

Serie Gastroenterología

Volumen 14, Número 4, Septiembre 2016

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Página	Página																																																
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas..... 3																																																	
Artículos distinguidos																																																	
A - Controversias entre la infección por <i>Helicobacter pylori</i> y la epidemiología del cáncer gástrico <i>Matthew Naanlep Tanko, SIIC</i> 4	8 - Interacciones entre los Inhibidores de la Bomba de Protones y las Tienopiridinas en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos <i>Nicolau J, Bhatt D, Ohman E y col.</i> <i>American Heart Journal</i> 170(4):683-694, Oct 2015 23																																																
Informes seleccionados	9 - Importancia Terapéutica de las Características de la Flora Intestinal <i>McCarville J, Caminero A, Verdu E</i> <i>Therapeutic Advances in Gastroenterology</i> 9(4):580-593, Jul 2016 25																																																
Reseñas seleccionadas	10 - Asociación entre la Constipación Crónica y Ciertas Enfermedades Neurológicas <i>Choung R, Rey E, Talley N y col.</i> <i>United European Gastroenterology</i> 4(1):142-151, Feb 2016 26																																																
1 - Actualización Clínica en Fluidoterapia y Apoyo Nutricional en la Pancreatitis <i>DiMagno M</i> <i>Pancreatology</i> 15(6):583-588, Nov 2015 10	11 - Ventajas de la Prueba de Expulsión del Balón en Presencia de Constipación Crónica <i>Hsu C, Liu T, Chen C y col.</i> <i>Advances in Digestive Medicine</i> , 2016 27																																																
2 - Directrices para el Abordaje Multidisciplinario de las Fístulas Perianales en la Enfermedad de Crohn: Informe Resumido <i>Schwartz D, Ghazi L, Mortelé K y col.</i> <i>Inflammatory Bowel Diseases</i> 21(4):723-730, Abr 2015 12	Contacto directo..... 29																																																
3 - Papel de la Simulación de Realidad Virtual en el Entrenamiento Endoscópico <i>Harpham-Lockyer L, Laskaratos F, Berlingieri P, Epstein O</i> <i>World Journal of Gastrointestinal Endoscopy</i> 7(18):1287-1294, Dic 2015 14	Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 30																																																
4 - Un Estudio Controlado, Aleatorizado, Piloto de una Triple Terapia Basada en Dexlansoprazol LM para la Infección por <i>Helicobacter pylori</i> <i>Wu D, Kuo C, Hsu P y col.</i> <i>Medicine (Baltimore)</i> 95(11), Mar 2016 16	Conexiones Temáticas <i>Los artículos de Trabajos Distinguidos, Gastroenterología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:</i>																																																
5 - Avances en la Evolución y el Tratamiento de la Enfermedad Esofágica en la Esclerosis Sistémica <i>Carlson D, Hinchcliff M, Pandolfino J</i> <i>Current Rheumatology Reports</i> 17(1):475, Ene 2015 17	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Especialidades</th> <th>Artículos, números</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Anatomía Patológica</td><td>A</td></tr> <tr><td>Atención Primaria</td><td>2, 7</td></tr> <tr><td>Bioquímica</td><td>4</td></tr> <tr><td>Cardiología</td><td>8</td></tr> <tr><td>Cirugía</td><td>2</td></tr> <tr><td>Cuidados Intensivos</td><td>1</td></tr> <tr><td>Diagnóstico por Imágenes</td><td>2</td></tr> <tr><td>Diagnóstico por Laboratorio</td><td>6</td></tr> <tr><td>Educación Médica</td><td>3</td></tr> <tr><td>Enfermería</td><td>1</td></tr> <tr><td>Epidemiología</td><td>A, 7</td></tr> <tr><td>Farmacología</td><td>2, 5, 6, 8</td></tr> <tr><td>Geriatría</td><td>7</td></tr> <tr><td>Infectología</td><td>A</td></tr> <tr><td>Informática Biomédica</td><td>3</td></tr> <tr><td>Inmunología</td><td>2</td></tr> <tr><td>Medicina Familiar</td><td>2, 7, 8</td></tr> <tr><td>Medicina Interna</td><td>1, 2, 5-11</td></tr> <tr><td>Neurología</td><td>10</td></tr> <tr><td>Nutrición</td><td>1, 7, 9</td></tr> <tr><td>Oncología</td><td>A</td></tr> <tr><td>Salud Mental</td><td>10</td></tr> <tr><td>Salud Pública</td><td>A, 7</td></tr> </tbody> </table>	Especialidades	Artículos, números	Anatomía Patológica	A	Atención Primaria	2, 7	Bioquímica	4	Cardiología	8	Cirugía	2	Cuidados Intensivos	1	Diagnóstico por Imágenes	2	Diagnóstico por Laboratorio	6	Educación Médica	3	Enfermería	1	Epidemiología	A, 7	Farmacología	2, 5, 6, 8	Geriatría	7	Infectología	A	Informática Biomédica	3	Inmunología	2	Medicina Familiar	2, 7, 8	Medicina Interna	1, 2, 5-11	Neurología	10	Nutrición	1, 7, 9	Oncología	A	Salud Mental	10	Salud Pública	A, 7
Especialidades	Artículos, números																																																
Anatomía Patológica	A																																																
Atención Primaria	2, 7																																																
Bioquímica	4																																																
Cardiología	8																																																
Cirugía	2																																																
Cuidados Intensivos	1																																																
Diagnóstico por Imágenes	2																																																
Diagnóstico por Laboratorio	6																																																
Educación Médica	3																																																
Enfermería	1																																																
Epidemiología	A, 7																																																
Farmacología	2, 5, 6, 8																																																
Geriatría	7																																																
Infectología	A																																																
Informática Biomédica	3																																																
Inmunología	2																																																
Medicina Familiar	2, 7, 8																																																
Medicina Interna	1, 2, 5-11																																																
Neurología	10																																																
Nutrición	1, 7, 9																																																
Oncología	A																																																
Salud Mental	10																																																
Salud Pública	A, 7																																																
6 - Actualización sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable <i>Pimentel M</i> <i>Gastroenterology & Hepatology</i> 12(7):442-445, Jul 2016 19																																																	
Novedades seleccionadas																																																	
7 - Percepción sobre la Influencia de la Dieta en los Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal <i>Limdi J, Aggarwal D, McLaughlin J</i> <i>Inflammatory Bowel Diseases</i> 22(1):164-170, Ene 2016 22																																																	





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Gastroenterología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo,
Oscar Bruno, Juan C. Chachques,
Luis A. Colombato (h), Dalmo Correia
Filho, Carlos Crespo, Jorge Daruich,
Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz,
Eduardo de la Puente, Raúl A. De
Los Santos, Blanca Diez, Ricardo
Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto
Elizalde, Miguel Falasco +, Germán
Falke, Pedro Forcada, Juan Gagliardi,
Estela Raquel Giménez, María Esther
Gómez del Río, Alcides Greca,
Liliana Grinfeld, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Roberto Iérmoli, León Jaimovich,
Miguel A. Largaia, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier
Lotterberger, Carlos Nery Costa,
Néstor P. Marchant, Olindo Martino,
Jorge Máspero, Carlos Mautalén,
Marcelo Melero, José María Méndez
Ribas, José Milei, Alberto Monchablón
Espinoza, Oscar Morelli, Amelia
Musacchio de Zan, Angel Nadales,
Roberto Nicholson, Beatriz Oliveri,
Domingo Palmero, Omar J. Palmieri,
Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo
Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo
Rubio, Graciela B. Salis, Oscar Daniel
Salomón, Ariel Sánchez, Graciela
Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A.
Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo
Trivi, José Vázquez, Juan Carlos
Vergottini, Eduardo Vega, Alberto
M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio
Zuffardi.

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

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 (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Dirección Científica

Graciela B. Salis

Comité de expertos

Luis Boerr, Néstor Chopita, Luis Colombato (h), Ernesto Coria, Rodolfo Corti, Jorge Daruich, Bernardo Friderf, Carlos González del Solar, Silvia Gutiérrez, Luis Loviscek, Raúl Matano, Alfredo Palazzo, Rodolfo Pedrana, Beatriz Ríos, Graciela Salis, Hugo Tanno, 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
Medicine 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

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 - Controversias entre la infección por *Helicobacter pylori* y la epidemiología del cáncer gástrico

Helicobacter pylori infection and the epidemiology of gastric cancer: evidence and controversies

Matthew Naanlep Tanko
FMCPath, Associate Professor and Head of the Department of Pathology, University of Botswana School of Medicine, Gaborone, Botswana

Francesca Cainelli, MD, University of Botswana School of Medicine, Gaborone, Botswana

Sandro Vento, MD, University of Botswana School of Medicine, Gaborone, Botswana

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125430

Enviar correspondencia: Dr. Sandro Vento,
Private Bag 00713, Gaborone, Botswana
ventosandro@yahoo.it

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

Abstract

Helicobacter pylori infection is thought to be associated with the development of gastric cancer. Indeed several studies have postulated, tested and supposedly proven this association. Unfortunately many of these studies have actually produced conflicting results. It sometimes seems that the association exists and is strong, but at other times there is uncertainty as to whether any material association between this pathogen and gastric cancer can be proven. At least 50% of all studies designed to prove this association have generated results with a negative association between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. Even those that have had positive association results are not reproducible suggesting lack of consistency. Moreover, epidemiological evidence alone is inadequate to prove causality. In fact, the few animal experiments that have been conducted to establish a definite link with gastric cancer have not been so successful in doing so. At present therefore, *Helicobacter pylori* does not seem to have a "cause and effect" association with gastric cancer. We think that the classification of this pathogen by IARC in 1994 as a Group 1 human carcinogen was premature and a re-classification of *Helicobacter pylori* into a more appropriate category may be warranted due to lack of consistent evidence.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastric cancer, epidemiology

Resumen

Se cree que la infección por *Helicobacter pylori* se asocia con la aparición de cáncer gástrico. De hecho, varios estudios han postulado, probado y supuestamente demostrado esta asociación. Lamentablemente, muchos de estos estudios han arrojado resultados contradictorios. Al parecer, en algunas ocasiones existe una asociación sólida, pero en otras oportunidades no queda claro si esto es así. Al menos el 50% de todos los estudios destinados a demostrar esta relación han observado una asociación negativa entre esta bacteria y el cáncer gástrico. Incluso aquellos que han logrado resultados con asociación positiva no son reproducibles, lo que sugiere una falta de congruencia. Por otra parte, los datos epidemiológicos son insuficientes para demostrar la causalidad por sí mismos. Tan es así que los experimentos que se han realizado en animales para establecer un vínculo claro entre la infección y el cáncer gástrico no han sido muy exitosos. Por ende, en la actualidad, *Helicobacter pylori* no parece tener una asociación de tipo "causa y efecto" con el cáncer gástrico. Creemos que la clasificación de este patógeno por la AIIIC en 1994 dentro del grupo de los carcinógenos humanos del grupo 1 fue prematura, y que se justifica realizar una reclasificación de esta bacteria en una categoría más apropiada, debido a la falta de pruebas firmes.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, cáncer gástrico, epidemiología

Introducción

Desde el descubrimiento de *Helicobacter pylori* hace más de veinte años, se han llevado a cabo numerosas investigaciones y debates sobre esta bacteria. En el momento de su descubrimiento (por Barry Marshall y Robin Warren), su relevancia en relación con las enfermedades de los seres humanos era incierta. Sin embargo, más adelante se acumularon datos científicos que confirmaban

su asociación con determinadas enfermedades humanas, específicamente con la gastritis crónica, la enfermedad de úlcera péptica y las neoplasias malignas gástricas alejadas del cardias.¹⁻³ En la actualidad, la infección por *Helicobacter pylori* se considera la infección bacteriana más común en las personas de todo el mundo,^{4,6} y en el África subsahariana y el resto de los países en desarrollo es vista como un fenómeno ubicuo, con una prevalencia cercana al 100% en

la edad adulta. Aunque sólo el 20% de los infectados son sintomáticos, los estudios histológicos de estos pacientes suelen demostrar la presencia de gastritis, ya sea con síntomas o sin ellos.^{7,8} La prevalencia de la infección varía de acuerdo con el tipo de lesión gastroduodenal observada, y es menor (60% al 70%) entre los pacientes con úlcera gástrica que en aquellos con úlcera duodenal (90% al 100%). Del mismo modo, la gastritis antral confirmada por estudios histológicos es más intensa en los pacientes con úlcera duodenal, aunque pueden estar involucradas todas las porciones del estómago.

El objetivo de esta revisión es analizar los datos epidemiológicos y experimentales actuales que conectan la infección por *Helicobacter pylori* con la aparición de cáncer gástrico y las crecientes controversias que existen en la bibliografía sobre esta asociación.

Métodos

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, con búsquedas manuales adicionales en listas de referencia de artículos relevantes. Para la búsqueda se utilizó una combinación de palabras clave (*Helicobacter pylori* y cáncer gástrico, datos epidemiológicos, revisión sistemática, estudios experimentales, metanálisis, controversias). No se aplicaron restricciones de idioma en las búsquedas.

Breve perspectiva histórica

Los organismos espiralados históricamente fueron observados por los patólogos europeos⁹ en la mucosa gástrica de los pacientes en repetidas ocasiones durante el siglo pasado, pero se pensaba que eran contaminantes pasajeros, por lo que no fueron tenidos en cuenta. El renovado interés en estos organismos se encendió cuando, en 1979, Robin Warren (que se desempeñaba como patólogo en Perth, Australia) observó que los organismos curvados solían estar presentes en las muestras de biopsia gástrica. Barry Marshall, quien entonces era un aprendiz de Medicina Interna, se interesó por la observación de Warren, y los dos se propusieron aislar el organismo. En 1982, el organismo fue aislado por casualidad cuando una de las placas de cultivo se incubó por error durante cinco días en el feriado por Pascuas.⁹ Poco después, muchos investigadores en todo el mundo confirmaron la presencia de este microorganismo.¹⁰⁻¹² En principio se lo llamó *Campylobacter pyloridis*, pero más tarde pasó a llamarse *Helicobacter pylori*, como se lo conoce actualmente. Desde entonces ha habido muchos ensayos que detectaron una relación firme entre este organismo y las enfermedades gastroduodenales, más fuertemente asociado con la gastritis crónica y la úlcera péptica, y en menor medida con el cáncer gástrico. Muchos investigadores se sorprendieron al descubrir que la úlcera péptica era, en realidad, una enfermedad infecciosa. En aquel momento, la frase de "sin ácido no hay úlcera" se cambió por "sin bacteria no hay úlcera", debido a la fuerza de la asociación. En 1994, un panel del Instituto Nacional de Salud llegó a la conclusión de que *Helicobacter pylori* es responsable de la enfermedad por úlcera péptica y formuló la recomendación para su tratamiento óptimo de incluir una combinación de antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antibióticos de amplio espectro.

Características epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori*

Epidemiología descriptiva

Se estima que más de la mitad de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori*. En los países en

desarrollo, la prevalencia de la infección (70% a 90%) es mayor que en los países desarrollados (25% a 50%).¹³ La infección suele adquirirse en la infancia, y a la edad de 10 años el 50% de los niños de los países en desarrollo ya son portadores de *Helicobacter pylori*.¹⁴ Las tasas de prevalencia son menores en los países con mejor nivel económico que en los países más pobres.¹⁵ Las tasas de prevalencia disminuyeron en los países desarrollados,^{15,16} probablemente debido al llamado "efecto cohorte". En la era de "los microbios emergentes", *Helicobacter pylori* se "sumergió" de la universalidad a un porcentaje menor de niños que se infectaban, especialmente en los países desarrollados.¹⁷ Se cree que la mejoría de las condiciones de vida y la introducción de los antibióticos fueron responsables de esta disminución, y casi todos los estudios epidemiológicos han sugerido que la infección por *Helicobacter pylori* se relaciona inversamente con el nivel socioeconómico.¹⁸ Por ejemplo, los blancos no hispanos que residen en los Estados Unidos presentan una menor prevalencia de esta infección que los afroamericanos y los hispanos.¹⁹

Transmisión

El modo de transmisión de *Helicobacter pylori* sigue siendo poco claro. Si bien se supone que los seres humanos son el único reservorio de esta bacteria, la forma en que se transmite desde el estómago de una persona a otra es objeto de controversia. La hipótesis más aceptada es que se transmite a través del "contacto cercano".²⁰ La presencia de la bacteria en la saliva, la placa dental y el vómito sugiere que la vía oral-oral podría ser uno de los métodos de transmisión. La segunda es la vía fecal-oral; debido a que *Helicobacter pylori* puede ser detectado en heces diarreicas, los posibles métodos de contagio consistirían en beber agua potable contaminada con heces o consumir verduras crudas que han estado expuestas a la contaminación. Aunque el estómago humano es el único reservorio conocido para *Helicobacter pylori*, los gatos domésticos y animales de corral pueden ser infectados por una bacteria similar conocida como *Helicobacter heilmannii*. Este organismo es capaz de colonizar el estómago humano, causando una gastritis crónica activa que es generalmente más leve que la gastritis por *Helicobacter pylori*. Aún queda por esclarecer si este organismo está asociado con la enfermedad de úlcera péptica y el cáncer gástrico.

Epidemiología del cáncer gástrico

Tendencias demográficas

Las estadísticas han demostrado que existe una disminución global en la incidencia de cáncer gástrico distal, pero sigue siendo común y ocupa el segundo lugar en mortalidad por cáncer en todo el mundo.^{21,22} La razón de la disminución de la incidencia de cáncer gástrico se desconoce, ya que esta tendencia se observaba incluso antes del descubrimiento de *Helicobacter pylori*. Por el contrario, el cáncer de cardias gástrico ha ido en aumento durante las últimas tres décadas, y casi la mitad de los tumores malignos de estómago entre los varones en los EE.UU. y el Reino Unido se localizan a nivel del cardias gástrico.^{23,24} De igual modo, durante el mismo período se detectó una tendencia al alza en el adenocarcinoma de esófago. Los expertos creen que la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la obesidad y el esófago de Barrett están vinculados con esta tendencia. Las neoplasias del cardias gástrico y del esófago distal comparten características epidemiológicas similares, por lo que podrían ser parte de una misma entidad.

Distribución geográfica

Las tasas de incidencia de cáncer gástrico son muy diferentes en todo el mundo, y son especialmente más altas en Japón y Corea.²⁵⁻²⁷ El adenocarcinoma gástrico que no compromete el cardias tiene altas tasas de incidencia en el Este de Asia, Europa oriental y América Central y del Sur, mientras que el Norte y el Sur de Asia, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda tiene bajas tasas de incidencia. La incidencia de los tumores gástricos proximales está en aumento en el mundo occidental; en contraste, en Japón siguen predominando los tumores distales, a pesar de haberse observado un aumento relativo de la proporción de tumores proximales entre los varones.²⁸ Diversos estudios han demostrado que cuando las poblaciones de las zonas de alto riesgo migran a zonas con una baja incidencia de esta entidad, el riesgo de incidencia disminuye considerablemente y las siguientes generaciones adquieren niveles de riesgo similares a los de las poblaciones nativas.²⁹ Esta importante observación sugiere que la enfermedad está modulada por factores ambientales y dietarios.

Sexo, edad y distribución étnica

La proporción de hombres y mujeres para el cáncer gástrico que no compromete el cardias es de aproximadamente 2:1. Las personas de raza negra y los individuos de bajo nivel socioeconómico de los países en desarrollo tienen altas tasas de incidencia. La incidencia aumenta progresivamente con la edad, con un pico entre la quinta y séptima décadas de vida. Por el contrario, el cáncer de cardias gástrico afecta a los hombres cinco veces más que a las mujeres y a los individuos de raza blanca dos veces más que a los de raza negra.³⁰ Los polimorfismos genéticos pueden explicar la variación en la susceptibilidad al cáncer de estómago de acuerdo con la localización del tumor.³¹ Los resultados anteriores sugieren que ambos tipos de adenocarcinoma representan diferentes entidades con un comportamiento biológico distinto, lo cual puede ser útil para la terapia y el pronóstico.

Consideraciones patológicas

La mayoría de las neoplasias de estómago son adenocarcinomas, que consisten en dos grandes tipos histológicos. El adenocarcinoma bien diferenciado de tipo intestinal se presenta sobre un fondo de gastritis predominante en el cuerpo gástrico, con atrofia glandular y metaplasia intestinal, mientras que el tipo difuso está relacionado con pangastritis, sin atrofia. El adenocarcinoma de tipo intestinal predomina en el sexo masculino, los sujetos de raza negra y las personas de edad avanzada, mientras que el tipo difuso no muestra diferencias en la proporción de sexos y suele afectar a personas más jóvenes. Por otra parte, mientras que los tumores de tipo intestinal se producen con más frecuencia en las zonas de incidencia alta, los de tipo difuso tienen una distribución geográfica bastante uniforme.³²

Factores de riesgo

Muchos factores han sido implicados en la carcinogénesis gástrica antes de la publicación del primer artículo de referencia sobre *Helicobacter pylori* y su asociación con enfermedades gastroduodenales. Poco después de dicha publicación, una serie de estudios postuló la relación entre esta bacteria y el cáncer gástrico, en especial las neoplasias del estómago distal.^{33,34}

Es interesante observar que cuando Marshall propuso la asociación por primera vez, en 1983, ni siquiera existía

acuerdo entre los médicos y científicos sobre su relación con la gastritis.^{35,36} Una década más tarde, en 1994, a pesar de que los resultados eran contradictorios, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (AIIC) clasificó a *Helicobacter pylori* como un carcinógeno humano de grupo 1.³⁷

Datos epidemiológicos sobre la asociación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico

Consistencia

Varios estudios epidemiológicos en seres humanos han arrojado resultados que conectan la infección por *Helicobacter pylori* con el cáncer gástrico. Se dice que una asociación es consistente cuando los resultados son reproducibles en diferentes entornos utilizando diferentes métodos. En el caso de *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico, se ha demostrado una asociación positiva en aproximadamente el 50% de los estudios, mientras que la otra mitad de los trabajos mostraron una asociación negativa.³⁸⁻⁴⁰ Por lo tanto, no existe consistencia en los datos que relacionan la infección por *Helicobacter pylori* con el cáncer gástrico.

Fuerza de la asociación

Tal como ocurre con la consistencia, se observa una considerable variación en la fuerza de asociación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico.

En algunos estudios en los que se ha encontrado una asociación negativa los *odds ratio* (OR) llegan a ser tan bajos como 0.54, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), mientras que en aquellos que muestran una asociación positiva, los OR llegan a 13.3 con un IC 95%.^{41,42} La fuerza de la asociación promedio de varios metanálisis arrojó un OR de 2.0.

Especificidad

A pesar de que *Helicobacter pylori* se encuentra casi exclusivamente en el estómago humano, y está asociado con la aparición de gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico, también se lo ha implicado en enfermedades que no afectan el estómago, por ejemplo, retraso del crecimiento intrauterino,⁴³ cardiopatía isquémica,⁴⁴ encefalopatía hepática,⁴⁵ tiroiditis autoinmune⁴⁶ y enfermedad de Parkinson.⁴⁷ Por lo tanto, hasta el momento los datos demuestran que *Helicobacter pylori* carece de asociaciones específicas con enfermedades, ya sea dentro como fuera del estómago humano.

Relación dosis-respuesta

Se cree que una mayor densidad de colonización de la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori* a lo largo del tiempo aumenta el riesgo de cáncer gástrico. También se sabe que la infección por *Helicobacter pylori* provoca una respuesta inflamatoria crónica al cabo de muchos años,⁴⁸ lo que a su vez puede llevar a una alteración biológica de la mucosa gástrica, allanando el camino para la aparición del cáncer.

Plausibilidad biológica

La posible asociación entre los agentes infecciosos y el cáncer se ha propuesto desde hace siglos, pero fue sólo en la última década que se propusieron sugerencias y manifestaciones fuertes, en particular para el virus del papiloma humano (HPV), los virus de hepatitis B y C, el virus de Epstein-Barr (VEB), el virus del herpes humano tipo 8 (HHV-8) y *Schistosoma haematobium*. Parece posible que

Helicobacter pylori puede causar cáncer gástrico,⁴⁹⁻⁵¹ pero los mecanismos exactos no están claros.

Coherencia

Para que una asociación sea coherente, debe estar de acuerdo con las teorías y conocimientos actuales sobre el tema en cuestión. En el caso de *Helicobacter pylori* y su relación con el cáncer gástrico, los estudios epidemiológicos muestran una asociación muy clara entre el agente y la enfermedad en algunas zonas donde la alta prevalencia de infección se correlaciona con una alta incidencia de cáncer gástrico, como en Japón.^{52,53} Sin embargo, en otras áreas de alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* se ha encontrado una baja incidencia de cáncer gástrico, lo cual dio origen al llamado "enigma africano".^{54,55}

Estudios experimentales en seres humanos

La asociación entre *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico sólo puede determinarse en forma concluyente si los ensayos controlados muestran que la prevención o erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* es capaz de prevenir la aparición de cáncer gástrico. Para probar esto, se llevó a cabo un ensayo prospectivo en seres humanos, aleatorizado, controlado con placebo. Ochocientos diecisiete pacientes infectados por *Helicobacter pylori* recibieron un tratamiento de erradicación y 813 recibieron placebo. Ambos grupos fueron seguidos durante 7.5 años. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de cáncer gástrico entre los dos grupos ($p = 0.33$),⁵⁶ pero los críticos observaron que el estudio había sido detenido demasiado pronto. En un ensayo similar, pero no aleatorizado, realizado por Kamada y col., 1787 pacientes infectados por *Helicobacter pylori* recibieron tratamiento de erradicación y fueron seguidos durante 9 años.⁵⁷ Veinte pacientes (1.1%) contrajeron cáncer gástrico, y en 6 de 105 (5.7%) sujetos que habían sido sometidos a una resección endoscópica se demostró la presencia de cáncer gástrico temprano. Los autores de ese estudio recomendaron la vigilancia endoscópica luego de la erradicación de *Helicobacter pylori*, con el fin de detectar los casos de cáncer gástrico temprano oculto.

Se han realizado varios metanálisis para evaluar la relación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico. Muchos de ellos informaron heterogeneidad y falta de consistencia en los estudios examinados; sin embargo, algunos encontraron una relación consistente entre el agente y la enfermedad. En particular, cinco metanálisis informaron que la infección por *Helicobacter pylori* se relaciona con un aumento de dos veces en el riesgo de cáncer gástrico.^{38-40,58,59} La fuerza de la asociación y la consistencia comunicados en esos metanálisis en cuanto a la falta de heterogeneidad sugieren que las observaciones son fiables. Los OR combinados de esos cinco estudios variaron entre 1.92 y 2.56, con un promedio de 2.28 y un IC 95% de 1.35 a 3.55.

Estudios experimentales en animales

A partir de los postulados de Koch, que fueron revisados en 1976,⁶⁰ se puede establecer una relación causal entre un agente y una enfermedad. De acuerdo con estos postulados, el agente debe poder ser aislado mediante cultivos de muestras de todos los pacientes que presentan la enfermedad, y no debe asociarse con cualquier otra afección. En la actualidad, el 50%³⁸⁻⁴⁰ de los estudios con seres humanos y experimentos con animales

informan una relación positiva entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico, pero sólo el 1% de los individuos infectados llega a padecer cáncer gástrico. Se ha sugerido que *Helicobacter pylori* podría estar implicado en los procesos iniciales de la carcinogénesis gástrica, pero que una vez que han aparecido lesiones precursoras significativas en la mucosa gástrica, su presencia constante puede no ser necesaria para la eventual aparición de un cáncer gástrico.⁶¹

Controversias

Algunas de las controversias sobre la relación causal entre la infección por *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico ya se han mencionado en las secciones iniciales de esta revisión. La prueba más convincente en contra de dicha asociación es el hecho de que *Helicobacter pylori* se asocia con otras enfermedades gastrointestinales como la gastritis crónica, la úlcera gástrica, la úlcera duodenal, el linfoma de tejido linfoide asociado con la mucosa gástrica (linfoma MALT), así como con enfermedades que no comprometen el estómago.^{43,45-47} Por ende, no puede afirmarse que *Helicobacter pylori* tenga una relación causal con el cáncer gástrico en un sentido estricto. Por otra parte, los estudios longitudinales han demostrado que, en general, tan sólo el 1% de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* presentan cáncer gástrico con el tiempo, aunque en ciertas poblaciones, como el Changle, en China, hasta el 20% de los sujetos infectados pueden contraer esta neoplasia. Si la relación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico fuese de tipo "causa y efecto", lo esperable sería que todas las personas infectadas por este organismo y que no reciben el tratamiento de erradicación finalmente padecieran cáncer gástrico. En efecto, si se estima que el 50% de la población mundial está infectada, esto debería traducirse en 300 millones de casos potenciales de cáncer gástrico. Se trata de un gran número de neoplasias que serían prevenibles si existiera la relación de causalidad mencionada. Sin embargo, según los datos epidemiológicos de las estadísticas de cáncer a nivel mundial (GLOBOCAN 2002), en ese año se produjeron 933 937 casos nuevos de cáncer gástrico y 700 349 muertes por esta causa.⁵⁵

En 1994, la AIIC informó de que había pruebas suficientes para establecer la relación de "causa y efecto" entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico. A continuación, se clasificó esta bacteria dentro del Grupo 1 de carcinógenos humanos.³⁷ Sin embargo, la manera en que los expertos llegaron a esta conclusión es controvertida. El informe concluyó que "había pruebas suficientes de carcinogenicidad en seres humanos, pero no había pruebas suficientes o faltaban datos con respecto a la experimentación con animales, debido a las grandes limitaciones cualitativas y cuantitativas". En ciertos casos excepcionales, un agente puede ser clasificado como un carcinógeno del Grupo 1 cuando existen pruebas suficientes de carcinogenicidad en modelos experimentales con animales y también datos sólidos, aunque tal vez insuficientes, sobre su carcinogenicidad en seres humanos. Con respecto a *Helicobacter pylori*, se dio el caso contrario. La conclusión de la AIIC llegó cuatro años antes de que se publicasen los primeros resultados de los estudios epidemiológicos experimentales en seres humanos y sus metanálisis.^{38,62}

Es claro que la conclusión de la AIIC fue prematura y llegó mucho antes que cualquier dato experimental. Desde el punto de vista de una teoría de "causa y efecto", los

datos de los experimentos con animales serían esenciales antes de clasificar un agente dentro del Grupo 1. En la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la gastritis, se estableció una relación de "causa y efecto" con firmeza cuando Marshall ingirió 10 ml de unidades formadoras de colonias de *Helicobacter pylori* y presentó los síntomas diez días después. El informe de este experimento se encuentra en sus publicaciones en la Revista de Medicina de Australia^{63,64} en 1985. No queda claro por qué la AIIC llegó a esta conclusión. Cabe preguntarse si otra clasificación habría sido más apropiada, pero en ese caso, la pregunta sería: ¿cuál? Por lo tanto, actualmente parece correcto afirmar que *Helicobacter pylori* carece de una clara relación de "causa y efecto" con el cáncer gástrico, y quizá la AIIC debería considerar la reclasificación de este organismo en una categoría más apropiada.

Conclusiones

Los estudios epidemiológicos y metanálisis sobre la asociación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico todavía arrojan datos contradictorios. Muchos metanálisis sugieren que a lo sumo existiría una relación pasiva. Además, los resultados del 50% de estos estudios realmente muestran una asociación negativa entre ambos. Tal vez la adhesión a los criterios de Bradford Hills y a los postulados revisados de Koch permitirían asegurar una determinación más precisa de la existencia de una relación de "causa y efecto" entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico. Se necesitan otros estudios epidemiológicos y con animales, así como estudios ensayos controlados y aleatorizados preventivos que investiguen la erradicación de *Helicobacter pylori* para llegar a una conclusión definitiva.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

Tanko MN, Cainelli F, Vento S. Controversias entre la infección por *Helicobacter pylori* y la epidemiología del cáncer gástrico. Trabajos Distinguidos Gastroenterología 14(4):4-9, Sep 2016

How to cite this article

Tanko MN, Cainelli F, Vento S. *Helicobacter pylori* infection and the epidemiology of gastric cancer: evidence and controversies. Trabajos Distinguidos Gastroenterología 14(4):4-9, Sep 2016

Autoevaluación del artículo

Desde el descubrimiento de *Helicobacter pylori* hace más de veinte años, se han llevado a cabo numerosas investigaciones y debates sobre esta bacteria.

¿Con cuál de estos procesos se ha vinculado a *H. pylori*?

A, El cáncer colorrectal; B, Las dermatosis paraneoplásicas; C, La úlcera péptica; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125430

Bibliografía

- Axon ATR. Relationship between *Helicobacter pylori* gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion. *Advances in Medical Sciences* 52:55-60, 2007.
- Tanko MN, Manasseh AN, Echejoh GO, et al. Relation between *Helicobacter Pylori*, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Nig J Clin Pract* 11(3):210-214, 2008.
- Takafumi A, Yasukuyi G, Osamu M, et al. Causal role of *H. pylori* infection in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 12(2):181-186, 2006.
- Brown LM. *Helicobacter pylori* epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 22:283-297, 2000.
- Vahid M, Masha M, Hamid MS, Mohammed RZ. *Helicobacter pylori* infection and expression of DNA mismatch repair proteins. *World J Gastroenterol* 14(43):6717-6721, 2008.
- Ihsan A, Maysloon A, Abdulmohsin J, Saad H. Clinical findings and prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastritis B in Al-Basrah Governorate. *OMJ* 24(3):208-211, 2009.
- Cansel T, Mustafa E, Nukhet B, Sibel Y, Elife E, Benan K. *Helicobacter pylori* and histopathological findings in patients with dyspepsia. *Turk J Gastroenterol* 22(2):122-127, 2011.
- Tanko MN, Echejoh GO, Mandong BM, Manasseh AN, Malu OA. Gastric histopathological findings in mucosal biopsies of symptomatic patients in Jos, Central Nigeria. *Nig J Med* 16(2):113-118, 2007.
- Bruce ED, Hartley C, Martin JB. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 10(4):720-741, 1997.
- Jones DM, Lessells AM, Eldridge J. Campylobacter-like organisms on the gastric mucosa: culture, histological and serological studies. *J Clin Path* 37:1002-1006, 1984.
- Langerberg ML, Tybyat GNJ, Schipper MEI, Rietra PGM, Zanen HG. Campylobacter-like organisms in the stomach of patients and healthy individuals. *Lancet Inf Dis* 323(8390): 1348-1349, 1984.
- McNulty CMA, Watson DM. Spiral bacteria of the gastric antrum. *Lancet Inf Dis* 323 (8385):1068-1069, 1984.
- Segal I, Ally R, Mitchell H. *Helicobacter pylori*-an African perspective. *Q J Med* 94:561-565, 2001.
- Personnet J. *Helicobacter pylori*: The size of the problem. *Gut* 43(1):6-9, 1998.
- Personnet J. The incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 9:45-51, 1995.
- Personnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Hargrett-Bean N, Tauxe RV. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterol* 102:4-46, 1998.
- Banatvala N, Mayo K, Megradd F, Jenings R, Deeks JJ, Feldman R. The cohort effect and *Helicobacter pylori*. *J Inf Dis* 219-221, 1993.
- German RA, Guadalupe A, Geny FZ. *Helicobacter pylori*. Recent advances in the study of its pathogenicity and prevention. *Salud Publica Mex* 43:237-247, 2001. English version available at <http://www.insp.mx/salud/index.html>.
- Eslick GD. *Helicobacter pylori* infection causes gastric cancer? A review of the epidemiological, meta-analytic and experimental evidence. *World J Gastroenterol* 12(19):2991-2999, 2006.
- Dominci P, Bellentani S, Di Biase AR, et al. Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection: Population-based study. *Br Med J* 319(7209):537-540, 1999.
- Aba R, Gerardo N. Diet, *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: Evidence and controversies. *World J Gastroenterol* 13(21):2901-2912, 2007.
- Annunzio OOC, Benjamin CYW, Shui KL. Gastric cancer: past, present and future. *Can J Gastroenterol* 15(7):469-474, 2001.
- Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in oesophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 11:235-256, 2002.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J. Cancer incidence in five continents, Vol. VII. Lyon, France: IARC 822-823, 1997.
- Stewart BW, Kleihues P. *World Cancer Report Lyon*: IARC Press, 2003.
- Yamamoto S. Stomach cancer incidence in the world. *Jpn J Clin Oncol* 31:471, 2001.
- Nomura A. Stomach cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer Epidemiology and prevention* 2nd edn. New York, NY, Oxford University Press pp. 707-724, 1996.
- Liu Y, Kaneko S, Sobue T. Trends in reported incidences of gastric cancer by tumour location from 1975 to 1989 in Japan. *Int J Epidemiol* 33(4):808-15, 2004.
- Michael AJ, McCall MG, Hartshorne JM, Woodings TL. Patterns of gastrointestinal cancer in European migrants to Australia: The role of dietary change. *Int J Cancer* 25:431-437, 1980.
- El-Serag HB, Mason AC, Petersen N, Key CR. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut* 50:368-372, 2002.
- Shen H, Xu Y, Qian Y, et al. Polymorphisms of the DNA repair gene XRCC1 and risk of gastric cancer in a Chinese population. *Int J Cancer* 88:601-606, 2000.

32. Munoz N, Correa P, Cuello C, Duque E. Histologic types of gastric adenocarcinoma in high – and low-risk areas. *Int J Cancer* 3:809-818, 1968.
33. Fielding JW, Powell J, Allum WH. *Cancer of the stomach*. London: The MacMillan Press, 1989.
34. IARC Unit of Descriptive Epidemiology: WHO Cancer Mortality databank. *Cancer Mondial* (2001), available from URL: www-dep.iarc.fr/ataava/globocan/who/htm.
35. McNulty CA. The discovery of Campylobacter-like organisms. *Curr Top Microbiol Immunol* 241:1-9, 1999.
36. Allen P. What is the story of Helicobacter pylori? *Lancet* 357-694, 2001.
37. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon 7-14 June 1994. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 61:1-241, 1994.
38. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between Helicobacter pylori seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterol* 114:1169-1174, 1998.
39. Eslick GD, Lim LL, Byles JE, Xia HH, Talley NJ. Association of Helicobacter pylori infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 94:2373-2379, 1999.
40. Danesh J. Helicobacter pylori and gastric cancer: a systematic review of epidemiological studies. *Aliment Pharmacol Ther* 13:851-856, 1999.
41. Esteves J, Fidalgo P, Tendeiro T et al. Anti-Helicobacter pylori antibodies prevalence and gastric adenocarcinoma on Portugal: a report of a case control study. *Eur J Cancer Rev* 2:377-380, 1993.
42. Kikuchi S, Wado O, Nakajira T et al. Serum anti-Helicobacter pylori antibody and carcinoma among adults: Research Group on Prevention of gastric cancer among young Adults. *Cancer* 75:2759-2793, 1995.
43. Eslick GD, Yan P, Xia HH, Murray H, Spurrett B, Talley NJ. Foetal intrauterine growth restriction with Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 16:1677-1682, 2002.
44. Aceti A, Are R, Sabino G et al. Helicobacter pylori active infection in patients with acute coronary heart disease. *J Infect* 49:8-12, 2004.
45. Zullo A, Hassan C, Morimi S. Hepatic encephalopathy and Helicobacter pylori: a critical appraisal. *J Clin Gastroenterol* 37:164-168, 2003.
46. Tomasi PA, Dore MP, Fanciulli G, Sancin F, Realdi G, Delitala G. Is there anything to the reported association between Helicobacter pylori infection and autoimmune thyroiditis? *Dig Dis Sci* 50:385-388, 2005.
47. Pierantozzi M, Pietroiusti A, Galante A et al. Helicobacter pylori-induced reduction of acute levodopa absorption in Parkinson's disease patients. *Ann Neurol* 50:686-687.
48. Israel DA, Peek RM. Pathogenesis of Helicobacter pylori-induced gastric inflammation. *Aliment Pharmacol Ther* 15:1271-1290, 2001.
49. Yamaguchi N, Kakizoe T. Synergistic interaction between Helicobacter pylori gastritis and gastric cancer. *Lancet Oncol* 2:88-94, 2001.
50. Peek RM, Blaser MJ. Helicobacter pylori and gastrointestinal adenocarcinomas. *Nat Rev Cancer* 2:28-37, 2002.
51. Xia HH, Talley NJ. Apoptosis in gastric epithelium induced by Helicobacter pylori infection: implications in gastric carcinogenesis. *Am J Gastroenterol* 96:16-26, 2001.
52. Crespi M, Citarda F. Helicobacter pylori and gastric cancer: an overrated risk? *Scand J Gastroenterol* 31:1041-1046, 1996.
53. Tajima K. Challenging epidemiological strategy for paradoxical evidence on the risk of gastric cancer from Helicobacter pylori infection. *Jpn J Clin Oncol* 32:275-276, 2002.
54. Lunet N, Barros H. Helicobacter pylori and gastric; facing the enigmas. *Int J Cancer* 106:953-960, 2003.
55. GLOBOCAN (2002): IARC, Lyon France (<http://www-dep.iarc.fr/>).
56. Wong BC, Lam SK, Wong WB, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:187-194, 2004.
57. Kamada T, Hata J, Sugiu K, et al. Clinical features of gastric cancer discovered after successful eradication of Helicobacter pylori: results from a 9-year prospective follow-up study in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 21:1121-1126, 2005.
58. Xue FB, Xu YY, Wan Y, Pan BR, Ren J, Fan DM. Association of Helicobacter pylori with gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 7:801-804, 2001.
59. Axon A. Review article: Gastric cancer and Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther* 16(4):83-88, 2002.
60. Evans AS. Causation and disease: a chronological journey. The Thomas Parran Lecture. *Am J Epidemiol* 108:249-258, 1978.
61. Dixon MF, Ganta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: The Updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 20:1168-1181, 1996.
62. Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. Helicobacter pylori infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology* 115:642-648, 1998.
63. Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric campylobacter. *Med J Aust* 142:436-439, 1985.
64. Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PA, Glancy RJ. Pyloric campylobacter infection and gastroduodenal disease. *Med J Aust* 142:439-444, 1985.

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 sobre la base de 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.

1 - Actualización Clínica en Fluidoterapia y Apoyo Nutricional en la Pancreatitis

DiMagno M

University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, EE.UU.

[Clinical Update on Fluid Therapy and Nutritional Support in Acute Pancreatitis]

Pancreatology 15(6):583-588, Nov 2015

En este trabajo se revisaron las guías terapéuticas actuales para evaluar el tratamiento de la pancreatitis aguda con fluidoterapia y nutrición enteral. Además, se analizó la información surgida de ensayos clínicos y se proponen objetivos nuevos en la investigación de la enfermedad.

La pancreatitis es una inflamación del páncreas provocada por la activación de las enzimas digestivas. Esta condición puede ser de carácter agudo o crónico.

En el primer caso, suele tratarse con rehidratación temprana, ayuno absoluto, analgésicos para paliar el dolor y control de todas las complicaciones posibles.

El objetivo de esta revisión fue brindar información clínica a partir de la publicación de nuevas guías de práctica clínica, con foco en las características como la aparición y la causa de mortalidad en los estadios temprano y tardío, la clasificación de la gravedad y su predicción y la respuesta a los tratamientos que se utilizan en la actualidad para la pancreatitis.

Metodología

El autor realizó una revisión de dos guías clínicas publicadas en 2013; la primera de ellas, editada en forma conjunta por la *International Association of Pancreatology* y la *American Pancreatic Association* (APA) y la segunda, por el *American College of Gastroenterology* (ACG). Además, analizó la *2015 Revised Japanese Guideline*.

Resultados

Aparición y causas de mortalidad

Entre las causas de mortalidad de la pancreatitis aguda (PA) se mencionan la infección necrótica peripancreática (INPP) y la disfunción multiorgánica (DM). En casos graves fallece entre el 20% y el 25% de los pacientes, incidencia que disminuye a un rango de entre 1% y 9% en los casos leves.

La mortalidad alcanza un 40% en la primera semana. La causa de muerte durante las 2 primeras semanas se atribuye a la insuficiencia de al menos

un órgano de los sistemas circulatorio, respiratorio o renal. La insuficiencia orgánica (IO) puede ser pasajera o permanente, si dura menos o más de 48 horas, respectivamente. En caso de que la IO sea permanente, la mortalidad varía entre un 27% y 36% y alcanza el 47% en casos de DM con compromiso pulmonar y renal, cuadro que aparece en el 15% de los pacientes con PA. Algunos estudios previos demostraron que el 63% de los pacientes con DM fallece a los 3 días del comienzo de la insuficiencia y 6 días desde el comienzo de la PA.

Entre los 15 y 42 días, la causa principal de muerte es la INPP, con una incidencia del 11% en caso de que no haya IO permanente; cuando ambas condiciones se dan en forma concomitante, la mortalidad alcanza un 43%.

Clasificación y predicción de la gravedad

La *1992 Atlanta Classification* fue reemplazada por dos nuevos sistemas que califican la gravedad de la PA: la *Determinants Based Classification* y la *Revised Atlanta Criteria*. Estos dos sistemas difieren en la aparición de la enfermedad, su gravedad y la inclusión de la INPP. A pesar de lo antedicho, son sistemas similares y complementarios para predecir la necesidad y la duración de la internación en terapia intensiva, en sala común, la necesidad de intervenciones y la mortalidad.

Respecto de la predicción de la gravedad, la guía clínica revisada del ACG advierte que se deben considerar características del paciente, como la edad, el índice de masa corporal (IMC), el estado mental alterado, la hipovolemia, la respuesta inflamatoria sistémica y hallazgos como infiltraciones pulmonares y colección de líquido extrapancreático en el diagnóstico por imágenes. A pesar de esto, se omiten herramientas que clasifican los riesgos para realizar predicciones de la evolución a PA.

La guía editada por la APA realiza una evaluación de los riesgos basada en los factores de riesgo del paciente, las herramientas pronósticas y la monitorización de la respuesta a la terapia. En cuanto a los factores de riesgo del paciente, se toma en cuenta la edad (> 50 a 80 años), el IMC > 30 kg/m² y las comorbilidades. El criterio de síndrome de respuesta a la inflamación sistémica (SRIS) es el más empleado. Un puntaje mayor de 2 se asocia con mortalidad del 7%, en tanto que un puntaje menor predice un valor predictivo negativo para mortalidad y PA grave. La creatinina y el nitrógeno ureico en sangre son los marcadores bioquímicos más empleados; los valores altos de este último se asocian con el aumento de la mortalidad.

Fluidoterapia y nutrición enteral para pacientes con PA. Respuesta clínica

Los tratamientos de elección para la PA son la nutrición enteral (NE) con sonda nasogástrica o nasoyeyunal y la fluidoterapia (FT) por vía intravenosa. La NE reduce el fallo orgánico y la mortalidad, comparado con la nutrición parental, debido al menor riesgo de infecciones asociadas con esta última vía. La FT por vía intravenosa no mejora la necrosis pancreática, pero reduce la IO, el SRIS y el peligro de infecciones.

En la PA leve se sugiere la alimentación por vía oral, con una dieta reducida en grasas o líquida, cuando disminuyen los síntomas gastrointestinales y el dolor abdominal. En la PA grave, la alimentación por vía oral puede comenzar aproximadamente a los 8 días. No se recomienda la administración de probióticos, inmunonutrición y alimentos ricos en fibras debido a la falta de información clínica que justifique su uso.

La NE temprana es un tratamiento de elección para pacientes graves, que se asocia con menor incidencia de complicaciones infecciosas. Además, algunas revisiones previas señalaron que la NE es más segura que la nutrición parenteral y más accesible económicamente.

En cuanto a la FT, se utiliza para corregir el shock hipovolémico asociado con la PA; comúnmente, se emplea una solución de Ringer lactato. La guía del ACG recomienda una hidratación intensa en todos los pacientes, excepto aquellos con insuficiencia renal y cardiovascular, con 250 a 500 ml/h para reducir los niveles de nitrógeno ureico. La *2015 Revised Japanese Guideline* sugiere el tratamiento inicial con 150 a 600 ml/h y disminuir a 150 a 300 ml/h para mantener la volemia. La guía de la APA recomienda 2.5 a 4.0 l/día hasta disminuir al menos uno de los siguientes factores: frecuencia cardíaca (< 120 latidos por minuto), presión arterial media (65 a 85 mm Hg) y diuresis (> 0.5 a 1 ml/kg/h).

Los estudios clínicos realizados en pacientes con sepsis, sometidos a rehidratación temprana con FT, no fueron concluyentes respecto de los beneficios, por lo que son necesarias más investigaciones al respecto.

En la PA grave, la FT temprana suele ser mayor a 5 l las primeras 24 horas, aunque el beneficio real aparece sólo en las primeras 12 horas. Los estudios clínicos realizados en China informaron un incremento en la frecuencia de complicaciones con la FT intensiva, cuyo objetivo es un valor de hematocrito menor del 35%. Se realizaron estudios retrospectivos para examinar los factores de riesgo y predecir el secuestro de líquidos en pacientes con PA durante las primeras 48 horas de hospitalización; estos estudios hallaron cinco variables con valor predictivo: edad, alcoholismo, hematocrito, glucemia y SRIS. En promedio, se secuestran 3.2 l de líquido, aunque el volumen aumenta con el tiempo de internación, la necrosis pancreática y la IO persistente. Si bien el secuestro de líquidos no se asocia con la mortalidad, sí se observó una relación con el aumento de la hipertensión

abdominal y la aparición de síndrome compartimental abdominal, que aumentan la derivación a cuidados intensivos y la mortalidad.

Los protocolos actuales de FT no tienen directivas estandarizadas para la PA, aunque están en marcha estudios clínicos que indagan sobre este tratamiento. Los investigadores de la *University of Michigan* crearon un algoritmo para realizar FT. El autor recomienda alcanzar los objetivos clínicos en las primeras 12 horas de aparición de la PA, con infusión rápida de Ringer lactato en dosis de 5 a 10 ml/kg/h, hasta que el paciente esté hemodinámicamente estable, momento en el que la infusión se disminuye a 3 ml/kg/h, con ajustes cada 6 horas en función de que el nitrógeno ureico sea menor de 20 mg/dl. Los rangos de infusión más altos que los indicados se asocian con un pronóstico desfavorable.

En ensayos de PA con animales se demostró que la FT, administrada durante la inducción de la enfermedad, mejora la supervivencia, pero no previene la evolución del trastorno ni mantiene la perfusión pancreática después del daño a la microvasculatura. La información proveniente de ensayos clínicos indica que la FT temprana, por vía intravenosa, disminuye la internación en pacientes con pancreatitis posterior a un procedimiento de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Si bien se debate sobre las características físicas del agente a emplear en la FT, se verificó la reducción de la supervivencia al utilizar soluciones cristaloides en modelos experimentales de PA, en comparación con una solución salina hipertónica o coloides, como albúmina, dextrán o hemoglobina bovina purificada. A pesar de esto, la información clínica más reciente no es concluyente respecto del uso de coloides o cristaloides en formulaciones de FT.

Según el autor, es necesario que continúen las investigaciones en este campo, particularmente en el uso de NE y FT, la forma más adecuada de administración, el criterio de hidratación óptima, el impacto en pacientes graves al emplear sistemas de monitorización hemodinámica invasiva, la posibilidad y las ventajas de emplear FT por vía nasoyeyunal y la probabilidad de disminuir el tiempo de internación al combinar NE temprana con FT intensiva.

Conclusiones

En la PA leve, la NE debe comenzar ante la desaparición de síntomas como náuseas, vómitos y dolor abdominal. En la PA grave, debe iniciarse dentro de las 72 horas, con alimentación por vía oral si mejoran los síntomas gastrointestinales o con sonda nasogástrica o nasoyeyunal. Todos los pacientes deben recibir FT durante las primeras 6 a 12 horas de aparición de la PA, con el objetivo de mantener estables los parámetros hemodinámicos, aunque en sujetos mayores de 55 años, con IO o predictores de secuestro de líquidos, esta medida debe administrarse con cautela.

2 - Directrices para el Abordaje Multidisciplinario de las Fístulas Perianales en la Enfermedad de Crohn: Informe Resumido

Schwartz D, Ghazi L, Mortelé K y colaboradores

Vanderbilt University, Nashville; University of Maryland Medical Center; Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

[Guidelines for the Multidisciplinary Management of Crohn's Perianal Fistulas: Summary Statement]

Inflammatory Bowel Diseases 21(4):723-730, Abr 2015

El compromiso perianal en la enfermedad de Crohn es frecuente y afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. Se presenta una serie de directrices para facilitar su tratamiento.

Las fístulas perianales son frecuentes en la enfermedad de Crohn; afectan a una proporción de pacientes que va del 17% al 43% y son más comunes cuanto más distal es el compromiso de la enfermedad. Suelen presentar períodos prolongados de actividad y recaídas frecuentes. Se ha comprobado que la enfermedad perianal puede presentarse incluso antes del diagnóstico de la enfermedad de Crohn. Antes del empleo de los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF-alfa), el 71% de los pacientes que presentaba fístulas perianales requería al menos una intervención quirúrgica como tratamiento, y un tercio de estos individuos era sometido a cirugías mayores, como proctectomía, proctocolectomía o ileostomía.

Etiología

Si bien se desconoce la etiología exacta, se han propuesto dos mecanismos fisiopatogénicos. El primero postula que algunas úlceras penetrantes profundas en el ano y en el recto se complican porque la presión defecatoria fuerza la materia fecal en su interior, hasta generar fístulas. El segundo plantea que podrían originarse por la infección de las glándulas anales, ya que algunas se extienden hasta el espacio interesfinteriano; a partir de este punto pueden transformarse en alguno de estos tres tipos de fístulas: transesfinteriana, cuando penetra el esfínter anal externo; interesfinteriana o superficial, si tiene acceso a la piel, o supraesfinteriana, cuando crece más allá del espacio interesfinteriano. Estas fístulas pueden originarse a partir de maniobras quirúrgicas intensivas y secundariamente a la cicatrización fibrosa resultante de episodios recurrentes de infecciones perineales.

Clasificación

La más sencilla se basa en la división del área que genera la línea dentada, que da lugar a fístulas bajas y altas. También existe la clasificación de Cardiff, que, además de dividir las en altas y bajas, asigna un puntaje que va de 0 a 2 para cada tipo de lesión perianal (úlceras, fístula y estenosis), describiendo así el cuadro desde "ausente" hasta "grave". Aunque una modificación posterior añadió otros parámetros clínicos

asociados de la enfermedad de Crohn, esta clasificación nunca tuvo gran aceptación práctica.

Por su parte, la clasificación de Park toma como punto de referencia al esfínter anal externo y describe cinco tipos de fístulas, a saber: interesfinterianas, transesfinterianas, supraesfinterianas, extraesfinterianas y superficiales. Este sistema tiene varias limitaciones, ya que excluye la consideración de factores clínicamente importantes, como otras alteraciones perianales de la enfermedad. También deja de lado complicaciones tales como abscesos y fistulización a órganos adyacentes, como la vagina y la vejiga.

La revisión técnica de la *American Gastroenterological Association* (AGA) propone la clasificación en fístulas simples y complejas. Las primeras son superficiales, interesfinterianas o transesfinterianas bajas, con una sola abertura, y no presentan abscesos ni conectan con órganos adyacentes. Las complejas comprenden a las que afectan más que los esfínteres y tienen múltiples aberturas, a las fístulas en herradura y a aquellas asociadas con abscesos o que conectan con estructuras adyacentes. Desde el punto de vista clínico, los pacientes con fístulas simples obtienen mejores resultados con el tratamiento.

Directrices clínicas para la evaluación y el tratamiento

Evaluación inicial

Debe hacerse una resonancia magnética nuclear (RMN) antes del tratamiento, para evaluar objetivamente las lesiones y evitar las confusiones provocadas por la inflamación y la fibrosis. Otra alternativa a la RMN es la ecoendoscopia anorrectal (EEA). No se recomiendan ni la fistulografía ni la tomografía computarizada, por su baja precisión. En todos los casos, un cirujano experto debe realizar examen bajo anestesia, que combinado con la RMN o la EEA aumenta significativamente la precisión diagnóstica.

Criterios de valoración

Las fístulas se consideran abiertas cuando se puede exprimir material por presión suave del tracto. La llamada "medida de valoración del drenaje por la fístula" clasifica a las fístulas como mejoradas, cuando hay una disminución de las fístulas abiertas con drenaje $\geq 50\%$, y en remisión, cuando se han cerrado todas las fístulas. El "índice de actividad de la enfermedad perianal" valora 5 categorías, que incluyen dolor, secreción, restricción de la actividad sexual, tipo de enfermedad perianal y grado de induración, con puntaje de 0 (ausencia de síntomas) a 4 (síntomas graves). Por lo tanto, los puntajes altos se relacionan con enfermedad más activa. Como medida de valoración secundaria se ha empleado la respuesta a antibióticos, azatioprina y anti-TNF-alfa.

Existe una escala de actividad sobre la base de las imágenes de RMN, que contempla el número de tractos fistulosos, la ubicación de la fístula, su extensión, la presencia de imágenes hiperintensas en

T2, colecciones o abscesos y el compromiso de la pared rectal. Esta escala parece ofrecer una valoración más objetiva de la actividad de la fístula que las anteriores.

Monitorización de la curación de la fístula

En forma clásica se realizaba mediante el examen manual, y se consideraba que la fístula había curado cuando no era posible obtener drenaje por compresión del tracto. Sin embargo, los mismos métodos empleados para el diagnóstico, RMN o EEA, pueden ser útiles para el seguimiento, especialmente en pacientes con fístulas complejas.

Algoritmo terapéutico

Dado que la presencia de fístulas es un factor predictivo de mal pronóstico en la enfermedad de Crohn, es fundamental conseguir su cierre completo para mejorar la calidad de vida. El enfoque terapéutico a menudo combina anti-TNF-alfa con inmunomoduladores. También se suelen asociar cursos cortos de antibióticos, para disminuir el riesgo de formación de abscesos y fomentar la curación de las fístulas.

Los mejores resultados se obtienen cuando se asocian el tratamiento médico y el quirúrgico, mediante la colocación de sedal de drenaje, que mantiene abierto el tracto hasta que se torna inactivo por el tratamiento médico. Es importante destacar que durante el tratamiento exclusivo con anti-TNF-alfa existe un alto riesgo de formación de abscesos, que oscila entre el 11% y el 15%, y esto puede deberse a que estos agentes provocan un cierre precoz del orificio cutáneo de la fístula e inducen la formación de abscesos o de tractos fistulosos secundarios.

El algoritmo debería comenzar por la evaluación de la enfermedad luminal mediante sigmoidoscopia o colonoscopia, para determinar el grado de inflamación; a continuación, debe realizarse una RMN o EEA para evaluar la anatomía y la actividad de la enfermedad. El examen manual puede ser impreciso, por lo que se recomienda el diagnóstico por imágenes, que permite evaluar el tipo y extensión de la fístula, así como la presencia de abscesos. Después de estas evaluaciones, se puede clasificar a los pacientes según el tipo de fístula, la magnitud de la inflamación rectal y la gravedad de los síntomas.

Los sujetos con fístulas simples sin proctitis deben recibir un curso de antibiótico e inmunomoduladores, con el agregado de anti-TNF-alfa o sin él. Este tipo de lesiones suelen curar muy bien con tratamiento médico exclusivo; en caso de no obtener respuesta, se recomienda combinar tratamiento quirúrgico y médico, principalmente con anti-TNF-alfa.

En pacientes con fístulas simples y proctitis, debe iniciarse tratamiento quirúrgico y médico con anti-TNF-alfa; puede emplearse un curso corto de 5-ASA o corticoides rectales para disminuir la inflamación.

En el caso de fístulas complejas, debe colocarse sedal de drenaje, seguido por tratamiento con antibióticos, inmunomoduladores y anti-TNF-alfa.

Tratamiento de fístulas simples

Estos pacientes son los que tienen mayores probabilidades de lograr el cierre completo de la fístula. En ausencia de proctitis, puede realizarse sólo tratamiento médico o quirúrgico. Si bien no hay estudios clínicos que lo respalden, se recomienda indicar antibióticos. También se emplean inmunomoduladores, como la azatioprina o la 6-mercaptopurina, como agentes de mantenimiento. El enfoque quirúrgico preferente es la realización de fistulotomía, principalmente cuando no responden a los antibióticos; la respuesta a esta cirugía suele ser buena, con bajo riesgo de incontinencia. Sin embargo, este riesgo aumenta en el caso de que una fístula simple se asocie con proctitis, por lo que es preferible colocar un setón de drenaje y combinar el tratamiento médico para curar la inflamación con anti-TNF-alfa. Las fístulas simples que no responden al tratamiento indicado deben tratarse como fístulas complejas.

Tratamiento de las fístulas complejas

En este caso, el objetivo es mejorar la calidad de vida del paciente y evitar la proctectomía. Se trata de eliminar el drenaje sin cierre real de la fístula. La batería de elementos terapéuticos incluye antibióticos, azatioprina, 6-mercaptopurina, anti-TNF-alfa, ciclosporina, tacrolimus y cirugía, que abarca desde la colocación de sedal de drenaje hasta la proctectomía.

A diferencia de las fístulas simples, en este caso existe una alta tasa de recaídas al suspender el tratamiento antibiótico, por lo que se recomienda combinarlo con otro tipo de agentes farmacológicos o tratamiento quirúrgico. Los anti-TNF-alfa han demostrado ser eficaces tanto para disminuir el drenaje de las fístulas como para mantener este estado, mientras que los inmunomoduladores, que se caracterizan por su acción lenta, funcionan como tratamiento de mantenimiento cuando se combinan ambos fármacos. El tacrolimus también resulta eficaz para disminuir el drenaje a corto plazo, aunque no permite eliminarlo por completo; por este motivo y considerando su perfil de toxicidad, este agente y la ciclosporina sólo se emplean cuando han fracasado todas las demás alternativas terapéuticas. El enfoque quirúrgico inicial se limita al drenaje y la limpieza de los focos perianales y al control de la curación de las fístulas. Deben drenarse todos los abscesos presentes y proceder a la dilatación de cualquier estenosis anal. El elemento clave es la colocación de sedal de drenaje, que, combinado con el tratamiento farmacológico, permitirá la curación de las fístulas complejas. Las fistulotomías están contraindicadas debido al elevado riesgo de incontinencia posterior, pero los pacientes que no presentan proctitis podrían ser candidatos al colgajo intrarrectal de avance, si bien los porcentajes de recurrencia y los fracasos con esta técnica tienden a ser altos.

Tratamiento de las fistulas rectovaginales

Por lo general, se efectúa el mismo tratamiento que para las fistulas complejas, aunque la cirugía es indispensable porque el tratamiento médico suele fracasar. Inicialmente puede colocarse sedal de drenaje para controlar la infección perianal; una vez controlada la infección, el procedimiento más común es el colgajo en avance para facilitar el cierre de la fistula. Como el fracaso del colgajo se asocia con aumento del riesgo de incontinencia, este procedimiento suele reservarse para mujeres muy sintomáticas y refractarias al tratamiento habitual.

Tratamiento de las fistulas refractarias

En este caso, las opciones son quirúrgicas; se incluyen entre ellas el pegamento de fibrina, el taponamiento de la fistula, la derivación fecal y la proctectomía o proctocolectomía. Tanto el pegamento de fibrina como el taponamiento de la fistula son procedimientos de bajo riesgo, que pueden disminuir el drenaje y mejorar la calidad de vida, pero no ofrecen resultados a largo plazo. La derivación puede aliviar la inflamación local, pero como los síntomas suelen recurrir, muchas veces no es posible reconstruir el intestino. Las resecciones quirúrgicas mayores se reservan para los casos de enfermedad perianal refractaria o que produzca daño esfinteriano, con la consecuente incontinencia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/149780

3 - Papel de la Simulación de Realidad Virtual en el Entrenamiento Endoscópico

Harpham-Lockyer L, Laskaratos F, Berlingieri P, Epstein O

University College London, Londres, Reino Unido

[Role of Virtual Reality Simulation in Endoscopy Training]

World Journal of Gastrointestinal Endoscopy 7(18):1287-1294, Dic 2015

El advenimiento de nuevas tecnologías, como los simuladores de realidad virtual, puede aportar beneficios al entrenamiento médico. El presente artículo evaluó la información disponible sobre la aplicación de esta tecnología en los programas de entrenamiento endoscópico, enfatizando en la adquisición de habilidades por los aprendices.

Actualmente, la adquisición de habilidades endoscópicas convencionales, como la realización de esofagoduodenoscopia (EDS), colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), endoscopia por ultrasonido (EUS) y colonoscopia, se basa tanto en la observación como en la evaluación de la actuación del aprendiz bajo la supervisión de un endoscopista

experimentado. Sin embargo, con el advenimiento de nuevas tecnologías, se encuentran disponibles herramientas educacionales alternativas.

Una modalidad educacional, desarrollada para facilitar el entrenamiento endoscópico en un entorno controlado, son los simuladores de realidad virtual (SRV). El uso y la incorporación de estas tecnologías a los programas de entrenamiento endoscópico, se piensa, aumentarían la velocidad de adquisición de las habilidades y mejoraría el confort y la seguridad de los pacientes.

La presente revisión evaluó el papel de los SRV en el entrenamiento endoscópico, buscó identificar el método óptimo de incorporación de estos simuladores a los programas de entrenamiento y analizó el impacto del entrenamiento mediante SRV en el confort de los pacientes.

Métodos

La revisión se realizó mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline y Embase. Las palabras clave utilizadas fueron: "simulation", "simulator", "virtual reality", "endoscopy, gastroscopy", "OGD", "colonoscopy", "sigmoidoscopy", "endoscopic retrograde cholangiopancreatography", "ERCP", "endoscopic ultrasound" y "EUS".

Sólo los artículos escritos o traducidos al inglés fueron incluidos. En lo que respecta a las cohortes de los trabajos, se observó que incluyeron tanto a médicos como a enfermeras y estudiantes, y que la experiencia endoscópica no afectó el cribaje de los estudios.


Resultados

La información disponible demostró que los simuladores son útiles para facilitar el entrenamiento de los nuevos candidatos y, potencialmente, para el desarrollo continuo de los endoscopistas experimentados.

Se observaron diversos estudios en los cuales aprendices novatos entrenados mediante SRV demostraron una actuación significativamente mejor en la realización de la EDS que los pacientes que recibieron entrenamiento tradicional. Por ejemplo, en uno de los trabajos se comprobaron mejoras en el tiempo, el diagnóstico y la precisión de la técnica en los individuos entrenados con SRV, en comparación con quienes reciben tratamiento tradicional.

En lo que respecta a la realización de CPRE, la mayoría de los estudios encontrados utilizó modelos mecánicos, y sólo uno enfatizó en los SRV. En dicho trabajo se buscó determinar la validez del simulador mediante la evaluación de aprendices novatos y endoscopistas expertos. Se concluyó que el simulador GI Mentor II es tanto realista como capaz de diferenciar novatos de expertos según su actuación.

El papel de los SRV en el entrenamiento de la EUS se discutió sólo en uno de los artículos seleccionados. Se comparó un SRV de EUS (EUS Mentor), con un modelo con animales, un modelo ilusorio (EUS FNA box) y un modelo combinado. Ocho expertos los

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

clasificaron de acuerdo con el realismo, la utilidad como una modalidad educacional, la facilidad de su uso y la facilidad de incorporarlo a un programa de entrenamiento. Esta evaluación determinó que el modelo ilusorio era el más fácil de utilizar y de incorporar a modelos de entrenamiento, mientras que los modelos con animales fueron marcados como los más realistas y aquellos con mayor utilidad como herramienta educacional.

Una encuesta evaluó el aprendizaje de la colonoscopia mediante SRV y encontró que el 91% de los participantes planteó que esta estrategia sería útil en el entrenamiento. Así, también existen estudios que evaluaron diversos SRV y los compararon con el entrenamiento tradicional. En estos últimos se observó que los parámetros de competencia fueron significativamente mayores en los sujetos entrenados con el SRV. La mayoría de estos estudios utilizaron la misma metodología, que fue utilizar los SRV antes que los candidatos comiencen el entrenamiento tradicional.

El efecto del entrenamiento mediante SRV y su relación con la incomodidad de los pacientes también se evaluó en distintos trabajos. La mayoría de ellos encontró que la incomodidad era menor durante los procedimientos realizados por los candidatos entrenados con el SRV, pero pocos concluyeron que esta diferencia fuera significativa entre los grupos.

Discusión

La información disponible sobre el uso de entrenamiento endoscópico mediante SRV, fue evaluada en la presente revisión con el objetivo de determinar el papel que deben cumplir en los programas educacionales modernos. Según lo observado, las habilidades adquiridas durante el entrenamiento basado en SRV parecen trasladarse a habilidades útiles aplicables a los pacientes. Además, dicho método facilita el aprendizaje y la adquisición de habilidades, al compararlo con los programas de entrenamiento tradicional. Lo mencionado, aplica para el entrenamiento en EDS, en colonoscopia y en CPRE. Sin embargo, no hubo datos sustanciales sobre el impacto de los SRV en la EUS en aprendices novatos.

El método óptimo de integrar los SRV a los programas de entrenamiento endoscópico no pudo ser determinado mediante la presente revisión de la literatura. Esta situación, en parte, es consecuencia del distinto grado de exposición a SRV al que fueron puestos los candidatos en cada estudio. Si bien la mayoría de los trabajos controlaron a los candidatos siguiendo una exposición formal de una vez, otros permitieron acceso ilimitado o la posibilidad de acceso adicional. También, el tiempo de exposición fue variable ya que en algunos casos se siguió un entrenamiento estructurado, mientras que en otros, fue aleatorio durante el entrenamiento. Más allá de la variada forma de integración en el programa educacional, los hallazgos de las diferentes investigaciones sustentan el uso de SRV, pero análisis futuros son necesarios para determinar la aproximación más eficaz. La diferencia significativa

en el diseño, en términos de tamaño de la muestra, experiencia previa de los candidatos, tareas incluidas, lapso de tiempo y tipo de entrenamiento, fue el principal inconveniente observado en los estudios disponibles. Estas discrepancias dificultan la comparación entre los estudios; sin embargo, hubo acuerdo general en la literatura en que el entrenamiento mediante la SRV mejora las habilidades de los aprendices.

El tiempo de exposición óptimo necesario en los SRV aún es tema de debate, debido a que no fue el objetivo de la presente revisión. El tiempo que los individuos permanecieron en el SRV, aun en los estudios que controlaron la exposición, varió de 5 a 10 horas.

En lo que respecta a la incomodidad o el dolor de los pacientes, sólo 4 estudios encontraron que el entrenamiento mediante SRV se asociaba con una disminución significativa de este parámetro. Otras 4 publicaciones no hallaron una diferencia significativa en este tópico al comparar ambos tipos de entrenamiento, y sólo uno de los trabajos demostró que los pacientes tratados por individuos entrenados mediante SRV experimentaron más dolor. Por lo mencionado, es evidente la necesidad de más información para demostrar el verdadero impacto de los SRV en los niveles de dolor de los pacientes.

El presente estudio presentó diversas limitaciones relacionadas con la metodología de los trabajos incluidos, lo cual limitó la comparación y generalización de los hallazgos. Al revisar los ensayos incluidos, en 10 de ellos se realizaron intervenciones en un único grupo, sin la presencia de un grupo control. Así, también se observó que muy pocos trabajos fueron ensayos aleatorizados y controlados. Por otro lado, la utilización de diferentes modelos de SRV dificulta la comparación de las competencias de los candidatos, ya que las mediciones en los diversos modelos no son idénticas. Por último, otra limitación de los estudios fue la variabilidad en la definición de novato y experimentado en los criterios de selección.

Conclusión

Los autores concluyen que, a pesar de las limitaciones de los estudios, existe información que apoya el uso de SRV en la enseñanza endoscópica. Sin embargo, son necesarios más datos para fortalecer este abordaje, particularmente, en el entrenamiento de CPRE. Los investigadores plantean que no parece haber un modelo claro de cuál es la mejor forma de integrar los simuladores al programa educacional. Esto se debe a la variedad de modelos de simuladores utilizados y a la falta de acuerdo sobre el tiempo de exposición necesaria para obtener una evolución beneficiosa. Por otro lado, refieren que un programa combinado de entrenamiento tradicional con SRV se asociaría con mayores beneficios que uno sin SRV. Por último, plantean que un análisis de rentabilidad influiría en la decisión de cómo integrar los SRV en el programa endoscópico.

4 - Un Estudio Controlado, Aleatorizado, Piloto de una Triple Terapia Basada en Dexlansoprazol LM para la Infección por *Helicobacter pylori*

Wu D, Kuo C, Hsu P y colaboradores

Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwán (República Nacionalista China)

[A Pilot Randomized Controlled Study of Dexlansoprazole MR-Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Infection]

Medicine (Baltimore) 95(11), Mar 2016

El dexlansoprazol de liberación modificada, en una sola toma diaria, fue igual de eficaz que el rabeprazol para erradicar a Helicobacter pylori en el tratamiento combinado con amoxicilina y claritromicina.

Helicobacter pylori infecta a más del 50% de la población adulta globalmente, y provoca una inflamación crónica en la mucosa gástrica que lleva a la aparición de diversas enfermedades, como úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linformas del tejido asociado con las mucosas (MALT). En la actualidad, la erradicación de *H. pylori* es el tratamiento estándar para las úlceras y también para los MALT. Es más, en las regiones con incidencia elevada de cáncer gástrico, se recomienda la erradicación preventiva de *H. pylori*.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los fármacos clave para la erradicación de *H. pylori* ya que poseen actividad antibacteriana directa e incrementan la biodisponibilidad de algunos antibióticos y su actividad. El dexlansoprazol es el R-enantiómero del lansoprazol, que alcanza concentraciones 3 a 5 veces más altas y mayor vida media que el S-lansoprazol. Además, su formulación de liberación modificada (LM) agrega una doble liberación retardada, con dos picos de acción separados, para extender la concentración plasmática efectiva. Esto lo logra mediante dos tipos de gránulos con cubierta entérica que tienen diferente pH de disolución para liberarse inicialmente en el intestino delgado proximal, a un pH de 5.5, y luego de varias horas, en el intestino delgado distal a un pH de 6 o más. Este fármaco había demostrado ser eficaz para el tratamiento de la esofagitis erosiva y de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática, pero su eficacia para la erradicación de *H. pylori* no fue completamente explorada. Este grupo de autores habían demostrado que una triple terapia de erradicación de *H. pylori* con antibióticos y esomeprazol, otro IBP, lograba una elevada tasa de remisión y mejor que el pantoprazol. El esomeprazol había demostrado mejor control de la acidez gástrica que otros IBP, como pantoprazol, lansoprazol y rabeprazol, pero recientemente un ensayo clínico con dexlansoprazol LM en dosis de 60 mg demostró superioridad al compararlo con el esomeprazol, concretamente al evaluar el pH gástrico en 24 horas.

El objetivo de este estudio fue evaluar la tasa de erradicación de *H. pylori* con una triple terapia basada en dexlansoprazol LM y, además, comparar si este fármaco no era inferior al rabeprazol en dos tomas diarias.

Pacientes y métodos

Se trató de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado y de no inferioridad. Se incluyeron pacientes con úlceras pépticas o gastritis debidas a *H. pylori* confirmado con endoscopias, mediante histología, prueba de la ureasa y cultivos. Se excluyeron pacientes menores de 20 años, con tratamientos para *H. pylori* previos, consumo de antibióticos recientemente, comorbilidades graves, embarazadas y aquellos con alergia a alguno de los componentes de la triple terapia. Se aleatorizó a los pacientes en una proporción 1:1 para recibir tratamiento con dexlansoprazol LM 60 mg una vez al día, claritromicina 500 mg dos veces al día y amoxicilina 1 g dos veces al día (DCA) o tratamiento con rabeprazol 20 mg dos veces al día y los mismos antibióticos (RCA). Dado el riesgo de cáncer gástrico, en los pacientes con úlceras se repitió la endoscopia 6 semanas después del tratamiento para *H. pylori*.

Se consideraba la curación de la infección por *H. pylori* cuando las histologías de las biopsias, la prueba de la ureasa y los cultivos eran negativos.

El criterio principal de valoración fue la tasa de erradicación de *H. pylori*. Se realizaron análisis por intención de tratar (todos los pacientes aleatorizados, independientemente de su adhesión a los tratamientos y si se realizaron estudios de control luego de éstos, considerándose no curados si no se realizaban los estudios de control) y por protocolo (sólo pacientes con > 80% de la toma de medicamentos y con estudios confirmatorios al final de la terapia). Los criterios secundarios de valoración fueron la tasa de eventos adversos y la adhesión al tratamiento.

Se asumió que la tasa de erradicación convencional de *H. pylori* es del 82%, con un 8% de reducción adicional estimada para el dexlansoprazol LM, un poder del 90% y un error alfa del 5% de una cola, así como un 10% de pérdidas, por lo que debían reclutarse 176 pacientes. Se evaluaron 13 características clínicas y bacteriológicas en forma univariada, y luego se realizó un análisis de regresión logística multivariado para evaluar factores independientes relacionados con la erradicación.

Resultados

Se reclutaron 177 pacientes infectados por *H. pylori*, que fueron aleatorizados a DCA (n = 90) o RCA (n = 87). No se hallaron diferencias en las características basales de la población, con una edad promedio de 55 años y la mayoría de sexo masculino.

La tasa de erradicación de *H. pylori* fue similar en ambos grupos (83.3% en el grupo DCA y 81.6% en el grupo RCA en el análisis por intención de tratar, y del 85.1% frente al 81.2% en el análisis por protocolo).

Un 7.8% (7 casos) de los pacientes con DCA presentaron efectos adversos (frente al 4.6%, 9 casos, con rabeprazol, p = NS), la mayoría de los cuales fueron leves, salvo por un caso de erupción cutánea que llevó a la discontinuación en el grupo DCA, y un caso de mareos graves con RCA, que también llevó a la

interrupción del tratamiento. La tasa de adhesión fue elevada en ambos grupos (97.8% con DCA y 97.7% con RCA).

En el análisis univariado, la resistencia a la claritromicina se correlacionó con la tasa de erradicación (erradicación en cepas sensibles del 93.1% y en cepas resistentes del 66.7%, $p = 0.046$); los otros factores, como el consumo de alcohol, el tipo de IBP utilizado y la adhesión no influyeron. En el análisis multivariado, en realidad los autores incluyeron únicamente a la resistencia a la claritromicina, y la describieron como el único factor independiente asociado con la falla en la erradicación (*odds ratio* [OR] 6.75, intervalo de confianza [IC] del 95%:1.21 a 37.63, $p = 0.029$).

Discusión y conclusiones

Este es el primer ensayo clínico que comparó cabeza a cabeza el dexlansoprazol LM con otro IBP (rabeprazol) en la erradicación de *H. pylori*. Se comprobó que ambos tuvieron una tasa de erradicación similar y elevada, una baja tasa de efectos adversos y adhesión elevada. Con esto, los autores destacan que el dexlansoprazol LM en una dosis diaria es no inferior al rabeprazol en dos tomas.

Por otro lado, realizaron un análisis simplista de costos, donde indican que en Taiwán el costo semanal del dexlansoprazol LM es de \$19.4 y el del rabeprazol de \$20.4, y por ello describen que se podría recomendar como primera línea de tratamiento para la infección por *H. pylori*, en la población de Taiwán, y probablemente de todo el mundo.

En este estudio, las tasas de efectos adversos fueron similares así como la adhesión al fármaco. En la literatura se describen factores asociados con la falla en la erradicación, como los polimorfismos del sistema enzimático citocromo CYP2C19, la resistencia a los antibióticos, el bajo cumplimiento y el tabaquismo. Los autores hallaron como único factor asociado con la falla en la erradicación a la resistencia a la claritromicina; este hallazgo es similar a lo descrito previamente por otros grupos. Por otro lado, destacan que la resistencia a la amoxicilina es prácticamente nula y sugieren que se deje de evaluar dicho factor a futuro.

Como fortalezas, se enfatiza que aporta información acerca de la resistencia a los antibióticos. Por su parte, como limitaciones describen que se trató de un estudio unicéntrico, que en algunos casos no se obtuvieron las muestras para cultivos y que no se examinaron otros factores como los polimorfismos en el CYP2C19. Sin embargo, se trató de un estudio piloto que demostró una gran eficacia.

En conclusión, se verificó que la triple terapia de erradicación de *H. pylori* basada en dexlansoprazol LM, en dosis de 60 mg en una toma diaria, logró una tasa de erradicación similar a la del rabeprazol en dos dosis diarias, por lo que el dexlansoprazol LM podría utilizarse como primera línea de tratamiento.

5 - Avances en la Evolución y el Tratamiento de la Enfermedad Esofágica en la Esclerosis Sistémica

Carlson D, Hinchcliff M, Pandolfino J

Northwestern University, Chicago, EE.UU.

[*Advances in the Evaluation and Management of Esophageal Disease of Systemic Sclerosis*]

Current Rheumatology Reports 17(1):475, Ene 2015

El esófago es un órgano frecuentemente afectado en pacientes con esclerosis sistémica. El presente artículo evaluó las estrategias diagnósticas y terapéuticas vigentes, enfatizando en los potenciales beneficios derivados de las nuevas tecnologías.

En pacientes con esclerosis sistémica (ES), los síntomas esofágicos como la disfagia y la pirosis son frecuentes. Del 50% al 90% de los pacientes con dicho cuadro presentan hallazgos objetivos de disfunción esofágica, lo que convierte a este órgano en el segundo más afectado después de la piel. A pesar de la elevada prevalencia, la comprensión de la patogénesis de la disfunción esofágica es escasa, y se considera que la injuria vascular, la isquemia, la neurodegeneración y los depósitos de colágeno son los principales responsables de la atrofia muscular y la fibrosis. La presencia de compromiso esofágico puede asociarse con diversas características clínicas de la enfermedad, como el subtipo, los anticuerpos séricos, las manifestaciones cutáneas y el fenómeno de Raynaud. A pesar de lo mencionado, la correlación más relevante continúa siendo con la enfermedad pulmonar intersticial, la cual representa la principal causa de muerte.

El peristaltismo débil o ausente en el esófago distal, la disminución en la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) y las gastroparesias, son las anomalías más frecuentes en la función gastrointestinal en estos pacientes. Como consecuencia de las mencionadas alteraciones, los pacientes presentan mayor predisposición a manifestar enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y sus complicaciones. Actualmente, se considera que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son agentes eficaces en el tratamiento de la ERGE; sin embargo, los progresos en la prevención y el tratamiento de la dismotilidad esofágica son escasos. Durante la última década se desarrollaron nuevas modalidades diagnósticas, como la impedancia esofágica y la manometría de alta resolución, las cuales pueden utilizarse para definir y clasificar con mayor claridad estos cuadros.

Tratamiento de la ERGE en pacientes con ES

Actualmente, la principal estrategia terapéutica en pacientes con esofagitis por reflujo y síntomas de ERGE es la administración de IBP. Estos agentes deben administrarse 30 a 60 minutos antes de las comidas para optimizar la supresión ácida. Por otro lado, se demostró que la administración en 2 tomas diarias aumenta la supresión ácida de una manera más eficaz. El dexlansoprazol, IBP de liberación modificada que

puede ser administrado en dosis única, es una opción útil para tratar los escapes ácidos nocturnos o el reflejo nocturno. Los IBP son fármacos seguros; no obstante, estudios recientes describieron una asociación entre su uso y la aparición de infecciones, osteoporosis y sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

En los pacientes que a pesar del tratamiento con IBP presentan síntomas de ERGE o síntomas nocturnos primarios, debe considerarse aumentar la dosis a dos tomas diarias o cambiar el IBP por uno más potente. Otra estrategia incluye el agregado de antagonistas de los receptores histamínicos 2, los cuales demostraron efectividad a corto plazo en el tratamiento del reflujo nocturno.

En lo que respecta a la motilidad intestinal, existen pocas terapias farmacológicas dirigidas. Por un lado, la metoclopramida demostró aumentar la presión del EEL y generó un estímulo de la presión del cuerpo esofágico; sin embargo, su uso se asocia con el surgimiento de efectos adversos neurológicos, incluidas las discinesias tardías potencialmente irreversibles. Por otro lado, el cisapride puede aumentar la presión del EEL, pero no demostró beneficios en el peristaltismo y, además, se asocia con potenciales arritmias cardíacas. Por último, la prucaloprida, un agonista 5-HT4 utilizado para el tratamiento de la constipación crónica, demostró disminuir la exposición ácida del esófago así como el aumento en el vaciamiento gástrico.

La funduplicatura gástrica, una cirugía antirreflujo, es considerada en pacientes con reflujo refractario; no obstante, la ES es una contraindicación relativa de este procedimiento. Un estudio que incluyó a 20 pacientes con ES demostró que, a pesar de mejorar los síntomas de reflujo y disminuir la exposición ácida esofágica, en un lapso de 4 años todos los pacientes presentaron esofagitis por reflujo. Más aún, la disfagia posoperatoria aparece en el 38% al 71% de los pacientes sometidos a funduplicatura.

Endoscopia

En pacientes con síntomas de ERGE sin respuesta adecuada a los IBP, o si se sospechan diagnósticos alternativos o complicaciones, la esofagogastroduodenoscopia (EGDS) es una estrategia diagnóstica frecuentemente utilizada.

El esófago de Barrett es una lesión precursora del adenocarcinoma esofágico, caracterizada por una metaplasia intestinal de la mucosa escamosa del esófago normal. Actualmente, el uso de EGDS de rutina para el cribado de esófago de Barrett en pacientes con ERGE es controvertido, pero se recomienda considerarla en individuos con riesgo elevado de esófago de Barrett y adenocarcinoma. Los factores de riesgo incluyen sexo masculino, edad mayor de 50 años, obesidad, raza caucásica y síntomas de ERGE de larga evolución.

Durante la última década se observó un progreso en la monitorización ambulatoria del reflujo, incluido el uso de sensores inalámbricos de pH, y la incorporación de monitorización de impedancia con sensores de pH. La monitorización del reflujo se realiza en pacientes con

síntomas que no responden a altas dosis de terapia de supresión ácida, si el diagnóstico de ERGE es dudoso o si se considera la cirugía antirreflujo.

Los sensores inalámbricos de pH se asocian con diversas ventajas, entre las que se incluyen: la mejora en la tolerancia por el paciente, la posibilidad de mayor sensibilidad de las evaluaciones y la falta de modificaciones en la actividad normal y en la dieta durante el período de evaluación. Sin embargo, una desventaja es que es necesaria una endoscopia para posicionarlo.

Los contenidos intraesofágicos pueden ser monitorizados mediante técnicas de impedancia, y al combinar esta técnica con sensores de pH es posible diagnosticar reflujos no ácidos o levemente ácidos. A pesar de lo mencionado, la utilidad de la monitorización de pH sin impedancia mientras se continúa con el tratamiento con IBP es escasa, ya que estos agentes son eficaces en aumentar el pH gástrico.

Por otro lado, la monitorización del reflujo puede proporcionar información pronóstica adicional, principalmente en pacientes con ES y enfermedad pulmonar intersticial.

Manometría esofágica

En pacientes con ES, la ausencia o la inefectividad peristáltica del esófago distal y la disminución de la presión del EEL es el patrón manométrico típico de dismotilidad esofágica. La manometría se realiza mediante el posicionamiento de un catéter con sensores de presión por vía transnasal en el estómago, el cual mide las presiones esofágicas durante una serie de degluciones. La manometría convencional utiliza sensores de presión ubicados en el EEL y a diversos intervalos, generalmente de 5 cm, en el esófago, mientras que la manometría de alta resolución utiliza un catéter con múltiples sensores, separados por 1 cm, desde la hipofaringe hasta el estómago.

Los bolos esofágicos pueden ser evaluados mediante sensores de impedancia, los cuales pueden combinarse con la manometría esofágica para potenciar la evaluación diagnóstica.

Pruebas de imágenes de función luminal

Una nueva herramienta diagnóstica para la evaluación de la función esofágica es la prueba de imagen de función luminal (FLIP [*functional luminal imaging probe*]). Dicha herramienta se basa en un catéter tipo balón que mide las áreas seccionales del esófago utilizando planimetría por impedancia de alta resolución y presiones durante las distensiones volumétricas del balón. El Endo FLIP permite evaluar la distensibilidad de la unión gastroesofágica y del cuerpo del esófago. Este dispositivo, inicialmente se utilizó para evaluar individuos con acalasia y esofagitis eosinofílica. En ambos grupos de pacientes, el Endo FLIP demostró proporcionar información pronóstica útil en lo que respecta a la evolución clínica y la respuesta al tratamiento. Así, también permitió evaluar la distensibilidad de la unión gastroesofágica como un factor de riesgo de ERGE.

Ultrasonido endoscópico

El ultrasonido endoscópico (USE) es una evaluación que permite examinar la pared del tracto gastrointestinal y el espacio extraluminal adyacente. Un estudio reciente demostró que el uso de USE en 62 pacientes con alteraciones en la motilidad esofágica demostró hallazgos clínicamente significativos en el 15% de ellos. En 25 pacientes con ES y disfagia, la USE mostró engrosamiento de la pared esofágica, antral y duodenal, principalmente en la submucosa y muscular, comparado con 25 controles. En 11/25 pacientes con ES sin disfagia, no se observó el engrosamiento parietal.

Conclusión

Los autores concluyen que los mecanismos patológicos subyacentes a los síntomas esofágicos en pacientes con ES permanecen inciertos, a pesar de su elevada prevalencia. Mencionan también que los IBP son eficaces en el control de los síntomas; sin embargo, las opciones terapéuticas dirigidas a la disfunción esofágica son limitadas. Según los investigadores, la endoscopia y la manometría pueden ayudar a identificar a pacientes con ES y disfunción esofágica, mientras que las nuevas tecnologías, como la monitorización de reflujo y la manometría por impedancia de alta resolución, pueden caracterizar mejor los eventos clínicos relevantes. Por último, refieren que el Endo FLIP y el USE proporcionan información adicional sobre la función esofágica en pacientes con ES.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153091

6 - Actualización sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable

Pimentel M

Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles, EE.UU.

[Update on Irritable Bowel Syndrome Diagnostics and Therapeutics]

Gastroenterology & Hepatology 12(7):442-445, Jul 2016

El síndrome de intestino irritable es un cuadro con elevada prevalencia en los Estados Unidos. El presente artículo revisa la información recientemente publicada en la literatura sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de este cuadro.

¿Qué tan común es el síndrome de intestino irritable en los Estados Unidos?

En los Estados Unidos, se estima que 45 millones de individuos sufren síndrome de intestino irritable (SII), el cuál puede clasificarse en: SII mixto (SII-M), SII con constipación (SII-C) y SII con diarrea.

¿Cuál es el conocimiento actual sobre la fisiopatología?

Actualmente, se plantea que el microbioma contribuye en una porción significativa en el SII, según lo demuestra la información. En el pasado, se creía que

el estrés causaba el SII, sin embargo, hoy se plantea que el estrés sólo colabora con el grado de los síntomas del paciente. Lo que sí se sabe por seguro es que la gastroenteritis aguda puede causar SII.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos vigentes del SII? ¿Cuáles son las actualizaciones más importantes en los criterios Roma IV?

En mayo último fueron publicados los criterios Roma IV. Sus precedentes (Roma III) definían al SII por la presencia de dolor y malestar abdominal. En la nueva versión, este último término fue removido. Así, también se observan cambios sutiles en otros criterios. Según Roma IV, el SII se define por la presencia de dolor abdominal en el contexto de diarrea, constipación o ambas.

¿Cuál es la condición específica que debe ser excluida al examinar pacientes con posible SII?

Los criterios de Roma se basan en la premisa de excluir otras condiciones antes de aplicarlos. Por lo mencionado, los pacientes son sometidos a diversas pruebas, incluidas colonoscopias, pruebas de sangre y pruebas de materia fecal. La enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca y la colitis microscópica, según el paciente, son los principales cuadros que deben evaluarse en estos pacientes.

¿Cómo se diagnostica, específicamente, el SII?

Desde el año pasado se encuentra disponible una prueba para diagnosticar el SII. La prueba se basa en la detección de anticuerpos antitoxina citoletal de distensión B (CdtB [*cytolethal distending toxin B*]) y su autoanticuerpo resultante, la antivinculina. Esta información fue presentada en la reunión del 2016 *Digestive Disease Week (DDW)*, y fue validada en la población de los Estados Unidos y México.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de esta prueba?

El estudio de validación, realizado en casi 3000 pacientes, fue publicado el corriente año y demostró que la prueba tiene un 90% de especificidad y, aproximadamente, un 40% de sensibilidad.

¿Cómo funciona exactamente la prueba?

La prueba es un ensayo de inmuoabsorción ligado a enzimas que busca anticuerpos frente a CdtB, una toxina de tóxicos alimentarios. La presencia de anticuerpos anti-CdtB circulantes puede diagnosticar SII-D o SII-M.

¿Cuáles son las ventajas de esta prueba de sangre?

Esta prueba evita la necesidad de múltiples investigaciones, las cuales tienen riesgos inherentes, y evita la pérdida de tiempo y recursos en el diagnóstico del SII. Actualmente, es frecuente que los médicos soliciten múltiples procedimientos debido a que no se encuentran cómodos con el diagnóstico del SII. Una única prueba que defina si el paciente tiene, o no, este cuadro facilita la labor del médico.

¿Cuáles son las desventajas o limitaciones de esta prueba?

A pesar de que la prueba es útil para identificar pacientes con SII-D y SII-M, puede no ser servir en el contexto de un SII-C. Así, también se puede cuestionar la baja sensibilidad de la prueba. Sin embargo, debe notarse que ésta fue diseñada para diagnosticar específicamente el subgrupo de pacientes con SII que deriva de una gastroenteritis.

¿Es un problema el costo/reembolso de seguros?

Hasta ahora, las compañías de seguro pagan por la prueba. El mayor copago observado fue de US\$30.

¿Existen otras pruebas diagnósticas serológicas disponibles o en desarrollo para el SII?

Actualmente, no hay otras pruebas de sangre para el diagnóstico del SII.

¿Hay algún otro avance reciente en lo que respecta al diagnóstico del SII?

Los criterios Roma IV y la nueva prueba de sangre son los 2 avances diagnósticos más significativos. Sin embargo, hay investigaciones estudiando la importancia del metano en pruebas respiratorias, específicas para el SII-C.

¿Cuáles terapias farmacológicas se han utilizado tradicionalmente para los distintos tipos de SII?

La *US Food and Drug Administration* (FDA) aprobó diversas terapias para el SII. La rifaximina, un antibiótico no absorbible, y la eluxadolina, un agonista opioide, son los dos agentes utilizados con mayor frecuencia en el SII-D. Por otro lado, en pacientes con SII-C, la linaclotida y la lubiprostona demostraron ser eficaces.

¿Se espera nueva información sobre las opciones terapéuticas vigentes; existe alguna nueva droga para el SII en desarrollo?

No se esperan novedades en los próximos 3 a 6 meses. La única droga que se encuentra lista para ser aprobada por la FDA es la plecantida, un análogo de la uroguanilina.

¿Por qué surgió un nuevo criterio de valoración de la FDA para los fármacos recientemente establecidos para el SII?

Anteriormente, el criterio de valoración era que el paciente se sintiera mejor esa semana, lo que es un método de evaluación subjetivo. El nuevo criterio de valoración es más objetivo e incluye la combinación de 3 factores: reducción en el dolor abdominal, cambio en la consistencia de las heces y aparición de ambas situaciones en la misma semana.

¿Cuál es el conocimiento actual del papel de las intervenciones no farmacológicas en el SII?

Las nuevas dietas, como la baja en oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (*fermentable oligosaccharides, disaccharides,*

mono-saccharides, and polyols [FODMAP]), surgieron como un nuevo abordaje del SII. Una dieta baja en FODMAP elimina tantos productos fermentables como es posible, y debido a esto, es frecuente que los pacientes experimenten menos gases y otros síntomas provocados por la fermentación.

También, las terapias psicológicas establecieron algunos beneficios en el SII. Por ejemplo, algunos estudios demostraron que la terapia cognitivo conductual puede beneficiar a pacientes con SII.

¿Son útiles los prebióticos y probióticos en los pacientes con SII?

Los prebióticos son alimentos administrados para incrementar ciertos tipos de bacterias en el intestino. Esto es antagónico al concepto de dieta baja en FODMAP. Actualmente, no hay información aleatorizada y controlada sobre este tipo de alimentos. Por otro lado, hay numerosos estudios que examinaron el tratamiento con prebióticos en el SII. Sin embargo, la mayoría de estos ensayos no fueron satisfactorios.

¿Cuál es la comprensión actual de la recaída en el SII y cuán significativa es esta cuestión?

Un desafío vigente en el tratamiento del SII son las recaídas. Actualmente, una de las premisas del SII es que el cuadro se debe a alteraciones en el microbioma, y el concepto de recaída parte de esta filosofía. Cuando los pacientes con SII-D son tratados con rifaximina por 2 semanas experimentan mejoras sintomáticas, algunos hasta por 6 meses, pero luego recaen y deben ser re-tratados. En el caso de otros agentes terapéuticos, los pacientes mejoran mientras se encuentran consumiendo el fármaco; sin embargo, cuando cesa el consumo los síntomas retornan.

¿Qué investigaciones se están llevando a cabo en lo que respecta al papel del microbioma en el SII?

Existen numerosas investigaciones en curso en lo que respecta al papel del microbioma en el SII. Algunos grupos se encuentran investigando el microbioma del intestino delgado, y mucha de esta información estará disponible en la reunión DDW del próximo año. Así, también se encuentra en estudio la función de los ácidos biliares en el intestino y los mecanismos del SII funcional.

¿Cuáles son las investigaciones más importantes necesarias en términos de diagnóstico y tratamiento del SII?

Se plantea que uno de los mayores avances en el área fue identificar la fisiopatología del SII. Ahora, las nuevas terapias deben crearse alrededor de la causa del cuadro y no enfatizar solamente en el tratamiento de los síntomas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153098

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
de Gastroenterología



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

7 - Percepción sobre la Influencia de la Dieta en los Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Limdi J, Aggarwal D, McLaughlin J

Inflammatory Bowel Diseases 22(1):164-170, Ene 2016

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), como la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), se caracterizan por un curso de recaídas y remisión. Se estima que son consecuencia de un desencadenante ambiental en una persona genéticamente predispuesta. A partir de estudios de intervención se documentaron asociaciones sólidas entre la dieta y la patogénesis de la EII, especialmente en la EC, con inducción de la remisión clínica y la curación de la mucosa por el cambio de una dieta habitual a una fórmula enteral definida. El impacto de la dieta sobre la CU es más débil y no hay pruebas convincentes que impliquen a un alimento específico. Según los autores, la dieta puede influir sobre la inflamación intestinal por medio de diversos mecanismos biológicos plausibles, como la presentación antigénica directa, la alteración del microbioma intestinal, el equilibrio de mediadores como las prostaglandinas y la permeabilidad intestinal. No obstante, las múltiples variables vinculadas con los hábitos alimentarios y los patrones de alimentación y la adhesión de los participantes en los ensayos clínicos destacan la complejidad de las investigaciones en nutrición y reflejan la ausencia de recomendaciones basadas en la evidencia para los pacientes con EII. Los pacientes con EII tienen riesgo de deficiencias nutricionales durante los períodos de exacerbación de la enfermedad y durante la remisión. Según datos de 2010 en una población neozelandesa blanca, el 75% de los individuos se autoimpuso restricciones alimentarias sobre la base de la intolerancia subjetiva y el empeoramiento de la enfermedad. Además, existen diversas dietas populares de exclusión, propiciadas por grupos de pacientes con EII, pero la información sobre la percepción y las prácticas alimentarias en estos individuos es escasa.

El objetivo de este estudio fue determinar la percepción y las conductas alimentarias en una gran cohorte de pacientes con EII en el ámbito hospitalario general.

El diseño del estudio fue prospectivo. Se utilizó un cuestionario que respondieron 400 pacientes consecutivos, de 18 años o más, con diagnóstico confirmado de EII, atendidos en los *Pennine Acute Hospitals NHS Trust*, en Manchester, Reino Unido, entre septiembre de 2013 y febrero de 2014. El cuestionario se elaboró después de una revisión bibliográfica acerca de los hábitos alimentarios de los pacientes con EII.

Se dividió en dos secciones: la primera comprende preguntas relacionadas con las características demográficas y de la enfermedad y la segunda, 18 preguntas vinculadas con las creencias y las conductas alimentarias de los pacientes con EII.

Se realizaron análisis univariados y multivariados.

De los 400 participantes, 218 (55%) fueron de sexo femenino. La mediana de edad fue de 49 años (25 a 62 años). Doscientos cinco pacientes tenían CU (51%) y 156 sujetos (39%), EC, con una mediana de la duración de la enfermedad de 11 años. La mayoría de los participantes fue de raza blanca y británicos (350/400, 88%). El máximo nivel de educación fue el secundario, en el 45% de los participantes, y el universitario, en el 31%. La mayoría de los pacientes no era vegetariana (353, 88%), el 40% consumía vitaminas y suplementos minerales y el 6% recibía terapias alternativas o complementarias.

El 48% de los participantes consideró que la dieta inició la enfermedad y el 57%, que los alimentos cumplen un papel en el desencadenamiento de la recaída de la enfermedad. El 28% de los pacientes manifestó que los hábitos alimentarios cumplen un papel más importante que el tratamiento farmacológico en el control de la EII.

El 56% de los pacientes modificó su dieta luego del diagnóstico de la enfermedad y el 68% se autoimpuso restricciones alimentarias con el fin de evitar las recaídas. Al respecto, el 45% evitó las comidas picantes, el 32% las grasas y el 24% las frutas y los vegetales, mientras que el 22% evitó el alcohol, el 16% las bebidas cola y el 15%, la leche. Solamente el 16% de los participantes informó que ciertos alimentos (dietas ricas o reducidas en fibras, alimentos ricos en almidón) mejoraron sus síntomas, en tanto que el 60% indicó que ciertos alimentos y bebidas los empeoraron (comidas picantes, grasas, alcohol, vegetales crudos y frutas, leche y productos lácteos, bebidas cola). La mayoría de los pacientes (75%) compartía el menú familiar y no rehusaba comer afuera de su casa (78%). Aproximadamente, el 66% de los individuos se privaba de su comida favorita con el fin de evitar una recaída. El 50% de los pacientes manifestó que nunca había recibido asesoramiento nutricional. Las fuentes de información fueron los nutricionistas (31%), los gastroenterólogos (17%), los enfermeros especializados en EII (12%), los médicos de atención primaria (10%), internet (8%), folletos (8%) y los sitios *web* sobre EC y CU (5%), además de otros pacientes con EII (2%). El 67% de los participantes aceptó recibir asesoramiento nutricional y la mayoría prefirió hacerlo de los nutricionistas (45%), los enfermeros especializados en EII (36%) y los gastroenterólogos (29%).

El 73% de los pacientes informó modificaciones en el apetito y en el placer por la comida con la enfermedad, especialmente con las recaídas. Más pacientes con EC que con CU consideraron que la enfermedad afectaba



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

su apetito (87% contra 66%, respectivamente, $p < 0.0001$). Asimismo, un porcentaje significativamente superior de pacientes con EC señaló que la dieta cumplió un papel en el desencadenamiento de una recaída y que evitó ciertas comidas para prevenirlas.

Con respecto a la raza, los británicos de origen asiático consideraron que la dieta cumplía un papel en el inicio de la enfermedad y en el control de esta en mayor medida que los fármacos y, en consecuencia, realizaron más restricciones alimentarias con el fin de evitar las recaídas, al mismo tiempo que, con frecuencia, fueron renuentes a comer afuera de su casa.

Más mujeres (82%), en comparación con los hombres (64%) y las personas menores de 45 años, manifestaron un cambio en el apetito después del diagnóstico de la enfermedad. El nivel de educación o la duración de la enfermedad no fueron predictores significativos de las conductas alimentarias en los pacientes con EI.


En el modelo de regresión logística multivariado, ajustado por otros predictores, el subtipo de EI y la raza permanecieron como factores significativos que influyeron en las creencias de los pacientes sobre el papel de la dieta en la enfermedad. El subtipo de la enfermedad, el sexo y la edad fueron determinantes significativos del impacto de la EI sobre el apetito.

Según los autores, pocos estudios evaluaron las percepciones y las creencias de los pacientes con EI sobre el papel de la dieta en la enfermedad y consideraron el presente como la mayor encuesta europea al respecto. Los resultados obtenidos indicaron que el 48% de los participantes percibió que la dieta fue el factor iniciador de la enfermedad, lo que contrastó con los datos de un estudio francés, con cifras de solo un 16%. Sin embargo, los porcentajes fueron similares (58% y 57%) en cuanto a la creencia de que la dieta puede influir en el desencadenamiento de las recaídas. Más de la mitad de los participantes modificó su alimentación después del diagnóstico de EI, con restricciones diversas, especialmente para evitar las recaídas. Entre el 15% y 45% de los pacientes evitaron las comidas picantes, las grasas, las frutas y los vegetales, el alcohol, las bebidas colas y la leche, datos concordantes con investigaciones previas, incluso pediátricas. Dos tercios de los participantes manifestaron que evitaron sus comidas favoritas para prevenir una recaída, en concordancia con un estudio previo. Según los investigadores, las restricciones alimentarias pueden tener consecuencias adversas sobre el estado nutricional. Para un tercio de los participantes, la dieta fue más importante que el tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad. El asesoramiento nutricional demostró ser eficaz en el tratamiento y la prevención de las deficiencias nutricionales en los pacientes con EI, pero según estudios recientes, el acceso a este fue bajo. También, en concordancia con investigaciones previas, se encontró disminución del apetito durante las recaídas y en el placer por comer. La base biológica de la disminución del apetito en la EI no es clara, es

compleja y posiblemente multifactorial, debida sobre todo al fenotipo de la enfermedad, las influencias neuroendocrinas y su impacto sobre la respuesta inmune epitelial, la homeostasis celular y las señales de saciedad en el eje intestinal-cerebral y los factores psicosociales, entre otros.

También se hallaron diferencias significativas en la actitud y la percepción sobre la influencia de la dieta en la enfermedad en las poblaciones asiáticas.

En conclusión, los pacientes con EI mostraron interés en las modificaciones alimentarias, porque le atribuyen a la dieta un papel en la enfermedad, especialmente en el desencadenamiento de las recaídas. Según los expertos, es necesaria la realización de más investigaciones al respecto.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149777

8 - Interacciones entre los Inhibidores de la Bomba de Protones y las Tienopiridinas en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos

Nicolau J, Bhatt D, Ohman E y colaboradores

American Heart Journal 170(4):683-694, Oct 2015

Diversos estudios demostraron que el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en general, y del omeprazol en particular, disminuye la respuesta plaquetaria al clopidogrel, la cual podría estar relacionada con la expresión del citocromo CYP2C19, con la absorción intestinal del fármaco y con interacciones farmacocinéticas. Esa disminución de la respuesta plaquetaria al clopidogrel se asoció con mayor riesgo de sufrir trombosis del *stent* y eventos isquémicos. Sin embargo, toda la información acerca de dicha interacción proviene de ensayos clínicos de pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) sometidos a angioplastia coronaria (ATC).

El ensayo clínico TRILOGY ACS incluyó a pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y angina inestable (IAMSEST/AI) que no fueron sometidos a ATC. El objetivo de este subestudio preespecificado fue evaluar las posibles interacciones entre los IBP y el antiagregante plaquetario administrado en forma aleatorizada (clopidogrel o prasugrel) con respecto a los resultados clínicos a largo plazo, además de la medición seriada de la reactividad plaquetaria en pacientes bajo tratamiento médico.

El estudio global incluyó a más de 9000 pacientes hospitalizados por un IAMSEST/AI con intención de tratamiento no intervencionista, aleatorizados a recibir clopidogrel o prasugrel con el objetivo de evaluar el criterio combinado de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV). Además, evaluó en forma exploratoria los efectos de una dosis de prasugrel de 5 mg (en lugar de 10 mg/día) en personas mayores de 75 años.

La reactividad plaquetaria se evaluó en 2049 pacientes con el sistema VerifyNow® P2Y12 de manera seriada (hasta 30 meses de la aleatorización).

Para el análisis estadístico se estratificó a la población de acuerdo con el uso o no de IBP de cada uno en particular (omeprazol, pantoprazol, otros IBP o ninguno), y del antiagregante plaquetario recibido. Posteriormente se estratificaron los resultados en función de diferentes covariables (sexo, edad, presión, creatinina y otros) evaluadas en un modelo de regresión logística. Se diseñó un puntaje de propensión utilizando las covariables mencionadas para realizar un análisis posterior y se ajustaron los resultados según la tasa de abandono de los IBP en el tiempo y el puntaje de sangrado TIMI mayor.

De 7243 pacientes, 1666 (23%) recibían IBP al comienzo del estudio; el pantoprazol ($n = 731$) fue el más utilizado. Los que tomaban IBP eran más añosos; presentaban mayor prevalencia de úlcera péptica y de IAMSEST como diagnóstico inicial, cirugía coronaria previa y uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina y de estatinas. Además, recibían en promedio menos dosis de aspirina. Se observó una diferencia significativa en el criterio de valoración principal (muerte cardiovascular, IAM o ACV), con una tasa mayor en el grupo tratado con clopidogrel más IBP en comparación con los otros 3 grupos (clopidogrel sin IBP, prasugrel con IBP o prasugrel sin IBP), en todos los casos con $p < 0.001$. Esta diferencia se notó principalmente en relación con el IAM, sin hallar diferencias estadísticas en la muerte cardiovascular o el ACV por separado. Luego de ajustar los resultados en función de las covariables preespecificadas, permaneció el mayor riesgo con el clopidogrel que con el prasugrel, pero sólo en el IAM y no en el criterio principal de valoración.

Al analizar cada tipo de IBP en particular, la reducción del IAM favoreció al prasugrel en comparación con el clopidogrel en los pacientes tratados con omeprazol o pantoprazol, pero no en los que no recibían ningún IBP.

Se produjeron 81 eventos de sangrado TIMI mayor o menor originados en el tubo digestivo, con una frecuencia acumulada de 1.43% en los que recibían IBP y de 1.66% en los que no los recibían ($p = NS$). No se observaron diferencias en la hemorragia de origen gastrointestinal en función del uso de cada IBP y de cada antiagregante plaquetario. Sin embargo, los pacientes que sufrieron hemorragias digestivas usaron más frecuentemente IBP después del evento. El agregado de la variable hemorragia digestiva no modificó lo advertido en el análisis ajustado acerca del riesgo de infartos, y persistió la mayor tasa de eventos en el grupo que recibió clopidogrel e IBP.

La reactividad plaquetaria fue en todos los modelos más baja con el prasugrel que con el clopidogrel; ningún IBP modificó el efecto de los antiagregantes plaquetarios.

Este es el primer estudio que evaluó las interacciones entre las tienopiridinas, la reactividad plaquetaria y los eventos clínicos a largo plazo en una misma

población. En esta cohorte de pacientes con IAMSEST/AI tratados con clopidogrel o prasugrel, se comprobó una reducción significativa de los infartos de miocardio con el prasugrel en los pacientes que recibían IBP, y no se observó ningún efecto de los IBP en otros eventos isquémicos o hemorrágicos ni en la reactividad plaquetaria.

Por otro lado, la relación entre IBP e infarto en la bibliografía proviene de estudios en los que se analizó sólo en forma basal el uso de IBP mientras que, en esta investigación, en cada visita se evaluó el IBP y la dosis, por lo que se pudo utilizar como covariable dependiente del tiempo para los análisis estadísticos, y demostrar una asociación entre los eventos cardiovasculares y el clopidogrel en los pacientes que recibían IBP. Además, al comparar el clopidogrel con el prasugrel ajustado a los IBP, se observó una mayor tasa de IAM en los pacientes tratados con clopidogrel. La población evaluada en este ensayo clínico presentó una baja tasa de eventos en el seguimiento, y los autores suponen que, por ello, no se alcanzó una diferencia estadística suficiente para demostrar el incremento de la muerte cardiovascular y el ACV.

A diferencia del estudio TRITON TIMI 38, en el que se utilizó el prasugrel, pero en pacientes sometidos a angioplastia, en el presente estudio la tasa de eventos en el seguimiento fue menor, así como el consumo basal de IBP (33% en dicho estudio y 23% en éste), lo que señala las importantes diferencias entre las poblaciones analizadas.

Otro antiagregante plaquetario incorporado a la terapéutica es el ticagrelor. En el ensayo clínico en fase III que demostró su eficacia, se evaluó el uso concomitante de IBP y se comprobó un incremento de los eventos cardiovasculares en los individuos que recibían IBP, sin diferencias entre el ticagrelor y el clopidogrel (p de interacción = 0.72).

Uno de los mecanismos propuestos es la alteración de la farmacocinética del clopidogrel por el omeprazol, ya que este último es un inhibidor del citocromo CYP2C19, con lo que el clopidogrel (que es un profármaco) no logra metabolizarse hacia su compuesto activo. Diversos análisis que compararon la reactividad plaquetaria en función del tipo de IBP habían demostrado dicho mecanismo, pero no se realizaron en el contexto de un síndrome coronario agudo ni con una cohorte grande de pacientes tratados de manera conservadora.

En el análisis de reactividad plaquetaria no se hallaron diferencias entre el uso o no de IBP o, incluso, entre cada uno de ellos. Estos resultados son similares a los de otros estudios más pequeños previos y que, analizados en conjunto, sugieren que el incremento de eventos cardiovasculares observado con los IBP no se debe a cambios en la reactividad plaquetaria. Se plantea como alternativa fisiopatológica algún efecto directo de los IBP en la composición de la membrana plaquetaria o en los niveles circulantes de óxido nítrico.

Como limitaciones, se describe que el tratamiento con IBP no fue aleatorizado, por lo que podría haber sesgos. Además, dado que el estudio global presentó resultados

neutrales, los datos positivos de los subanálisis deben interpretarse con cautela. Por otro lado, no se incluyeron para este análisis los pacientes mayores de 75 años que recibían dosis de 5 mg de prasugrel en forma exploratoria, pero sí aquellos con un peso menor de 60 kg que tomaban la misma dosis. Finalmente, los autores informan que no se evaluaron diferencias farmacogenómicas en el citocromo CYP2C19, ya que no se recolectó material genético.

En conclusión, se observó una mayor tasa de infartos en los pacientes con SCA tratados de manera conservadora y que recibían IBP y clopidogrel, en comparación con el grupo que recibió prasugrel; este hallazgo fue independiente de la reactividad plaquetaria, lo que sugiere la presencia de otros mecanismos relacionados. Se requieren nuevos ensayos clínicos para dilucidar la estrategia antiagregante plaquetaria ideal en pacientes que reciben IBP y son tratados en forma conservadora.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149792

9 - Importancia Terapéutica de las Características de la Flora Intestinal

McCarville J, Caminero A, Verdu E

Therapeutic Advances in Gastroenterology 9(4):580-593, Jul 2016

Las bacterias tienen un papel importante en términos de constitución de la inmunidad y de la estructura intestinal. Asimismo, la reconstitución de la flora intestinal puede ser beneficiosa para prevenir o tratar enfermedades. En este sentido, se destaca la asociación entre la enfermedad inflamatoria intestinal y la disbiosis, es decir, la afectación del ecosistema intestinal con la consiguiente disminución de la capacidad de protección y aparición de enfermedades. De todos modos, la asociación causal entre dichos factores aún es discutida.

La celiaquía es una enfermedad intestinal frecuente, crónica y autoinmune desencadenada por la exposición al gluten y asociada con el antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2/8. Según lo informado, la disbiosis está implicada en la fisiopatología de la celiaquía. Concretamente, la flora intestinal modularía la respuesta al gluten. Otro cuadro relacionado con la función de la flora intestinal es el síndrome de intestino irritable y otros trastornos funcionales. Además, se halló una asociación entre la flora intestinal y las enfermedades sistémicas.

Lo antedicho permite sugerir que la flora intestinal puede ser un blanco terapéutico para evitar o tratar enfermedades, aunque hasta el momento no existen datos definitivos al respecto. En el presente estudio se evaluaron las perspectivas actuales sobre la modulación terapéutica de la flora intestinal.

La modulación de las células T por parte de la flora intestinal fue demostrada en diferentes estudios.

Por ejemplo, el consumo elevado de ácidos grasos saturados derivados de la leche aumenta la cantidad de *Bifidobacterium wadsworthia* y el aumento en la respuesta colónica de los linfocitos T helper 1 (Th1). Esto, a su vez, genera un aumento del nivel de células CD4+, con la consiguiente producción de interferón gamma (IFN-gamma). En consecuencia, la intervención sobre la expansión del patobionte mencionado podría ser útil desde el punto de vista terapéutico. Según lo hallado en animales de experimentación, la administración de antibióticos genera una disminución del nivel de células CD4+ y de los síntomas asociados con las enfermedades intestinales, aunque tiene consecuencias negativas a largo plazo. También se propuso que la expansión de las bacterias que disminuyen las respuestas inflamatorias es una opción para el tratamiento de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, entre otros cuadros. Finalmente, los mecanismos de inducción de las células T reguladoras (Treg) pueden ser un blanco para la prevención de enfermedades.

Las células dendríticas (CD) modulan la respuesta de las células T y son un blanco terapéutico potencial. De hecho, en algunos estudios se informó la existencia de un eje conformado por la flora intestinal y las células dendríticas. Por ejemplo, la manipulación de las CD influiría sobre la modulación de la inmunoterapia contra el cáncer. En este sentido, microorganismos como *Bifidobacterium* pueden aumentar la respuesta de las células T CD8+ a las CD. De todos modos, es necesario contar con más datos al respecto.

Los trastornos funcionales, inmunológicos y estructurales de la barrera intestinal tienen lugar en numerosas enfermedades gastrointestinales. La secreción de péptidos antimicrobianos y mucinas por parte de la flora intestinal puede ser de importancia al respecto. Si bien existiría una asociación entre el crecimiento bacteriano excesivo y los cambios de la función de la barrera intestinal, los datos disponibles al respecto son limitados. Dichos cambios se asociaron con la aparición de enfermedades alérgicas, entre otras. Puede sugerirse que la administración de una dieta que favorezca el crecimiento de bacterias productoras de butirato mejoraría la función de la barrera intestinal.

La manipulación de la flora intestinal con fines terapéuticos es una estrategia potencialmente útil para mejorar las enfermedades inflamatorias. Una de las fuentes de regulación de la flora intestinal más importantes es la dieta. De acuerdo con la información disponible, una dieta baja en fibras favorece la disminución de la diversidad de la flora intestinal. Entre las enfermedades asociadas con la afectación de la dieta y de la flora intestinal se incluye la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome de intestino irritable y los trastornos metabólicos como la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. El consumo de fructooligosacáridos, galactooligosacáridos y pirodextrinas, entre otros componentes, podría ser beneficioso al favorecer la diversidad bacteriana. También se destaca el consumo de prebióticos, definidos como compuestos no digeribles que al ser

metabolizados por los microorganismos intestinales regulan la composición y la actividad de la flora bacteriana. Esto tiene un efecto fisiológico beneficioso.

La función intestinal se asocia con la interacción entre las bacterias y la dieta. Según lo hallado en estudios observacionales, existen patrones alimentarios que contribuyen con el riesgo de determinadas enfermedades. Por ejemplo, las dietas ricas en carne roja y grasas poliinsaturadas se asociaron con una modificación significativa de la flora intestinal y con la aparición de enfermedades metabólicas, enfermedad inflamatoria intestinal o cáncer. Esto se debe, por ejemplo, a que las bacterias generan nitrosaminas cancerígenas al metabolizar las proteínas de la carne. En cambio, el consumo de crucíferas como el brócoli y la coliflor se asocia con la disminución del riesgo de cáncer. También se observó una asociación entre la disminución del riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal y la dieta rica en fibras, frutas y vegetales, como la dieta Mediterránea. Lo antedicho permite indicar que la dieta es una herramienta útil para el tratamiento personalizado de los pacientes con enfermedades metabólicas e inflamatorias, aunque es necesario contar con más datos al respecto.

Los probióticos son microorganismos vivos que podrían beneficiar el estado de salud mediante la inmunomodulación, la recuperación de la función de la barrera intestinal, la modulación de los parámetros metabólicos y la modificación de la flora microbiana. No obstante, los fundamentos para su empleo son discutidos y no se cuenta con estudios apropiados suficientes al respecto. Los escasos estudios adecuados existentes indicaron beneficios potenciales en pacientes con síndrome de intestino irritable o enterocolitis necrotizante. En este último caso, se halló la utilidad de administrar *Bifidobacterium breve* y *Lactobacillus casei*. De todos modos, hasta el momento no es posible efectuar recomendaciones terapéuticas concretas sobre la dosis o la cepa para administrar en presencia de enfermedad inflamatoria intestinal y otros cuadros.

El trasplante fecal se emplea en pacientes con infecciones graves generadas por *Clostridium difficile*, con resultados superiores frente a la administración de antibióticos. Sin embargo, se desconoce el mecanismo de acción específico de esta estrategia. Según las hipótesis vigentes, existen determinadas bacterias en la flora intestinal de individuos sanos que favorecen la resistencia a la colonización provocada por *C. difficile*. En la actualidad existe un interés creciente sobre el uso de trasplante fecal en individuos con otras enfermedades como la colitis ulcerosa. Debe destacarse que hasta el momento el trasplante fecal resultó seguro y no se asoció con la aparición de efectos adversos graves en individuos inmunocompetentes. No obstante, para aprobar el trasplante fecal deberá asegurarse la ausencia de transmisión de microorganismos patógenos

o fenotipos de morbilidad dados los efectos de la flora sobre el eje intestino-cerebro.

Los bacteriófagos pueden modular la composición de la flora intestinal, aunque hasta el momento no se cuenta con estudios suficientes sobre su manipulación en el ámbito clínico. Según los escasos datos existentes, los pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa tienen un aumento de la cantidad de bacteriófagos y una disminución de su diversidad. No obstante, también se sugirió un aumento de dicha diversidad. También se informó que los bacteriófagos pueden contribuir con la disbiosis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Es posible indicar que la manipulación de bacteriófagos tiene un potencial terapéutico considerable. No obstante, es necesario efectuar más investigaciones sobre esta estrategia terapéutica.

La afectación de la flora intestinal podría desencadenar procesos inflamatorios y favorecer la progresión de diferentes enfermedades como la inflamación intestinal crónica y los trastornos funcionales y metabólicos. Asimismo, la modificación de la flora intestinal resultó beneficiosa en términos preventivos y terapéuticos, aunque es necesario contar con más estudios clínicos al respecto para efectuar recomendaciones fundamentadas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/153086

10 - Asociación entre la Constipación Crónica y Ciertas Enfermedades Neurológicas

Choung R, Rey E, Talley N y colaboradores

United European Gastroenterology 4(1):142-151, Feb 2016

Se estima que hasta un 20% de los individuos sanos presentan algún nivel de constipación crónica. Este cuadro es frecuente, afecta la calidad de vida y tiene un costo socioeconómico considerable. No obstante, sólo una minoría de los individuos que presentan constipación consulta a un profesional. En general, los médicos evalúan el peristaltismo, la consistencia de las heces y la sensación de evacuación incompleta, aunque los pacientes suelen presentar signos y síntomas adicionales relacionados con la constipación. Asimismo, se halló una asociación entre la constipación y la aparición de enfermedad de Parkinson, diverticulitis y trastornos anales.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la epidemiología de la constipación crónica. Los autores prestaron especial atención a las comorbilidades asociadas con mayor frecuencia a este cuadro.

El estudio fue poblacional, de casos y controles anidados y se llevó a cabo en Estados Unidos. La población incluida fue evaluada mediante el *Talley Bowel Disease Questionnaire* (BDQ) con el fin de conocer el perfil de síntomas gastrointestinales y definir la presencia de constipación. Sólo se incluyeron

individuos con constipación crónica. También se evaluó la presencia de síndrome de intestino irritable (SII) con predominio de diarrea o constipación o no especificado, de acuerdo con la aplicación de los criterios Roma III modificados. La revisión de las historias clínicas de los participantes permitió definir las comorbilidades.

Los datos se analizaron mediante modelos de regresión logística que incluyeron la edad y el sexo como covariables. La asociación entre la constipación crónica y otras características clínicas fue evaluada mediante un modelo adicional. El análisis pareado se llevó a cabo en 262 individuos con constipación y 262 controles. Las asociaciones univariadas entre los casos y controles y las comorbilidades fueron analizadas mediante la prueba de McNemar.

Un total de 307 individuos reunieron los criterios para el diagnóstico de constipación crónica. La media de edad de la población evaluada fue 61 años. La prevalencia de constipación ajustada según la edad fue 8.7 y 5.1 cada 100 mujeres y hombres, respectivamente. El análisis pareado se llevó a cabo en 207 individuos con constipación y 207 controles. La colitis microscópica fue significativamente más frecuente en presencia de constipación crónica. Asimismo, la enfermedad de Parkinson tuvo una frecuencia superior entre los casos en comparación con los controles.

La asociación entre la presencia o ausencia de constipación y las condiciones comórbidas fue evaluada en una población de 2020 individuos que no reunieron los criterios específicos para el diagnóstico de constipación crónica. La constipación no se asoció con la mayoría de las comorbilidades gastrointestinales analizadas. No obstante, la probabilidad de constipación aumentó en el grupo de individuos que habían recibido intervenciones quirúrgicas anales en comparación con quienes no habían sido intervenidos. La mayoría de los cuadros no gastrointestinales no presentaron una asociación con la constipación, aunque se observó un aumento significativo del riesgo de afecciones neurológicas como la enfermedad de Parkinson y la esclerosis múltiple en presencia de constipación. También se halló un aumento moderado del riesgo de constipación crónica en individuos con angina e infarto de miocardio. Finalmente, la probabilidad de depresión, ansiedad e histerectomía fue mayor en presencia de constipación.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los individuos con constipación crónica presentan una probabilidad 5 a 6 veces mayor de enfermedad de Parkinson o esclerosis múltiple y una frecuencia doble de antecedente de cirugía anal en comparación con los individuos sin constipación. Asimismo, la constipación crónica se asoció con una probabilidad superior de cardiopatía isquémica y depresión o ansiedad. De todos modos, la información disponible sobre las comorbilidades asociadas con la constipación crónica es escasa y, en la mayoría de los casos, fue obtenida en individuos con cuadros de origen colónico o anorrectal. En coincidencia con lo hallado en otros estudios, los autores no observaron una asociación significativa entre

la constipación y las comorbilidades gastrointestinales, con excepción del antecedente de cirugía anal. Al respecto, resulta esperable observar constipación luego de una intervención quirúrgica anal.

Es importante destacar el aumento de la prevalencia de enfermedades neurológicas, cardiovasculares y psiquiátricas en individuos con constipación. La asociación entre la constipación y la enfermedad de Parkinson podría deberse a la afectación inicial del sistema nervioso entérico. En cuanto a la esclerosis múltiple, más del 50% de los pacientes presentan constipación, en tanto que este síntoma puede incluirse entre las primeras manifestaciones de la enfermedad. La comorbilidad entre la constipación y la depresión y la ansiedad observada en el presente estudio también fue informada por otros autores. Es posible que dicha asociación se vincule con los fármacos utilizados para tratar a los pacientes con cuadros psiquiátricos. También es posible que la asociación entre la constipación y la enfermedad cardiovascular se deba al uso de determinados fármacos. Sin embargo, en un estudio de magnitud considerable efectuado en mujeres posmenopáusicas se observó un aumento del riesgo cardiovascular en presencia de constipación, aun al tener en cuenta diferentes factores de confusión.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores destacaron que no se efectuó una evaluación sistemática de las comorbilidades. En segundo lugar, la cantidad de participantes fue moderada. Si bien la prevalencia de constipación varía según el origen étnico, una pequeña proporción de los resultados pueden generalizarse a la población caucásica.

La mayoría de los individuos con constipación crónica no presentan un aumento significativo del riesgo de comorbilidades gastrointestinales. No obstante, la enfermedad de Parkinson y la esclerosis múltiple se asociaron en forma significativa con la constipación.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/153087

11 - Ventajas de la Prueba de Expulsión del Balón en Presencia de Constipación Crónica

Hsu C, Liu T, Chen C y colaboradores

Advances in Digestive Medicine, 2016

La disinergia del piso pelviano (DPP) se caracteriza por la contracción paradójica o la falta de relajación de los músculos del piso pelviano durante la defecación, lo cual puede provocar constipación. La mayoría de los pacientes con DPP puede aprender a relajar los músculos en forma adecuada mediante un entrenamiento específico. Además de la historia clínica y la evaluación digital, la manometría anorrectal y la prueba de expulsión del balón (EB) pueden ser útiles para clasificar y tratar a los pacientes con constipación crónica, entre otros cuadros.

La prueba de EB permite evaluar el tiempo requerido hasta expulsar un balón del recto. Su aplicación es

sencilla y brinda resultados útiles, sensibles y específicos para la evaluación de los pacientes con trastornos de evacuación y constipación. Además, permite excluir a aquellos con constipación que no presentan DPP. Ante la obtención de resultados normales no es necesario efectuar estudios funcionales adicionales para descartar la DPP. Por este motivo, la prueba de EB es útil para la evaluación sistemática de los pacientes con constipación.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el papel de la prueba de EB en pacientes taiwaneses con constipación.

Participaron 14 adultos taiwaneses: 8 presentaban constipación crónica y 6 conformaron el grupo control. Todos fueron evaluados mediante una entrevista destinada a conocer los síntomas generales y gastrointestinales. El diagnóstico de constipación se realizó de acuerdo con los criterios Roma III. No fueron excluidos los pacientes con DPP. La función intestinal y anorrectal se evaluó mediante un cuestionario específico.

Todos los participantes recibieron un enema Fleet. Mediante la introducción de un catéter unido a un balón de 5 cm en el recto se registraron las presiones en reposo y durante la contracción muscular. Esta prueba se realizó con los pacientes en decúbito lateral izquierdo, con las piernas flexionadas. También se evaluó el volumen correspondiente al reflejo recto anal inhibitorio mediante la modificación de la distensión del balón. Esto permitió evaluar la sensación rectal, la urgencia defecatoria y la distensión rectal máxima.

La prueba de EB se realizó durante la manometría anorrectal. En este caso, se infló el balón hasta que el paciente sintiera deseos de defecar. Luego, se solicitó la evacuación del balón en privado, mientras el paciente estaba en decúbito lateral izquierdo, en cuclillas y sentado. El resultado de la prueba se consideró exitoso al lograrse la expulsión en un período máximo de un minuto. La función del esfínter anal se evaluó según la presión en reposo y durante la contracción muscular y la longitud funcional del canal anal.

La comparación de los datos se efectuó mediante la prueba de la *t* de Student o no paramétrica, según correspondiera, en tanto que las correlaciones se evaluaron con la prueba de Pearson.

La manometría anorrectal permitió observar que los pacientes con constipación crónica presentaron un límite inferior de presión de reposo y urgencia defecatoria, una disminución de la presión de defecación media y máxima y un límite superior de presión de distensión o *compliance* rectal. La diferencia entre ambos grupos no fue significativa, aunque esto pudo deberse a la cantidad reducida de participantes.

En cuanto a los individuos que obtuvieron resultados satisfactorios al efectuar la prueba de EB en alguna de las posiciones mencionadas, 3 presentaban constipación crónica y 3 eran voluntarios sanos. La obtención de resultados positivos o negativos en la prueba de EB no se asoció con diferencias en términos de umbrales relacionados con la primera sensación

de defecación. No obstante, los participantes con resultados positivos en la prueba de EB tuvieron un valor inferior de la presión media en reposo, un volumen inferior relacionado con la urgencia defecatoria, una presión inferior de distensión y una presión máxima superior durante el esfuerzo defecatorio. Una vez más, la cantidad limitada de participantes no permitió obtener asociaciones estadísticamente significativas entre los resultados de la prueba de EB y aquellos de la manometría anorrectal.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes con constipación crónica presentan una disminución del índice de éxito ante la realización de la prueba de EB en comparación con los individuos sanos. Además, existe una concordancia entre la prueba de EB y la manometría anorrectal. En consecuencia, la prueba de EB puede ser una herramienta adecuada para la evaluación de los pacientes con constipación. Entre las características destacables de esta prueba se incluye su aplicación sencilla. La obtención de un resultado negativo, es decir, la imposibilidad del sujeto para expulsar el balón, indica la probabilidad de DPP. No obstante, la obtención de resultados normales no excluye la presencia de un trastorno de la defecación. Asimismo, la prueba de EB no resulta suficiente para diagnosticar un trastorno de este tipo. Tampoco permite definir la alteración estructural anorrectal y los mecanismos involucrados en la afección clínica.

Los autores sugieren que, si bien la prueba de EB puede ser útil para evaluar a los pacientes con constipación, su integración con otras pruebas fisiológicas, como la manometría anorrectal, puede brindar más información. En el presente estudio se observó una concordancia entre los resultados de la manometría anorrectal y de la prueba de EB, aunque es necesario contar con más estudios que permitan obtener conclusiones definitivas sobre las características de la asociación de los resultados de ambas pruebas.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron la inclusión de una cantidad reducida de participantes. Además, la prueba de EB no se realizó en todas las posiciones posibles para la totalidad de los participantes y la evaluación de la concordancia entre los resultados obtenidos en cada posición fue incompleta. Finalmente, los grupos presentaron características demográficas heterogéneas, lo cual podría resultar en la introducción de errores tipo I.

La obtención de resultados insatisfactorios ante la realización de la prueba de EB puede observarse tanto en pacientes con constipación crónica como en aquellos sin este cuadro clínico. Dado que los resultados de la prueba de EB coinciden con los de la manometría anorrectal, la aplicación de ambas puede ser de utilidad en la práctica clínica. De todos modos, es necesario contar con datos adicionales para conocer el papel de la prueba de EB para evaluar a los pacientes con constipación según la presencia de DPP.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 14 (2016) 29

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	Controversias entre la infección por <i>Helicobacter...</i>	● Dr. Sandro Vento, Private Bag 00713, Gaborone, Botswana
1	Actualización Clínica en Fluidoterapia y Apoyo...	● Dr. M. J. DiMugno. Department of Internal Medicine, Ann Arbor, EE.UU.
2	Directrices para el Abordaje Multidisciplinario...	● Dr. D. A. Schwartz. Department of Gastroenterology and Hepatology, Nashville, Tennessee, EE.UU.
3	Papel de la Simulación de Realidad Virtual...	● Dr. F. M. Laskaratos. Academic Centre for Medical Education, University College London, WC1E 6BT, Londres, Reino Unido
4	Un Estudio Controlado, Aleatorizado, Piloto...	● Dr. D. C. Wu. Division of Gastroenterology, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwán (República Nacionalista China)
5	Avances en la Evolución y el Tratamiento...	● Dr. D. A. Carlson. Feinberg School of Medicine, Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Chicago, Illinois, EE.UU.
6	Actualización sobre el Diagnóstico y Tratamiento...	● Dr. M. Pimentel. GI Motility Laboratory, Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles, California, EE.UU.
7	Percepción sobre la Influencia de la Dieta...	● Dr. D. K. Limdi. Department of Gastroenterology, Manchester, Reino Unido
8	Interacciones entre los Inhibidores de la Bomba...	● Dr. J. C. Nicolau. Heart Institute (InCor), San Pablo, Brasil
9	Importancia Terapéutica de las Características...	● Dr. J. L. McCarville. Farncombe Family Digestive Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá
10	Asociación entre la Constipación Crónica...	● Dr. R. S. Choung. Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, Minesota, EE.UU.
11	Ventajas de la Prueba de Expulsión del Balón	● Dr. C. S. Hsu. Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwán (República Nacionalista China)

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 14 (2016) 30

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°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿En qué pacientes con pancreatitis aguda se toman precauciones al administrar fluidoterapia y nutrición enteral?	A) En aquellos mayores de 55 años. B) En pacientes con disfunción orgánica. C) En pacientes con predictores de secuestro de líquidos. D) Todas las respuestas son correctas.
2	¿Cuál es el tratamiento inicial para las fístulas perianales complejas en la enfermedad de Crohn?	A) Fistulectomía y antibióticos. B) Curso corto de antibióticos e inmunomoduladores. C) Colocación de setón, antibióticos, inmunomoduladores y antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). D) Tacrolimus y proctectomía.
3	¿Cuáles de las siguientes se consideran habilidades endoscópicas convencionales?	A) Realización de esofagoduodenoscopia. B) Realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. C) Realización de endoscopia por ultrasonido. D) Todas son correctas.
4	¿Cuál es la principal diferencia entre el dexlansoprazol de liberación modificada (LM) y los otros inhibidores de la bomba de protones?	A) Presenta efecto procinético y antiemético. B) Presenta dos picos plasmáticos con efecto sostenido por 24 h. C) Presenta más efectos adversos que todos los otros inhibidores de la bomba de protones. D) Todas son correctas.
5	¿Cuáles son las alteraciones más frecuentes en la función gastrointestinal en pacientes con esclerosis sistémica?	A) Peristaltismo débil. B) Disminución de la presión del esfínter esofágico inferior. C) Gastroparesias. D) Todas son correctas.
6	¿Cuál es el mecanismo de acción de la eluxadolina, utilizada para el tratamiento del síndrome de intestino irritable?	A) Antagonista opioide. B) Agonista opioide. C) Antibiótico no absorbible. D) Ninguna es correcta.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento
1	Todas las respuestas son correctas.	En la pancreatitis aguda leve, la nutrición enteral debe comenzar dentro de las 72 horas, con alimentación por vía oral si mejoran los síntomas gastrointestinales, o por sonda. Todos los pacientes deben recibir fluidoterapia durante las primeras 6 a 12 horas, con el objetivo de mantener estables los parámetros hemodinámicos, aunque en pacientes mayores de 55 años, con disfunción orgánica o predictores de secuestro de líquidos, esta medida debe ser administrada con cautela.
2	Colocación de setón, antibióticos, inmunomoduladores y antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).	La colocación de setones de drenaje impide el cierre anticipado de la fístula, con lo que se previene la formación de abscesos; en simultáneo con el enfoque quirúrgico, se emplean antibióticos, inmunomoduladores y antagonistas del TNF-alfa.
3	Todas son correctas.	Actualmente, algunas de las habilidades endoscópicas convencionales incluyen la realización de esofagoduodenoscopia, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, endoscopia por ultrasonido y colonoscopia.
4	Presenta dos picos plasmáticos con efecto sostenido por 24 h.	La formulación del dexlansoprazol de liberación modificada, con dos picos de acción separados para extender la concentración plasmática efectiva, logra este efecto mediante dos tipos de gránulos con cubierta entérica que tienen diferente pH de disolución para liberarse inicialmente en el intestino delgado proximal, a un pH de 5,5, y luego de varias horas, en el intestino delgado distal a un pH de 6 o más.
5	Todas son correctas.	El peristaltismo débil o ausente en el esfínter distal, la disminución en la presión del esfínter esofágico inferior y las gastroparesias son las alteraciones más frecuentes en la función gastrointestinal en estos pacientes. Como consecuencia de las mencionadas anomalías, los pacientes presentan mayor predisposición a manifestar enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones.
6	Agonista opioide.	La rifaximina es un antibiótico no absorbible y la eluxadolina un agonista opioide; ambos agentes fueron aprobados por la <i>Food and Drug Administration</i> y se encuentran recomendados para el tratamiento del síndrome de intestino irritable asociado con diarrea.