

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

Artículos distinguidos

- A - Recanalización de Obstrucciones Tumorales Rectocolónicas Mediante la Inserción Endoscópica de Prótesis Metálicas Autoexpansibles**
Jesús García-Cano, SIIC.....2

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

- 1 - Cáncer Pancreático en la Pancreatitis Crónica: Etiología, Incidencia y Detección Temprana**
Raimondi S, Lowenfels A, Pezzilli R y col.
Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology 24(3):349-358, Jun 2010 6
- 2 - Prevalencia Elevada de Pirosis y Baja Sensibilidad al Acido en los Enfermos con Acalasia Idiopática**
Ponce J, Ortiz V, Garrigues V y col.
Digestive Diseases and Sciences 56(3):773-776, Mar 2011 7
- 3 - La Colonoscopia de Alta Definición Muestra Mayor Tasa de Detección de Pólipos Colorrectales en Comparación con la Colonoscopia Estándar de Luz Blanca**
Buchner A, Shahid M, Wallace M y col.
Clinical Gastroenterology and Hepatology 8(4):364-370, Abr 2010 8
- 4 - Riesgo de Recurrencia de Infarto de Miocardio con el Uso Concomitante de Clopidogrel e Inhibidores de la Bomba de Protones**
Valkhoff V, t Jong G, Sturkenboom M y col.
Alimentary Pharmacology & Therapeutics 33(1):77-88, Ene 2011 10
- 5 - Normativas de Pesquisa del Cáncer Colorrectal: la Importancia de la Información y la Transparencia**
Allison J
Gastroenterology 138(5):1648-1652, May 2010 11
- 6 - Crecimiento Bacteriano Exagerado y Síndrome del Intestino Irritable: ¿Una Hipótesis Unificadora o una Consecuencia Espuria de los Inhibidores de la Bomba de Protones?**
Spiegel B, Chey W, Chang L
American Journal of Gastroenterology 103(12):2972-2976, Dic 2008 13
- 7 - «La Guerra y la Paz» con el Esófago de Barrett**
Triadafilopoulos G, Lombard C, Jobe B
Digestive Diseases and Sciences 56(4):988-992, Abr 2011 14

- 8 - Epidemiología de la Constipación en Niños y Adultos: Una Revisión Sistemática**
Mugie S, Benninga M, Di Lorenzo C
Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology 25(1):3-18, Feb 2011 16

Novedades seleccionadas

- 9 - Estudian la Eficacia del Rabeprazol en el Tratamiento del Reflujo Laringofaríngeo**
Lam P, Ng M, Wong B y col.
Clinical Gastroenterology and Hepatology 8(9):770-776, Sep 2010 18
- 10 - Las Infecciones Entéricas por Salmonella y Campylobacter y el Riesgo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal**
Jess T, Simonsen J, Frisch M y col.
Gut 60(3):318-324, Mar 2011 19

- Más novedades seleccionadas.....20-24
 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
Administración Hospitalaria.....	7
Alergia.....	9
Anatomía Patológica.....	2, 7
Atención Primaria.....	2, 4-9, 12-14
Bioquímica.....	6, 10
Cardiología.....	4
Cirugía.....	A, 1, 3, 4, 7, 12, 15
Cuidados Intensivos.....	4
Diabetología.....	13
Diagnóstico por Imágenes.....	A, 3, 11
Diagnóstico por Laboratorio.....	6
Educación Médica.....	4, 5, 11, 13
Endocrinología y Metabolismo.....	13
Epidemiología.....	2, 4-9, 10, 13
Farmacología.....	4, 6, 7, 9, 15
Genética Humana.....	4
Geriatría.....	A, 2, 4, 5, 7-9, 14
Hematología.....	4
Infectología.....	6, 10
Informática Biomédica.....	11
Medicina Familiar.....	2, 5-9, 12, 14
Medicina Farmacéutica.....	4, 6, 9
Medicina Interna.....	A, 1-12, 14, 15
Neumonología.....	12, 14
Nutrición.....	13
Oncología.....	A, 3, 5, 7
Otorrinolaringología.....	9, 12, 14
Pediatría.....	8
Salud Pública.....	4, 5, 7, 13



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 Astarhoa †, 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, Miguel A. Larguía, 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

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



Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Gastroenterología

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 Pediatria

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 relaten 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 - Recanalización de Obstrucciones TumORALES Rectocolónicas Mediante la Inserción Endoscópica de Prótesis Metálicas Autoexpansibles



Jesús García-Cano, Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Médico Adjunto de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Servicio Regional de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), Cuenca, España

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/autorb.php/96434

 Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

Self-expanding metal stents are being increasingly used to solve malignant colonic obstruction. Either Patients can undergo scheduled surgery, or the stent can serve as a definitive palliative treatment in unfit surgical patients. We present the experience with such technique in our hospital, a level II center within the Spanish National Health Service during a six years period (2002-2007). Colonic obstruction tried to be solved by means of endoscopically inserted stents in 83 occasions on 80 patients. Technical success in stent insertion was achieved in 80 attempts (96.4%) and good clinical results were reached in 78 occasions (94%). Both endoscopy and fluoroscopy were employed 37 (44.5%) times and only endoscopy in the remaining 46 (55.5%). 52 (63%) patients underwent scheduled surgery and the stent serve as a definitive palliative treatment in the rest. There were 14 (17%) complications, the most severe one was a perforation that caused patient's death (mortality 1.2%). In conclusion, endoscopic insertion of stents appears to be a safe and effective method for the initial management of colonic obstruction.

Introducción

La obstrucción es un fenómeno patológico común a todos los órganos tubulares del organismo. Las consecuencias fisiopatológicas varían, lógicamente, según el lugar anatómico en que se produzca el fenómeno obstructivo.

Desde hace años, el avance de la tecnología ha permitido utilizar distintos materiales para fabricar lo que se denominan prótesis metálicas autoexpansibles (PMA) o *stents*. Las PMA son unos tubos cilíndricos, en forma de malla, de distintas longitudes y anchuras, que tienen la característica de poder insertarse plegadas. Esta propiedad permite atravesar estenosis muy importantes, sin que sea preciso dilatarlas previamente en la mayoría de las ocasiones. Una vez dentro de la zona obstruida, mediante un mecanismo de liberación, las PMA se abren, consiguiendo un diámetro suficiente para recanalizar la zona estenosada.

Las PMA –con modificaciones según el lugar anatómico– se utilizan para recanalizar la obstrucción de estructuras tubulares como las coronarias, la tráquea o gran parte del

Resumen

Las prótesis metálicas autoexpansibles se están utilizando cada vez con más frecuencia para resolver la obstrucción colónica tumoral. Después, los pacientes pueden ser intervenidos de forma programada o bien, en casos no aptos para la cirugía, la prótesis sirve como tratamiento paliativo definitivo. En nuestra experiencia con esta técnica en un hospital de nivel II del Sistema Español Nacional de Salud durante un período de 6 años (2002-2007), se trató de resolver la obstrucción colónica en 83 ocasiones a 80 pacientes, mediante la inserción endoscópica de prótesis. La inserción fue técnicamente posible en 80 intentos (96.4%) y se obtuvo un buen resultado clínico en 78 ocasiones (94%). Se utilizó endoscopia y fluoroscopia 37 veces (44.5%) y en las 46 (55.5%) restantes, sólo endoscopia. Se operó de forma programada a 52 pacientes (63%) y la prótesis se consideró un tratamiento paliativo definitivo en el resto. Hubo 14 (17%) complicaciones. La más grave fue una perforación colónica que llevó al fallecimiento de un paciente (mortalidad: 1.2%). Como conclusión, la inserción endoscópica de prótesis parece un método seguro y eficaz en el tratamiento inicial de la obstrucción colónica tumoral.

tubo digestivo y de la vía biliar.¹ La inserción por parte de los endoscopistas de prótesis digestivas en el esófago,² en el área gastroduodenal³ y en el colon⁴ constituye, junto con la endoscopia biliopancreática (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE]) el exponente principal del intervencionismo endoscópico digestivo.⁵

En 1991 se describió por primera vez la utilización de una PMA para paliar la obstrucción colónica aguda.⁶ Desde entonces ha habido mejoras tecnológicas en los *stents*. Han aparecido modelos específicamente diseñados para recanalizar las obstrucciones tumorales rectocolónicas y también ha aumentado su utilización por parte de los endoscopistas.⁷

Las PMA en el colon permiten resolver la obstrucción inicialmente. Después, tras la evaluación clínica, el paciente puede ser intervenido de su neoplasia en forma programada o bien, si no es apto para la cirugía, la prótesis puede servir como tratamiento paliativo definitivo.⁸

Métodos de inserción de las prótesis en el colon

Tras el diagnóstico clínico y radiológico de la obstrucción colónica se realiza una colonoscopia en la se que intenta insuflar la menor cantidad de aire posible. Una vez

Participó de la investigación: Lourdes Taberna Arana, Hospital Virgen de la Luz, Servicio Regional de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), Cuenca, España.

diagnosticada la obstrucción de origen tumoral se toman habitualmente biopsias y, de acuerdo con el equipo de cirugía, se valora su resolución por medio de una PMA. El paso más determinante para insertar una PMA es lograr atravesar la estenosis tumoral con una guía y situarla más allá de la neoplasia, en tejido sano. Sobre esta guía irá la prótesis plegada, que se abrirá después dentro del tumor, recalanzando así la obstrucción. Para tener la seguridad de que la guía estaba correctamente situada se pueden emplear, básicamente, dos técnicas.

Fluoroscopia

Cuando la PMA se coloca en la sala de radiología, se sitúa el colonoscopio con canal terapéutico en la parte más distal del tumor. Se pasa una guía de 0.035 pulgadas de diámetro (0.875 mm), con punta hidrofílica atraumática, a través del canal de trabajo del colonoscopio, con la intención de atravesar todo el segmento estenosado. La confirmación de que la guía ha pasado la estenosis se obtiene por fluoroscopia. Además, sobre la guía se introduce un catéter biliar de los utilizados en la CPRE y por medio de la inyección de contraste se delinea la obstrucción. Se retira después el catéter y, siempre sobre la guía, se inserta la prótesis. Una vez que la PMA se coloca dentro de la estenosis, comienza a abrirse gradualmente, hasta dejarla situada correctamente, con los extremos proximal y distal en la zona colónica sana. Algunas de las prótesis comerciales que pueden insertarse a través del canal de trabajo del colonoscopio terapéutico (ATCTCT) son Wallstent® –de acero inoxidable–, y las de nitinol: Wallflex®, Niti-S® y Hanaro®. Las prótesis Ultraflex® Precision® (también de nitinol) no pueden colocarse ATCTCT por ser, todavía plegadas, de calibre mayor que el del canal. Por lo que, una vez pasada la guía, se retira el endoscopio (dejando la guía dentro de la estenosis). Sobre la guía se pasa la prótesis y su liberación se monitorea con el endoscopio en paralelo y con fluoroscopia (Figura 1).

Endoscopio de calibre muy fino

El endoscopio de calibre muy fino (ECMF) es capaz de atravesar la estenosis (Figura 2). La dificultad que tienen muchos gastroenterólogos para disponer de una sala de radiología para realizar intervenciones endoscópicas ha llevado a desarrollar técnicas que puedan suplir la seguridad que da la fluoroscopia. Existen varios modelos de endoscopios de calibre muy pequeño que pueden atravesar muchas estenosis colónicas (al menos en el recto y sigma más distal). Según la técnica descrita por nosotros previamente,⁹ una vez atravesado el tumor con un endoscopio de 6 mm de diámetro (Pentax EG-1870 K®) se deja colocada una guía a través del canal de trabajo del ECMF. A continuación, se retira el ECMF, dejando la guía más allá de la estenosis. Esta guía puede después insertarse de manera retrógrada en el colonoscopio terapéutico y colocar con seguridad sobre ella una PMA a través de su canal de trabajo o bien deslizar con la guía una prótesis que no pueda introducirse ATCTCT y monitorear su liberación con un endoscopio en paralelo.

Cuando no se dispone de fluoroscopia ni de ECMF, la sensación táctil del endoscopista de que la guía ha pasado libremente, y la ausencia de imágenes en la pantalla del videoendoscopio de que la guía se vuelva, pueden utilizarse para colocar una PMA. No obstante, no existe la seguridad absoluta de que la guía esté correctamente colocada. Es éste un riesgo que puede asumirse ponderando las circunstancias concretas de cada caso. Si no se ha utilizado fluoroscopia

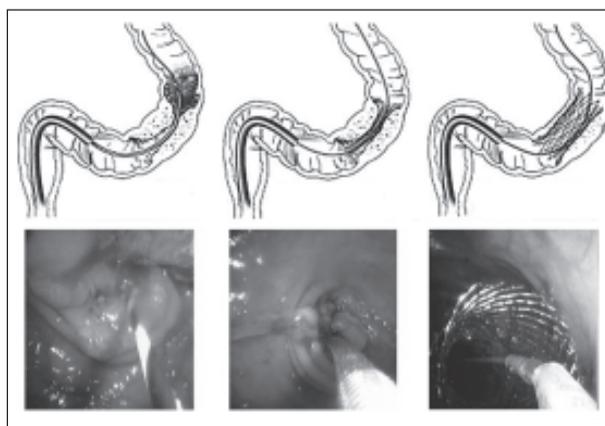


Figura 1. En la parte superior se observa un esquema de los pasos para la inserción de una prótesis metálica autoexpansible, por dentro del canal de trabajo de un endoscopio terapéutico, para recalanzar una obstrucción tumoral en el colon. En la parte inferior se encuentran las correspondientes imágenes endoscópicas. Las maniobras para la inserción se controlan por endoscopia y fluoroscopia.

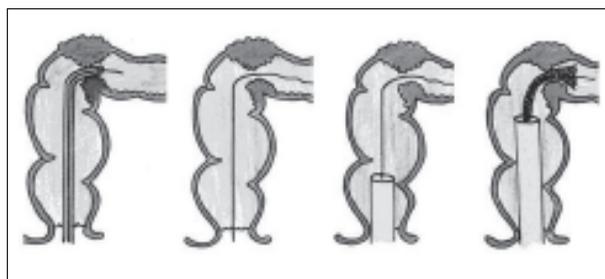


Figura 2. Si no se dispone de fluoroscopia: (1) la estenosis puede atravesarse con un endoscopio de calibre muy fino. (2) A continuación se deja una guía más allá del tumor y se retira el endoscopio. (3) La guía se introduce de manera retrógrada en el canal de trabajo de un endoscopio terapéutico. (4) Sobre esta guía se desliza una prótesis tal como se describe en la Figura 1. El método está descrito en: García-Cano J. Use of an ultrathin endoscope to allow endoscopic insertion of enteral wallstents without fluoroscopic monitoring. *Dig Dis Sci* 51:1231-35, 2006, y en: García-Cano et al. Use of an ultrathin endoscope to insert self-expanding metal stents in tumoral structures of the rectosigmoid without fluoroscopy. *Gastrointest Endosc* AB258, 2007.

deben hacerse radiografías al final del procedimiento (Figura 3).

En nuestra experiencia, hemos utilizado PMA sin cubierta sobre la malla. Esto facilita que el tumor penetre en las celdas metálicas y se disminuye la posibilidad de migración. No obstante, el tumor puede crecer, con el tiempo, por dentro y obstruir la prótesis.

Tras la inserción de las PMA, el enfermo se mantiene internado para completar el estudio. En los días sucesivos se debe comprobar su mejoría clínica y vigilar la existencia de posibles complicaciones. Puede considerarse éxito clínico la resolución del síndrome de obstrucción colónica tras la inserción de la prótesis, sin complicaciones importantes que precisen, por ejemplo, cirugía.

Resultados de la inserción de prótesis colónicas

En nuestra experiencia, desde mayo de 2002 hasta marzo de 2008 (71 meses, casi 6 años), se intentó resolver la obstrucción colónica tumoral mediante la inserción de PMA

en 83 ocasiones en 80 pacientes, lo que hace una media de aproximadamente un intento de inserción (exactamente 1.16) al mes. Los pacientes eran 52 (63%) hombres y 31 (37%) mujeres. Como se observa en la Figura 4, la gran mayoría de las obstrucciones se encontraban en el rectosigmo. Excepto un tumor ovárico, el resto de los pacientes presentaban adenocarcinomas primitivos del colon. En 37 ocasiones (44.5%) se utilizó endoscopia y fluoroscopia. En las 46 (55.5%) restantes, sólo endoscopia, principalmente el método del endoscopio de calibre fino. Casi todos los procedimientos (80 [96.4%]) se realizaron con éxito. Dos pacientes en los que no pudo insertarse la PMA fueron intervenidos de urgencia, y en el tercero, una paciente de 94 años, se decidió administrar tan sólo tratamiento paliativo. En las 80 ocasiones en que pudo insertarse una prótesis se utilizaron: a través del canal de trabajo de un colonoscopio terapéutico: 41 Wallflex® (de 6 o 9 cm de longitud y 25 mm de diámetro máximo una vez abiertas del todo), 31 Wallstent® (6 o 9 cm de longitud y 22 mm de diámetro abiertas), 3 Niti-S® (8 cm de longitud y 20 mm de diámetro) y una Hanaro® (11 cm de longitud y 22 mm de diámetro). Se insertaron también 4 Ultraflex® Precision, que no caben por el canal de trabajo del endoscopio, controlándose su liberación con el endoscopio en paralelo. Se obtuvo una resolución completa de la obstrucción en 78 ocasiones (94%). La mayoría de los pacientes que no recuperaron por completo el tránsito intestinal se debió a carcinomatosis peritoneal. Tras evaluarse la extensión de la enfermedad, se intervino de forma programada a 52 (63%) de los pacientes. En el resto, la prótesis se consideró un tratamiento paliativo definitivo. Las complicaciones fueron 14 (17%): dos perforaciones (una causó el fallecimiento del paciente [mortalidad 1.2%]), dos bacteriemias, una fístula colovesical, tenesmo en tres pacientes, cuatro prótesis migraron y dos se obstruyeron.

Comentarios sobre la recanalización de las obstrucciones tumorales mediante prótesis

La obstrucción aguda del colon forma parte del síndrome de abdomen agudo y debe resolverse con urgencia. Tradicionalmente, la única opción de tratamiento era la cirugía.

La morbimortalidad de los pacientes intervenidos por obstrucción colónica aguda es elevada. Uno de los factores que más influye en las complicaciones de la cirugía es la deficiente preparación del colon. Los pacientes suelen tener una retención importante de heces que conlleva, con frecuencia, la contaminación del campo quirúrgico. Además, con la distensión progresiva del intestino grueso, se producen bacteriemias. El sigma es el lugar anatómico donde con más frecuencia se localiza la obstrucción. Las causas más frecuentes son los tumores y procesos benignos como la diverticulitis.

El procedimiento quirúrgico habitual suele ser una colostomía de descarga, en primer lugar, y meses después, si es posible, la reconstrucción del tránsito colónico normal.

Sin embargo, el enfoque terapéutico de la obstrucción colónica aguda ha cambiado progresivamente desde que, en 1991, se describió por primera vez la utilización de una PMA para paliar la obstrucción.⁶ En un estudio de Martínez Santos y col.¹⁰ se comparó el tratamiento quirúrgico tradicional de la obstrucción colónica tumoral con el de la inserción de PMA. En los pacientes en que la obstrucción se resolvió inicialmente con PMA y se realizó cirugía programada posterior, se demostró una menor incidencia de complicaciones graves y



Figura 3. Prótesis de nitinol Wallflex tras su inserción en una neoplasia colónica obstructiva en el ángulo rectosigmoideo.

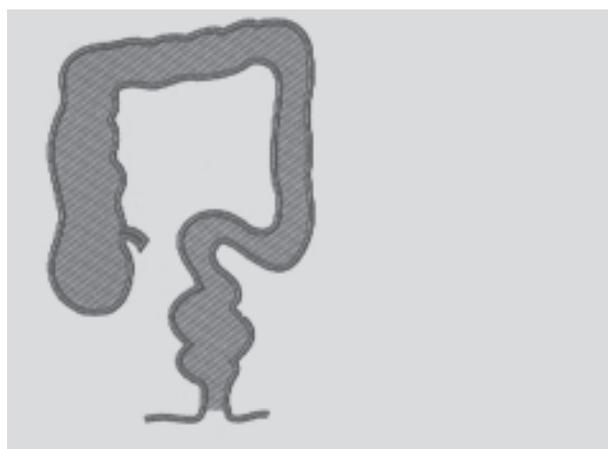


Figura 4. Localización y porcentaje de las estenosis tumorales colónicas.

una disminución de la estadía hospitalaria. Además, en 48 (37%) pacientes en los que se insertó una PMA, el estudio de extensión recomendó no operar. La prótesis se consideró como tratamiento paliativo definitivo y se evitaron, por tanto, las intervenciones quirúrgicas.

La media mensual de inserción de PMA en las series publicadas es de 0.77.¹¹ La experiencia actual en nuestro centro, con una tasa de algo más de un intento de inserción mensual, es muy aceptable. Además, es preciso tener en cuenta que nuestro Hospital se encuadra en el nivel II dentro del Sistema Español Nacional de Salud (quizás un *community hospital* en la terminología anglosajona), mientras que la mayoría de los trabajos publicados están realizados en grandes centros. Probablemente, la confianza de los cirujanos con los que trabajamos en la descompresión colónica por medio de PMA es la que ha propiciado la proliferación de esta técnica en nuestro centro.

La inserción endoscópica de una PMA, dentro de la dificultad que toda técnica de intervencionismo comporta, nos parece un procedimiento más sencillo que, por ejemplo, la CPRE,¹² y con una curva de aprendizaje más corta. De todos modos, pensamos que para obtener unas tasas de éxito aceptables (superiores en general al 90%) es preciso tener una dedicación especial por parte de los médicos y del personal auxiliar de endoscopias.

En nuestra opinión, la inserción endoscópica de las prótesis debería hacerse siempre con control fluoroscópico. No

obstante, los gastroenterólogos tienen frecuentemente dificultades para utilizar equipos radiológicos adecuados. Hasta que este problema pueda solucionarse, quizás el ECMF puede ser un método alternativo⁹ en obstrucciones de recto y sigma.

Las complicaciones graves son pocas, aunque si se produce una perforación colónica durante la inserción se necesita una intervención urgente y, lógicamente, en muy malas condiciones. La migración o la obstrucción pueden solucionarse fácilmente en forma endoscópica. En tres de nuestros pacientes, la dilatación del tumor realizada por la prótesis impidió la reaparición de un síndrome obstructivo, a pesar de haber migrado, y no fue preciso insertar una nueva. Quizá debería considerarse el emplear siempre una cobertura antibiótica para evitar una bacteriemia, como ocurrió en dos de nuestros pacientes. Sin embargo, no hay consenso generalizado sobre la antibioticoterapia profiláctica al insertar prótesis.

En resumen, en nuestra experiencia, las PMA colónicas permiten recanalizar la obstrucción aguda, restableciendo el

tránsito intestinal por medio de una técnica mínimamente invasiva y con pocas complicaciones graves. Después, si el paciente es operable, la intervención puede realizarse de forma programada, evitando por tanto, muchas veces, la colostomía de descarga inicial. Actualmente, la descompresión inicial de la obstrucción por medio de una PMA y la cirugía laparoscópica posterior del tumor son una opción prometedora.¹³ Si, por el contrario, el paciente es inoperable, la prótesis sirve para paliar, de forma definitiva, la obstrucción.

Por la buena experiencia obtenida en éste y otros trabajos anteriores,¹⁴ la inserción de prótesis metálicas autoexpansibles podría considerarse, en general, como el tratamiento inicial de la obstrucción colónica, especialmente a nivel del colon izquierdo (recto-sigma-descendente), lugar donde asientan con mayor frecuencia los tumores del intestino grueso.¹⁵ Habría, pues, que reorganizar los recursos sanitarios para que los pacientes puedan beneficiarse, en el momento que lo necesiten, de la inserción de PMA por equipos con experiencia.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011

Bibliografía

1. Baron TH. Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstructions of the gastrointestinal tract. *New Engl J Med* 344:1681-87, 2001.
2. García-Cano J. Endoscopic insertion of oesophageal stents without fluoroscopic guidance. *Scand J Gastroenterol* 40:1132-3, 2005.
3. García-Cano J, Jimeno C, Viñuelas M, et al. Palliation of malignant gastric outlet obstruction by means of endoscopically inserted self-expanding metal stents. A community Hospital experience. *Endoscopy* 39(Suppl I):A189, 2007.
4. García-Cano J, Sánchez-Manjavacas N, Gómez Ruiz CJ, et al. Inserción endoscópica de prótesis metálicas autoexpansibles en obstrucciones tumorales del colon. *Gastroenterol Hepatol* 29:610-5, 2006.
5. García-Cano Lizcano J, Taberna Arana L. Terapéutica biliar endoscópica en pacientes con 90 o más años de edad. *Salud(i)Ciencia* 12(4):8-10, 2004.
6. Dohmoto M. New method: endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis. *Endosc Dig* 3:1507-12, 1991.
7. García-Cano J, González-Huix F, Juzgado D, et al. Use of self-expanding metal stents to treat malignant colorectal obstruction in general endoscopic practice (with videos). *Gastrointest Endosc* 64:914-20, 2006.
8. Targownik LE, Spiegel BM, Sack J, et al. Colonic stent vs emergency surgery for management of acute left-sided malignant colonic obstruction: a decision analysis. *Gastrointest Endosc* 60:865-74, 2004.
9. García-Cano J. Use of an ultrathin endoscope to allow endoscopic insertion of enteral wallstents without fluoroscopic monitoring. *Dig Dis Sci* 51:1231-35, 2006.
10. Martínez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, et al. Self-expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum* 45:401-6, 2002.
11. García-Cano J. Endoscopic insertion of self-expanding metal stents as first step to treat malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 100:1203-4, 2005.
12. García-Cano Lizcano J, González Martín JA. Adiestramiento en la canulación de la vía biliar mediante Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Gastroenterol Hepatol* 23:404-405, 2000.
13. Balague C, Targarona EM, Sainz S, et al. Minimally invasive treatment for obstructive tumors of the left colon: endoluminal self-expanding metal stent and laparoscopic colectomy. Preliminary results. *Dig Surg* 21:282-6, 2004.
14. Alcántara M, Serra X, Bombardó J, et al. Colorectal stenting as an effective therapy for preoperative and palliative treatment of large bowel obstruction: 9 years' experience. *Tech Coloproctol* 11(4):316-22, 2007.
15. Rodríguez-Gómez SJ, Martín-Gómez C, Aleixos-Zuriaga M, et al. Estudio epidemiológico del cáncer colorrectal en la provincia de Zamora: comparación entre los años 1996 y 2003. *Gastroenterol Hepatol* 29:117-121, 2006.

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 - Cáncer Pancreático en la Pancreatitis Crónica: Etiología, Incidencia y Detección Temprana

Raimondi S, Lowenfels A, Pezzilli R y colaboradores

European Institute of Oncology, Milán, Italia; New York Medical College, Valhalla, EE.UU.; S. Orsola-Malpighi Hospital, Bolonia, Italia

[Pancreatic Cancer in Chronic Pancreatitis: Aetiology, Incidence, and Early Detection]

Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology

24(3):349-358, Jun 2010

Los pacientes con pancreatitis crónica presentan un mayor riesgo de cáncer pancreático. Este riesgo es más elevado para las variantes de la enfermedad que se diagnostican a menor edad (pancreatitis hereditaria, pancreatitis tropical).

El páncreas es un órgano localizado en el espacio retroperitoneal, cuya actividad exocrina se asocia con una importante capacidad de reserva, por lo cual las alteraciones funcionales sólo se reconocen cuando la mayor parte de la glándula se encuentra dañada.

Se destaca que la acción exocrina del páncreas se altera en presencia de tres enfermedades fundamentales, que consisten en la pancreatitis aguda o crónica y el cáncer pancreático. La pancreatitis crónica se considera una afección relativamente poco frecuente. En esta revisión, los autores se propusieron la evaluación del vínculo entre la pancreatitis crónica y el cáncer pancreático, así como de los mecanismos involucrados y de las estrategias disponibles para la detección temprana.

Transformación maligna

Se describe que diferentes procesos benignos inflamatorios se vinculan con la aparición de neoplasias malignas. Entre estas afecciones se citan enfermedades parasitarias (esquistosomiasis), bacterianas (infección por *Helicobacter pylori*), virales (virus del papiloma humano, virus de las hepatitis B y C) y factores ambientales (tabaco, asbesto). Asimismo, la colitis ulcerosa y la enteritis regional se vinculan con un mayor riesgo de cáncer de colon. En todos los casos mencionados, el período transcurrido entre el comienzo de la enfermedad benigna y la aparición de la neoplasia maligna varía desde un lapso breve (enfermedad inflamatoria intestinal) a varias décadas (gastritis y cáncer gástrico).

No se ha definido por completo el mecanismo subyacente de la asociación entre la pancreatitis crónica y el cáncer pancreático. Se postula la necesidad de ciertos cambios, como el mayor daño del ADN y la aparición de una neoplasia pancreática intraepitelial. Por otra parte, la actividad de la mutación *Kras* se encuentra presente en casi todos los

adenocarcinomas de páncreas y podría constituir un mecanismo que vincula la pancreatitis crónica con las neoplasias malignas.

Incidencia

No se conoce con precisión la incidencia de la pancreatitis crónica, como consecuencia del complejo diagnóstico diferencial con la pancreatitis aguda recurrente, los diferentes criterios diagnósticos empleados en cada institución y las dificultades para la visualización directa o la biopsia. La incidencia aproximada se ha estimado en 5 a 10 casos cada 100 000 personas al año, con predominio en el sexo masculino. En otro orden, la incidencia del cáncer pancreático, ajustada por la edad, se asemeja a la de la pancreatitis crónica y se calcula en 6 a 12 casos cada 100 000 pacientes al año.

Metanálisis

Se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos PubMed acerca de los artículos publicados en inglés hasta diciembre de 2009 sobre cáncer pancreático en pancreatitis crónica. Se completó la pesquisa con la búsqueda manual de la bibliografía de los principales estudios, artículos de revisión y publicaciones relevantes. En caso de cohortes con múltiples informes, se seleccionó el artículo más reciente con mayor cantidad de participantes.

De las 206 publicaciones que se evaluaron de forma inicial, se excluyeron progresivamente aquellos contenidos que no cumplían con los criterios de inclusión. Se incluyeron en el metanálisis 22 artículos, correspondientes a 12 estudios de casos y controles y 10 ensayos de cohortes. Se obtuvieron datos metodológicos (año de publicación, diseño del estudio, área geográfica de realización, período de inclusión, duración del seguimiento, tipo de entrevista, diagnóstico de cáncer de páncreas), así como información de las asociaciones estadísticas y de cada casuística (número de pacientes y controles, distribución según el sexo, tipo y duración de la pancreatitis). Sobre la base de los datos obtenidos, se estimaron los riesgos relativos (RR) con un intervalo de confianza del 95% tanto con modelos de efectos aleatorios como por medio de la técnica de la máxima probabilidad. La homogeneidad entre los estudios se determinó mediante la prueba de χ^2 y el cálculo de I^2 . Se definió como significativo un valor de $p < 0.05$ para todos los análisis, excepto para el nivel de heterogeneidad, para el cual se prefirió un valor de $p < 0.10$.

Resultados

En los estudios incluidos se analizó la asociación entre el cáncer pancreático y la pancreatitis inespecífica (11 ensayos de casos y controles), la pancreatitis crónica (6 estudios de cohortes y 1 ensayo de casos y controles), la pancreatitis hereditaria (3 estudios de cohortes) y la pancreatitis tropical (1 ensayo). La media de seguimiento para todos los ensayos se estimó entre 4.5 y 30 años.

De acuerdo con los autores, se verificó un incremento significativo del riesgo de cáncer de páncreas para todos los tipos de pancreatitis. Los RR para las formas inespecífica, crónica y hereditaria se estimaron respectivamente en 5.1,

13.3 y 69.0, mientras que en el único estudio de pancreatitis tropical, el RR se calculó en 100.

Los expertos destacan que no se demostró heterogeneidad en el análisis de las pancreatitis inespecífica y hereditaria. En cambio, se observaron índices significativos de heterogeneidad entre los estudios enfocados en la pancreatitis crónica ($I^2 = 96\%$; $p < 0.001$), que fueron atribuidos a las variaciones en el período de seguimiento entre los diferentes ensayos. Cuando se excluyeron los casos de cáncer pancreático que fueron diagnosticados en los primeros años de la evolución de la pancreatitis crónica, se describió que el RR descendió en forma significativa en función de la mayor duración de la afección pancreática crónica.

Además de las pancreatitis descritas en este modelo de análisis, los autores citan que la fibrosis quística (una enfermedad genética de baja prevalencia que compromete múltiples órganos y sistemas, incluido el páncreas), se ha asociado con un incremento del riesgo de cáncer pancreático. La media de edad de inicio de esta complicación es de 35 años, lo cual constituye un umbral menor del descrito en los pacientes con cáncer pancreático sin fibrosis quística. Si bien esta neoplasia se considera una complicación poco frecuente de la enfermedad, la mayor longevidad actual de estos pacientes podría asociarse con un incremento de su incidencia.

Pesquisa y detección

En las normativas de la *United States Preventive Task Force* no se recomienda la pesquisa sistemática del cáncer pancreático en la población general. Asimismo, la investigación de esta enfermedad en los pacientes con alteraciones genéticas hereditarias que predisponen a esta neoplasia es motivo de debate. Los expertos mencionan que los individuos con pancreatitis crónica hereditaria o tropical podrían representar el único grupo de enfermos en los cuales se observarían beneficios de la pesquisa. De todos modos, no se dispone de estudios en los que se demuestre un incremento de la supervivencia como consecuencia de esta investigación.

Se postula que los beneficios de la pesquisa en los sujetos con pancreatitis crónica podrían optimizarse con las técnicas de análisis proteómico. Las mutaciones *Kras* se describen en casi todos los pacientes con cáncer pancreático. En algunos ensayos se ha sugerido que la identificación de esta mutación en muestras tisulares de sujetos con pancreatitis crónica podría resultar útil para reconocer a los enfermos con mayor riesgo de cáncer pancreático. Sin embargo, un estudio de portadores de pancreatitis crónica seguidos por 4 años no demostró que la presencia de la mutación *Kras* sea un predictor de aparición de cáncer de páncreas.

Conclusiones

Los pacientes con pancreatitis crónica presentan un mayor riesgo de cáncer pancreático. Aquellas formas de la enfermedad que se diagnostican a menor edad (pancreatitis hereditaria, pancreatitis tropical) se vinculan con un riesgo de cáncer de páncreas que supera 50 veces el descrito en la población general. El tabaquismo es un factor de riesgo tanto para la pancreatitis como para el cáncer de páncreas, por lo cual se hace énfasis en la importancia del estilo de vida en términos de la prevención de ambas enfermedades. Se requieren futuros métodos confiables de pesquisa para la detección del cáncer pancreático en los individuos con pancreatitis crónica.

2 - Prevalencia Elevada de Pirosis y Baja Sensibilidad al Ácido en los Enfermos con Acalasia Idiopática

Ponce J, Ortiz V, Garrigues V y colaboradores

Hospital Universitario La Fe, Rocafort, España

[High Prevalence of Heartburn and Low Acid Sensitivity in Patients with Idiopathic Achalasia]

Digestive Diseases and Sciences 56(3):773-776, Mar 2011

Los enfermos con acalasia sin tratar refieren pirosis con mucha frecuencia. Sin embargo, el síntoma se correlaciona poco con los marcadores objetivos del reflujo gastroesofágico. La baja sensibilidad del esófago al ácido en los pacientes con acalasia sugiere que la pirosis obedece a mecanismos diferentes.

La presencia de ácido en el esófago origina pirosis, el síntoma más característico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La perfusión intraesofágica de ácido ocasiona el mismo síntoma. Diversos trabajos mostraron que la pirosis también es frecuente en los enfermos con acalasia esofágica; sin embargo, en estos pacientes el reflujo gastroesofágico es infrecuente como consecuencia del aumento de la presión en el esfínter esofágico inferior. Es posible que la pirosis en los sujetos con acalasia obedezca a trastornos en la sensibilidad del esófago, hasta ahora no estudiados. En la presente investigación, los autores analizan la prevalencia de pirosis y de reflujo gastroesofágico y la sensibilidad del esófago al ácido en enfermos con acalasia no tratada.

Pacientes y métodos

El estudio prospectivo se llevó a cabo en 83 pacientes, 40 de ellos con diagnóstico de acalasia idiopática y 43 con ERGE (grupo control): síntomas típicos (pirosis o regurgitación ácida 2 o más veces por semana) y hallazgos objetivos: prueba del pH en 24 horas anormal o esofagitis en la endoscopia. En 15 de los 43 controles también se diagnosticó, por histología, esófago de Barrett (más de 3 cm).

Todos los enfermos completaron una entrevista clínica estructurada que permitió conocer los antecedentes sintomáticos, de ERGE y de acalasia, y la presencia y frecuencia de la pirosis. En todos se realizó manometría esofágica e, inmediatamente después de ésta, registro ambulatorio del pH con protocolos estandarizados. La esofagitis se diagnosticó mediante endoscopia digestiva alta y se clasificó según los criterios de Los Angeles.

Los pacientes fueron sometidos a una prueba de perfusión ácida intraesofágica (prueba de Bernstein, PPA) para determinar la sensibilidad del esófago. Se colocó una sonda de 5 cm por encima del límite superior del esfínter esofágico inferior y se infundió solución salina, 120 ml/hora, durante 20 minutos, por medio de una bomba de perfusión continua. Posteriormente (y sin informarle al paciente) se introdujo CIH 0.1 N, a la misma velocidad durante 30 minutos. La prueba fue positiva cuando el enfermo refirió pirosis durante la aplicación del ácido. El análisis estadístico se efectuó con pruebas de χ^2 o de Fisher.

Resultados

Quince de los 40 enfermos con acalasia refirieron pirosis 3 días por semana (mediana, 1 a 7 días); 11 presentaron el síntoma 2 o más días por semana. Tres pacientes tuvieron esofagitis (en 2 de ellos se comprobó retención de alimentos en el esófago) y en 8 pacientes, la prueba del pH fue anormal (1 de ellos tenía esofagitis). Por lo tanto, 45% de los enfermos con acalasia sin tratar (18 de 40) tuvieron pirosis,

esofagitis en la endoscopia o resultados anormales en la prueba de pH de 24 horas.

En los sujetos con acalasia, la asociación entre la pirosis y los datos objetivos de ERGE fue débil. Sólo 1 de los 15 pacientes con pirosis presentó esofagitis y 3 tuvieron registros anormales de pH. Al evaluar los 8 enfermos con anomalías en la prueba de pH, el trastorno fue atribuible a deficiencias en la depuración esofágica ($n = 3$) o a fermentación de alimentos ($n = 1$). Ninguno de los 4 pacientes tenía pirosis y todos presentaron hallazgos endoscópicos normales. Al excluir estos últimos 4 sujetos, sólo el 35% de los enfermos con acalasia sin tratar reunieron los criterios de ERGE.

En 7 (17%) de los enfermos con acalasia se comprobó un aumento de la sensibilidad ácida del esófago; 4 de ellos no referían pirosis y 6 tuvieron prueba de pH normal y no presentaron esofagitis. La PPA motivó síntomas en sólo 3 de los 15 enfermos con pirosis; ninguno de ellos presentaba registros anormales de pH o esofagitis. Por el contrario, la PPA fue negativa en los 4 enfermos con pH anormal secundario a trastornos en la depuración del esófago o a la fermentación de alimentos.

El 93% de los pacientes del grupo de control referían pirosis; la endoscopia digestiva fue normal en 8 pacientes (enfermedad por reflujo no erosiva), mientras que 20 sujetos tuvieron esofagitis y 15, esófago de Barrett. El registro de pH fue anormal en 35 enfermos. La PPA en el esófago reprodujo los síntomas en el 72% de los pacientes ($n = 31$); la frecuencia fue mayor en los individuos con ERGE sin esófago de Barrett (85.7%) respecto de los pacientes con metaplasia intestinal (46.6%; $p = 0.012$).

La sensibilidad del esófago al ácido fue similar en los enfermos con esofagitis y sin esofagitis; al considerar sólo a los sujetos con pirosis nuevamente se comprobó una menor sensibilidad esofágica al ácido en los portadores de esófago de Barrett. El 89% de los enfermos con ERGE sin esófago de Barrett tuvieron una PPA positiva (24 de 27) en comparación con 7 de 13 enfermos con esófago de Barrett sintomático ($p = 0.038$). La sensibilidad ácida del esófago fue menor en los pacientes con acalasia (17%) respecto de los enfermos con ERGE (72%), independientemente de la presencia de esófago de Barrett ($p < 0.0001$). Cuando en la comparación sólo se consideró el subgrupo de enfermos con esófago de Barrett, los resultados fueron similares ($p = 0.04$).

Al considerar sólo a los pacientes con pirosis, la PPA fue positiva en el 20% de los individuos con acalasia respecto de los sujetos con ERGE no erosiva (77.5%; $p < 0.0001$) y con esófago de Barrett (53.8%; $p = 0.07$). El tiempo hasta la aparición de la pirosis en la PPA fue similar en los enfermos con reflujo (7 minutos en promedio) y en los pacientes con acalasia (8 minutos en promedio).

Discusión

En la presente investigación, la prevalencia de pirosis en los enfermos con acalasia fue del 37%; la frecuencia de ERGE fue elevada a juzgar por la pirosis (2 o más días por semana), por la esofagitis y por los registros anormales de pH. Se encontró una débil asociación entre la pirosis y la ERGE confirmada (por la prueba de pH o por la presencia de esofagitis), esencialmente por los pacientes con pirosis pero con registro normal de pH y sin esofagitis. Los autores señalan que en los sujetos con acalasia sólo se valoró la pirosis, ya que la disfagia y la regurgitación son manifestaciones típicas de la enfermedad.

Los resultados de la presente investigación confirman que los enfermos con acalasia tienen una sensibilidad baja al ácido, incluso inferior a la observada en los sujetos con esófago de Barrett. La perfusión ácida intraesofágica ocasionó el síntoma en una minoría de pacientes con acalasia

y pirosis, y ninguno de ellos tuvo indicios objetivos de ERGE. Los hallazgos sugieren que en la mayoría de los sujetos con acalasia, la pirosis no es atribuible a la presencia de ácido. Según los resultados de un trabajo anterior, la pirosis secundaria a la infusión intraesofágica de ácido y la pirosis espontánea (asociada con registros anormales del pH) obedecerían a mecanismos diferentes.

Por el contrario, la PPA ocasionó pirosis en la mayoría de los enfermos del grupo de control, sin diferencias entre los pacientes con esofagitis y con ERGE no erosiva. Al igual que en 2 trabajos anteriores, la sensibilidad al ácido fue baja en los pacientes con esófago de Barrett. Aunque los datos parecen contradictorios, también indican que la verdadera prevalencia de ERGE en los pacientes con acalasia es inferior a la esperada. Si bien muchos enfermos refieren pirosis, la frecuencia del síntoma no es suficiente para establecer el diagnóstico de ERGE. Aún así, en una minoría se asoció con exposición ácida anormal por los resultados de la prueba de pH. Posiblemente la pirosis que refieren algunos pacientes con acalasia no sea un marcador de reflujo sino un indicador de trastornos en la percepción visceral.

En los enfermos con acalasia, la pirosis podría obedecer a otros mecanismos fisiopatológicos, como espasmo muscular e isquemia o distensión esofágica, factores que también pueden ocasionar dolor torácico no cardíaco. Los estudios con balón avalan anomalías en el umbral de la percepción visceral.

Los resultados de la presente investigación indican que la prevalencia de pirosis es elevada en los sujetos con acalasia sin tratar; sin embargo, la asociación con la ERGE objetiva es muy débil. Asimismo, la sensibilidad del esófago al ácido es inferior en los pacientes con acalasia respecto de los sujetos con ERGE, con esófago de Barrett o sin él, un fenómeno que sugiere que el ácido no sería la causa de la pirosis en los individuos con acalasia, concluyen los expertos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/122879

3 - La Colonoscopia de Alta Definición Muestra Mayor Tasa de Detección de Pólipos Colorrectales en Comparación con la Colonoscopia Estándar de Luz Blanca

Buchner A, Shahid M, Wallace M y colaboradores

Mayo Clinic, Jacksonville, EE.UU.

[High-Definition Colonoscopy Detects Colorectal Polyps at a Higher Rate Than Standard White-Light Colonoscopy]

Clinical Gastroenterology and Hepatology 8(4):364-370, Abr 2010

En este estudio retrospectivo se destaca la utilidad de la colonoscopia de alta definición para detectar pólipos y adenomas colónicos. Se determinó que este instrumento muestra mayores tasas de detección que el método estándar.

El cáncer de colon es la cuarta neoplasia maligna más frecuente y la segunda causa de mortalidad por cáncer en hombres y mujeres en Estados Unidos. La colonoscopia es una herramienta útil para la detección y remoción de pólipos adenomatosos colónicos. A pesar de ello, no todas estas lesiones son detectadas por este método; la proporción de

falsos negativos correspondiente alcanza el 24%. Así, surgieron intentos por mejorar esta técnica. Uno de los métodos más novedosos es el sistema de imagen de alta definición (AD) que puede, para iluminar selectivamente el tejido con luz azul, utilizarse con filtros ópticos (AD *narrow band imaging* [NBI]) o sin ellos (AD con luz blanca [ADLB]).

Previo a este estudio, el mismo grupo de profesionales llevó a cabo un ensayo prospectivo aleatorizado ($n = 100$) que comparó la proporción de adenomas colónicos no visualizados con las colonoscopias de definición estándar de luz blanca (DELB) y AD-NBI. Se detectaron 177 pólipos (40% adenomatosos). Los porcentajes de pólipos y adenomas no visualizados con el método DELB fueron del 57% y 49%, respectivamente, mientras que con el de AD-NBI fueron del 31% y 28%, en el mismo orden ($p = 0.005$ y $p = 0.047$). A pesar de que los datos indicaran que la colonoscopia AD-NBI deja un menor porcentaje de lesiones sin localizar, no quedaba claro entonces si se debía a la mayor definición del nuevo método en comparación con el estándar, o a la combinación de la AD con el aumento del contraste secundario al NBI. Además, se desconocía si estos resultados eran reproducibles en el contexto de la asistencia clínica ambulatoria habitual. Así, buscaron dilucidar si el uso de endoscopios de AD se asocia con un incremento de la detección de pólipos y adenomas en colonoscopias de riesgo intermedio en el marco de la atención clínica de rutina.

Métodos

Recolección de datos

Las historias clínicas digitales y los datos de las endoscopias de la *Mayo Clinic Jacksonville* funcionaron como base de datos. En la información de las colonoscopias estuvieron registradas las características de la preparación colónica (escasa, subóptima, adecuada o excelente), el motivo del estudio (cribado, como parte del seguimiento o vigilancia, o diagnóstico), el endoscopista, la experiencia del endoscopista y la presencia de un médico residente.

Colonoscopias

Dieciocho endoscopistas que habían practicado más de 5 000 colonoscopias realizaron los procedimientos durante el estudio sin estar informados al respecto. En el centro donde se llevó a cabo la investigación había 6 salas de endoscopia, 3 poseían el método de AD y las restantes, el DELB. Todas las colonoscopias se realizaban, en principio, con el modo de luz blanca y, ante la decisión del profesional, se podía cambiar a NBI para visualizar ciertas lesiones. Esta última modalidad, por su baja intensidad luminosa, no se usa como método principal de cribado. La asignación de una u otra técnica y del endoscopista se basó en la disponibilidad de tales recursos.

Características de la muestra

Se incluyeron 2 430 individuos (1 204 ADLB; 1 226 DELB) que no calificaban para los criterios de exclusión (antecedentes familiares de cualquier síndrome de poliposis y antecedentes personales de colonoscopias previas incompletas o múltiples).

Consideraciones estadísticas

En este estudio retrospectivo se consideraron criterios principales de valoración las variables categóricas binarias para la detección de adenomas, la detección de pólipos hiperplásicos y la de todo tipo de pólipos; el más importante fue la detección de adenomas.

Para controlar variables confundidoras se aplicaron modelos de regresión logística de variables múltiples.

Los criterios secundarios de valoración fueron el número de adenomas, pólipos y lesiones hiperplásicas detectados en general, y según su tamaño y localización.

Resultados

El análisis de variables únicas determinó una mayor tasa de detección de adenomas en los pacientes sometidos a colonoscopia de ADLB en comparación con los estudiados con la de DELB (28.8% contra 24.3%; *odds ratio* [OR] 1.26; $p = 0.012$). Así, la tasa de detección de adenomas fue 4.5% superior con endoscopios ADLB. Por otra parte, no existieron diferencias significativas para la detección de adenomas avanzados.

Cuando se estudiaron los adenomas según su tamaño y localización, la mayor cantidad que se detectó con el método de AD –en comparación con el de DE– fue más notoria para lesiones de 1 a 5 mm (19.9% contra 16.9%; OR 1.31; $p = 0.024$), 6 a 9 mm (8.4% contra 5.9%; OR 1.47; $p = 0.031$) y en el colon izquierdo (15.1% contra 12.2%; OR 1.28; $p = 0.039$).

También los datos reflejan una tasa superior de detección de pólipos en general con el endoscopio de AD en comparación con el de DE (42.2% contra 37.8%; OR 1.20; $p = 0.029$), así como de lesiones hiperplásicas (20.1% contra 16.8%; OR 1.25; $p = 0.036$). La tasa de identificación de pólipos fue más significativa cuando medían hasta 5 mm (32.3% contra 27.2%; $p = 0.006$) y se alojaban en el colon izquierdo (15.4% contra 11.8%; $p = 0.011$).

En quienes se practicó colonoscopias de ADLB se detectaron más adenomas, pólipos y lesiones hiperplásicas por paciente.

Discusión

En este estudio quedó demostrado que el uso de endoscopios de AD –en contraposición con los de DE– se asoció con una tasa superior de detección de adenomas, principalmente para los de menor tamaño (< 10 mm) y los localizados en el colon izquierdo.

La fortaleza más sobresaliente de este trabajo es que reflejó el verdadero rendimiento de esta nueva tecnología en la práctica clínica general, en pacientes no seleccionados y con la participación de distintos endoscopistas.

El interrogante respecto a si las imágenes de AD mejoran el índice de detección de lesiones colónicas ha sido abordada por otros estudios y los resultados, según comentan los autores, han sido disímiles.

Como debilidades se reconoce que los endoscopios de AD presentan un ángulo visual más amplio (170°) en comparación con los de DE (140°), y por lo tanto no se puede excluir la posibilidad de que la mayor identificación de lesiones sea consecuencia de esta característica. En sintonía con esta problemática, otros estudios han demostrado que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los índices de detección con uno u otro ángulo; sin embargo, esos trabajos contaron con muestras poblacionales pequeñas. Otras investigaciones refuerzan esta apreciación; aportan datos que sugieren que la AD *per se*, sin un ángulo visual mayor, permite una mejor detección de adenomas.

El aumento de la detección de lesiones pequeñas puede suscitar controversias entorno a determinar la relevancia clínica de estos hallazgos en el marco de la prevención del cáncer de colon. Según una serie de estudios, todos los pólipos adenomatosos deben ser detectados y removidos en el momento de la colonoscopia. Por otra parte, ciertas investigaciones cuestionan las implicancias clínicas de la detección de adenomas diminutos.

La identificación de adenomas, pólipos y lesiones hiperplásicas con la colonoscopia de AD está supeditada a la asunción de que su presencia era similar en todos los pacientes examinados con uno u otro método endoscópico. Se avaló esta concepción por haber contado con una muestra grande de pacientes y por el esquema desestructurado para la asignación a una u otra técnica y al endoscopista.

La naturaleza retrospectiva del trabajo constituye un hecho negativo porque se perdieron datos, tales como la duración del procedimiento y la preparación colónica, debido a que no diagramaron a voluntad una sistemática para su recolección. Por otra parte, los autores afirman que constituyó también un aspecto positivo al informar acerca del rendimiento de este método en la práctica clínica habitual.

Muchos estudios señalan que la suspensión del seguimiento endoscópico constituye uno de los principales factores determinantes para la detección de adenomas. Una de las grandes flaquezas de este ensayo fue la falta de datos sobre el índice de interrupción.

A modo de conclusión, este trabajo demostró que las nuevas técnicas endoscópicas de imágenes de AD son mejores, en comparación con las de DE, para detectar adenomas cuando son empleadas por un abanico amplio de endoscopistas en la práctica clínica habitual.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/113776

4 - Riesgo de Recurrencia de Infarto de Miocardio con el Uso Concomitante de Clopidogrel e Inhibidores de la Bomba de Protones

Valkhoff V, 't Jong G, Sturkenboom M y colaboradores

Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, Países Bajos

[Risk of Recurrent Myocardial Infarction with the Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors]

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 33(1):77-88, Ene 2011

La posible asociación entre clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones y el riesgo de un nuevo infarto de miocardio, depende ampliamente de la metodología aplicada en la investigación, de la forma de abordaje de los factores de confusión y de los posibles sesgos.

El clopidogrel es un antiagregante plaquetario que se utiliza para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares; el fármaco se une en forma irreversible a los receptores P2RY₁₂ del ADP en la superficie de las plaquetas. La prodroga inactiva es transformada en el hígado al agente activo; en el proceso interviene el sistema enzimático citocromo P450, especialmente la CYP2C19. Los enfermos con polimorfismos en el gen de la CYP2C19 asociados con una menor función enzimática presentan niveles más bajos de clopidogrel y por ende una menor inhibición de la agregación plaquetaria. Esta situación eleva considerablemente el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM). Por el contrario, los sujetos con un metabolismo rápido presentan una mayor inhibición de la agregación plaquetaria.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se utilizan simultáneamente en los enfermos tratados con clopidogrel con la finalidad de evitar hemorragias digestivas. Sin embargo, debido a que los IBP también son metabolizados por la CYP2C19 cabe la posibilidad de que se produzcan interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. Aunque la información al respecto todavía no es concluyente, la *European Medicines Agency* (EMA) y la *US Food and Drug Administration* (FDA) no recomiendan la utilización simultánea de ambos medicamentos a menos que existan

indicaciones muy fuertes. En opinión de los expertos, los trabajos que analizaron este fenómeno no consideraron diversos factores de confusión, por ejemplo la indicación del tratamiento, que pueden afectar sustancialmente los resultados.

Con la finalidad de comprender mejor este aspecto, los autores efectuaron un estudio de casos y controles con la información proporcionada por el PHARMO *Record Linkage System* (RLS) entre 1999 y 2008. El objetivo principal de la investigación es cuantificar la asociación entre el uso de los IBP y la recurrencia del IAM en pacientes tratados con clopidogrel y sin dicho tratamiento, con especial atención a los factores metodológicos que pueden afectar los resultados.

Pacientes y métodos

Se evaluaron pacientes internados por IAM entre 1999 y 2008, registrados en el PHARMO RLS. El sistema, recuerdan los autores, incluye los registros farmacéuticos y clínicos para más de tres millones de habitantes de 50 regiones demográficas definidas de los Países Bajos. Para los fármacos se aplica la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Los diagnósticos se establecen según la *International Classification of Diseases*, Novena Edición. Los pacientes fueron seguidos hasta la recurrencia del infarto, hasta la última prescripción farmacológica o hasta el final del estudio, en 2008.

El criterio primario de valoración fue la internación por un nuevo IAM: fecha índice (FI). Entre el momento del alta por el primer IAM y el segundo IAM debían haber pasado 30 días (o 90 días en los análisis de sensibilidad). Los controles fueron pacientes comparables en edad, sexo y en el riesgo de presentar un nuevo IAM (IAM inicial 30 días o más antes de la FI).

Los fármacos considerados para el análisis fueron el clopidogrel y los IBP omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol. Se tuvo en cuenta la duración del tratamiento.

Para el clopidogrel, los autores consideraron tres categorías: ausencia de uso (sin tratamiento o terapia finalizada más de 30 días antes de la FI); utilización anterior (la prescripción finalizó entre 7 días y 30 días antes de la FI) y uso actual (tratamiento en el momento de la FI o fin de la prescripción menos de 7 días antes de la FI). Debido a que la vida media de los IBP es corta, las categorías de uso para estos fármacos se definieron en forma diferente: ausencia de tratamiento (sin uso o fin de la terapia más de 30 días antes de la FI), uso anterior (fin de la prescripción entre 3 y 30 días antes de la FI) y utilización actual (en el momento del evento o terapia finalizada menos de 3 días antes de la FI).

Se consideraron diversas variables de confusión, entre ellas, angiografía coronaria percutánea en los 30 días que siguieron al primer IAM, internación previa por *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva, cáncer, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal aguda, arritmias, úlceras digestivas y diabetes. También se tuvo en cuenta el tratamiento simultáneo con otros medicamentos (antihipertensivos, ácido acético salicílico en dosis bajas, betabloqueantes, hipolipemiantes o antiinflamatorios no esteroides).

El estudio estadístico incluyó análisis descriptivos y análisis de regresión logística condicional; la supervivencia libre de un nuevo IAM se calculó con curvas de Kaplan-Meier. Se compararon las características de los casos y de los controles según las categorías de tratamiento para los IBP y para el clopidogrel; se calcularon los OR para la asociación entre la recurrencia del IAM y la exposición a los IBP. Se consideraron dos subgrupos: pacientes tratados con clopidogrel en el

momento del evento y enfermos sin dicho tratamiento. El grupo de referencia consistió en los enfermos sin prescripción de IBP en el mes previo. En un modelo posterior, el grupo de referencia estuvo integrado por los pacientes que habían utilizado con anterioridad IBP. Se estimaron los OR para el uso actual del omeprazol y del esomeprazol; la utilización del pantoprazol en el momento del evento se consideró la variable de referencia. Se calcularon los índices de probabilidad (posibilidad de exposición a un IBP para cada enfermo en particular en cualquier momento del seguimiento) mediante modelos de regresión logística.

Resultados

La muestra para el presente estudio abarcó 23 655 enfermos de 64.7 años en promedio; el 67.2% (n = 15 897) era de sexo masculino. La mediana del seguimiento luego del alta fue de 42.6 meses. El 4.4% de los enfermos había sido internado por algún tipo de cáncer; el 3.3% por trastornos del ritmo cardíaco y el 2.8%, por enfermedad cerebrovascular. El 21.6% presentaba diabetes. Al inicio, el 10.5% de los enfermos utilizaba IBP y el 1.3% estaba medicado con clopidogrel.

Los índices de prescripción de los IBP y del clopidogrel se modificaron a lo largo del seguimiento. En dicho período, 1 247 pacientes fueron internados por un nuevo IAM. El riesgo de un nuevo IAM al menos 30 días después del alta fue del 2.8% en el primer año y del 10.3% en 10 años. Para 1 224 casos se dispuso de controles comparables, sin recurrencia del IAM.

Entre los enfermos tratados con clopidogrel en el momento de la FI se comprobó una asociación significativa entre la utilización actual de IBP y la recurrencia del IAM en comparación con los sujetos sin tratamiento con IBP (OR de 1.62). Sin embargo, cuando los enfermos que habían utilizado IBP con anterioridad fueron considerados como grupo de referencia, la asociación dejó de estar presente (OR de 0.95). En los modelos que consideraron diferentes períodos para definir el uso de IBP en el pasado (3 a 90 días o 14 a 90 días), los resultados fueron prácticamente los mismos (OR de 1.15 y OR de 1.34, respectivamente).

Entre los pacientes no tratados con clopidogrel, la utilización actual de IBP se asoció con la recurrencia del IAM, respecto de los enfermos que no habían utilizado IBP (OR de 1.38). Sin embargo, al considerar como grupo de referencia los sujetos que habían consumido IBP en el pasado, la asociación se atenuó (OR de 1.22).

El pantoprazol fue el IBP más utilizado, seguido por el omeprazol y el esomeprazol. Al considerar al pantoprazol como variable de referencia, el uso del omeprazol o del esomeprazol en el momento del evento no se asoció con un mayor riesgo de recurrencia del IAM (OR de 1.07 y de 0.83, respectivamente).

Discusión

La presente investigación revela que la posible asociación entre el uso de IBP y clopidogrel y la recurrencia de IAM está fuertemente influida por la indicación del tratamiento (sesgo por indicación), un fenómeno que explicaría las diferencias importantes encontradas en los estudios previos.

Por este motivo, los autores recurrieron a diversos procedimientos metodológicos y estadísticos. Por ejemplo, compararon la evolución de los enfermos tratados con IBP en el momento del evento con los pacientes sin tratamiento y con los sujetos con antecedente de haber recibido dicha medicación; el mismo abordaje fue aplicado en relación con el uso del clopidogrel. El objetivo principal fue reducir el sesgo por indicación. De hecho, cuando se compararon los pacientes tratados en el momento de la FI con los enfermos con antecedente de uso de IBP, la asociación desapareció, un

hallazgo que sugiere un sesgo residual en ciertos modelos de comparación.

Los trabajos al respecto han mostrado resultados totalmente opuestos, tal vez como consecuencia de la falta de control de diversos factores de confusión, señalan los autores. En estos casos, la elección del diseño y las técnicas de ajuste progresivo pueden ser particularmente beneficiosas. Otro aspecto trascendente tiene que ver con la comparación con controles comparables en todas las variables, inclusive temporales, ya que el patrón de prescripción de los diferentes medicamentos se modifica en el tiempo. Igualmente, la consideración de un grupo activo de comparación (pacientes que habían utilizado IBP en el pasado y no enfermos sin dicho tratamiento) es otra herramienta para evitar el sesgo.

Las patologías concomitantes también son factores importantes de confusión. Los pacientes que recibían IBP presentaban más enfermedades y recibían más medicación respecto de los individuos no tratados con IBP. Esta situación quedó reflejada en el mayor riesgo de IAM recurrente entre los enfermos que recibían IBP en el momento del evento en comparación con los sujetos sin tratamiento, inclusive en ausencia de terapia con clopidogrel (OR de 1.38).

A pesar de las limitaciones del estudio, los resultados tuvieron validez interna y externa y revelan la importancia de considerar diversos factores de confusión y fuentes de sesgo cuando se intentan establecer las consecuencias del uso de IBP más clopidogrel en los pacientes con más riesgo de tener un nuevo IAM. Sin duda, los estudios prospectivos futuros deberán tener en cuenta estos aspectos y aplicar la metodología apropiada, concluyen los autores.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122004

5 - Normativas de Pesquisa del Cáncer Colorrectal: la Importancia de la Información y la Transparencia

Allison J

University of California San Francisco, San Francisco, EE.UU.

[Colorectal Cancer Screening Guidelines: The Importance of Evidence and Transparency]

Gastroenterology 138(5):1648-1652, May 2010

No se dispone de suficiente información científica para afirmar la superioridad de uno de los métodos de pesquisa del cáncer colorrectal en comparación con las restantes estrategias. En consecuencia, se propone plantear la elección de la técnica de pesquisa con una mente abierta y mediante la aplicación de los datos científicos.

En 2008 se elaboró una actualización de las normativas de pesquisa del cáncer colorrectal (CCR) en una tarea conjunta de distintas asociaciones científicas. Uno de los objetivos de esas recomendaciones consistía en generar el consenso necesario para evitar confusiones suscitadas por la coexistencia de diferentes normativas previas. Este nuevo consenso se vinculó a repercusiones en la salud pública y a nivel financiero.

Las pruebas recomendadas para la pesquisa del CCR en estas normativas incluyen exámenes efectuados en las heces (prueba de guayaco [PG], determinaciones inmunohistoquímicas [D-IHQ] o de ADN fecal) y evaluaciones

estructurales (enema baritado con doble contraste, sigmoidoscopia flexible, colonoscopia óptica, colonografía por tomografía computarizada [CTC]). Las pruebas en las heces son eficaces para la identificación del CCR y si bien algunos pólipos pueden detectarse con este recurso, la oportunidad de prevención es limitada e incidental. La única prueba de pesquisa para el CCR para la cual se ha demostrado una reducción de la incidencia y la mortalidad de la enfermedad en estudios aleatorizados y controlados es la detección de sangre oculta en materia fecal (SOMF) con PG con rehidratación y sin ella. La prueba de SOMF sugerida en las normativas de 2008 se asocia con un mejor rendimiento que la PG convencional, con detección de una cantidad significativa de adenomas. Esta capacidad se demostró en distintos estudios, con una sensibilidad estimada para la identificación de adenomas avanzados del 20% al 40%. No se ha confirmado, en estudios aleatorizados y controlados, que las PG sensibles y las D-IHQ reduzcan la incidencia o la mortalidad del CCR. Sin embargo, si los nuevos métodos son más precisos que las actuales técnicas de SOMF podría no requerirse la confirmación de su eficacia en estudios controlados y aleatorizados.

El autor señala que, aunque la sensibilidad de las nuevas pruebas de SOMF resultara menor, la repetición de esta determinación con la frecuencia propuesta podría asociarse con una sensibilidad programática que permitiría reconocer los adenomas avanzados. Con el objetivo de elevar la tasa de pesquisa, se propusieron diferentes estrategias, como la realización de pruebas de D-IHQ en los pacientes que concurren a la vacunación antigripal anual. Así, las bajas tasas de adherencia podrían superarse con esfuerzos programáticos coordinados, los cuales se asociarían con una mayor sensibilidad de la pesquisa basada en los métodos de detección efectuados en las heces.

Por otra parte, las D-IHQ cuantitativas se relacionan en forma directa con la concentración de hemoglobina en muestras de materia fecal. En un ensayo israelí se comprobó que el tamaño de la proporción de esta sustancia en las heces varía en función de la presencia de adenomas tubulares o vellosos, así como del tamaño de estas lesiones. La media de la concentración de hemoglobina se estima en 1 045 a 1 399 ng/ml en los pacientes con CCR. Los resultados de ese ensayo parecen contradecir la presunta falta de eficacia de la D-IHQ para la detección de los adenomas avanzados y para la prevención del CCR.

En relación con las pruebas estructurales, el colon por enema con doble contraste es un procedimiento en desuso en los Estados Unidos. Su eficacia para la pesquisa del CCR no ha sido confirmada en estudios controlados y aleatorizados, o en ensayos de casos y controles. Por el contrario, se dispone de 4 estudios de elevada calidad metodológica en los cuales se demostraron los beneficios de la sigmoidoscopia flexible en la reducción de la mortalidad por CCR. El único estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en el cual se investigan los efectos de este método en la reducción de la incidencia de la enfermedad se encuentra en curso. En el análisis retrospectivo de datos del programa Medicare, se observó un descenso en la tasa de realización de la sigmoidoscopia, en coincidencia con la aprobación de los reembolsos por las colonoscopias de pesquisa. Se presume que esta reducción es multifactorial e incluye la mayor difusión de los riesgos de la falta de reconocimiento de los adenomas avanzados que se encuentran fuera del alcance del sigmoidoscopio.

En un reciente estudio se describió que la CTC y la colonoscopia óptica podían considerarse equivalentes en cuanto a la identificación de pólipos y CCR en el promedio de los pacientes individuales, pero aún es motivo de debate su

utilización como prueba de pesquisa. Sólo la colonoscopia óptica se utiliza con frecuencia entre los métodos estructurales dirigidos a la pesquisa del CCR. Además, esta técnica se caracteriza por su disponibilidad y la posibilidad de reembolso por parte de los programas de seguro médico. Las propuestas del *American College of Gastroenterology* señalaron la colonoscopia óptica como la estrategia de elección para la pesquisa del CCR.

Respecto de los adenomas avanzados, se los define como aquellas lesiones con riesgo de progresión a CCR; no obstante, al desconocerse su evolución natural, su uso como criterio de valoración de los métodos de pesquisa puede resultar confuso. Se advierte que el concepto de adenoma avanzado podría considerarse un diagnóstico inadecuado, con el riesgo de identificar procesos inocuos como si se tratara de neoplasias malignas y efectuar un tratamiento innecesario.

No se dispone de estudios aleatorizados en los cuales se haya comparado la colonoscopia con otras modalidades de pesquisa, con la elección del CCR o de la mortalidad asociada al cáncer como criterios de valoración. En estudios de simulación se señaló una eficacia comparable o superior a la pesquisa repetida mediante pruebas en materia fecal o la sigmoidoscopia. Sin embargo, la revisión de 5 de estos ensayos permitió distinguir la falta de uniformidad acerca de la eficacia y rentabilidad de la pesquisa por colonoscopia. En función de la información disponible y de los resultados de otros protocolos similares, la pesquisa repetida con pruebas de SOMF de alta sensibilidad parece tan eficaz y rentable en la prevención de la mortalidad asociada con el CCR como la colonoscopia efectuada cada 10 años.

Ninguna prueba de pesquisa parece evitar el riesgo de mortalidad por CCR en forma individual para cada paciente. Un programa estratégico en el cual se utilice la SOMF de alta sensibilidad podría abarcar tanto los casos que no se visualizan mediante colonoscopia como los tumores de alta tasa de crecimiento. El costo de la pesquisa poblacional mediante la colonoscopia es un aspecto destacado por el autor, en el contexto del déficit económico de los Estados Unidos. Asimismo, las normativas europeas de próxima publicación no incluirán la colonoscopia óptica como método recomendado para la pesquisa del CCR.

Por otra parte, se insiste en la necesidad de optimizar las tasas de pesquisa de la enfermedad y se destaca la importancia del nivel de atención primaria para lograr este objetivo. La colonoscopia es la prueba más recomendada y la mayoría de los profesionales no propone la totalidad de alternativas sugeridas en las normativas nacionales. En un informe del *National Cancer Institute* se verificó un leve descenso de los índices de realización de pruebas de SOMF en sujetos de más de 50 años a niveles que se consideran inaceptables. En una publicación de los CDC efectuada en 2008, se describió la ausencia de progresos en la reducción de las disparidades en la pesquisa del CCR entre 2000 y 2005, mientras se reconoció la importancia de incrementar el tamizaje de la enfermedad en todos los grupos poblacionales.

En otro orden, se describe la preocupación generada por la reducción de la viabilidad de los profesionales para el enfoque de otras afecciones del tubo digestivo, dado que algunos especialistas en gastroenterología dedican hasta el 50% de su práctica profesional a la realización de las colonoscopias de pesquisa desde la decisión del programa Medicare de reembolso de los costos. Como la proporción de colonoscopias con ausencia de neoplasias oscila entre el 75% y el 83%, se propone la necesidad de identificar el riesgo absoluto de cada individuo para mejorar la eficacia de este método de pesquisa.

El autor concluye que no se dispone de suficiente información científica para afirmar la superioridad de uno de los métodos de pesquisa del CCR en comparación con las restantes estrategias. En consecuencia, propone plantear la elección de la técnica de pesquisa con una mente abierta y por medio de la aplicación de los datos científicos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/115340

6 - Crecimiento Bacteriano Exagerado y Síndrome de Intestino Irritable: ¿Una Hipótesis Unificadora o una Consecuencia Espuria de los Inhibidores de la Bomba de Protones?

Spiegel B, Chey W, Chang L

VA Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, EE.UU.; University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, EE.UU.; David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, EE.UU.

[Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: Unifying Hypothesis or a Spurious Consequence of Proton Pump Inhibitors?]

American Journal of Gastroenterology 103(12):2972-2976, Dic 2008

Aunque el crecimiento bacteriano exagerado podría ser un factor importante en la exacerbación del síndrome del intestino irritable, el uso frecuente de inhibidores de la bomba de protones en estos enfermos confunde en gran medida los hallazgos y debería considerarse en las investigaciones futuras.

La sintomatología del síndrome de intestino irritable (SII) es muy similar a la del crecimiento bacteriano exagerado en el intestino delgado (CBEID): diarrea, estreñimiento, distensión, meteorismo y dolor; por este motivo, diversos grupos consideran que muchos enfermos con SII podrían tener CBEID subyacente. Más aún, algunos sostienen que el diagnóstico de SII debería cuestionarse en los enfermos sin CBEID y en los pacientes que no mejoran con el tratamiento con antibióticos.

Esta teoría está avalada por numerosos trabajos que demostraron que el CBEID (a juzgar por marcadores indirectos: prueba de hidrógeno en el aliento con glucosa o lactulosa, o aspirado yeyunal) es mucho más común en los enfermos con SII que en los controles. En una investigación, el 84% de los pacientes con SII tuvieron una prueba positiva de lactulosa en comparación con sólo un 20% de los controles sanos. En otro trabajo se registró una diferencia entre los 2 grupos en el contenido de bacterias en el aspirado yeyunal, al considerar un umbral de 10^3 UFC. Asimismo, mediante análisis de ADN, se comprobaron diferencias importantes en la flora microbiana fecal. Por último, la relación entre el SII y el CBEID parece más probable aún si se tiene en cuenta que un curso corto de antibióticos puede mejorar los síntomas en algunos enfermos.

CBEID: ¿Epifenómeno u otro factor de riesgo en el SII?

A pesar de los hallazgos que avalan la relación entre el SII y el CBEID, la teoría del CBEID no es compatible con otros modelos etiopatogénicos de SII, entre ellos, el modelo biopsicosocial, de la sensibilidad visceral, inflamatorio y neurohormonal. De hecho, muchos pacientes con SII mejoran con intervenciones no farmacológicas, un fenómeno que

descartaría la naturaleza «infecciosa» del trastorno. Por lo tanto, es muy poco probable que el tratamiento exclusivo con antibióticos represente la solución para todos los enfermos con SII. Además, en una investigación, la administración de antibióticos se asoció con mejoría de los síntomas del SII en enfermos sin CBEID y la correlación entre la erradicación del CBEID y la mejoría sintomática aún es tema de controversia. Es posible que la mejoría observada en algunos pacientes en asociación con los antibióticos no tenga que ver con la erradicación del CBEID sino con otros mecanismos, por ejemplo, con el efecto antimicrobiano sobre los microorganismos patógenos del intestino. Todos estos aspectos cuestionan la teoría del CBEID como único factor fisiopatológico en el SII; más aún, cabe la posibilidad de que el CBEID sea un fenómeno secundario o que refleje algún otro proceso, todavía no identificado.

¿Cuál sería el papel de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la conexión entre el SII y el CBEID?

En este contexto, los autores analizan tres hipótesis.

Los pacientes con SII muy frecuentemente son tratados con IBP.

Se estima que hasta un 40% de los enfermos con SII tienen simultáneamente enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y que 30% a 50% presentan, además, dispepsia. A la inversa, la mitad de los enfermos con ERGE tienen SII. Por lo tanto, los pacientes con SII muy a menudo son tratados con IBP. En un estudio reciente, el 44% de los enfermos con SII estaban tratados con IBP, un porcentaje muy superior al registrado en los controles.

Los IBP pueden inducir CBEID

Los IBP son fuertes supresores de la secreción ácida y la menor concentración de ácido clorhídrico es un factor de riesgo de CBEID. Se considera que el ácido gástrico representa una barrera primaria de defensa contra las infecciones entéricas. Sin duda, la inhibición de la secreción ácida induce modificaciones importantes en la flora entérica, aunque la importancia clínica de este fenómeno todavía no se conoce con precisión.

La terapia crónica con IBP puede comprometer la flora gástrica, duodenal e intestinal. En un trabajo en 47 pacientes con úlcera péptica tratados con cimetidina u omeprazol durante 4 semanas se encontró una prevalencia mayor de CBEID mediante cultivo del jugo duodenal en este último grupo (53% en comparación con un 17% entre los individuos que recibieron cimetidina). Otro grupo reveló que el CBEID asociado con el uso de IBP obedece a bacterias bucales y colónicas, y en una investigación, la supresión ácida con omeprazol elevó significativamente la prevalencia de CBEID y, en consecuencia, de ácidos biliares no conjugados.

Los hallazgos sugieren que el CBEID asociado con los IBP puede ocasionar síntomas (por ejemplo, diarrea) secundarios al aumento de la presión osmótica por los ácidos biliares y al tránsito intestinal acelerado. Llamativamente, los efectos adversos más comunes en los enfermos que reciben IBP son el dolor abdominal, la distensión, la flatulencia, el estreñimiento y la diarrea, manifestaciones similares a las que presentan los sujetos con SII.

Un estudio reciente en 204 pacientes con SII en quienes se realizó la prueba de la glucosa por CBEID reveló que el 48% de los enfermos con pruebas positivas, en comparación con el 39% de los individuos con pruebas negativas, recibían IBP. Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, los hallazgos sugieren fuertemente una asociación entre el tratamiento y el CBEID, y representan la base para realizar más investigaciones en este sentido. En otro trabajo, en enfermos con una prueba positiva tratados con rifaximina para la erradicación bacteriana, la terapia simultánea con IBP

predijo en forma independiente la recurrencia del CBEID. Por lo tanto, el tratamiento con los IBP no sólo representaría un factor de riesgo de CBEID sino también de recurrencia de este después de la terapia con antibióticos.

Los diferentes tipos de infecciones entéricas en relación con los IBP es un aspecto que debe considerarse en forma particular. Las complicaciones infecciosas son infrecuentes en el contexto de la terapia con IBP, motivo por el cual diversos grupos no avalan la asociación comentada. Dos revisiones recientes concluyeron que el CBEID asociado con los IBP muy rara vez se acompaña de enfermedad clínica. No obstante, en las investigaciones sólo se consideraron las infecciones por *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* y *C. difficile* y no se tuvo en cuenta la presencia exclusiva de pruebas positivas que sugieren CBEID. Es posible que el efecto de los IBP sea mucho más amplio y que los resultados de los estudios de esta naturaleza sólo reflejen la «punta del iceberg». Según esta teoría, los IBP podrían ocasionar infecciones graves (colitis asociada con *C. difficile*) que, aunque muy infrecuentes, apoyan la idea de que la supresión de la secreción ácida induce cambios importantes en la flora entérica en los individuos susceptibles. ¿Cómo interpretar, sin embargo, los síntomas similares a los del SII que aparecen en el 5% de los enfermos tratados con IBP? En opinión de los autores, es posible que estos enfermos tengan CBEID subyacente, dispepsia, dolor abdominal y diarrea o estreñimiento, entre otras manifestaciones. Estos pacientes representan un grupo particularmente interesante por la superposición entre los síntomas del SII y los asociados con los IBP. No obstante, la gran mayoría podría tener cambios en la flora sin consecuencias clínicas. Estos enfermos sólo podrían ser identificados mediante pruebas especiales, como el estudio del ADN en materia fecal.

Los estudios que asociaron el CBEID con el SII no tuvieron en cuenta la utilización de los IBP

A pesar de los efectos importantes de la supresión ácida sobre la flora intestinal y de la elevada frecuencia del tratamiento con IBP en los enfermos con SII, los estudios que revelaron índices elevados de CBEID en el SII mediante pruebas de hidrógeno, aspirado yeyunal o estudio de ADN, no efectuaron los ajustes correspondientes según la utilización de IBP. Ninguna investigación comunicó la prevalencia de exposición a los IBP entre los sujetos con SII respecto de los controles, de manera que no es posible establecer conclusiones firmes. Por el contrario, en tales investigaciones se consideraron otros factores de confusión, infrecuentes en el SII, entre ellos cirrosis, enfermedad inflamatoria intestinal y trastornos del tejido conectivo. Sin duda, en los estudios futuros se deberá considerar el tratamiento con IBP.

Consecuencias y pasos futuros

En caso de que se confirme la teoría de los IBP, el CBEID podría no ser un factor principal en la fisiopatología del SII, sino una consecuencia del tratamiento. Empero, esto no significa que los IBP sean la causa del SII; simplemente indicaría que pueden exacerbar el síndrome o comprometer la flora intestinal en forma subclínica. En este caso, los nuevos estudios deberían evaluar la relación entre el CBEID y el SII luego de considerar el uso de IBP. Lo mismo es aplicable a los estudios con antibióticos en los sujetos con SII. Un diseño razonable para un trabajo futuro consiste en el pasaje

de los IBP a placebo (siempre que la patología lo permita) y en la observación de los cambios en los síntomas intestinales. Si se detectan diferencias sintomáticas importantes entre los enfermos que siguen el tratamiento con los IBP y los que reciben placebo, podría considerarse que los IBP exacerban los síntomas; de ser así, el abordaje apropiado sería la interrupción de la terapia supresora ácida y no el tratamiento con antibióticos, concluyen los especialistas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/122870

7 - «La Guerra y la Paz» con el Esófago de Barrett

Triadafilopoulos G, Lombard C, Jobe B

Stanford University Medical Center, Stanford, EE.UU.; El Camino Hospital, Mountain View, EE.UU.; University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, EE.UU.

[«War and Peace» with Barrett's Esophagus]

Digestive Diseases and Sciences 56(4):988-992, Abr 2011

La vigilancia intensiva en los enfermos con esófago de Barrett permite detectar la displasia de alto grado y el adenocarcinoma precoz, pasible de cirugía. La resección esofágica mínimamente invasiva suele asociarse con buena evolución y con recuperación de la calidad de vida.

Los autores describen las características de un atleta caucásico, nacido en 1943, asistido en la unidad de Gastroenterología del *Stanford University Medical Center* durante 30 años (1980 a 2010).

1980 a 1990 (37 a 47 años)

El enfermo, con antecedente de pirosis y de regurgitación ácida desde la adolescencia, refiere agravamiento de los síntomas. No presenta disfagia, hemorragia digestiva ni pérdida de peso. También señala síntomas compatibles con el síndrome del intestino irritable, de larga data.

Se le practica una tiroidectomía parcial por un nódulo tiroideo; no se detecta cáncer y no es necesario iniciar el tratamiento de reemplazo hormonal. Es físicamente muy activo y participa en actividades atléticas. No fuma y sólo bebe alcohol o café en las reuniones. Al principio controlaba los síntomas con antiácidos a demanda, luego con antagonistas de los receptores H2 y finalmente con inhibidores de la bomba de protones (IBP). En los últimos años, refiere síntomas diarios y compromiso del sueño. Debido a la cronicidad de las manifestaciones, al aumento de la frecuencia y a la mayor gravedad de los síntomas se le realiza una endoscopia. Aunque no se detecta esofagitis se comprueba esófago de Barrett (C2, M3 de la clasificación de Praga C y M) y hernia hiatal. No hay indicios de displasia.

1991 a 2000 (48 a 57 años)

En 1993 es sometido a una funduplicatura abierta de Nissen, tras lo cual los síntomas del reflujo remiten por completo. Aunque la distensión abdominal se agrava, el enfermo refiere una mejoría significativa de la calidad de vida. Comienza el tratamiento por hipertensión lábil e hiperlipidemia.

En 1997 presenta nuevamente pirosis sin regurgitación ácida; mejora con la administración de 20 mg diarios de omeprazol. La nueva endoscopia de 1997 revela la funduplicatura sin desplazamiento y esófago de Barrett C2,

M3. El estudio histológico no muestra displasia y la citometría de flujo revela cantidades normales de ADN. El estudio de la motilidad esofágica señala una presión de 8 mm Hg en el esfínter esofágico inferior y peristalsis ineficaz. La prueba de pH indica exposición ácida anormal (23 puntos en la escala *DeMeester*) a pesar del tratamiento con omeprazol. Entre 1998 y 2000, el paciente permanece clínicamente estable. Además del omeprazol, recibía 81 mg diarios de aspirina (como profilaxis cardiovascular) y 200 mg, 2 veces por día, de celecoxib por dolores articulares.

2001 a 2010 (58 a 67 años)

Los controles endoscópicos anuales se mantuvieron sin cambios hasta 2001; en ese momento, se practica una nueva endoscopia y en el estudio histopatológico se detecta displasia unifocal de alto grado. La citometría de flujo muestra aneuploidía, mientras que la ecografía endoscópica no indica compromiso ganglionar. El equipo de *Stanford* recomienda la esofagectomía, pero el enfermo realiza varias interconsultas con especialistas en esófago de Barrett y decide continuar con la vigilancia endoscópica cada 3 meses, según el protocolo de Seattle. Se duplica la dosis de omeprazol. Los controles realizados entre 2001 y 2004 muestran regresión de la displasia, mientras que las endoscopias efectuadas entre 2004 y 2009 (61 a 66 años) muestran esófago de Barrett C1, M1. La biopsia no revela displasia y la citometría de flujo muestra contenido normal de ADN.

En 2009, a pesar de estar asintomático, se encuentra deficiencia de hierro; la nueva endoscopia muestra esófago de Barrett C1, M1 sin ulceración, pero con nódulos mínimos. El estudio histopatológico muestra epitelio glandular displásico sin metaplasia intestinal especializada. La citometría de flujo revela aneuploidía en el 46% de las células; no se encuentra compromiso ganglionar. El enfermo es sometido a ablación con radiofrecuencia, seguida de resección endoscópica de la mucosa; se comprueba un adenocarcinoma invasor poco a moderadamente diferenciado. En 2009 se le realiza una esofagectomía mínimamente invasiva en el *Pittsburg Medical Center*. Un mes después vuelve a California para el seguimiento posterior. El estudio anatomopatológico muestra un adenocarcinoma de 2 cm moderadamente diferenciado en la unión gastroesofágica, con invasión de la submucosa, pero sin compromiso linfático y con displasia focal de alto grado. Los márgenes están libres de lesión y se extirpan 38 ganglios no comprometidos.

En 2010 aumenta progresivamente de peso, pero refiere disfagia para los sólidos y líquidos, aerofagia y distensión. El esofagograma con bario no muestra reflujo por la anastomosis, mientras que el registro de pH de 24 horas no indica reflujo ácido o no ácido; el enfermo estaba tratado con 40 mg de esomeprazol 2 veces por día. En el último control refiere sentirse bien, con síntomas ocasionales de reflujo y gusto amargo, particularmente por las noches; no presenta disfagia y se alimenta bien. Refiere una buena calidad de vida y recuperación de su actividad deportiva.

Discusión

Las características del enfermo presentado en esta ocasión reflejan la clásica frase de la histórica novela *La guerra y la paz*: «La única batalla importante es la última...». El relato del enfermo con ERGE y esófago de Barrett de muy larga data pone de manifiesto las dificultades para el abordaje de estos 2 trastornos y la posibilidad de evolución maligna.

Desde la década de 1980 se reconoce la importancia de la pesquisa del esófago de Barrett. En ese momento, el paciente refería pirosis de unos 10 años de evolución con agravamiento sintomático en los últimos 12 meses.

Según las recomendaciones vigentes en ese entonces, la endoscopia estaba indicada en forma sistemática en los enfermos con odinofagia, pérdida de sangre gastrointestinal, anemia o disfagia, mientras que la necesidad de pesquisa en otros casos era controvertida. Más aún, según la opinión de algunos expertos, la endoscopia no estaba indicada en los enfermos sin estas características en virtud del bajo riesgo absoluto de cáncer de esófago en los pacientes con reflujo y debido a que los datos no sugerían que la vigilancia endoscópica mejorara la evolución. Sin embargo, en el enfermo descrito en esta ocasión, las recomendaciones no se cumplieron, ya que se realizó la endoscopia y se encontró esófago de Barrett. Los hallazgos tuvieron consecuencias clínicas importantes porque a partir de ese momento se inició un programa de vigilancia que finalmente le salvó la vida al revelar displasia de alto grado y el adenocarcinoma invasor precoz, operable.

A principios de la década de 1990 comienza a considerarse la funduplicatura de Nissen. Sin embargo, se trata de un procedimiento controvertido para los pacientes con síntomas de reflujo y esófago de Barrett. No obstante, según un estudio reciente que comparó el tratamiento con esomeprazol y la cirugía laparoscópica antirreflujo, la intervención puede ser eficaz en algunos casos, ya que se asocia con un mejor control del pH, en comparación con el tratamiento médico exclusivo con IBP. Los síntomas y la calidad de vida, en cambio, fueron similares en los 2 grupos. En 1993, el paciente fue sometido a una funduplicatura con mejoría muy importante de los síntomas a expensas de un aumento de la distensión. Cuatro años después la pirosis recidivó, pero el enfermo se mantuvo relativamente estable con el tratamiento con omeprazol.

Los estudios de casos y controles mostraron que la vigilancia endoscópica permite la detección precoz del cáncer de esófago y mejora la supervivencia. En los enfermos sin displasia y con 2 endoscopias, separadas por 1 año, que no revelan progresión de la enfermedad, el intervalo podría ser de 3 años. No obstante, el paciente insistió para continuar con los controles en forma anual. En 2001 se le detecta displasia de alto grado y aneuploidía. En esta situación, las opciones terapéuticas son 3: esofagectomía, ablación endoscópica o resección mucosa y vigilancia intensiva. La cirugía es la única modalidad que evita la progresión de la displasia al cáncer invasor, pero se asocia con una mortalidad quirúrgica del 3% al 12% y con un índice de complicaciones graves, del 30% al 50%. Después de múltiples consultas a diversos especialistas del país, el enfermo optó por la última alternativa –endoscopias cada 3 meses– gracias a lo cual, en 2009, se identifica displasia nodular. La citometría de flujo confirma la aneuploidía y se efectúa ablación con radiofrecuencia, seguida de 2 resecciones mucosas que muestran una lesión T1a. El paciente es sometido a una resección esofágica mínimamente invasiva con buena evolución.

Conclusiones

La vigilancia intensiva en los enfermos con esófago de Barrett permite detectar la displasia de alto grado y el adenocarcinoma precoz, pasible de intervención. La esofagectomía, la ablación endoscópica o la resección mucosa y la vigilancia intensiva son opciones terapéuticas aceptables para la displasia de alto grado; la decisión final debe ser individualizada. En los pacientes con un cáncer invasor precoz, la resección esofágica mínimamente invasiva se asocia con buena evolución y con recuperación de la calidad de vida, concluyen los autores.

8 - Epidemiología de la Constipación en Niños y Adultos: Una Revisión Sistemática

Mugie S, Benninga M, Di Lorenzo C

Nationwide Children's Hospital, Columbus, EE.UU.; Emma Children's Hospital, Amsterdam, Países Bajos

[Epidemiology of Constipation in Children and Adults: A Systematic Review]

Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology

25(1):3-18, Feb 2011

La prevalencia del estreñimiento en el mundo aparenta ser alta, aunque se observan variaciones según la región geográfica, el sexo, la edad y el nivel socioeconómico y educativo. La falta de un criterio uniforme para definir este problema dificulta la estimación de la prevalencia real.

El estreñimiento es una afección frecuente en el mundo y dado que una pequeña proporción de los pacientes concurren a la consulta, resulta difícil estimar su prevalencia real. En la mayoría de los informes de Europa, Oceanía y Norteamérica, las cifras varían de 0.7% a 29.6% en los niños y de 2% a 35% en los adultos. En los Estados Unidos se efectúan 2.5 millones de consultas anuales por esta causa, lo que contribuye significativamente a los gastos en salud. Puesto que afecta la calidad de vida en las áreas emocional y física, se lo debe considerar un problema importante de salud pública. Por esta razón, el conocimiento de la epidemiología es esencial para los profesionales de la atención primaria, los gastroenterólogos y las administradoras de los servicios sanitarios.

En este artículo se realiza una revisión sistemática de la bibliografía mundial para determinar la prevalencia global del estreñimiento en niños y adultos, con el objetivo de establecer su distribución geográfica, por edad y por sexo, y su relación con los factores socioeconómicos.

Materiales y métodos

En octubre de 2010 se efectuó la búsqueda bibliográfica a través de Medline acerca de la epidemiología del estreñimiento en niños y adultos. Se incluyeron artículos publicados desde 1966 hasta el presente. Se buscaron estudios en seres humanos y en inglés, se revisaron los títulos y resúmenes de todos los artículos obtenidos y se leyeron los más relevantes para determinar si cumplían los criterios de selección establecidos. También se revisaron las referencias de los seleccionados para ampliar la búsqueda. Se excluyeron los artículos con criterios que impedían la generalización de resultados; por ejemplo, los que evaluaban a pacientes con comorbilidades definidas o los informes de pacientes que consultaron debido a los síntomas.

La prevalencia global del estreñimiento, la distribución por edad y por sexo, los factores socioeconómicos y las comorbilidades se informaron de manera descriptiva.

Resultados

En la revisión se incluyeron 68 artículos que cumplían los criterios establecidos. La prevalencia del estreñimiento en los diferentes estudios varió ampliamente: entre 0.7% y 79%, con un valor promedio de 16%. No se halló correlación entre el tamaño de la muestra de cada estudio y las tasas de prevalencia (TP) detectadas.

En los artículos se emplearon distintos criterios para definir los casos. Por ejemplo, algunos estudios tomaron en cuenta lo que refería el paciente (36 estudios) y otros emplearon los criterios de ROME I, II o III. La tasa de prevalencia en las investigaciones en la que el estreñimiento fue referido por el paciente fue de 20.6%. En los que emplearon los criterios de

ROME I (10 estudios) la TP promedio fue de 18%, para los que usaron el ROME II (17 estudios) del 12.7% y del 11% (6 estudios) para los que utilizaron el ROME III.

Diecinueve de los artículos seleccionados investigaron la prevalencia del estreñimiento en niños con una tasa promedio del 12%. Nueve artículos examinaron la tasa en los ancianos con edades comprendidas entre los 60 y los 101 años; la prevalencia media fue del 33.5%.

También se examinó la relación entre la edad y la frecuencia del estreñimiento y se observó que las distintas investigaciones subdividieron las edades en categorías diferentes. Dieciséis estudios informaron una relación entre la edad y la prevalencia del estreñimiento y 13 sugirieron el incremento de esta última con la edad. En términos generales, los datos indicaron que la frecuencia de la afección aumenta gradualmente a partir de los 60 años, con el mayor incremento después de los 70 años. Tres investigaciones concluyeron que con la edad los pacientes hacen mayor referencia al problema, pero que esta no incide sobre la frecuencia de las deposiciones. En los ancianos que viven en asilos el riesgo es mayor que en los que no lo hacen. Además, con la edad se incrementa el uso de laxantes.

La mayoría de los estudios revelaron que el estreñimiento predomina en las mujeres. La relación mujer/hombre varió entre 1.1 y 10, con un valor promedio de 2.1 y una mediana de 1.5. Se observó en las mujeres una mayor tendencia a consultar y a utilizar laxantes. La variación de la prevalencia por sexo se detectó en la población infantil en 10 estudios, en 3 la prevalencia fue similar para ambos sexos y 6 describieron una relación promedio mujer/hombre de 1.2.

Al analizar la distribución geográfica la prevalencia informada por los artículos norteamericanos (n = 22) fue de 3.2% a 45%; la de los europeos (n = 19), de 0.7% a 79%; la de los asiáticos (n = 17), de 1.4% a 32.9%; y la de Oceanía (5 artículos), de 4.4% a 30.7%. Sólo se analizaron 2 artículos de América del Sur con una prevalencia de 26.8% a 28% y 1 de Sudáfrica en que la TP fue de 29.2%. En la población pediátrica, la prevalencia más baja se detectó en Italia y en la población de ancianos internados en instituciones la prevalencia más alta se observó en Finlandia. No se pudieron establecer comparaciones estadísticas entre las distintas regiones debido a que se emplearon distintos criterios para definir estreñimiento y se analizaron diferentes grupos etarios.

La frecuencia del estreñimiento según la raza no se pudo aclarar. Varios de los estudios analizados muestran que el riesgo aparenta ser mayor en los sujetos de raza negra, aunque otros no pudieron demostrar la relación entre la raza negra o hispana y la prevalencia de la afección.

En la mayoría de los artículos los factores más importantes relacionados con la frecuencia del estreñimiento fueron el nivel socioeconómico y el nivel de educación. En los individuos con bajos ingresos las tasas fueron mayores y algunos estudios describieron una relación inversa entre la frecuencia de la afección y el nivel de educación (de los padres). También algunos detectaron la asociación del estreñimiento con la obesidad y el sobrepeso, y una tendencia mayor en los pacientes inmovilizados o que referían un bajo nivel de actividad física.

Algunos factores de riesgo identificados en uno de los estudios fueron el escaso consumo de fibras, habitar en una comunidad densamente poblada, los antecedentes familiares de estreñimiento, la ansiedad, los eventos estresantes y la depresión. Distintos estudios concluyeron que el tabaquismo y el consumo de alcohol no se correlacionan con la prevalencia.

Discusión

Sobre la base de los resultados de la revisión los autores detectaron que la prevalencia del estreñimiento en el mundo es muy variable: va del 2.5% al 79% en la población adulta y del 0.7% al 29.6% en la población infantil; además, difiere según el país o el continente analizado: en Asia la frecuencia aparenta ser menor respecto de Norteamérica, Oceanía y Europa. La variación en los distintos continentes probablemente obedece a factores culturales, nutricionales, genéticos y ambientales; también depende de las condiciones socioeconómicas y de los distintos sistemas de atención de la salud. Los datos provenientes de países en vías de desarrollo son escasos, sobre todo los de países africanos.

Las diferencias en la prevalencia también pueden estar relacionadas con la falta de un criterio uniforme para definir y clasificar este problema, con la variabilidad en la edad en los grupos estudiados y con los distintos métodos empleados para reunir la información. En muchos de los estudios las definiciones empleadas diferían entre sí, lo que hizo difícil la comparación. La mayoría de las investigaciones recientes usaron los criterios de ROME III para determinar el estreñimiento funcional. Los criterios de ROME proveen una definición que tiene en cuenta síntomas objetivos (frecuencia de las deposiciones, necesidad de maniobras manuales para defecar) y subjetivos (heces duras, movimientos intestinales incompletos, sensación de bloqueo anorrectal).

En esta revisión los autores notaron que la prevalencia variaba según el método para establecer el diagnóstico. En los estudios que tomaron en cuenta el estreñimiento referido por el paciente la prevalencia fue del 20.6%, mientras que en los que establecieron el diagnóstico según los criterios de ROME, fue menor. Esta diferencia puede ser consecuencia del criterio utilizado para definir el problema. Por ejemplo, los médicos suelen definirlo por la frecuencia de las deposiciones, mientras que los pacientes toman en cuenta distintos síntomas (heces duras, estreñimiento, sensación de evacuación incompleta, etc.). También la noción de la frecuencia de evacuación normal es distinta. Algunos estudios describieron cuál es la frecuencia normal en poblaciones sanas e informaron que entre el 92% y el 97% de la población refiere que evacua 3 veces por semana y hasta 3 veces por día, y alrededor del 69% lo hace 1 vez por día.

También se comprobó que la prevalencia varía con la edad y se sugirió que a medida que el sujeto envejece, se enlentece el tránsito colónico. El incremento de la tasa de prevalencia en ancianos podría reflejar la presencia de causas secundarias de estreñimiento, como ciertas enfermedades o la polifarmacia, que son más frecuentes a esta edad. Asimismo, distintos trastornos aumentan el riesgo de estreñimiento, como la diabetes mellitus, el autismo, las fibromialgia, la artritis reumatoide, la enfermedad de Parkinson, el accidente cerebrovascular y la esclerosis múltiple.

Otro hallazgo de este estudio fue que distintas investigaciones registraron una mayor prevalencia de la afección en las mujeres, con una relación mujer/hombre de 1.5. Aparentemente el tránsito intestinal es más largo en las mujeres que en los varones y algunos estudios se centraron en el papel que desempeñan las hormonas sexuales sobre la función intestinal. Estos últimos demostraron que muchas pacientes refieren cambios en el hábito intestinal en las distintas etapas del ciclo menstrual. También es común que consulten con mayor frecuencia que los hombres. Entre el 22.3% y el 48.3% de la población que padece estreñimiento consulta debido a esta causa, a pesar de que afecta la calidad de vida. Probablemente esto se debe a que muchos pacientes

creen que pueden manejar el problema por su cuenta. Además, existen registros de que cerca del 19% de las personas no se tratan, 39% a 79% cambian los hábitos alimentarios y 15.7% al 48% usan laxantes.

Los resultados de esta revisión acerca de cómo influye la raza o el grupo étnico en la prevalencia no permiten arribar a ninguna conclusión.

En los individuos pertenecientes a los niveles socioeconómicos y educativos bajos, la tendencia al estreñimiento es mayor. Una explicación posible es que los hábitos alimentarios y el estilo de vida podrían influir en el riesgo de aparición de este trastorno.

Distintos informes describieron una relación entre el aumento del índice de masa corporal y la disminución de la frecuencia de las deposiciones en niños y en adultos. Algunos factores que podrían influir en la frecuencia de evacuación de los sujetos obesos son la forma como se alimentan y el sedentarismo. Se propuso que el ejercicio incrementa los movimientos propulsivos en el intestino grueso e induce cambios hormonales; incluso, una revisión señala que la urgencia de evacuación suele aparecer durante el ejercicio o luego de este.

Algunos autores registraron una prevalencia más alta de estreñimiento en niños y niñas obesos de los Estados Unidos que fueron comparados con un grupo de control; creen que factores genéticos y psicológicos podrían influir en esta asociación. También se observó una relación entre el estreñimiento, la ansiedad y la depresión, aunque no se sabe si los síntomas psicológicos son consecuencia del primero o si este es una manifestación de esos trastornos.

Conclusión

Los autores concluyen que el estreñimiento es un problema mundial frecuente que impacta en forma notable sobre el bienestar físico y emocional de quienes lo padecen, y que incrementa los gastos en salud. Por este motivo, es importante que los médicos generalistas y especialistas amplíen los conocimientos relacionados con el tema a fin de facilitar su detección.

 Información adicional en www.siicsalud.com/data/resic.php/121993



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Novedades seleccionadas

9 - Estudian la Eficacia del Rabeprazol en el Tratamiento del Reflujo Laringofaríngeo

Lam P, Ng M, Wong B y colaboradores

Clinical Gastroenterology and Hepatology 8(9):770-776, Sep 2010

Los gastroenterólogos consideran que el reflujo laringofaríngeo (RLF) es una de las tantas manifestaciones extraesofágicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); sin embargo, para los otorrinolaringólogos, el RLF y la ERGE representan 2 entidades completamente diferentes, con mecanismos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas distintos.

Diversos estudios sugirieron que el RLF sería la causa de sensación de cuerpo extraño en la garganta, ronquera, tos crónica y carraspera en el 60% al 70% de los sujetos de los países occidentales con dichas manifestaciones clínicas. En un trabajo en enfermos chinos sometidos a estudio de pH, el RLF fue la causa de los síntomas en el 21% de los casos. Sin embargo, la mayoría de los síntomas asociados con el RLF también pueden obedecer a otras enfermedades; por ejemplo, mal uso de la voz, tabaquismo y alergia. Además, en los sujetos sanos no es infrecuente observar ciertos hallazgos «patológicos»: aspecto adoquinado en la laringe posterior, eritema aritenoides y edema subglótico. El procedimiento diagnóstico estándar para establecer el RLF consiste en la valoración del pH en 24 horas; aún así, los resultados negativos no excluyen el trastorno porque la enfermedad tiene una evolución intermitente y varía considerablemente de un día a otro. El tratamiento de primera línea para los enfermos con RLF consiste en la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en el doble de la dosis, durante 3 a 6 meses. No obstante, no todos los grupos son partidarios del tratamiento señalado. De hecho, en algunos trabajos en enfermos con RLF, los IBP no han sido superiores al placebo. Aún así, la mayoría de los estudios al respecto incluyeron muestras pequeñas de pacientes y no aplicaron los mismos criterios para establecer el diagnóstico del RLF ni para valorar la respuesta al tratamiento. Además, el fármaco, la dosis y la duración de la terapia difirieron considerablemente de una investigación a otra. El principal objetivo del presente estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo es determinar la eficacia del tratamiento durante 3 meses con rabeprazol en dosis de 20 mg 2 veces por día en enfermos con presunción clínica de RLF.

Fueron evaluados enfermos con RLF referidos al *Voice & Laryngeal Pathology Laboratory* de la Universidad de Hong Kong entre 2004 y 2007. Todos los pacientes fueron sometidos a estudio otorrinolaringológico completo y videolaringoscopia (VLS). Los pacientes presentaban al menos 1 de los siguientes síntomas: ronquera, sensación de globo en la garganta, malestar persistente en la garganta y carraspera durante 1 mes como mínimo en el último año y RLF en la VLS (*reflux finding score* [RFS] superior a 7). Además, no debían haber sufrido infecciones respiratorias altas en las 4 semanas anteriores al estudio ni tener una causa alérgica de laringitis.

Las VLS fueron efectuadas por el mismo profesional, con el mismo dispositivo (endoscopio rígido o endoscopio nasal flexible cuando, con el primero, las cuerdas vocales verdaderas y los tejidos adyacentes no se observaron correctamente). El estudio se realizó al inicio y a las 6 y 12 semanas del tratamiento, y se repitió 6 semanas después de su interrupción. El RFS es una escala de 8 secciones que permite valorar la gravedad del RLF: 0 puntos = laringe normal; 26 puntos = máxima anormalidad. Los pacientes también fueron sometidos a endoscopia digestiva superior con la finalidad de descartar inflamación o úlceras del esófago o el estómago.

Se efectuó manometría esofágica y registro del pH en 24 horas con 4 sondas, separadas por 5 cm. El sensor más distal se colocó en el esófago distal, unos 5 cm por encima del esfínter esofágico inferior; el más proximal se colocó 15 cm más arriba, justo por debajo del esfínter esofágico superior. Durante la valoración del pH, los enfermos continuaron con sus actividades normales, pero se les pidió que no ingirieran comidas o alimentos picantes o ácidos. Para los parámetros proximales y distales se aplicaron los valores de referencia obtenidos en un trabajo previo en 20 voluntarios sanos de China, de 36 años en promedio. Para los registros proximales, un pH de menos de 4, más del 0.7% del tiempo total, más del 1.1% del tiempo en posición erecta y más del 0.5% del tiempo en posición supina fueron sugestivos de RLF. Para las mediciones distales, un pH de menos de 4, más del 4.6% del tiempo total, más del 7% del tiempo en posición de pie y más del 4.5% del tiempo en posición supina permitieron establecer el diagnóstico de ERGE.

Los participantes fueron asignados al azar a placebo o a rabeprazol, 20 mg 2 veces por día durante 12 semanas. La medicación debía ingerirse 30 minutos antes del almuerzo y de la cena; simultáneamente, todos recibieron asesoramiento en relación con las modificaciones generales en los hábitos nutricionales. Los pacientes fueron sometidos a VLS al inicio y a las 6 y 12 semanas de tratamiento y, nuevamente, 6 semanas después de interrumpida la terapia. Los participantes completaron la versión china del *Reflux Symptom Index* (RSI) para conocer la respuesta a la medicación. El cuestionario incluye 10 secciones que reflejan la sintomatología del RLF, en escalas Likert de 5 puntos. Los cuestionarios también brindaron información sobre la edad; el sexo; el estado civil; el nivel educativo; y el consumo de alcohol, tabaco y cafeína.

Las variables categóricas se analizaron con las pruebas de χ^2 , mientras que las variables continuas se evaluaron con la prueba de la *U* de Mann-Whitney. Los efectos del tratamiento activo y del placebo se expresaron como medias y errores estándares del promedio del RSI y del RFS desde el inicio; las comparaciones en los 2 grupos y entre los grupos se efectuaron con las pruebas de Wilcoxon y de Mann-Whitney, respectivamente.

En total, 82 enfermos completaron el protocolo (42 recibieron rabeprazol y 40 fueron asignados al placebo); no se registraron diferencias significativas en las características basales de los participantes de los 2 grupos. Los puntajes totales del RSI y del RFS también fueron similares. Al comienzo, tampoco se encontraron diferencias importantes entre los grupos en la valoración del pH en 24 horas. El 57.1% de los enfermos tratados con rabeprazol y el 67.5% de los del grupo de control tuvieron RLF documentado por el estudio del pH.

Al considerar el RSI, los pacientes tratados con rabeprazol presentaron una reducción significativa respecto del grupo de

control en la semana 6 (-3.03; $p = 0.003$) y en la semana 12 (-3.73; $p = 0.002$); en cambio, no se observaron diferencias importantes entre los grupos en la semana 18 (-1.48; $p = 0.124$). En comparación con los sujetos del grupo con placebo, los que recibieron rabeprazol refirieron mejorías sustanciales de las dificultades respiratorias ($p = 0.009$), de la tos ($p = 0.006$) y de las molestias en la garganta ($p = 0.007$) a las 12 semanas.

Respecto de los valores basales, los sujetos que recibieron rabeprazol presentaron una reducción significativa del RSI en la semana 6 (-2.90; $p = 0.001$) y en la semana 12 (-2.81; $p = 0.001$). Sin embargo, los valores no difirieron considerablemente en la semana 18 respecto de los registrados al inicio (-0.90; $p = 0.099$).

En el grupo asignado al placebo, los valores del RSI total no fueron distintos al inicio y en la semana 6; más aún, algunas manifestaciones clínicas tendieron a agravarse en el control de la semana 12; los valores de la semana 18 fueron semejantes a los obtenidos al inicio.

En el análisis del RFS no se registraron diferencias sustanciales entre ambos grupos de tratamiento en la semana 6 (0.57; $p = 0.484$), en la semana 12 (0.54; $p = 0.017$) ni en la semana 18 (-0.26; $p = 0.675$).

Los puntajes totales del RFS entre los enfermos asignados al rabeprazol no fueron diferentes al inicio y a la sexta semana (-0.90; $p = 0.048$); no se observaron mejorías en ninguno de los parámetros incluidos en la escala. En cambio, el RFS total a las 12 semanas fue significativamente más bajo que el del inicio (-2.21; $p = 0.002$); los pacientes tuvieron una mejoría franca del edema de las cuerdas vocales ($p = 0.001$), del edema difuso de la laringe ($p = 0.006$) y de la hipertrofia de la comisura posterior ($p = 0.003$). El puntaje total del RFS a las 18 semanas fue significativamente inferior al registrado en el inicio del estudio (-3.21; $p = 0.0001$). Los enfermos presentaron mejorías sustanciales del edema de las cuerdas vocales ($p = 0.0001$) y del edema difuso de la laringe ($p = 0.001$).

En el grupo de control, el puntaje total del RFS a las 6 semanas fue considerablemente más bajo respecto de los valores basales (-1.48; $p = 0.004$), pero no se comprobaron mejorías significativas en ninguna de las secciones específicas del RFS. El puntaje total en la semana 12 fue más bajo que el basal (-2.75; $p = 0.0001$); los enfermos tuvieron una mejoría importante del edema de las cuerdas vocales ($p = 0.0001$) y del edema difuso de la laringe ($p = 0.004$). También se observaron descensos sustanciales del RFS en la semana 18 (-2.95; $p = 0.0001$) respecto de los valores de inicio. El edema de las cuerdas vocales, el edema difuso de la laringe y la hipertrofia de la comisura posterior fueron los hallazgos que presentaron una mejoría franca ($p = 0.0001$; $p = 0.001$ y $p = 0.002$, respectivamente).

Según los hallazgos de la presente investigación, el tratamiento con dosis elevadas de rabeprazol durante 12 semanas mejoró considerablemente los síntomas clínicos asociados con el RLF; sin embargo, a las 6 semanas de interrumpida la terapia las manifestaciones empeoraron, de manera que el tratamiento debería mantenerse por períodos más prolongados.

Dos metanálisis en poblaciones occidentales no mostraron una mejoría importante en los síntomas del RLF en relación con el uso de los IBP; no obstante, la mayoría de los 8 estudios evaluados incluyeron un pequeño número de enfermos y no se aplicaron mediciones estandarizadas para valorar los síntomas del RLF ni los hallazgos endoscópicos. Tanto el RSI como el RFS se han utilizado en centros de todo el mundo y se consideran confiables.

Además, en el presente trabajo sólo se incluyeron pacientes con un RFS de más de 7, un puntaje que se ha asociado con

una certeza diagnóstica del 95% en los pacientes con RLF. La mejoría que se comprobó en el grupo con placebo en el RFS podría obedecer a las medidas generales adoptadas por los pacientes: interrupción del hábito de fumar y de la ingesta de alcohol y de bebidas con cafeína. Sin embargo, los resultados favorables no se reflejaron en una mejoría importante en el RSI, un fenómeno que sí ocurrió en los enfermos que recibieron rabeprazol. No obstante, la reaparición de los hallazgos 6 semanas después del cese de la terapia parece indicar que las medidas generales no son suficientes para curar el RLF.

La mejoría significativa del RSI en los enfermos que recibieron rabeprazol puede atribuirse, en gran parte, al alivio de los síntomas típicos del reflujo: pirosis, dolor torácico, mucosidad faríngea y drenaje posnasal, entre otros. Los estudios futuros deberán evaluar la relación entre los síntomas y los signos laríngeos, ya que la correlación entre ambos no parece ser exacta. De hecho, aunque el RSI disminuyó significativamente en los pacientes tratados con rabeprazol en las semanas 6 y 12, no se registraron diferencias significativas en el RFS entre los 2 grupos en ningún momento. La duración óptima de la terapia también merece mayor análisis, concluyen los autores.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122018

10 - Las Infecciones Entéricas por *Salmonella* y *Campylobacter* y el Riesgo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Jess T, Simonsen J, Frisch M y colaboradores

Gut 60(3):318-324, Mar 2011

Aunque se ha postulado que las infecciones entéricas por *Salmonella* spp y *Campylobacter* spp aumentarían el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), este riesgo podría estar reflejando un sesgo relacionado con el incremento en el número de exámenes de materia fecal que se les realiza a los pacientes con síntomas gastrointestinales, más que una relación de causalidad.

La EII es un proceso intestinal crónico de etiología no totalmente conocida. Aunque el factor genético jugaría un papel, éste no puede explicar el rápido aumento en la incidencia de la EII en las últimas décadas, por lo que probablemente estén involucrados factores ambientales.

Entre los factores ambientales, los patógenos entéricos tendrían potencialidad etiológica, dado que podrían desencadenar alteraciones en la respuesta inmunitaria que lleva a la inflamación crónica. Algunos estudios poblacionales han sugerido que patógenos como *Salmonella* spp y *Campylobacter* spp participarían en la generación de la EII. Sin embargo, dado que los exámenes de materia fecal forman parte de la evaluación clínica para el diagnóstico de EII, los autores del estudio postulan que el aumento en la incidencia de gastroenteritis bacterianas previo al diagnóstico de EII, más que una asociación etiológica, estaría reflejando el gran número de exámenes de materia fecal que se llevan a cabo durante el estudio diagnóstico de los pacientes.

Por lo tanto, se propusieron llevar a cabo un ensayo para examinar el riesgo de EII luego de pruebas positivas para las bacterias mencionadas, además de estudiar dicho riesgo en personas cuyos exámenes de materia fecal resultaron negativos para las bacterias patógenas.

A tal fin, se estableció una cohorte nacional de 6.9 millones de personas residentes en Dinamarca entre 1992 y 2008 (un total de 94.3 millones de personas/año), mediante el uso de una base de datos demográfica de dicho país. Se identificó a todos los pacientes con episodios de infección por *Salmonella* spp o *Campylobacter* spp cuyo diagnóstico se llevó a cabo mediante cultivos positivos de materia fecal, además de recabar información sobre aquellos con cultivos negativos. Asimismo, se identificó a todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Según los resultados del estudio, el riesgo de EI luego de una infección por *Salmonella* spp o *Campylobacter* spp se incrementó notablemente durante el primer año posterior a la infección y continuó moderadamente elevado durante los 10 años siguientes. Por su parte, el riesgo de EI fue aun mayor en el caso de los pacientes con pruebas negativas de materia fecal. Si se realiza una comparación directa, aquellos con pruebas negativas tuvieron 5.2 veces mayor probabilidad de ser diagnosticados con EI en el año posterior al primer examen de materia fecal. Asimismo, los pacientes con EI en estudio obtuvieron un riesgo significativamente alto, tanto para los resultados positivos como para los negativos de los exámenes de materia fecal.

Por lo tanto, el presente estudio poblacional reveló que el riesgo de padecer EI se incrementa marcadamente no sólo luego de una infección con *Salmonella* spp o *Campylobacter* spp, sino también, y en mayor medida, luego de una prueba negativa de materia fecal. El riesgo disminuye durante la primera década y se aproxima a la unidad luego de 10 años en el caso de las pruebas positivas, pero permanece significativamente elevado luego de 10 años posteriores a una prueba negativa. Estos resultados cuestionan las interpretaciones previas de causalidad entre las infecciones entéricas y la EI, y estarían reflejando el aumento en el número de pruebas que se les realizan a los pacientes con síntomas gastrointestinales más que un incremento en el riesgo de EI debido a la infección.

En conclusión, el estudio parecería confirmar los hallazgos previos de que existe un mayor riesgo de EI luego de infecciones entéricas por *Salmonella* spp o *Campylobacter* spp pero, a su vez, revela que el patrón de riesgo se repite de forma más acentuada con los exámenes negativos de materia fecal. Por lo tanto, los autores sugieren que el riesgo previamente descrito, en realidad, tendría su origen en un sesgo relacionado con el incremento en el número de exámenes de materia fecal en pacientes que se encuentran bajo estudio diagnóstico y que, por lo tanto, no existiría tal relación de causalidad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiic.php/121991

11 - La Topografía de Presión Esofágica de Alta Resolución Mejora el Diagnóstico de las Alteraciones de la Motilidad

Bansal A, Kahrilas P

Current Opinion in Gastroenterology 26(4):344-351, Jul 2010

La aplicación de técnicas de manometría de alta resolución (MAR) permite una mayor confiabilidad en el diagnóstico y en el enfoque del tratamiento de ciertas afecciones esofágicas, como la acalasia.

La MAR se define como la utilización de múltiples sensores de elevada fidelidad cuyo objetivo es la obtención de datos manométricos en forma continua, lo que permite prescindir de los sensores convencionales que se asocian con lapsos en los cuales no se efectúan mediciones. La MAR, en conjunto con las posteriores técnicas de edición, ha ocasionado cambios acentuados en el análisis de los estudios de manometría esofágica que hacen posible la generación de mapas topográficos de presión en colores, que pueden compararse con las técnicas de diagnóstico por imágenes o endoscopia.

Como consecuencia de estos avances técnicos, se verifica una mayor objetividad en el estudio de las alteraciones de la unión gastroesofágica y el esfínter esofágico inferior. Se prefiere la denominación de topografía de presión esofágica de alta resolución (TPE-AR) para describir esta modalidad de visualización y análisis de los datos de la manometría, en forma independiente del número de sensores utilizados. Mediante el procesamiento de esta información, se elaboran gráficos en los cuales se identifica la localización de ambos esfínteres esofágicos y del diafragma crural. Por lo tanto, resulta eficaz para confirmar el diagnóstico de acalasia, definido por la ausencia de movimientos peristálticos y la relajación incompleta de la unión gastroesofágica. La TPE-AR se asocia con la diferenciación de la presión esofágica atribuida, ya sea a la presencia de peristalsis, o bien a las contracciones espásticas de rápida propagación. En consecuencia, el procedimiento permite el diagnóstico de acalasia clásica (falta de presurización esofágica después de la deglución) o acalasia espástica, las cuales requieren esquemas terapéuticos diferentes.

Asimismo, la TPE-AR puede emplearse para estandarizar la medición de la relajación de la unión gastroesofágica y de cada uno de sus componentes (esfínter esofágico inferior, diafragma crural, presión del bolo alimenticio). La determinación de la presión integrada de relajación mediante la TPE-AR constituye un recurso para el diagnóstico diferencial de la seudorelajación, fenómeno por el cual pueden confundirse el espasmo esofágico difuso y ciertas formas de acalasia.

Si bien la TPE-AR se ha asociado con una mejor caracterización de la acalasia en comparación con la manometría convencional, aún se describen casos en los cuales ocurre una anomalía en la relajación de la unión gastroesofágica durante la deglución con preservación del peristaltismo esofágico. Estos procesos, conocidos como obstrucciones funcionales, incluyen, entre otros, la esofagitis eosinofílica, la hernia hiatal y algunas variantes de la acalasia. Debido a las diferentes terapias posibles para estas afecciones, se requiere una evaluación exhaustiva antes de indicar un tratamiento.

Por otra parte, el espasmo esofágico difuso es una enfermedad definida por múltiples contracciones simultáneas con escasa correlación con los síntomas, por lo que se ha puesto en duda el diagnóstico mediante manometría convencional. La aplicación de TPE-AR ha permitido establecer que ciertos casos clasificados como espasmo esofágico correspondían en realidad a variantes de acalasia con seudorelajación de la unión gastroesofágica. Se interpreta que el espasmo esofágico debería definirse, sobre la base de la información de la TPE-AR, como la contracción espástica del esófago distal con relajación preservada de la unión gastroesofágica, mientras que muchos enfermos con este diagnóstico presuntivo presentan en realidad una presurización compartimental que puede enfocarse con medidas terapéuticas dirigidas a la unión gastroesofágica.

Así, la TPE-AR representa un método eficaz para la evaluación de la motilidad esofágica, en el cual se combinan

Textos esenciales para el ejercicio responsable de la medicina



www.siicsalud.com

actualización científica confiable

**Resúmenes conceptuales, amplios
y objetivos (ReSIIC), para estudiar
en castellano**

elaborados en base a trabajos originales
completos, seleccionados por especialistas
y provistos a SIIC por las principales fuentes
biomédicas del mundo.

**Artículos exclusivos, originales
e inéditos, arbitrados por expertos
del país y el extranjero.**

Trabajos completos editados en castellano,
portugués e inglés, escritos por renombrados
especialistas de la Argentina, Iberoamérica
y el Resto del Mundo.

siicsalud edita 60 a 80 informes por día;
se ordena en 55 especialidades biomédicas y 2 700 secciones;
transmite por semana, quincena o mes, 55 boletines especializados (*newsletters*) a 370 000 usuarios;
aloja 150 000 informes especializados de SIIC *Data Bases*.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

la MAR y la traducción topográfica de la presión intraesofágica para facilitar el diagnóstico y el abordaje terapéutico.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/122020

12 - El Rabeprazol es una Alternativa Eficaz para el Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Laringofaríngeo

Lee Y, Choi S, Choi S y colaboradores

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, Ene 2011

La administración de rabeprazol durante 12 semanas parece asociarse con la optimización de los síntomas asociados con la enfermedad por reflujo laringofaríngeo (ERLF).

Esta enfermedad se atribuye al reflujo de contenido gástrico (ácido, pepsina, jugos biliares) en la luz de la laringe y la faringe. Se describe una mayor incidencia de síntomas debidos a la ERLF, aunque no se dispone de métodos diagnósticos de fácil implementación que permitan confirmar con certeza la presencia de esta afección. La determinación del pH con sonda doble es costosa y resulta incómoda para los pacientes. En consecuencia, se prefiere el uso de recursos como las escalas RSI (*Reflux Symptom Index*) y RFS (*Reflux Finding Score*), en las cuales se incluyen datos obtenidos por observación endoscópica de la laringe. Entre los tratamientos propuestos contra esta enfermedad se destacan los inhibidores de la bomba de protones, utilizados habitualmente de forma empírica.

En este contexto, se presentan los resultados de un estudio multicéntrico de observación, en el cual se incluyeron datos de 1 142 pacientes que consultaron en 40 servicios de otorrinolaringología con síntomas sugestivos de ERLF (cambios en el tono de voz, tos, odinofagia) e imágenes compatibles en la endoscopia (edema de la pared posterior de la laringe, eritema, paquidermia). Se calcularon los puntajes de las escalas RSI y RFS, y se inició un tratamiento con 10 o 20 mg de rabeprazol por día con controles de la eficacia en períodos preestablecidos. Se definió como significativa una reducción del puntaje de las escalas no menor del 50%.

La media de edad del grupo de estudio fue de 51.9 ± 12.9 años. La prevalencia de consumo de tabaco y de ingesta regular de cafeína se calculó en 15.7% y 29.4%, en orden respectivo. Entre las manifestaciones clínicas concomitantes más frecuentes se citan la enfermedad por reflujo gastroesofágico, otros procesos laríngeos benignos, la úlcera gástrica y la sinusitis. Los síntomas de mayor prevalencia fueron la sensación de cuerpo extraño laríngeo (88.7%), la carraspera (82.7%) y las alteraciones de la voz (79.0%), mientras que los hallazgos más frecuentes en la endoscopia incluían la hipertrofia de la comisura (89.1%), el edema de las cuerdas vocales (79.7%), la hiperemia (79.0%) y el edema difuso (76.8%). Los pacientes de mayor edad presentaban puntajes estadísticamente más desfavorables para ambas escalas.

Un total de 455 individuos completaron las 3 evaluaciones estipuladas. La sensación de cuerpo extraño, las alteraciones

de la voz y la carraspera mejoraron significativamente durante los controles, al igual que todas las subescalas de los sistemas de puntaje analizados ($p < 0.001$). Se reconocieron cambios favorables en los hallazgos de la endoscopia en el edema difuso y localizado en las cuerdas vocales, entre otros parámetros. El 29.06% de los participantes manifestaron una optimización mayor del 50% en el resultado de la escala RSI en la primera consulta de control, llevada a cabo después de 4 semanas de tratamiento. La proporción de individuos que informaron mejoría clínica se estimó en 57.98% en el segundo control realizado a las 8 semanas y en 75% en la tercera evaluación efectuada en la semana 12 ($p < 0.001$). El puntaje de la escala RFS también se modificó de manera favorable y significativa durante el seguimiento.

El tratamiento empírico de la ERLF se ha empleado en forma creciente como un recurso para confirmar el diagnóstico y evitar el monitoreo de pH con doble sonda durante 24 horas. Sin embargo, los signos de reflujo son inespecíficos, por lo cual la eficacia de esta estrategia se ha fundamentado en datos subjetivos. En cambio, en este análisis, la administración de rabeprazol, un inhibidor de la bomba de protones, se vinculó a la optimización gradual de los signos endoscópicos y de los síntomas clínicos de la enfermedad. Se reconoce la necesidad de disponer de nuevos estudios para establecer los efectos de esta terapia a largo plazo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/122013

13 - Analizan la Prevalencia de Obesidad

Yanovski S, Yanovski J

New England Journal of Medicine 364(11):987-989, Mar 2011

En Estados Unidos se realiza una constante difusión de las estadísticas en relación con la obesidad. Los medios de comunicación utilizan un espacio considerable destinado a métodos para reducir la circunferencia de cintura o se presentan informes sobre los inconvenientes del aumento de peso. Los últimos estudios epidemiológicos han resaltado que la obesidad continúa incrementando su prevalencia con el correr de los años.

Se estima que para 2050, en Estados Unidos, el porcentaje de personas con sobrepeso llegará a cerca del 100%. Sin embargo, otros analistas piensan que la tasa de individuos con sobrepeso se está estabilizando. Este fenómeno es más demostrable entre las mujeres (35.5% de obesidad) y niños entre 2 y 19 años (16.9% de obesidad), ambos grupos se han mantenido estables en los últimos 10 años, mientras que los varones presentan una prevalencia de obesidad de 32.2%, cifra que no ha variado mucho desde 2003.

Las diferentes teorías acerca de la evolución de esta condición han generado confusión en la población general. Lo que produce aun más incertidumbre es que estas diferencias enunciadas por los investigadores provienen de las mismas bases de datos, las cuales dependen de organismos gubernamentales. Una de las preguntas que se formulan con mayor frecuencia es cuál es la causa de la posible estabilización de la tasa de obesidad, así como el significado de esta situación para la población estadounidense. Uno de los factores clave para poder explicar las diferencias entre los estudios es la metodología empleada para la recolección de datos. Si bien los investigadores

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

recurren a las mismas fuentes de información, existen variaciones en cuanto a las estrategias de muestreo, la tasa de respuesta, la edad de los encuestados y las encuestas en sí mismas. Pero, sin dudas, el factor más influyente, parece el hecho de que las personas tienen una idea subjetiva de sus medidas un poco diferente de lo real, intuyendo mayor altura y menor peso. Es por esto que los estudios que realizan mediciones objetivas arrojan datos diferentes de los que se basan en encuestas únicamente. También se ha probado que existen diferencias entre los distintos grupos etarios, étnicos o de y por sexos en cuanto a la mala interpretación de los valores de estatura y peso.

Otro hecho curioso que se intenta dilucidar es por qué las encuestas acerca de la obesidad y el sobrepeso aumentan en la misma medida que la tasa de individuos afectados tiende a estabilizarse. Si bien es un fenómeno que debe ser analizado cuidadosamente desde la sociología o la psicología, cabe la posibilidad de que esta tendencia sea la causa de un mayor nivel de advertencias y recomendaciones, tanto por parte de la comunidad médica como por parte de la población general. La tendencia observada durante los últimos 5 a 10 años puede ser causa de una toma de conciencia general, promovida por médicos, educadores, organizaciones comunitarias, industrias y entidades gubernamentales. Probablemente, el cuidado de los fenómenos ambientales que predisponen al sobrepeso sea un factor determinante. También es posible que las personas que ya presentan una predisposición genética al sobrepeso difícilmente puedan evitar la afeción en las condiciones ambientales y culturales dominantes en la actualidad. Los individuos que presentan obesidad, incluyendo los casos más graves, son los menos favorecidos por los cambios epidemiológicos, es decir que si bien puede haber una tendencia favorable en los niveles de sobrepeso, los niveles de obesidad continúan incrementándose.

Existe la necesidad de investigar la manera de intervenir en forma efectiva y temprana para disminuir la tasa de obesidad. Una estrategia probablemente beneficiosa es el abordaje de las mujeres en edad fértil, con el objetivo de mejorar las condiciones de embarazo, así como otros programas destinados a niños y adolescentes.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/122025

14 - Analizan las Manifestaciones Extraesofágicas de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Moore J, Vaezi M

Current Opinion in Gastroenterology 26(4):389-394, Jul 2010

El reflujo gastroesofágico puede causar síntomas extraesofágicos, tales como tos crónica, asma y laringitis. Sin embargo, no todos los pacientes tratados con supresores de la acidez mejoran estos síntomas y, a su vez, no está clara la metodología diagnóstica capaz de identificar el subgrupo de pacientes que podrían responder a este tipo de terapia.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) aparece cuando los contenidos del estómago refluyen hacia el esófago, lo que causa síntomas molestos, complicaciones o ambos. Las manifestaciones clásicas incluyen pirosis y regurgitación pero esta enfermedad también puede presentar síntomas extraesofágicos. Estos síntomas pueden generarse

por dos mecanismos: la irritación causada por el contacto directo de la laringe o de las vías aéreas con el contenido gastroduodenal o por el estímulo del reflujo sobre el reflejo vagal. Es bien sabido que el reflujo de ácido y pepsina pueden causar lesiones, pero también el reflujo de material no ácido puede producir síntomas; en este caso, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) no sería efectivo.

El diagnóstico de reflujo y el establecimiento de una relación entre éste y los síntomas extraesofágicos no es tarea fácil. Las pautas actuales recomiendan que cuando se sospechan síntomas extraesofágicos debidos a reflujo debe iniciarse la terapia empírica con IBP. La respuesta terapéutica en estos casos varía entre un 60% y un 98%. Aquellos en los que esta terapia fracasa, generalmente son sometidos a distintas pruebas diagnósticas para determinar la presencia de ERGE. Uno de los métodos diagnósticos más comúnmente empleados es la esofagogastroduodenoscopia, aunque se postula que esta técnica tendría baja sensibilidad. El monitoreo del pH esofágico y faríngeo es otro método diagnóstico utilizado en estos pacientes, el cual tiene una alta especificidad pero baja sensibilidad y reproducibilidad.

La ERGE es considerada como una de las tres causas principales de tos crónica. Sin embargo, muchos pacientes con tos inducida por reflujo carecen de los síntomas típicos de ERGE. Las pruebas que se utilizan para el diagnóstico de la enfermedad típica tienen una utilidad limitada en el caso de la tos asociada a reflujo. Asimismo, este tipo de tos no tiene una buena correlación con la presencia de esofagitis. En cuanto al tratamiento, algunos estudios han demostrado resultados muy positivos con la terapia antirreflujo, pero éstos contrastan con los resultados de otros trabajos. Por lo tanto, se sugiere que futuros ensayos deberían investigar el papel del reflujo no ácido en este grupo de pacientes.

Por otra parte, se sabe que los pacientes con asma tienen una alta prevalencia de ERGE. A su vez, los síntomas comúnmente asociados con asma, como tos y dolor de pecho, se encuentran frecuentemente en pacientes con ERGE, y se postula que existiría una relación fisiopatológica entre ambas entidades. Existen controversias acerca de si la terapia dirigida a la ERGE mejora el control del asma. Las normativas actuales sugieren que los pacientes con síntomas de las dos enfermedades deberían ser tratados con fármacos supresores de la acidez. Si este tipo de medicación debería utilizarse en pacientes con asma mal controlada pero sin síntomas de ERGE aún no ha sido establecido.

Por último, aunque está aceptado que el reflujo es una causa común de laringitis crónica, los resultados de los exámenes diagnósticos ponen a prueba este concepto. Las lesiones de la hipofaringe atribuidas al reflujo y halladas por laringoscopia también se encuentran con frecuencia en personas asintomáticas. Además, no se ha hallado una diferencia significativa en la frecuencia de eventos de reflujo faringoesofágico entre pacientes y controles, por lo que el papel del reflujo no ácido en la laringitis asociada al reflujo no es del todo claro y debería ser objeto de futuras investigaciones. De hecho, el tratamiento con IBP no produce una mejoría de los síntomas en estos casos.

En conclusión, el reflujo jugaría un papel en la tos crónica, pero su influencia en la laringitis crónica y en el asma aún no es del todo clara. El tratamiento empírico con IBP es razonable cuando la ERGE parece contribuir a los síntomas extraesofágicos. Los métodos diagnósticos más invasivos deberían reservarse para los casos que no responden a este tipo de terapia.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/122019

15 - Optimizan el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Mowat C, Cole A, Bloom S y colaboradores

Gut 60(5):571-607, May 2011

La prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en el Reino Unido es de 400/100 000 habitantes. Para los pacientes que sufren la enfermedad de Crohn (EC), la probabilidad de ser sometidos a cirugía oscila entre el 10% y el 80% y entre el 20% y el 30% para quienes padecen de colitis ulcerosa (CU) en algún momento de la evolución. Debido a los avances en la terapia de la EII, la *British Society of Gastroenterology* confeccionó nuevas normativas de tratamiento para los adultos, sobre la base del consenso publicado por la *European Crohn's and Colitis Organisation*. Todas las controversias entre los autores se resolvieron por consenso.

Se define CU a la inflamación difusa de la mucosa colónica, que suele manifestarse como diarrea sanguinolenta asociada con dolor abdominal cólico y tenesmo. Los cuadros graves son potencialmente fatales. La EC se define como la presencia de múltiples focos inflamatorios transmurales y también cursa con diarrea, dolor y adelgazamiento, asociados con anorexia, fiebre y malestar general. Esta entidad, que suele requerir cirugía paliativa debido a la formación de estenosis, fístulas y abscesos, es más incapacitante que la CU. Ambas enfermedades suelen cursar exacerbaciones y remisiones e incrementan el riesgo de padecer cáncer de colon.

Para el diagnóstico, la anamnesis debe incluir preguntas sobre viajes, medicamentos, tabaquismo e infecciones gastrointestinales. Se debe precisar la frecuencia y consistencia de las heces, la urgencia evacuatoria, la presencia de proctorragia, dolor abdominal y adelgazamiento. A todos los sujetos se les debe solicitar hemograma, urea, ionograma, hepatograma, eritrosedimentación, proteína C-reactiva, vitamina B12, ácido fólico y valoración del metabolismo del hierro. No se recomienda la determinación de pANCA y de ASCA. Además, se debe realizar coprocultivo y evaluar la presencia de citomegalovirus o toxina de *Clostridium difficile* en los pacientes con diarrea, en al menos 4 muestras de materia fecal.

La radiología convencional es útil para valorar tanto la extensión como la presencia de constipación proximal en la CU. En la EC se puede evaluar la obstrucción intestinal o la presencia de una masa en la fosa ilíaca derecha. El método diagnóstico de primera línea es la endoscopia, con un mínimo de 2 biopsias de 5 ubicaciones entre el íleon distal y el recto. Además, permite clasificar la EII, descartar otros diagnósticos coexistentes y complicaciones como la presencia de displasia. Sin embargo, suele estar contraindicada en la CU aguda. Se ignora cuál puede ser el papel de la cápsula de enteroscopia.

La ecografía puede ser útil para la detección de litiasis renal y vesicular, de abscesos y del grado de actividad de la enfermedad cuando se emplea el modo Doppler. No obstante, no permite la valoración exhaustiva del intestino. Si bien no existen estudios comparativos que evalúen la eficacia de la resonancia magnética (RM) frente a los estudios con bario, la primera permite observar el edema parietal o una

captación anormal del gadolinio y distinguir la variedad inflamatoria de la fibroestenosis de la EC, como también las complicaciones extraluminales. La RM es el método de elección para evaluar el intestino delgado y también permite la valoración de la EC pelviana y las fístulas. La colangiografía por RM se emplea para el estudio de la colangitis esclerosante. La tomografía computarizada es el método de referencia para valorar las complicaciones extraluminales y permite obtener información similar a la RM pero con menor resolución tisular. Este método puede utilizarse para la valoración de los pacientes complicados o sépticos. Sus principales ventajas son la disponibilidad, la capacidad de adquisición de imágenes y la mejor resolución espacial; sin embargo, la radiación acumulada se asocia con un riesgo potencial de cáncer. Los estudios contrastados con bario presentan una mayor sensibilidad que la RM o la tomografía computarizada, si bien éstas son superiores en los pacientes con enfermedad avanzada. Las técnicas que usan radionúclidos poseen un papel secundario en el diagnóstico de la EII y podrían ser útiles para los casos en los que no se pudo completar la colonoscopia o no se obtuvieron resultados con otros métodos. El centellograma con leucocitos marcados con ^{99}Tc permite examinar la extensión y la gravedad del cuadro. También puede emplearse la tomografía por emisión de positrones para determinar el grado de inflamación en los pacientes con EII. Los autores recomiendan excluir la presencia de un absceso no resuelto en los pacientes con EC candidatos a recibir fármacos dirigidos contra el factor de necrosis tumoral

En cuanto al tratamiento de la EII, se recomienda prestar atención a las deficiencias de calcio, vitaminas liposolubles, cinc, hierro y vitamina B₁₂. En los pacientes con síndrome de intestino corto o con alteraciones de la absorción, se sugiere complementar el aporte calórico-proteico mediante nutrición parenteral total. No existe información que avale el uso de dietas de nutrición enteral ni de prebióticos. Se propuso que los probióticos podrían beneficiar a los pacientes con CU, ya que mantendrían la remisión; sin embargo, no aportarían beneficios a los sujetos con EC.

Los autores recomiendan evitar el tabaquismo y la ingesta de antiinflamatorios no esteroides.

El tratamiento de la CU debe dirigirse sobre la base de un índice de actividad objetivo. Los cuadros de CU leves y moderados son pasibles de tratamiento ambulatorio. Quienes padecen proctitis o sigmoiditis pueden tratarse en forma tópica, mientras que quienes presentan una extensión mayor requieren tratamiento sistémico. Los casos con CU activa izquierda o extendida deberían tratarse con mesalazina (MES) 2.4 a 4.8 g/día o balsalazida 4.5 g/día, lo que se puede asociar con MES tópica. Este esquema también es útil para el tratamiento de la proctitis activa. Ante el fracaso de la terapia con MES, está indicado el empleo de 20 a 40 mg/día de prednisolona. Los corticosteroides tópicos deben considerarse fármacos de segunda línea. Los individuos que padecen acumulación proximal de materia fecal pueden tratarse con laxantes no osmóticos, como el polietilenglicol. En caso de refractariedad, se recomienda excluir otros diagnósticos, considerar la adherencia al tratamiento o intentar la escalada terapéutica.

La persona que sufre una CU aguda grave debe ser internada y está indicado iniciar la terapia con corticosteroides parenterales y, eventualmente, cirugía. Dado que es difícil distinguirla de la colitis infecciosa, se recomienda iniciar el tratamiento con hidrocortisona 400 mg/día o metilprednisolona 60 mg/día, durante un máximo de 5 días; y antibióticos, como también excluir el diagnóstico de colitis pseudomembranosa o por



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

citomegalovirus. Están indicadas las medidas de apoyo nutricional enteral o parenteral. Si hay signos de megacolon tóxico, está indicada la cirugía. El monitoreo se realiza mediante el examen clínico, los niveles de proteína C reactiva, y la cantidad y calidad de las deposiciones diarias. Si el paciente no mejora en 3 días se debe considerar la cirugía o el tratamiento de rescate con ciclosporina 2 mg/kg/día o infliximab (IFX) 5 mg/kg si no recibió terapia previa con tiopurinas. Los autores consideran apropiado extender el tratamiento con ciclosporina durante 3 a 6 meses después de la remisión. Además, recomiendan no emplear ciclosporina luego de IFX o viceversa. La colectomía está indicada ante la falta de respuesta al tratamiento farmacológico y en el caso de no intervenir, iniciar el tratamiento con tiopurinas.

Se aconseja efectuar la terapia de mantenimiento de la remisión para todos los pacientes, en especial para quienes padecieron un cuadro del colon izquierdo, o extendido, o en las proctitis que sufren más de una recaída anual. Se puede interrumpir el tratamiento en quienes tienen compromiso distal o han estado en remisión durante 2 años y se oponen a la medicación. Este esquema se puede realizar con MES 1.2 a 2.4 g/día o balsalazida 4.5 g/día como elección. La MES tópica en dosis de 1 g/día puede emplearse en los pacientes con compromiso distal. El deterioro de la función renal contraindica el uso de estos agentes. Si los pacientes no pueden interrumpir el uso de corticosteroides deben ser operados. En los individuos con CU dependiente de los corticoides está indicada la azatioprina (AZA) 2 a 2.5 mg/kg/día o la 6-mercaptopurina (6MP) 0.75 a 1.5 mg/kg/día, como también en quienes sufren recaídas frecuentes o requieren más de 2 ciclos anuales con corticosteroides o sufrieron una recaída dentro de las 6 semanas de suspenderlos, o después de un tratamiento de inducción de la remisión con ciclosporina. Se debe determinar los niveles de tiopurina metiltransferasa en todos los individuos que reciben tiopurinas. Estos agentes pueden suspenderse tras 4 años de remisión. En caso de intolerancia o resistencia a las tiopurinas, está indicado el metotrexato.

Ante el fracaso del tratamiento inmunosupresor, una parte importante de los pacientes requieren cirugía, como también ante la presencia de cáncer o displasia, de recurrencia de un cuadro crónico o de compromiso del muñón rectal luego de la colectomía. La selección del procedimiento depende de la gravedad y la extensión de la CU. La intervención de elección es la colectomía subtotal con ileostomía y preservación del muñón rectal. En los pacientes en mal estado general, con hipoalbuminemia o que recibieron altas dosis de corticosteroides no es aconsejable la realización de una anastomosis ileoanal. En el paciente operado en forma programada se puede efectuar una proctocolectomía total con reservorio ileal o ileostomía terminal permanente. La elección depende de la preferencia del paciente, de la presencia de displasia o cáncer, y de la función esfinteriana. La realización de un reservorio ileal debería reservarse para los servicios especializados en esta técnica y entrenados en la resolución de las complicaciones, ya que hasta el 50% suele presentar la inflamación del reservorio (*pouchitis*). Este cuadro se diagnostica mediante criterios clínicos, histológicos y endoscópicos, y puede tratarse con un esquema prolongado en bajas dosis de metronidazol o ciprofloxacina y probióticos.

El tratamiento de la EC se realiza sobre la base de 3 aspectos: la ubicación, el patrón (inflamatorio, fibroestenótico o fistulizante) y la actividad de la enfermedad. Recomiendan determinar si la sintomatología se debe a la actividad de la EC o a sus complicaciones antes de iniciar un

nuevo tratamiento. En algunos casos las dietas elementales y la nutrición enteral exclusiva han inducido la remisión de la EC en los pacientes con contraindicaciones para recibir corticosteroides. Los autores destacan que es necesario excluir todo cuadro infeccioso antes de iniciar el esquema inmunosupresor.

En los que padecen un cuadro ileal activo, ileocolónico o colónico, la cirugía precoz puede ser la mejor opción. También se puede tratar con metronidazol o ciprofloxacina en los casos en que estén contraindicados otros tratamientos. El IFX y el adalimumab (ADA) son agentes dirigidos contra el factor de necrosis tumoral y resultan eficaces para el tratamiento de la EC luminal activa y en la variedad fistulizante. Están contraindicados en la variedad fibroestenótica. No obstante, los autores los recomiendan para la enfermedad cólica extensa o yeyunoileal. Aún resta más información acerca de la seguridad y la duración del tratamiento.

En los pacientes con un cuadro ileal, ileocólico o colónico moderadamente activos está indicada la terapia con prednisolona en dosis de 20 a 40 mg/día o el budesonida 9 mg/día durante 8 semanas. Este último, aunque es menos eficaz, tiene un mejor perfil de efectos adversos. En los enfermos en los que no se puede suspender la corticoterapia hay que considerar la cirugía. En los pacientes con EC refractaria o la EC activa grave se pueden emplear el IFX y el ADA, ya que si bien las tiopurinas y el metotrexato también pueden inducir remisión, los efectos adversos son más graves. Los pacientes deberían ser tratados en forma concomitante por un servicio de nutrición.

La primera opción para mantener la remisión son la AZA y la 6MP en los pacientes que presentaron recaídas frecuentes, los que requirieron más de 2 ciclos de corticoterapia por año, o los presentaron una recaída con dosis de esteroides < 15 mg o antes de las 6 semanas de suspenderlos. En quienes no toleran este esquema o no hubo respuesta se puede indicar metotrexato. El IFX se emplea en dosis de 5 mg/kg con dosis de carga en las semanas 0, 2 y 6. Se debe considerar un cambio de terapia o la cirugía ante el fracaso de esta medicación. El IFX y el ADA deben ser indicados por especialistas en EEI porque el nivel de evidencia que avala su empleo es débil. Los médicos deben asesorar a los pacientes en cuanto a las ventajas y los riesgos de los tratamientos contra la EEI, como los esquemas inmunosupresores, el IFX, la ADA o la cirugía, y elaborar un consentimiento informado por escrito.

Al cabo de 10 años de evolución, el 20% de los pacientes con EC sufren el compromiso perianal. La prioridad terapéutica consiste en el drenaje precoz del material purulento, incluso antes de obtener los resultados de los estudios por la imagen. Las fistulas perianales sin compromiso rectal se tratan en forma convencional, mientras que las que involucran el recto requieren tratamiento médico y la cirugía cumple un papel adyuvante. El esquema antibiótico incluye metronidazol o ciprofloxacina. Si se excluyó la presencia de abscesos o estenosis, están indicadas la AZA y la 6MP en las dosis mencionadas. En los pacientes refractarios a este esquema, son útiles el IFX o el ADA y la cirugía. El drenaje y la colocación de un sedal suelen ser suficientes para las fistulas simples, mientras que las complejas pueden requerir la movilización de colgajos.

Existe escasa información acerca del tratamiento de la variante fistulosa de la EC no perineal. Las fistulas rectovaginales bajas pueden ser asintomáticas y no necesitar tratamiento. Las fistulas sintomáticas requieren la realización de una ostomía de derivación y, de no resolverse, la realización de colgajos si los síntomas son inaceptables. Las

fístulas procedentes del yeyunoíleon pueden tratarse mediante la resección del segmento comprometido. Las fístulas vesicales son pasibles de tratamiento quirúrgico y las enterocutáneas posoperatorias se tratan en forma inicial mediante el soporte nutricional, para poder intervenir al paciente en las mejores condiciones posibles. Las estenosis posoperatorias se pueden tratar mediante dilatación endoscópica y eventualmente cirugía (estricturoplastia). El compromiso bucal de la EC se trata en forma tópica con tacrolimus, infiltración con esteroide o dietoterapia.

La cirugía de la EC se asocia con una elevada incidencia de complicaciones y de recurrencias, si bien provee un control prolongado de la entidad y la demora en esta decisión se asocia a una mayor morbilidad. La suspensión del tabaquismo disminuye significativamente la incidencia de las recurrencias. El abordaje laparoscópico es factible y estaría relacionado con una menor incidencia de adherencias posoperatorias. La cirugía es la mejor opción terapéutica para el compromiso estenótico o fistuloso de la EC con extensión ilocólica limitada. Las resecciones deben preservar la mayor extensión posible el intestino delgado y se pueden realizar estricturoplastias, en manos de cirujanos expertos en EII. Existe poca información acerca del papel del tratamiento médico para evitar las recaídas posoperatorias. La decisión queda a cargo de la experiencia del médico tratante.

Las deficiencias de vitamina B₁₂ y de la absorción de sales biliares se tratan respectivamente con el aporte parenteral y la administración de colestiramina. El dolor abdominal suele ceder con el tratamiento propio de la EC; sin embargo, puede emplearse el tramadol, ya que este opiáceo tiene poco impacto sobre la motilidad gastrointestinal. Se aconseja la pesquisa del cáncer colorrectal mediante colonoscopia durante las remisiones cada 5 años en las personas con bajo riesgo, cada 3 años en quienes tienen un riesgo intermedio y anualmente para los de riesgo elevado (presencia de enfermedad activa grave, displasia, colangitis esclerosante primaria o familiar de primer grado mayor de 50 años con cáncer de colon).

Para el tratamiento de la EII durante el embarazo, está establecido que las mujeres deben hallarse en buen estado nutricional y haber recibido suplementos de ácido fólico. Se puede emplear la sulfasalazina y sus derivados, el metronidazol luego del primer trimestre, la prednisona y la budesonida. En apariencia, el tacrolimus, las tiopurinas, el IFX y el ADA son seguros, mientras el metotrexato está contraindicado porque es teratogénico. Las pacientes que cursan con una colitis grave aguda u otras situaciones potencialmente mortales deben ser tratadas como si no estuvieran embarazadas. Los autores aconsejan el parto por cesárea para evitar cualquier posible daño al esfínter anal y aclaran que las indicaciones absolutas de cirugía no se modifican durante la gestación. La intervención debe retrasarse sólo si el tratamiento médico permite la maduración fetal. Además, se recomienda confeccionar una ostomía de protección para toda resección intestinal.

Las manifestaciones más frecuentes son musculoesqueléticas, mucocutáneas, artritis, inflamación ocular, eritema nudoso y pioderma gangrenoso, que suelen responder al tratamiento de la enfermedad de base. La colangitis esclerosante primaria es la causa más frecuente de compromiso hepático en los sujetos con EII; en cambio, el

70% de los pacientes con esta hepatopatía suelen padecer EII. Esta entidad se trata con ácido ursodesoxicólico a fin de mejorar la función hepática, colangiopancreatografía retrógrada para resolver la estenosis de la vía biliar y el trasplante hepático para la insuficiencia hepática en estadios finales. En los individuos con EII, tanto la osteoporosis como la deficiencia de vitamina D son frecuentes. Se recomienda administrar calcio y vitamina D a los pacientes que reciben corticosteroides sistémicos y el agregado de bifosfonatos en los mayores de 65 años o los que sufren osteopenia.

La anemia es una complicación frecuente de la EII y puede deberse a hemorragias, deficiencias de hierro o vitaminas, o a la terapia con sulfasalazina, AZA o 6MP. Se recomienda excluir el diagnóstico de cáncer colorrectal. Como quienes padecen EII tienen un riesgo aumentado de infectarse atribuible a la desnutrición y la terapia inmunosupresora, entre otros motivos, se aconseja la vacunación antigripal, antineumocócica, y contra el papilomavirus humano, la hepatitis B y la varicela. Deberían evitarse las vacunas elaboradas con gérmenes vivos en los sujetos inmunodeprimidos. Dada la elevada incidencia de depresión en la población con EII, se aconseja brindar apoyo psicológico, ya que si bien no modifica el curso de la enfermedad, mejora el bienestar y la calidad de vida del paciente.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/122878



Información adicional en 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.siicsalud.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	Recanalización de Obstrucciones Tumorales...	• Dr. J. García-Cano. Sección de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz. Servicio Regional de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), 16002, Cuenca, España
1	Cáncer Pancreático en la Pancreatitis...	• Dr. A. B. Lowenfels. New York Medical College, NY 10595, Valhalla, Nueva York, EE.UU.
2	Prevalencia Elevada de Pirosis y Baja...	• Dr. V. Ortiz. Gastroenterology Unit, Hospital Universitario La Fe, Rocafort, Valencia, España
3	La Colonoscopia de Alta Definición Muestra...	• Dr. M. B. Wallace. Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, FL 32224, Jacksonville, Florida, EE.UU.
4	Riesgo de Recurrencia de Infarto...	• Dr. V. E. Valkhoff. Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus University Medical Centre, CA 3000, Rotterdam, Países Bajos
5	Normativas de Pesquisa del Cáncer...	• Dr. J. E. Allison. University of California San Francisco, Division of Gastroenterology, CA 94110, San Francisco, California, EE.UU.
6	Crecimiento Bacteriano Exagerado...	• Dr. B. M. R. Spiegel. CA 90073, Los Angeles, California, EE.UU.
7	«La Guerra y la Paz» con el Esófago...	• Dr. G. Triadafilopoulos. El Camino G1 Medical Associates, CA 94040, Mountain View, California, EE.UU.
8	Epidemiología de la Constipación en Niños...	• Dr. S. M. Mugie. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, Nationwide Children's Hospital, OH 43205, Columbus, Ohio, EE.UU.
9	Estudian la Eficacia del Rabeprozol...	• Dr. B. C. Y. Wong. Department of Medicine, University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong, China
10	Las Infecciones Entéricas por <i>Salmonella</i> ...	• Dr. M. Frisch. Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, DK-2300, Copenhagen, Dinamarca
11	La Topografía de Presión Esofágica de Alta...	• Dr. P. J. Kahrilas. Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Department of Medicine, Division of Gastroenterology, IL 60611, Chicago, Illinois, EE.UU.
12	El Rabeprozol es una Alternativa Eficaz...	• Dr. S. H. Choi. University of Ulsan College of Medicine, Seúl, Corea del Sur
13	Analizan la Prevalencia de Obesidad...	• Dr. S. Yanovski. Office of Obesity Research, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, EE.UU.
14	Analizan las Manifestaciones...	• Dr. M. F. Vaezi. Division of Gastroenterology and Hepatology, Center for Swallowing and Esophageal Disorders, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, EE.UU.
15	Optimizan el Tratamiento de la Enfermedad...	• Dr. C. Mowat. Gastrointestinal Unit, Ninewells Hospital & Medical School, DD1 9SY, Dundee, Reino Unido

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	¿Cuál de estas variables se considera un factor de riesgo tanto para la pancreatitis crónica como para el cáncer pancreático?	A) La dieta con alto contenido en lípidos. B) La deficiencia de selenio. C) El tabaquismo. D) Todas son correctas.
2	¿Cuál es la frecuencia de la prueba de perfusión ácida intraesofágica positiva en los pacientes con acalasia?	A) Muy alta. B) Muy baja. C) Igual que en los enfermos con reflujo gastroesofágico. D) Igual que en los enfermos con enfermedad por reflujo no erosivo.
3	¿Cuál es la ventaja destacada de la colonoscopia de alta definición para la detección de pólipos colónicos?	A) Tiene mayor capacidad para detectar enfermedad diverticular. B) Su realización es más rápida. C) Logra tasas de detección de adenomas superiores a las del método estándar. D) Detecta mayor cantidad de pólipos de gran tamaño en comparación con el método estándar.
4	¿Qué factores influyen decisivamente en la posible asociación entre el uso simultáneo de clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el riesgo de un nuevo infarto de miocardio?	A) El tipo de IBP. B) La dosis del clopidogrel. C) Los factores de confusión y las formas en la que se analizan los datos. D) La edad de los enfermos.
5	¿Cuál de estos recursos se propone como prueba de evaluación estructural para la pesquisa del cáncer colorrectal?	A) La sigmoidoscopia flexible. B) El enema baritado con doble contraste. C) La colonografía por tomografía computarizada. D) Todas las opciones son correctas.
6	¿Qué fármacos podrían contribuir con el síndrome del intestino irritable, al inducir un crecimiento bacteriano exagerado en el intestino delgado?	A) Los inhibidores de la bomba de protones. B) Los antiácidos. C) Ambos. D) Depende de las características clínicas del síndrome.
7	¿Cuáles son las opciones terapéuticas para los pacientes con esófago de Barrett y displasia de alto grado?	A) La esofagectomía. B) La ablación endoscópica. C) La resección de la mucosa. D) Todas ellas.
8	Indique cuáles son los factores demográficos que se asocian con una mayor prevalencia del estreñimiento.	A) El sexo masculino. B) El nivel socioeconómico bajo. C) El nivel educativo alto. D) Todas las opciones son correctas.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuestas	Fundamentaciones	Opción
1	El tabaquismo.	El tabaquismo es un factor de riesgo tanto para la pancreatitis como para el cáncer de páncreas, por lo cual se hace énfasis en la importancia del estilo de vida en términos de la prevención de ambas enfermedades.	C
2	Muy baja.	La sensibilidad del ácido esofágico al ácido es inferior en los pacientes con acalasia respecto de los sujetos con otros trastornos esofágicos.	B
3	Logra tasas de detección de adenomas superiores a las del método estándar.	Se comprobó que la tasa de detección de adenomas es superior con la utilización de la colonoscopia de alta definición en comparación con la estándar de luz blanca (detección de adenomas del 28,8% contra 24,3%).	C
4	Los factores de confusión y las formas en la que se analizan los datos.	La posible asociación entre el uso de clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones y el riesgo de un nuevo infarto de miocardio depende ampliamente de la metodología aplicada en la investigación.	C
5	Todas las opciones son correctas.	Las pruebas recomendadas para la pesquisa del cáncer colorrectal en las normativas más recientes incluyen exámenes efectuados en las heces (prueba de guayaco, determinaciones inmunohistoquímicas o de ADN fecal) y evaluaciones estructurales (enema baritado con doble contraste, sigmoidoscopia flexible, colonoscopia óptica, colonografía por tomografía computarizada).	D
6	Los inhibidores de la bomba de protones.	Los inhibidores de la bomba de protones podrían tener cierta participación en el síndrome del intestino irritable al facilitar el crecimiento bacteriano exagerado.	A
7	Todas ellas.	La esofagectomía, la ablación endoscópica y la resección mucosa son opciones terapéuticas posibles para la displasia de alto grado; la decisión final debe ser individualizada.	D
8	El nivel socioeconómico bajo.	Hay una mayor prevalencia de estreñimiento en las mujeres. Aparentemente, el tránsito intestinal es más largo en las mujeres que en los varones y algunos estudios se centran en el papel que desempeñan las hormonas sexuales sobre la función intestinal. En los individuos de niveles socioeconómicos y educativos bajos, la tendencia al estreñimiento es mayor.	B