en el análisis.

Se realizó una dilatación con un balón de 3 cm en todos los pacientes, pero sólo en 156 se llevó a cabo un segundo procedimiento con un balón de 3.5 cm y en 71 se efectuó una tercera dilatación con un balón de 4.0 cm de diámetro. La presión esfinteriana disminuyó a  $14.0 \pm 0.7$  mm Hg al final de la primera serie de dilatación. Los autores observaron que la presión disminuyó a  $21.8 \pm 1.1$  mm Hg después de la primera dilatación en todos los pacientes, de  $23.9 \pm 1.3$  mm Hg a  $16.2 \pm 1.2$  mm Hg en aquellos en los que se realizó una segunda dilatación y de  $20.5 \pm 2.4$  a  $10.9 \pm 1.0$  mm Hg en quienes se realizó un tercer procedimiento.

En cuanto a las complicaciones, 6 sujetos presentaron una perforación y en todos los casos se produjo después de la primera dilatación; todos los pacientes fueron tratados con antibióticos administrados por vía parenteral y se les suspendió la alimentación por vía oral. Luego del tratamiento, el 26% presentaba disfagia, el 16% tenía dolor torácico y el 13% manifestaba pirosis. Un total de 137 sujetos (66%) no requirieron tratamientos posteriores, mientras que 72 casos (34%) necesitaron terapéuticas adicionales.

En los casos en los que los síntomas recurrieron después de 2 años de la dilatación inicial se realizó un nuevo procedimiento, mientras que en aquellos cuyos síntomas recurrieron precozmente se realizó una miotomía de Heller laparoscópica con funduplicatura (excepto cuando la inyección de toxina botulínica era una opción más adecuada por las comorbilidades o la edad de los pacientes). Se realizó una nueva dilatación en 49 pacientes (con un balón de 3 cm en todos los casos, con uno de 3.5 cm en 9 y con uno de 4 cm en 1); este tratamiento fue eficaz en 32 pacientes (65%), que no requirieron terapéuticas posteriores. Se implementó un tratamiento con toxina botulínica en 10 sujetos y el resultado fue «excelente» en 1, «bueno» en 4 y «moderado» en 5 de ellos. El tratamiento quirúrgico se realizó en 13 participantes; el resultado fue «excelente» en 2, «bueno» en 9, «moderado» en 1 y «malo» en 1.

De acuerdo con los criterios de Vantrappen, la dilatación neumática con balón (con redilatación o sin ella) resultó eficaz en el 72.3% de los casos al final del período de seguimiento (el 51.8% con un resultado «excelente» y el 21.6% con un resultado «bueno»). La eficacia del tratamiento no se correlacionó con las características demográficas de los individuos, la duración de los síntomas, la presión esfinteriana inicial, la presencia de acalasia vigorosa, el diámetro del mayor balón utilizado o el estadio de la acalasia. Las mayores tasas de satisfacción de los pacientes se observaron en aquellos tratados sólo con una serie de dilataciones («excelente», «buena» y «muy buena» en el 26%, 31% y 30%, respectivamente).

La dilatación neumática y los tratamientos quirúrgicos son las opciones terapéuticas que se asocian con los mejores resultados a largo plazo. En cuanto a la dilatación neumática,

existen varias modalidades pero aún no se ha determinado cuál de ellas es la óptima.

En el presente estudio, una cantidad considerable de pacientes (209) con acalasia tratados inicialmente con dilatación neumática fue seguida durante un período de 6 años (mediana) y se observó una tasa de eficacia a los 3 años del 78% al 85%, similar a la comunicada por otros autores (50% al 93%). La tasa y el tipo de complicaciones también resultaron similares a los comunicados por otros grupos de trabajo. La tasa de eficacia a largo plazo, que alcanzó el 65% 8 años después de una serie única de dilataciones y el 77% en el caso de las redilataciones, fue mayor que la informada en la mayoría de los estudios previos.

Si bien algunos autores sostienen que los pacientes con acalasia en estadio IV y el sexo masculino son factores de riesgo para el fracaso del tratamiento con dilatación neumática, los resultados del presente trabajo sugieren que las características demográficas de los individuos ni el estadio de la acalasia se correlacionan con la eficacia del tratamiento, como tampoco lo hacen la duración de los síntomas, la presión esfinteriana inicial, la presencia de acalasia vigorosa o el diámetro del mayor balón utilizado.

Los autores reconocen que el tipo de estudio (retrospectivo) y las características del centro donde se realizó (hospital de derivación terciaria) son limitaciones de la investigación y sostienen, además, que hubiese sido importante realizar un control de los pacientes con endoscopia con el propósito de evaluar la presencia de esofagitis por reflujo luego de la dilatación.

En conclusión, el tratamiento inicial de la acalasia con dilatación neumática se asocia con buenos resultados a largo plazo y con una alta tasa de satisfacción de los pacientes.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112098](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112098)

## 9 - Utilidad de la Extirpación Endoscópica y la Ablación por Radiofrecuencia para el Tratamiento del Esófago de Barrett con una Neoplasia Incipiente

*Pouw RE, Wirths K, Bergman JJ y colaboradores*

**Clinical Gastroenterology and Hepatology** 8(1):23-29, Ene 2010

El esófago de Barrett se caracteriza por la presencia de metaplasia de tipo intestinal especializada y se considera el más importante factor de riesgo para presentar un adenocarcinoma de esófago. El propósito de realizar endoscopias a los pacientes con esófago de Barrett reside en detectar la presencia de una neoplasia intraepitelial de alto grado o de un cáncer precoz en un estadio en el que la curación sea posible. Es sabido que los pacientes con una neoplasia intraepitelial de alto grado o con un cáncer precoz que afecta sólo la mucosa pueden ser tratados mediante la extirpación endoscópica, ya que, en general, no existen metástasis ganglionares; sin embargo, el tratamiento de los pacientes con cánceres más avanzados debe ser quirúrgico.

Se ha comunicado que el 30% de los pacientes presentan una recurrencia luego de la extirpación endoscópica focal de una neoplasia incipiente; por este motivo, se ha investigado la utilidad de varias técnicas endoscópicas para eliminar la mucosa de Barrett residual. Entre los

procedimientos propuestos se encuentran la extirpación endoscópica radical, la terapia fotodinámica y la coagulación con argón.

El objetivo del presente estudio multicéntrico fue evaluar la eficacia y el perfil de seguridad del tratamiento que combina la extirpación endoscópica con la ablación por radiofrecuencia en pacientes con esófago de Barrett con una neoplasia intraepitelial de alto grado o con un cáncer precoz.

Se realizó un estudio prospectivo y de cohorte, con la participación de tres centros de atención terciaria de Europa. Los criterios de inclusión fueron: edad de 18 a 85 años, presencia de metaplasia de Barrett de hasta 12 cm de longitud, presencia de una neoplasia intraepitelial de alto grado o de un cáncer precoz en el área de la metaplasia en dos endoscopias en los 6 meses previos, extirpación endoscópica de las lesiones, previa a la ablación por radiofrecuencia, y ausencia de metástasis (de acuerdo con los resultados de la ecoendoscopia o de la tomografía computarizada).

Los criterios de exclusión fueron la presencia de cáncer en el margen vertical del tejido extirpado, la invasión tumoral mayor a T1sm1, los tumores mal diferenciados, la invasión de los vasos sanguíneos o linfáticos, la presencia de estenosis esofágicas que impidiesen la introducción de un endoscopio de 11.3 mm, la persistencia de lesiones visibles luego de la extirpación endoscópica y la presencia de cáncer invasor en el tejido extirpado.

Todos los pacientes recibieron 40 mg de esomeprazol dos veces por día durante todo el período de estudio; además, fueron tratados con suspensión de sucralfato cuatro veces por día y 300 mg de ranitidina, antes de acostarse, durante 2 semanas después de todas las endoscopias terapéuticas.

La extirpación de las lesiones no planas se realizó mediante diferentes técnicas, como la mucosectomía o la disección submucosa, de acuerdo con el criterio del médico. Después de la extirpación de las lesiones visibles se realizaron dos endoscopias con biopsias del tejido de los cuatro cuadrantes del esófago (cada 1 cm) con el propósito de descartar la presencia de cáncer y lesiones no planas residuales.

Con respecto a la ablación por radiofrecuencia, se realizaron ablaciones reiteradas de segmentos de 3 cm hasta lograr la eliminación de todo el tejido metaplásico y en todos los pacientes también se efectuó, al menos, una ablación de la unión gastroesofágica. La primera ablación se hizo, al menos, 6 semanas después de la extirpación endoscópica de las lesiones visibles y dentro de los 3 meses siguientes a la última sesión de biopsias. Las ablaciones adicionales se realizaron cada 8 semanas hasta completar la eliminación del tejido metaplásico.

Dos meses después de la finalización del tratamiento se efectuaron biopsias (cada 1 cm) en todo el segmento esofágico tratado. Los pacientes que no presentaron tejido metaplásico residual fueron controlados mediante endoscopias con biopsias de los cuatro cuadrantes a los 6 y a los 12 meses de la finalización del tratamiento y luego una vez por año.

El criterio principal de valoración fue la presencia o la ausencia de metaplasia de Barrett 2 meses después de la finalización del tratamiento. Se consideró que la respuesta fue "completa" cuando se determinó la ausencia de metaplasia y de neoplasia en el tejido obtenido en todas las biopsias realizadas. Los criterios secundarios de valoración fueron la progresión de la enfermedad, los eventos adversos y la persistencia de la respuesta completa lograda.

Se incluyeron 24 pacientes, de los cuales 20 eran de sexo masculino; la media de edad fue 65 años. Dieciséis pacientes tenían diagnóstico inicial de cáncer y 8 presentaban neoplasia intraepitelial de grado alto. Se realizaron 25 sesiones de

extirpación endoscópica en 23 pacientes (96%) y, de acuerdo con el estudio histopatológico, 16 sujetos tenían cáncer precoz y 7 presentaban neoplasia intraepitelial de grado alto. La mediana de la cantidad de sesiones de ablación por radiofrecuencia circunferencial primaria fue 1.

Veinte de 21 pacientes (95%) con neoplasia intraepitelial residual en el esófago de Barrett después de la extirpación endoscópica y antes de la ablación tuvieron respuesta completa con la ablación por radiofrecuencia (ausencia de neoplasia). Veintiuno de 24 sujetos (88%) tuvieron una respuesta completa (ausencia de metaplasia). Durante el seguimiento, los autores no observaron nuevos cánceres ni progresión histológica de la enfermedad.

Con respecto a los eventos adversos, se observó un caso de perforación del esófago después de la extirpación endoscópica inicial; el paciente fue tratado mediante la colocación de grapas y de una prótesis recubierta, y luego de 3 meses se realizó una segunda sesión de extirpación endoscópica y ablación por radiofrecuencia subsiguiente.

No se observaron complicaciones graves después de las sesiones de ablación por radiofrecuencia. Se detectaron 2 casos de complicaciones de grado moderado, uno de melena y otro de disfgia, que fueron resueltos mediante la utilización de procedimientos terapéuticos endoscópicos adicionales. En cuanto a las complicaciones consideradas "leves", se diagnosticaron 5 casos de laceraciones mucosas; no se realizó tratamiento en estos casos. No se observó recurrencia neoplásica después de un seguimiento de 22 meses (mediana) luego del último tratamiento y de 3 endoscopias de seguimiento (mediana). La respuesta completa a largo plazo (ausencia de metaplasia) se mantuvo en 20 de 24 pacientes (83%).

Actualmente no hay consenso con respecto al tratamiento óptimo de los pacientes con esófago de Barrett con neoplasia incipiente. De acuerdo con los resultados de ciertos estudios, los individuos tratados sólo mediante la extirpación endoscópica focal de la neoplasia presentan una tasa de lesiones metacrónicas de hasta un 30%, mientras que aquellos que, además de la extirpación de la neoplasia reciben tratamientos para eliminar la metaplasia de Barrett, la tasa es de hasta un 6%.

Los autores del presente estudio consideran que el mejor tratamiento es el que combina la extirpación endoscópica de la neoplasia con la eliminación subsiguiente de la metaplasia de Barrett y sostiene que la ablación por radiofrecuencia es una muy buena técnica para combinar con la extirpación. Enfatizan en la necesidad de una adecuada evaluación de los pacientes antes de realizar estos procedimientos, a la vez que sostienen que no sólo deben extirparse los nódulos sino también las áreas de la mucosa que presenten irregularidades o patrones mucosos que sugieran la presencia de una neoplasia.

Con respecto a los eventos adversos, es importante mencionar que durante la primera mitad del estudio se observaron 5 casos de laceraciones de la mucosa y un caso de estenosis, hecho que se atribuyó a la extirpación inicial amplia, por lo que los investigadores decidieron limitar la amplitud de la extirpación y utilizar un catéter de menor calibre para realizar la ablación.

Sostienen que, si bien el tratamiento combinado ha demostrado ser eficaz y seguro, debe tenerse en cuenta que se realizó en centros de referencia especializados, con médicos entrenados para utilizar la técnica de extirpación endoscópica y de ablación por radiofrecuencia, cirujanos experimentados y anatomopatólogos especializados en las enfermedades gastrointestinales.

## 10 - Demuestran la Eficacia del Rabeprazol en el Tratamiento de las Úlceras Inducidas por Antiinflamatorios

Mizokami Y

*World Journal of Gastroenterology* 15(40):5097-5102, Oct 2009

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) se utilizan en forma habitual para el tratamiento de las artralgias y la artritis reumatoidea (AR). Estos fármacos se caracterizan por un potente efecto analgésico y antiinflamatorio, pero se asocian con mayor incidencia de lesiones de la mucosa gástrica. Se estima que 13 millones de estadounidenses reciben AINE, con 100 000 internaciones anuales vinculadas con sus efectos adversos gastrointestinales, lo que conlleva cerca de 17 000 fallecimientos al año.

Por otra parte, en estudios epidemiológicos realizados en Japón, se demostró que la prevalencia de úlceras gástricas inducidas por estos fármacos es del 15.5%, si bien el 40% de los pacientes afectados no presenta síntomas. Dado el envejecimiento observado en la población japonesa, se espera un incremento en la incidencia de enfermedades crónicas en las que se requiera el uso prolongado de AINE. En las normativas relacionadas con la prevención de las úlceras inducidas por estos agentes, se propone, cuando es posible, la interrupción del uso de antiinflamatorios. En su defecto, se recomienda la terapia asociada con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) o un derivado de las prostaglandinas, como el misoprostol.

Sobre la base de esta información, el autor llevó a cabo un ensayo para investigar la eficacia y la seguridad del rabeprazol en el tratamiento de las úlceras inducidas por AINE.

Se incluyeron individuos que recibían un tratamiento con AINE con lesiones ulcerosas gastrointestinales de al menos 3 mm de diámetro confirmadas por endoscopia. Se excluyeron los pacientes que recibían un esquema antitrombótico de profilaxis con aspirina y los sujetos alérgicos al rabeprazol.

Los participantes recibieron una única toma diaria de 10 mg del IBP, con la posibilidad de incrementar la dosis a 20 mg/día en función de los síntomas. Se indicó un esquema terapéutico extendido durante 8 semanas para las úlceras gástricas o de una anastomosis, o bien por 6 semanas en presencia de úlceras duodenales. Los tres AINE más utilizados por la población de estudio incluían el diclofenac sódico (25 a 100 mg diarios), el loxoprofeno (60 a 180 mg/día) y el lornoxicam (12 a 18 mg diarios).

Se realizó una evaluación por endoscopia al inicio del protocolo, durante el tratamiento y ante la finalización o interrupción de éste. Las lesiones se catalogaron en función de su tamaño y estadio por medio de la clasificación de Sakita-Miwa. Se registraron además los efectos adversos clínicos y de laboratorio.

Debido a motivos metodológicos, participaron del análisis de seguridad un total de 64 sujetos (grupo de seguridad [GS]) y se analizaron los datos de eficacia en 38 pacientes (grupo de eficacia [GE]). El autor asegura que los miembros del GE utilizaban de modo adecuado ya sea diclofenac (36.8%, n = 14), loxoprofeno (36.8%, n = 14) o lornoxicam (13.2%, n = 5). Los motivos de mayor prevalencia para la prescripción de AINE eran la AR (39.5%, n = 15) y la lumbalgia (36.8%, n = 14). En 25 de estos sujetos se realizó la pesquisa de infección por *Helicobacter pylori*, cuya presencia se confirmó en el 64% de los individuos estudiados.

El investigador destaca que se observaron parámetros de curación endoscópica en el 71.1% de los pacientes tratados



**Ahora,  
actualizarse es fácil.**

**SIIC es la evidencia,  
nuestro castellano la garantía.**

**Sociedad Iberoamericana de Información Científica**  
Buenos Aires, México DF, San Pablo, Sevilla

Oficinas científicas: Alicante, Ankara (Tur), Bangkok (Tai), Barcelona, Beer-Sheva (Isr), Belo Horizonte, Caracas, Córdoba (Arg), Chicago, Chihuahua, Hong Kong, Jalisco, João Pessoa, La Habana, Mendoza, Milán, Murcia, Nagpur (India), Okayama (Jap), París, Rosario, Santa Fe (Arg), Santiago de Chile, Umeå (Suecia), Washington.

[www.siic.info](http://www.siic.info)



con rabeprazol que integraban el GE. En el análisis de subgrupos, se verificó un índice de curación del 71.4% entre los participantes con úlceras gástricas y del 66.7% entre los individuos con úlceras duodenales. Estas tasas fueron menores en las lesiones ubicadas en el antro (55.6%) que las localizadas en el cuerpo gástrico (91.7%).

Por otra parte, la proporción de pacientes tratados con diclofenac sódico, loxoprofeno y lornoxicam en el GS se estimó en 53.1% (n = 34), 31.3% (n = 20) y 10.9% (n = 7), en orden respectivo. Entre las indicaciones para el uso de AINE se encuentran la AR (40.6%, n = 26), la lumbalgia (28.1%, n = 18) y la artrosis (15.6%, n = 10). Se confirmó la presencia de infección por *H. pylori* en el 59.2% de los sujetos en los que se llevó a cabo la pesquisa de esta afección.

En el GS se describió una incidencia de efectos adversos del 4.7% (n = 3), correspondientes a un caso de neumonía intersticial, otro de leucopenia y un tercer paciente con prurito.


El experto destaca que la tasa de curación observada en la endoscopia, asociada con el tratamiento con rabeprazol, alcanzó el 71.1% para todo el GE, con niveles del 71.4% para la administración de 8 semanas en los pacientes con úlcera gástrica y del 66.7% para la indicación durante 6 semanas en aquellos con úlceras duodenales. Estos índices de curación son menores que los descritos en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa en general, por lo que se estima que la administración continua de AINE puede retrasar la cicatrización de las úlceras gastrointestinales. En cambio, estas tasas se asemejan a las publicadas en otro estudio similar llevado a cabo en Japón, en el que se utilizaron derivados de las prostaglandinas para el tratamiento. El investigador agrega que los ensayos restantes en los que se empleó un IBP se realizaron en otros grupos poblacionales, con índices de respuesta terapéutica similares a los logrados en este análisis.

Por otra parte, el papel de la infección por *H. pylori* en la cicatrización de las úlceras inducidas por AINE es motivo de debate y se lo considera el objetivo de estudios futuros. En otro orden, los signos y síntomas relacionados con las úlceras inducidas por AINE pueden resultar diferentes a las manifestaciones habituales de los pacientes con enfermedad ulcerosa de otras etiologías. La incidencia de epigastralgia en este ensayo se calculó en 70.2%, en coincidencia con la menor prevalencia de signos y síntomas característicos señalados por los pacientes que presentan estas lesiones.

En relación con los hallazgos endoscópicos, el autor menciona que la localización más habitual de las úlceras fue el antro gástrico (43.3%), con predominio de morfología redondeada (35.6%) o elíptica (37.8%). Acota que las úlceras situadas en el antro se asocian con menores índices de curación en comparación con las lesiones ubicadas en otras regiones del estómago.

Las propuestas terapéuticas para la resolución de las úlceras inducidas por AINE halladas en sujetos con examen clínico normal adquirirán importancia creciente en el contexto del envejecimiento de la población. De este modo, el autor concluye que esta investigación puede constituir un aporte en el marco de las normativas actuales.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112512](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112512)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

## 11 - La Asociación de Rofecoxib y Citostáticos Actúa de Manera Sinérgica en un Modelo de Cáncer Gástrico

Zhu FS, Chen XM, Zhang X y colaboradores

Journal of Digestive Diseases 11(1):34-42, Feb 2010

La expresión excesiva de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) se ha asociado con diferentes neoplasias, entre las que se mencionan las formas de cáncer gástrico, colorrectal, esofágico, pancreático, mamario y de la vesícula biliar. En algunos ensayos epidemiológicos y experimentales, la administración de antiinflamatorios no esteroides (AINE), incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, se relaciona con menor riesgo de cáncer, si bien no se ha precisado la dosis óptima y la duración de la terapia.

Por otra parte, el cáncer gástrico es una de las principales causas de mortalidad atribuida a las neoplasias, en especial en regiones como Asia oriental, Europa del este y América latina. La supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada es del 10% al 15% a los 5 años del diagnóstico. De todos modos, no se han demostrado con certeza los efectos de la administración de AINE sobre el riesgo de cáncer gástrico. En modelos *in vitro* y en experiencias con animales de laboratorio, los inhibidores específicos de la COX-2 se asocian con efectos inhibitorios en esta enfermedad, por medio de la inducción de apoptosis y la regulación de la angiogénesis. Además, la resistencia intrínseca o adquirida a los fármacos utilizados en la quimioterapia representa uno de los principales impedimentos para el tratamiento eficaz del cáncer. El fenómeno de resistencia a múltiples fármacos (RMF) se caracteriza por la resistencia cruzada entre drogas sin homología estructural. Entre las proteínas ABC (*ATP-binding cassette*) que se expresan excesivamente en las células neoplásicas multiresistentes se destacan la proteína de resistencia a múltiples drogas tipo 1 (MRP1) y la glucoproteína P, que se encuentra codificada en el gen *MDR1*. La COX-2 se asocia con la regulación en aumento de la familia de genes *MDR*.

En este contexto, los autores se propusieron la investigación de los mecanismos de modulación de la expresión de los genes *MDR* en un modelo *in vitro*, mediante la combinación de rofecoxib con el uso de citostáticos.

Se seleccionó una línea celular de adenocarcinoma gástrico escasamente diferenciado (BGC-823), con elevada expresión de COX-2. Las células se cultivaron en un medio específico con suplemento de glutamina L y antibióticos, en una atmósfera humidificada con 5% de CO<sub>2</sub> a 37° C. Los cultivos fueron repartidos en diferentes cápsulas para su exposición, ya sea en un solvente empleado como control o bien en distintas alícuotas de fármacos antineoplásicos, equivalentes al producto de los niveles plasmáticos máximos en los seres humanos por un factor de 0.1, 1 o 10. Los autores, de acuerdo con los resultados de un modelo experimental anterior, consideraron la concentración de rofecoxib de 0.1 μmol/l como la más apropiada. Todas las experiencias se llevaron a cabo por cuadruplicado.

Las líneas celulares expuestas al rofecoxib y los fármacos antitumorales fueron lisados para su evaluación microscópica y por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa. Para la evaluación del efecto de la asociación de fármacos, se aplicó la ecuación de principios medios de Chou, por la cual se estimaron los índices de combinación (CI). De este modo, se consideró a un CI < 1 como un indicador de sinergia, mientras que un CI > 1 se interpretó como la presencia de efectos antagónicos.

Por otra parte, se cuantificó el grado de apoptosis mediante técnicas de inmunohistoquímica. Asimismo, se calculó la producción de ARN y ADN complementario (ADNc).

Todos los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas y se definió como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

La inhibición de la línea celular BGC-823 de cáncer gástrico tratada con una concentración de rofecoxib de 0.1  $\mu\text{mol/l}$  fue del  $42.63\% \pm 1.26\%$ . La exposición de estas células a 5-fluorouracilo en niveles de 1  $\mu\text{g/ml}$ , 10  $\mu\text{g/ml}$  y 100  $\mu\text{g/ml}$  se asoció con tasas de inhibición respectivas del  $39.75\% \pm 3.14\%$ ,  $49.96\% \pm 2.08\%$  y  $87.93\% \pm 3.66\%$ . La combinación de ambos fármacos se relacionó con índices sucesivos del  $48.35\% \pm 11.08\%$ ,  $57.14\% \pm 9.65\%$  y  $91.23\% \pm 17.69\%$ , por lo que los expertos aseguran que se demostró la sinergia entre los dos fármacos ( $CI < 1.0$ ,  $p < 0.01$  o  $p < 0.05$ ).

Por otra parte, la incubación de esta línea de células neoplásicas con 1  $\mu\text{g/ml}$ , 10  $\mu\text{g/ml}$  o 100  $\mu\text{g/ml}$  de cisplatino se vinculó con una tasa de inhibición celular del  $48.28\% \pm 2.08\%$ ,  $59.46\% \pm 1.69\%$  y  $88.23\% \pm 4.81\%$ , respectivamente. La combinación de estas concentraciones crecientes de cisplatino con 0.1  $\mu\text{mol/l}$  de rofecoxib se asoció con índices de inhibición del  $49.15\% \pm 7.26\%$ ,  $66.98\% \pm 14.33\%$  y  $90.37\% \pm 18.71\%$ . De este modo, se verificó la existencia de efectos sinérgicos entre ambos fármacos ( $CI < 1.0$ ,  $p < 0.01$  o  $p < 0.05$ ).

De la misma manera, la exposición de estas células a 1  $\mu\text{g/ml}$ , 10  $\mu\text{g/ml}$  o 100  $\mu\text{g/ml}$  de etopósido provocó una inhibición del crecimiento estimada en  $29.23\% \pm 3.27\%$ ,  $49.34\% \pm 3.75\%$  y  $79.24\% \pm 2.44\%$ , en orden sucesivo. La combinación de este fármaco con 0.1  $\mu\text{mol}$  de rofecoxib se asoció con tasas de inhibición del  $44.64\% \pm 10.02\%$ ,  $66.26\% \pm 14.72\%$  y  $94.35\% \pm 15.32\%$ , en el mismo orden. En consecuencia, la asociación de etopósido y rofecoxib se vinculó con acciones sinérgicas ( $CI < 1.0$ ,  $p < 0.01$  o  $p < 0.05$ ).

En otro orden, los autores añaden que los tratamientos combinados se asociaron con mayor incidencia de apoptosis que la exposición sólo al rofecoxib o a los fármacos antitumorales. Además, mencionan que la expresión del ARN mensajero de la proteína MRP1 y de la glutatión S transferasa pi (GST-pi) disminuyó de manera significativa y dependiente de la dosis después de la incubación de las líneas celulares con rofecoxib. Por lo tanto, se estima que tanto la expresión de la COX-2 como la de ambas proteínas se encuentran asociadas.

En diversos modelos experimentales se ha demostrado que los inhibidores de la COX-2 se relacionan con una menor proliferación tumoral. En este contexto, la *Food and Drug Administration* autorizó la utilización de celecoxib para los pacientes con poliposis adenomatosa familiar, debido a su asociación con la reducción significativa de la cantidad de pólipos colorrectales en estos pacientes. Asimismo, se ha verificado que la COX-2 es expresada por el cáncer gástrico y que la combinación de los citostáticos con los AINE específicos para la COX-2 podría inhibir el crecimiento de las células neoplásicas.

Por otra parte, la expresión de la MDR1, una molécula transportadora de las proteínas de la superfamilia ABC, se correlaciona con la resistencia tumoral a los efectos de la quimioterapia. Se describen tanto la RMF primaria o intrínseca como las formas secundarias. En el presente análisis, se observó que la administración de rofecoxib desencadenó una regulación en disminución de la expresión del ARN mensajero y de las proteínas MRP1 y GST-pi. Si bien la exposición sólo al rofecoxib o a los fármacos citostáticos utilizados (cisplatino, etopósido y 5-fluorouracilo) se vinculó con la inhibición de la proliferación celular y el incremento de la apoptosis, la combinación de ambas estrategias farmacológicas se asoció con efectos sinérgicos significativos. En consecuencia, los expertos aseguran que el rofecoxib se relaciona con una acción antagonista sobre el fenómeno de RMF por medio de la

inhibición de las proteínas MRP1 y GST-pi. En experiencias de laboratorio previas con líneas celulares de hepatocarcinoma, se observó que estos efectos del rofecoxib dependían de la inhibición de otras moléculas, como la glucoproteína P. Por lo tanto, estiman que las diferentes células neoplásicas pueden presentar distintos subtipos de RMF que constituyen un motivo de investigación en estudios futuros.

En función de los resultados logrados, los expertos aseguran que el rofecoxib actúa como un sensibilizador a los efectos de los fármacos citostáticos en la línea celular BGC-823 de cáncer gástrico, debido a la inhibición de los genes MRP1 y GST-pi en este modelo *in vitro*.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/112511](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/112511)

## 12 - Investigan si la Pancreatitis Autoinmune Puede Presentarse como Pancreatitis Aguda o Crónica

Sah RP, Pannala R, Chari S, Vege SS y colaboradores

**Clinical Gastroenterology and Hepatology** 8(1):91-96, Ene 2010

La pancreatitis autoinmune (PAI) es la manifestación pancreática de la enfermedad sistémica asociada con la inmunoglobulina de tipo G4 (IgG4), una enfermedad crónica con muy buena respuesta al tratamiento con glucocorticoides. Las manifestaciones clínicas de la PAI incluyen la presencia de una masa pancreática que ocasiona ictericia, aunque sin dolor, y la atrofia del páncreas con insuficiencia tanto endocrina como exocrina. La ictericia también puede ser causada por una colangitis asociada con la IgG4 que puede comprometer la vía biliar intrapancreática.

Existen algunas comunicaciones de casos en los que la PAI se presentó como pancreatitis aguda (PA) recurrente y, de acuerdo con los datos informados por otros autores, la PAI representa aproximadamente el 4.6% al 6% de los casos de pancreatitis crónica (PC).

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de PAI en un grupo de pacientes con diagnóstico presuntivo de PA o de PC estudiados entre enero de 2005 y junio de 2006 en un centro de salud de los EE.UU. También se buscó describir las manifestaciones clínicas de los pacientes con PAI que se presentan con características de PA o de PC.

Se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de PA o PC estudiados entre enero de 2005 y junio de 2006 en la *Mayo Clinic* de Rochester. Se evaluaron todos los datos demográficos, clínicos y radiológicos, los análisis de laboratorio y el diagnóstico definitivo en cada caso. Además, se tuvo en cuenta la información de otra base de datos de pacientes estudiados entre 1999 y 2008 que reunían los criterios de PAI propuestos por la propia *Mayo Clinic* conocidos como criterios HISORT (relacionados con la histología, las imágenes, la serología, el compromiso de otros órganos y la respuesta al tratamiento con glucocorticoides), cuyo propósito fue determinar las características clínicas de los pacientes con PAI que se presentaron como PA o PC. De acuerdo con los criterios HISORT, las características histológicas de la PAI son la presencia de un infiltrado periductal de linfocitos y plasmocitos con fibrosis y flebitis obliterativa o bien la presencia de más de 10 células con IgG4 por cada campo de gran aumento asociada con infiltrado linfoplasmocitario y fibrosis.

En cuanto a los estudios por imágenes, la PAI se caracteriza por el aumento difuso del tamaño del páncreas con realce del contorno y con un conducto pancreático estrecho e irregular. Con respecto a la serología, la PAI se manifiesta por la presencia de un nivel aumentado de IgG4 en el plasma con incremento del nivel sérico de la IgG total o sin éste. Además del páncreas, pueden estar afectados los conductos biliares, las glándulas salivares, el retroperitoneo y el mediastino, que aparecen infiltrados por células con IgG4, cuya afección mejora cuando se administran corticoides (tal como ocurre con el páncreas).

Se consideró que un paciente tenía PAI cuando presentaba uno o más de los siguientes criterios: histología característica, estudios por imágenes y serología compatibles o enfermedad pancreática con serología compatible o compromiso de otros órganos, con buena respuesta a los corticoides o ambos. Por otra parte, se consideró que un paciente tenía PA cuando reunía, al menos, dos de los siguientes criterios: dolor intenso en el hemiabdomen superior, aumento del nivel de lipasa plasmática (más de 3 veces el valor normal) con incremento de la amilasa y signos de inflamación pancreática en la tomografía computarizada de abdomen. Finalmente, se consideró que un paciente tenía PC cuando los estudios complementarios por imágenes mostraron calcificaciones pancreáticas, dilatación irregular del conducto de Wirsung o atrofia pancreática.

Entre enero de 2005 y junio de 2006 se evaluaron 178 pacientes cuyos diagnósticos presuntivos eran PA o PC; la mitad de estos individuos eran de sexo masculino. El diagnóstico clínico definitivo fue PA en 58 pacientes (32.6%), PC en 79 sujetos (44.4%), tumor benigno o maligno en 6 (3.4%) y otros trastornos pancreáticos en 12 (6.7%). No se identificó enfermedad del páncreas alguna en 16 de los casos (9%), mientras que se diagnosticó PAI en 7 sujetos (3.9%), todos ellos varones. Por otra parte, se diagnosticó PAI en 70 de los pacientes evaluados entre 1999 y 2008, de los cuales 7 presentaban principalmente afección extrapancreática y fueron excluidos de los análisis posteriores. De los 63 enfermos restantes, 47 tuvieron ictericia obstructiva, 32 presentaban dolor abdominal, 7 esteatorrea y 14, diabetes mellitus. La mayoría de los pacientes con PAI presentaba niveles aumentados de las enzimas hepáticas (86%) y de la IgG4 (80%). Con respecto a la afección extrapancreática, 26 pacientes tenían la vía biliar proximal afectada, 8 tenían fibrosis retroperitoneal, 18 presentaban nefritis tubulointersticial, 10 sialadenitis esclerosante crónica y 8, linfadenopatías.

Se realizó una tomografía computarizada en 59 pacientes: 14 presentaban una masa pancreática, 23 tenían aumento difuso del tamaño del páncreas, 6 presentaban dilatación de la vía biliar sin masa ni agrandamiento del páncreas y 5, páncreas de aspecto normal. Se realizó biopsia del páncreas en 36 sujetos: 32 presentaban infiltrado linfoplasmocitario con fibrosis y flebitis obliterativa y 4 tenían pancreatitis céntrica ductal idiopática.

Los 50 pacientes que recibieron corticoides respondieron de manera adecuada a este tratamiento. Quince de 63 pacientes con PAI (24%) tuvieron características de PA; este grupo tuvo menor edad en comparación con los pacientes con características de PC u otras manifestaciones de PAI. Además, la mayoría presentó ictericia obstructiva, niveles alterados de transaminasas y mejoría con el tratamiento con corticoides. Siete de 63 pacientes con PAI (11%) manifestaron características de PC; la mayoría presentaba niveles aumentados de transaminasas y de IgG4 y afección de otros órganos.

Siempre se consideró que la PA y la PC eran manifestaciones clínicas poco frecuentes de la PAI; en el presente estudio, sólo


el 4% de los pacientes con diagnóstico presuntivo de pancreatitis presentaba PAI. Cuando se evaluó a los individuos con diagnóstico de PAI estudiados entre 1999 y 2008, se observó que el 24% tenía características de PA y que el 11% las presentaban de PC. Es importante mencionar que, si bien los autores consideraron los criterios HISORT, existen otros criterios para el diagnóstico de la PAI, como los de la *Japan Pancreas Society*, por lo que la prevalencia de esta enfermedad, comunicada por los distintos especialistas, puede variar. Sin embargo, la prevalencia observada en el presente estudio es similar a la informada por otros grupos de trabajo. Además, se verificó que los pacientes con PAI y características de PA eran más jóvenes que aquellos con PAI y características de PC u otras manifestaciones clínicas ( $50 \pm 18$  años frente a  $60 \pm 20$  años y  $63 \pm 14$  años, respectivamente); otros investigadores también mostraron esta diferencia.

Por otra parte, la mayoría de los individuos con PAI con características de PC no presentaron dolor abdominal, lo que difiere de lo que ocurre con otras causas de PC.

Con respecto a las características histológicas, la cantidad de sujetos con pancreatitis céntrica ductal idiopática en el presente estudio fue pequeña, aunque se observó una mayor probabilidad de presentarse con pancreatitis en comparación con aquellos con infiltrado periductal de linfocitos y plasmocitos típico con fibrosis y flebitis obliterativa.

En conclusión, los autores sostienen que la PAI debe considerarse una causa de PA y de PC, especialmente cuando se han descartado los motivos más frecuentes y cuando existe ictericia obstructiva, niveles elevados de transaminasas y afección de otros órganos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112104](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112104)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

## Contacto Directo

### con expertos

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página [www.siic.salud.com/main/geo.htm](http://www.siic.salud.com/main/geo.htm).

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante .....  
 Correo electrónico (e-mail).....  
 Domicilio profesional .....  
 C.P. .... Localidad ..... País ..... Teléfono .....

desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....  
 Firma

.....  
 Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto Directo.

### con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección Trabajos Distinguidos y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Valor diagnóstico de la Inhibición de Acido...	• Dr. Joan Monés Xiol. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, 08025, Barcelona, España
1	Elevada Incidencia de Mortalidad y de Hemorragia...	• Dr. F.K. Chan. Prince of Wales Hospital, Department of Medicine and Therapeutics, Hong Kong, China
2	Suplementos de Fibra Alimentaria: Efectos de la...	• Dr. M. Camillero. Mayo Clinic, 55905, Rochester, Minesota, EE.UU.
3	La Anestesia no Aumenta la Tasa de Perforación...	• Dr. E.C. So. Chi-Mei Medical Center, Department of Anesthesia, Taiwan, Taiwán (Republica Nacionalista China)
4	Artículo de Revisión: Consecuencias...	• Dr. S.W.M. Olde Damink. Maastricht University Medical Centre and Nutrition & Toxicology Research Institute Maastricht (NUTRIM), Department of Surgery, Maastricht, Países Bajos
5	La Eficacia de Cuatro Esquemas Triples Diferentes...	• Dr. L. Marzio. Digestive Physiopathology Unit, Ospedale Civile Pescara, 65124, Pescara, Italia
6	Conceptos Acerca del Cáncer de Colon Familiar...	• Dr. A. Castells. Hospital Clínic, Department of Gastroenterology, 08036, Barcelona, España
7	Revisión Sistemática Basada en la Información...	• Dr L.J. Brandt . Department of Medicine, Montefiore Medical Center, Nueva York, EE.UU.
8	El Tratamiento Inicial de la Acalasia con Dilatación...	• Dr. J. Tack.. B-3000, Leuven, Bélgica
9	Utilidad de la Extirpación Endoscópica y la Ablación...	• Dr. J.J. Bergman. Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, 1105 AZ, Amsterdam, Países Bajos
10	Demuestran la Eficacia del Rabeprazol...	• Dr. Y. Mizokami. Gamagori City Hospital, 443-8501, Gamagori, Aichi, Japón
11	La Asociación de Rofecoxib y Citostáticos Actúa...	• Dr. X.M. Chen. Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Digestive Disease Institute of Tongji University, 200065, Shangai, China
12	Investigan si la Pancreatitis Autoinmune Puede...	• Dr. S.T. Chari. Miles and Shirley Fiterman Center for Digestive Diseases, Mayo Clinic, MN 55905, Rochester, Minesota, EE.UU.

# Autoevaluaciones de Lectura

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas Correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciados	Seleccione sus opciones
1	¿En cuál de los siguientes tipos de úlceras pépticas es mayor la incidencia de recurrencia de las hemorragias digestivas?	A) En las úlceras por <i>Helicobacter pylori</i> . B) En las úlceras asociadas con antiinflamatorios no esteroides. C) En las úlceras idiopáticas. D) En las úlceras virales.
2	Señale cuál de los siguientes no es un efecto atribuible a la fibra alimentaria:	A) El efecto laxante. B) El retardo del vaciamiento gástrico. C) El estímulo de la secreción ácida gástrica. D) El aumento de la saciedad.
3	¿Cuáles son las complicaciones principales de la colonoscopia?	A) Hemorragia y perforación. B) Hemorragia e invaginación. C) Perforación e invaginación. D) Ninguna de las opciones es correcta.
4	¿Cuáles de las siguientes son complicaciones causadas por las alteraciones metabólicas que se producen luego de una hemorragia varicosa en un paciente con cirrosis hepática?	A) Peritonitis bacteriana espontánea. B) Insuficiencia renal. C) Encefalopatía portosistémica. D) Todas las opciones son correctas.
5	La evaluación de un esquema triple como tratamiento de primera línea basado en moxifloxacina para la erradicación de <i>H. pylori</i> demostró:	A) Una alta tasa de erradicación de la bacteria. B) Una tasa baja de erradicación de la bacteria. C) Una alta tasa de erradicación pero con una cantidad inaceptable de efectos adversos. D) <i>H. pylori</i> no es sensible a la moxifloxacina.
6	Señale la afirmación correcta respecto del cáncer colorrectal familiar:	A) Los tumores de alta penetrancia genética representan el 3% al 5% de los cánceres de colon. B) Los tumores de baja penetrancia genética representan el 15% al 20% de los cánceres de colon. C) La presencia de cáncer de colon en un familiar directo duplica o triplica el riesgo de presentar la enfermedad. D) Todas son correctas.
7	¿Cuál de las siguientes es una opción terapéutica adecuada para el dolor en el síndrome del intestino irritable?	A) El tratamiento a corto plazo con pinaverio. B) La loperamida. C) El tratamiento a largo plazo con rifaximina. D) Los lactobacilos.

## Respuestas Correctas

TD N°	Respuestas	Fundamentaciones	Opción
1	En las úlceras idiopáticas.	El riesgo de recurrencia de la hemorragia digestiva es 4 veces superior en los pacientes con úlceras idiopáticas.	C
2	El estímulo de la secreción ácida gástrica.	La fibra alimentaria tiene un efecto regulador de la motilidad gástrica e intestinal; no actúa, en cambio, sobre la secreción ácida gástrica.	C
3	Hemorragia y perforación.	La hemorragia y la perforación intestinal son las dos complicaciones principales de la colonoscopia; si bien la hemorragia puede tratarse de manera conservadora, la perforación requiere, en general, un tratamiento quirúrgico.	A
4	Todas las opciones son correctas.	Las alteraciones metabólicas que se producen luego de una hemorragia por vómitos esporádicos en un paciente cirrótico precipitan complicaciones como la peritonitis bacteriana espontánea, la sepsis, la insuficiencia renal y la encefalopatía portosistémica.	D
5	Una alta tasa de erradicación de la bacteria.	El esquema triple que incluye esomeprazol, amoxicilina y moxifloxacina como tratamiento de primera línea para la erradicación de <i>H. pylori</i> obtiene tasas de erradicación superiores al 90%, con buena tolerancia.	A
6	Todas son correctas.	La presencia de cáncer de colon en un familiar directo duplica o triplica el riesgo de presentar la enfermedad. Los tumores de alta penetrancia genética corresponden a los síndromes clásicos, con una frecuencia del 3% al 5%, mientras que los de baja penetrancia representan los tumores familiares no síndromicos, con una frecuencia del 15% al 20%.	D
7	El tratamiento a corto plazo con pinaverio.	El tratamiento a corto plazo con pinaverio es útil para el dolor abdominal del síndrome del intestino irritable, en tanto que la loperamida puede utilizarse como antidiarreico y la rifaximina mejora los síntomas generales del síndrome, aunque aún no puede recomendarse a largo plazo. Los lactobacilos no se emplean en este caso.	A