

Novedades diagnósticas

Enfermedad celíaca

Afecciones gastroduodenales

Enfermedades esofágicas

Actualizaciones terapéuticas

Dirección, Fuentes científicas..... 3

Expertos invitados**Artículo inédito**

- A - Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos
Oscar Manuel Villa Jiménez.....4

Informes seleccionados**Reseñas destacadas**

- 1 - Sospecha de Esófago de Barrett en la Endoscopia sin Metaplasia Intestinal Especializada en la Biopsia, ¿Cuál es el Siguiente Paso?
Khandwalla H, Graham D, El-Serag H y colaboradores
American Journal of Gastroenterology 109(2):178-182, Feb 2014 10
- 2 - Los Niveles más Altos de Vitamina D se Asocian con un Menor Riesgo de Infección por *Clostridium difficile* en los Pacientes con Enfermedades Inflamatorias Intestinales
Ananthakrishnan A, Cagan A, Liao K y colaboradores
Alimentary Pharmacology & Therapeutics 39(10):1136-1142, May 2014 12
- 3 - La Linfocitosis Intraepitelial Duodenal es Común en los Niños sin Enfermedad Celíaca y No Está Significativamente Influida por la Infección por *Helicobacter pylori*
Guz-Mark A, Zevit N, Morgenstern S, Shamir R
Alimentary Pharmacology & Therapeutics 39(11):1314-1320, Jun 2014 14
- 4 - Nuevos Avances en el Tratamiento de los Tumores del Estroma Gastrointestinal. Regorafenib, el Nuevo Jugador del Equipo
Boichuk S, Rausch J, Duensing A
Gastrointestinal Cancer: Targets and Therapy 4:1-10, 2014..... 15
- 5 - ¿Los Procedimientos Endoscópicos Antirreflujo Concuerdan con el Paradigma Actual de Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico?
Pandolfino J, Krishnan K
Clinical Gastroenterology and Hepatology 12(4):544-554, Abr 2014..... 17

Originales destacados

- 6 - Comparación de Técnicas para la Remoción de Pólipos Colorrectales Pequeños en Pacientes Anticoagulados
Gastrointestinal Endoscopy 79(3):417-423, Mar 2014 20
- 7 - Abordaje de los Pacientes con Hemorragia del Tracto Digestivo Superior
Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology 27(5):633-638, Oct 2013 21
- 8 - Tratamiento de los Enfermos que Ingieren Cuerpos Extraños o Agentes Cáusticos
Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology 27(5):679-689, Oct 2013 24
- Contacto directo 27
- Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 28





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Temas Maestros

Serie

Gastroenterología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Dirección Científica
Graciela Salis

Comité de expertos

(en actualización)

Luis Boerr, Néstor Chopita, Luis Colombato, Ernesto Coria, Rodolfo Corti, Jorge Daruich, Bernardo Frider, Carlos González del Solar, Silvia Gutierrez, Alfredo Palazzo, Rodolfo Pedrana, Beatriz Ríos, Hugo Tanno, Rubén Terg, Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Emilio Varela, Jorge Venturini, Bruno Zilberstein.

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)
Eliás N. Abdala, Miguel Allevato, Arturo Arrighi, Michel Batlouni, Pablo Bazerque, Rafael Castro del Olmo, Marcelo Corti, Carlos Crespo, Reinaldo Chacón, Juan C. Chachques, Blanca Diez, Bernardo Dosoretz, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Miguel Falasco, Germán Falke, Juan Gagliardi, J.G. de la Garza, Estela Giménez, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Rafael Hurtado, León Jaimovich, Miguel A. Largaña, Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Carlos Mautalén, José María Méndez Ribas, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, María Esther Río de Gómez del Río, Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa Segura, Fernando Silberman, Artun Tchoulajman, Norberto Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, Máximo Valentinuzzi, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

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

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, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. 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

Fuentes científicas

Acta Gastroenterológica Latinoamericana
Acta Pediátrica
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)
Alimentary Pharmacology & Therapeutics
American Journal of Clinical Gastroenterology
American Journal of Clinical Nutrition
American Journal of Critical Care Medicine
American Journal of Gastroenterology
American Journal of Medicine
American Journal of Surgery
American Journal of the Medical Sciences
Annals of Hepatology
Annals of Internal Medicine
Annals of Saudi Medicine
Archives de Pédiatrie
Archives of Internal Medicine
Archivos Argentinos de Pediatría
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Drug Investigation
Clinical Gastroenterology
Clinical Infectious Diseases (CID)
Clinical Nutrition
Clinical Nutrition Supplements
Clinical Therapeutics
Digestive Diseases and Sciences
Digestive and Liver Disease
Diseases of the Colon & Rectum (DCR)
Drugs
Drugs & Aging
European Journal of Gastroenterology and Hepatology
Factores de Riesgo - SIIC
Food Chemistry
Gaceta Médica de México
Gastroenterologie Clinique et Biologique
Gastroenterology
Gastroenterology Clinics of North America
Gastrointestinal Endoscopy
Gut
HPB
Hepatology
Hospital Medicine
Hospital Practice
Infection and Immunity
International Journal for Vitamin and Nutrition Research

International Journal of Tissue Reactions-
Experimental and Clinical Aspects
Jornal Brasileiro de Transplantes (JBT)
Jornal de Pediatria
Journal of Clinical Gastroenterology
Journal of Clinical Investigation
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Diabetes and its Complications
Journal of Gastroenterology
Journal of Gastroenterology and Hepatology
Journal of Hepatology
Journal of Infectious Diseases
Journal of Internal Medicine
Journal of Laparoendoscopic & Advanced
Surgical Techniques
Journal of Lipid Research
Journal of Minimal Access Surgery
Journal of Nutrition
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition
Journal of Pediatric Gastroenterology and
Nutrition
Journal of the American Medical Association
(JAMA)
Journal of the Chinese Medical Association
(JCMA)
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Society of Laparoendoscopic
Surgeons
Mayo Clinic Proceedings
Medecine et Hygiène
Medical Journal of Australia
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
New England Journal of Medicine (NEJM)
Nutrition Research Reviews
Pancreas
Postgraduate Medical Journal
Prensa Médica Argentina
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Argentina de Radiología
Revista do Instituto de Medicina Tropical
de São Paulo
Romanian Journal of Gastroenterology
Salud(i)Ciencia - SIIC
Scandinavian Journal of Gastroenterology
Scandinavian Journal of Surgery
Southern Medical Journal
São Paulo Medical Journal
The Lancet

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 Expertos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos

Barium contrast radiography combined with double balloon enteroscopy for diagnostic purposes

Oscar Manuel Villa Jiménez,

Doctor en Medicina, Especialista en Gastroenterología, Responsable de la Sección de Intestino Delgado y Enfermedades Malabsortivas, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Héctor Rubén Hernández Garcés, Médico, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Sacha Lazo del Vallín, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Licet González Fabián, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Olga Marina Hano García, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Caridad Ruenes Domech, Médica, Instituto de Gastroenterología de Cuba, La Habana, Cuba

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 21/5/2014 - Aprobación: 22/5/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 1/6/2014

Enviar correspondencia a: Oscar Manuel
Villa Jiménez, Instituto de Gastroenterología de
Cuba, La Habana, Cuba
villa@infomed.sld.cu

➕ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Introduction: Capsule endoscopy, computerized tomography enteroclysis, follow-through study and double-balloon enteroscopy are actually the most used studies for the complete exploration of the small intestine. **Aim:** To describe the use of follow-through test and double-balloon enteroscopy combined as diagnostic methods in small intestine affections. **Material and methods:** A descriptive retrospective study was carried out with 83 small bowel follow-through tests and 97 double-balloon enteroscopies in 83 clinical registries of patients during a period of 42 months, an age range of 19-82 years (mean 45.9 ± 17.1), and a slight female predominance. **Results:** Anemia and chronic diarrhea were the main indications for both studies. The main pathologic radiological signs were: alteration of the mucosal pattern, bowel rigidity, accelerated transit and flocculation-segmentation of the barium column. Lymphoid hyperplasia and nonspecific jejunitis were the most frequent of the enteroscopic pathological results. Histology showed a diagnostic coincidence of 82.6% between the pathologies suspected by radiological signs and endoscopic results. **Conclusions:** The follow-through test and double-balloon enteroscopy are useful combined for the management of intestinal affections.

Key words: small bowel, follow-through, enteroscopy, inflammatory bowel disease

Resumen

Introducción: La cápsula endoscópica, la enteroclis por tomografía computarizada, la radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón constituyen actualmente los estudios más empleados para la exploración completa del intestino delgado. **Objetivo:** Describir la utilización de la radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón en conjunto como métodos de diagnóstico en las afecciones del intestino delgado. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, con 83 radiografías con contraste de bario y 97 enteroscopias de doble balón en 83 registros clínicos de pacientes durante un período de 42 meses, con un rango de edad entre 19 y 82 años (media 45.9 ± 17.1), y discreto predominio del sexo femenino. **Resultados:** La anemia y la diarrea crónica fueron las principales indicaciones para ambos estudios. Los principales signos radiológicos patológicos fueron: alteración del patrón mucoso, rigidez de asas, tránsito acelerado y floculación-fragmentación de la columna de bario. La hiperplasia linfóide y la yeyunitis inespecífica resultaron más frecuentes entre los resultados enteroscópicos patológicos. La histología demostró una coincidencia diagnóstica del 82.6% entre las enfermedades sospechadas por los signos radiológicos y los resultados endoscópicos, la celiaquía, las neoplasias y los pólipos del intestino delgado. **Conclusiones:** La radiografía con contraste de bario y la enteroscopia de doble balón resultan útiles en conjunto para el tratamiento de las afecciones intestinales.

Palabras clave: intestino delgado, radiografía con contraste de bario, enteroscopia, tumor de intestino delgado

Introducción

Para el diagnóstico de la gran mayoría de las enfermedades del intestino delgado existen pruebas diagnósticas funcionales, radiológicas y endoscópicas, que según la enfermedad o sospecha clínica que se presente, se em-

plean solas o combinadas, como por ejemplo las pruebas funcionales y la radiografía con contraste de bario (RxCBa), para el estudio del síndrome de malabsorción; RxCBa y enteroscopia por pulsión, para el estudio de trastornos del duodeno y primeras porciones yeyunales,

y RxCBa más ileocolonoscopia para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal distal, especialmente la enfermedad de Crohn de localización ileal.^{1,2}

Hasta la fecha, los estudios empleados para la exploración del intestino delgado han sido: endoscopia digestiva superior, ileocolonoscopia, enteroscopia de pulsión, enteroscopia intraoperatoria, RxCBa, escaneo abdominal, enteroclisia por tomografía computarizada (enteroTC) o por resonancia magnética (enteroRM), angiografía selectiva, cápsula endoscópica (CE) y la enteroscopia de doble balón (EDB).¹⁻⁹

Actualmente no todos los centros pueden disponer de los métodos más modernos, principalmente de la CE y la enteroRM, las cuales superan a la RxCBa y a la enteroTC en que no exponen al paciente a radiaciones.

Sin embargo, es poco probable que a un sujeto se le indique en más de una ocasión uno de estos estudios para definir un diagnóstico o conducta posterior, como por ejemplo la decisión de la vía de acceso por enteroscopia. Es por ello que en estos centros la más empleada en la práctica clínica durante muchos años ha seguido siendo la RxCBa, la cual se realiza de dos formas:^{2,3} la estándar, de 2 a 4 horas de duración, con una papilla baritada más fluida, que aporta información morfológica y funcional, y la de doble contraste, en la que el bario es más espeso y se introduce a través de una sonda nasoduodenal seguido de insuflación de aire, que aporta información morfológica más precisa, pero no funcional.

Ros y colaboradores,¹⁰ en un trabajo sobre el estudio radiológico del intestino delgado, consideraron como criterios de normalidad los siguientes: columna de bario continua; asas contiguas, sin separación entre ellas; asas móviles y deformables con la compresión; diámetro de la luz no superior a 3 cm; pliegues lisos que cruzan la luz con intervalos cortos y regulares, que son más espaciados y planos en el íleon, y peristaltismo variable.

No obstante, durante mucho tiempo, en el estudio del intestino delgado quedó una porción a la cual solía llamársele zona inalcanzable a los medios de diagnóstico precisos, comprendida entre las porciones distales del yeyuno y casi todo el íleon, excepto su segmento terminal. Empleando la RxCBa, la enteroTC, la enteroRM o la CE se pueden mostrar alteraciones de esta zona inalcanzable, pero están limitadas al diagnóstico radiológico y endoscópico, sin que se pueda obtener un diagnóstico histológico. En el resto del intestino al que se puede acceder, ya sea por enteroscopia por pulsión (superior) o ileocolonoscopia (inferior), sí se pueden realizar biopsias y acciones terapéuticas, pero tampoco sus resultados positivos o negativos excluyen otras alteraciones del segmento no explorado.^{2,4,11-14}

Como paradigma de la frustrante situación de no poder acceder a todo el intestino delgado se destaca la hemorragia digestiva de origen desconocido. Hasta un 5% de los pacientes con hemorragia digestiva eran, y en muchos casos aún son, explorados, ingresados e intervenidos reiteradamente sin resultados y afrontando la morbilidad inherente no sólo a su enfermedad sino también a estas exploraciones infructuosas.^{12,15-18}

La única opción disponible antes de 1998 para estudiar el intestino delgado en todas sus porciones consistía en la enteroscopia transoperatoria, lo que imposibilitaba su aplicación en la clínica diaria. Es precisamente en ese año en que Yamamoto, en Japón, diseña y pone en práctica el primer enteroscopia de doble balón. Con este nuevo perfeccionamiento de la tecnología endoscópica se abre

un gran camino al estudio íntegro del intestino delgado, al que ahora puede accederse en toda su extensión, y la aplicación de todos los procedimientos conocidos en cualquier estudio endoscópico.¹¹

Las principales indicaciones de la EDB para el estudio del intestino delgado son:^{13,14,18-21} sangrado digestivo de origen desconocido; estudio evolutivo o sospecha clínica de enfermedad inflamatoria intestinal, angiodisplasias, angiomas, etcétera; enfermedad diarreica crónica, con síntomas o sin ellos, y signos de malabsorción intestinal; síntomas y signos de pseudoobstrucción intestinal; estudio en pacientes con antecedentes de enfermedades familiares (p. ej.: poliposis intestinales); dolor abdominal recurrente de posible etiología intestinal; estenosis u obstrucción del intestino delgado; cuerpos extraños en el intestino delgado; intususcepción.

En el Instituto de Gastroenterología de Cuba se dispone principalmente de la RxCBa y la EDB para el estudio de las enfermedades del intestino delgado. Primeramente se indican los estudios radiológicos y en función de la sospecha clínica y radiológica, se decide la vía, anterógrada o retrógrada, para la realización de la enteroscopia. Por ello, se propuso realizar un análisis del comportamiento de ambos procedimientos en conjunto para el diagnóstico de estas afecciones.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el que se emplearon los registros clínicos de pacientes que fueron secuencialmente estudiados en el Instituto de Gastroenterología de Cuba mediante una RxCBa y una EDB por sospecha de afección del intestino delgado, en el período comprendido entre julio de 2007 y diciembre de 2010.

Para los estudios de RxCBa fue utilizado un fluoroscopio Toshiba Mobile C-ARM SXT-1000A. Para la realización de la EDB anterógrada la preparación de los pacientes consistió sólo en un ayuno de no menos de 12 horas. Para la retrógrada se realizó la limpieza del colon con una solución compuesta por polietilenglicol y electrolitos el día anterior al procedimiento.

Se obtuvo una base de datos en formato Microsoft Excel 2010 exportada desde el Sistema ProGastro,²² a la cual se le agregaron los informes radiológicos de cada uno de los pacientes. Se procesó toda la información obtenida y se analizaron las variables; los resultados de las variables cuantitativas fueron expresadas como la media y su desviación estándar y los de las cualitativas como número y porcentaje. Los resultados se presentaron en tablas.

Todos los pacientes que fueron incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado, en el momento de la realización del primer procedimiento, en el cual aceptaban la publicación de los resultados.

Resultados

Fueron analizados todos los registros clínicos de pacientes con EDB realizadas en el Instituto de Gastroenterología de Cuba en el período que abarca desde julio de 2007 hasta diciembre de 2010. De las 106 EDB registradas, fueron excluidas nueve, por no presentar los pacientes estudio previo de RxCBa, de manera tal que quedaron 97, correspondientes a 83 pacientes (femeninos: $n = 42$; 50.6%), 10 de ellos con más de una EDB (12.0%). Cinco pacientes tenían 19 años y la paciente de mayor edad tenía 82 años, lo que hace una media de 45.9 ± 17.1 años. La RxCBa estándar fue empleada en 80 pacientes (96.4%)

y la de doble contraste baritado en tres (3.6%). Durante una EDB fue empleado adicionalmente el doble contraste con solución yodada hidrosoluble por la cual se pudo demostrar una fístula interasa. En el 100% de las RxCBa se logró evaluar todo el intestino delgado

Las principales indicaciones para EDB fueron la diarrea crónica (n = 32; 38.6%), la anemia crónica (n = 29; 35.0%) y la hemorragia digestiva oculta (n = 29; 35.0%) (Tabla 1).

De las RxCBa realizadas (n = 83), en 30 (36.1%) no se informaron alteraciones y se registraron como normales. Los signos radiológicos sugerentes de afecciones intestinales más llamativas fueron: alteración del patrón mucoso (n = 39; 47.0%), rigidez de asas (n = 14; 16.9%) tránsito acelerado y floculación-fragmentación de la columna de bario (ambos: n = 13; 15.7%).

Fueron realizadas 97 EDB en 83 pacientes, de ellas 57 (58.8%) fueron anterógradas, y 40 (41.2%), retrógradas. La vía de acceso inicial fue determinada por los síntomas clínicos y estudios previos realizados, principalmente por los hallazgos en la RxCBa, por lo que en algunos pacientes se decidió emplear ambas vías. Por lo tanto, las vías anterógrada y retrógrada fueron utilizadas, en orden respectivo, de la siguiente forma: para el estudio de la diarrea crónica, 15 (18.1%) y 17 (20.5%); para evaluar la anemia crónica, 15 (18.1%) y 14 (16.9%), y para investigar la hemorragia digestiva oculta, 6 (7.2%) y 23 (27.7%). Cinco enteroscopias fueron totales (5.2%), una de ellas por vía anterógrada con exploración hasta el ángulo esplénico; otra, en un paciente masculino iniciada por vía anterógrada y luego completada por vía retrógrada en el mismo día, y las tres restantes, en diferentes momentos, predominando la vía anterógrada como la inicial (Tabla 1).

De las EDB concluidas como normales (n = 29; 29.9%), 16 pertenecieron a pacientes con RxCBa normales, de los cuales 15 presentaron además histología normal, para una coincidencia del 93.8%. En los casos con EDB normal en los que sólo fue informada alteración de la velocidad del tránsito, la coincidencia fue del 100% demostrada por una histología con alteraciones mínimas inespecíficas no relacionadas con los datos clínicos. En los casos con informes endoscópicos patológicos, el más frecuente fue la hiperplasia linfoide del íleon terminal (n = 27; 50% de las endoscopias patológicas), coincidiendo radiológica e histológicamente en el 100%, con signos de alteración del patrón mucoso (n = 20) y la sospecha de pseudopólipos (n = 4). En segundo lugar se comunicó la yeyunitis inespecífica (n = 19; 19.6%). Las otras afecciones confirmadas por histología positiva con 100% de coincidencia entre los signos radiológicos y el resultado de la EDB fueron: enfermedad de Crohn (n = 8), neoplasias del intestino delgado (n = 7), celiacía (n = 4) y pólipos del intestino delgado (n = 3). El único caso informado endoscópicamente como una paresia del intestino delgado presentó una histología normal y

Tabla 1. Indicaciones para la realización de EDB según la vía de acceso.

Indicaciones	Anterógrada		Retrógrada		Total	
	#	%	#	%	#	%
Diarrea crónica	15	18.1%	17	20.5%	32	38.6%
Anemia crónica	15	18.1%	14	16.9%	29	35.0%
Hemorragia digestiva oculta	6	7.2%	23	27.7%	29	35.0%
Síndrome de malabsorción	26	31.3%	0	0.0%	26	31.3%
Dolor abdominal	8	9.6%	12	14.5%	20	24.1%
Pérdida de peso progresiva	14	16.9%	3	3.6%	17	20.5%
Síndrome emético refractario	5	6.0%	0	0.0%	5	6.0%
Engrosamiento de asas por US	2	2.4%	3	3.6%	5	6.0%
Localización de tumor primario	3	3.6%	2	2.4%	5	6.0%
Poliposis Intestinal	3	3.6%	0	0.0%	3	3.6%
Desnutrición	2	2.4%	0	0.0%	2	2.4%
Dispepsia	1	1.2%	0	0.0%	1	1.2%
Seguimiento de tumor de ID	0	0.0%	1	1.2%	1	1.2%

n = 83; US, ultrasonido; ID, intestino delgado.

Tabla 2. Signos radiológicos informados según los resultados de la EDB.

Diagnóstico por EDB	Signos radiológicos reportados según resultado de la EDB	Coincidencia histológica relacionada	
		#	%
EDB Normal (n = 29)	Sin alteraciones radiológicas (n = 16)	15	93.8%
	Tránsito acelerado (n = 7)	7	100.0%
	Tránsito retardado (n = 2)	2	100.0%
	Engrosamiento de asas (n = 2)	0	0.0%
	Fragmentación y floculación (n = 3)	1	33.3%
Hiperplasia Linf IT (n = 27)	Alteración del patrón mucoso (n = 20)	20	100.0%
	Seudopólipos (n = 4)	4	100.0%
	Rigidez (n = 3)	2	66.7%
Yeyunitis inespecífica (n = 19)	Sin alteraciones radiológicas (n = 7)	0	0.0%
	Engrosamiento de asas (n = 3)	3	100.0%
	Alteración del patrón mucoso (n = 9)	8	88.9%
	Tránsito acelerado (n = 3)	3	100.0%
	Fragmentación y floculación (n = 5)	3	60.0%
Enfermedad de Crohn (n = 8)	Estenosis de asas (n = 8)	8	100.0%
	Dilatación de asas (n = 8)	8	100.0%
	Rigidez (n = 7)	7	100.0%
	Seudopólipos (n = 1)	1	100.0%
	Fístula interasa (n = 1)	1	100.0%
	Separación de asas (n = 6)	6	100.0%
Lesión elevada de ID (n = 8)	Sin alteraciones radiológicas (n = 8)	0	0.0%
Neoplasia ID (n = 7)	Estenosis y dilatación de asas (n = 2)	2	100.0%
	Imagen defecto de lleno (n = 5)	5	100.0%
	Rigidez (n = 1)	1	100.0%
	Separación de asas (n = 1)	1	100.0%
Ileitis (n = 5)	Imagen suspendida (n = 3)	3	100.0%
	Rigidez (n = 3)	1	33.3%
	Alteración del patrón mucoso (n = 4)	2	50.0%
Celiacía (n = 4)	Alteración del patrón mucoso (n = 4)	4	100.0%
	Tránsito acelerado (n = 3)	3	100.0%
	Fragmentación y floculación (n = 4)	4	100.0%
Pólipos del ID (n = 3)	Imagen defecto de lleno (n = 3)	3	100.0%
Paresia del ID (n = 1)	Tránsito retardado (n = 1)	1	100.0%
	Fragmentación y floculación (n = 1)	1	100.0%

Nota: Se excluyen los casos con ectasias vasculares (n = 4), compresión extrínseca (n = 3), divertículos del ID (n = 3) y el tabique congénito duodenal (n = 1) puesto que son diagnósticos evidentes que no requieren histología.

posteriormente fue demostrada la etiología metabólica, lo cual justifica los signos radiológicamente observados, descritos en los trastornos funcionales (Tabla 2).

Discusión

Con el advenimiento de los medios de diagnóstico imagenológicos, el intestino delgado es precisamente una de las estructuras del cuerpo humano que más se ha estudiado. No obstante, esta porción del tracto digestivo seguía siendo el segmento más difícil de evaluar, debido a su longitud y a sus innumerables pliegues.¹⁰

La introducción de la EDB por Yamamoto y colaboradores²³ ha producido un cambio radical en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las enfermedades del intestino delgado a cualquier edad. Su desarrollo en conjunto con otros métodos de diagnóstico ha permitido incluso su rápida incorporación a nivel mundial en los principales protocolos de actuación para la evaluación de los trastornos digestivos.^{13,21,24}

Existen desde entonces innumerables estudios publicados sobre su utilización; sin embargo, pocos protocolizan en conjunto la RxCBa con la EDB, debido a la existencia de métodos más modernos, no disponibles en todos los servicios médicos, como por ejemplo la CE (primera indicación en los protocolos actuales para el estudio imagenológico del intestino delgado), la enterotC y la enterorM.^{7,18,21,25}

La explotación de la utilidad de ambos procedimientos ha sido empleada desde 2007 en el Instituto de Gastroenterología de Cuba en pacientes de diferentes edades, de manera similar a la experiencia internacional. Así, en un estudio realizado por Landaeta y colaboradores,²⁶ la edad promedio fue de 53.1 años, con un intervalo de 23 a 83 años. En el estudio inicial presentado por Yamamoto y colaboradores,²³ la edad media fue de 60 años, con un intervalo de 8 a 88 años. Utilizando diferentes técnicas de radiografía intestinal junto con la EDB, Toms y colaboradores²⁷ investigaron 244 pacientes con edades entre 15 y 80 años (media de 48.3). Sus resultados demostraron la utilidad de estos estudios para la evaluación de las patologías más frecuentes del intestino delgado que se presentan en las diferentes edades.^{7,24,25,28-30}

Los trastornos que cursan con diarrea y anemia crónicas, así como la hemorragia digestiva de origen desconocido han sido sospechadas en el intestino delgado y diagnosticadas por técnicas radiológicas, empleado fundamentalmente la RxCBa para el estudio en estos casos.^{21,31} En la muestra analizada, las indicaciones más citadas coinciden con un estudio de La Seta y colaboradores,³² en el que se asumieron como indicaciones de RxCBa la diarrea y la anemia crónicas, pérdida de peso, síndrome de malabsorción y dolor abdominal. Sin embargo, He y colaboradores²¹ comunicaron el empleo de bario en sólo 10 pacientes durante nueve años de experiencia en el diagnóstico de tumores mesenquimales del intestino delgado a través de EDB, lo que demuestra la incorporación de nuevas tecnologías no siempre disponibles.

A pesar de estas indicaciones, los resultados de los RxCBa siguen siendo comunicados frecuentemente como normales en series de casos publicados, en coincidencia con el estudio actual, por lo que la gran mayoría de los resultados positivos corresponden con las alteraciones funcionales y orgánicas evidentes, como el síndrome de malabsorción, los tumores del intestino delgado (Figura 1) y la enfermedad de Crohn.^{2-4,13,25} En esta última entidad se reconoce en varios estudios que las técnicas simples baritadas siguen teniendo una alta sensibilidad (85% a 95%) y especificidad (89% a 94%).^{2,10,33-36} Toms y colaboradores²⁷ comunicaron en su informe comparativo

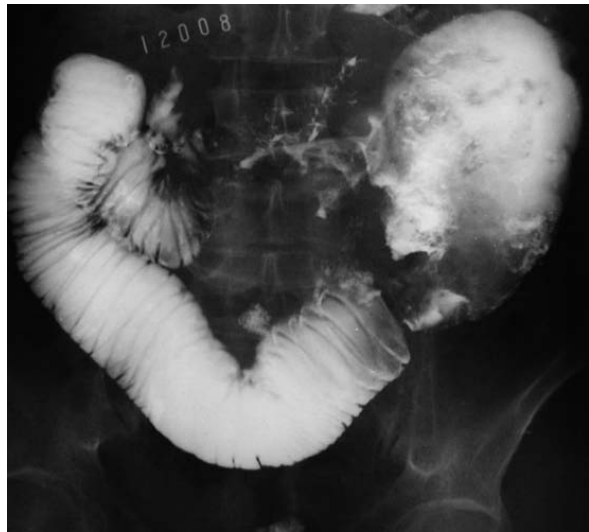


Figura 1. Imagen de Linfoma intestinal en íleon proximal, donde se observa separación, rigidez y dilatación de proximal de asa. Instituto de Gastroenterología de Cuba.

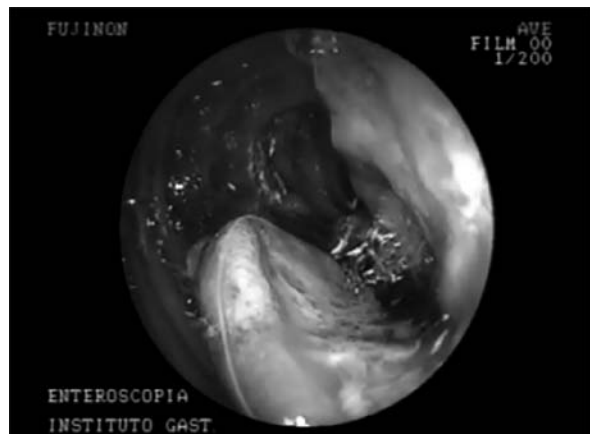


Figura 2. Histiocitoma fibroso pleomórfico maligno de yeyuno. Instituto de Gastroenterología de Cuba.

entre la enteroclis y la RxCBa convencional un mayor número de resultados anormales en este último grupo, los cuales fueron posteriormente confirmados.

Los signos radiológicos sugerentes de patologías intestinales más citados en la literatura consultada corresponden con los resultados descritos, principalmente los patrones típicos de la enfermedad de Crohn.^{2,33,37-39} Solem y colaboradores,³⁵ quienes estudiaron 38 pacientes por RxCBa, encontraron que la sensibilidad de diferentes técnicas modernas, como la CE y la enteroclis por TAC, no son significativamente superiores a la RxCBa en el diagnóstico de actividad en la enfermedad de Crohn. Por ello, hasta hace unos años, la mayoría de los estudios comparativos existentes en la literatura revisada incluyeron siempre la RxCBa como estudio inicial de las enfermedad inflamatoria intestinal.^{37,40} Varios autores reconocieron en su momento que los estudios endoscópicos deben ser complementarios y no alternativos de los baritados, principalmente en la enfermedad de Crohn.^{2,27,37,40}

El empleo de técnicas contrastadas como método auxiliar durante las EDB resulta un recurso muy práctico e interesante, puesto que aumenta la sensibilidad del estudio y aporta nuevos datos específicos, como la extensión de la estenosis, localización, trayecto y extensión de fístulas cercanas al área explorada endoscópicamente, como fue

demostrado en un caso. Algo similar emplearon Yamamoto y colaboradores²³ para evaluar lesiones tumorales durante la EDB.

La decisión de la vía a emplear durante la EDB desempeña un papel primordial, puesto que una exploración no total normal no descarta afección del intestino delgado. De ahí que la decisión de la vía anterógrada, retrógrada o ambas para la realización de EDB fue determinada por las principales indicaciones citadas en el estudio, las cuales fueron analizadas en función de las localizaciones más frecuentes de las probables afecciones responsables en cada caso. Choi y colaboradores²⁵ citaron como principales indicaciones la hemorragia digestiva y el dolor abdominal, e informaron hallazgos anormales en estudios radiológicos o por CE, pero no explican la decisión de una vía u otra. En Brasil, Safatle-Ribeiro y colaboradores⁴¹ comunicaron principalmente la hemorragia digestiva oculta seguida en menor número de la diarrea crónica y los síndromes poliposos. Ellos emplearon la RxCBa en cinco pacientes, lo cual constituyó indicación posterior para la EDB por engrosamiento de los pliegues yeyunales en tres de ellos.

La decisión de utilizar ambas vías en un paciente depende del objetivo y el alcance de la primera vía a ser empleada. Por ello, en los casos iniciados por vía anterógrada se avanzó lo más posible hasta intentar lograr una EDB total, lo que eliminaría la necesidad del abordaje anal. Landaeta y su grupo²⁶ lograron alcanzar el ciego por vía anterógrada en cuatro pacientes, de los cuales dos presentaban resección intestinal, además del 100% de EDB totales al emplear ambas vías. Zhong y colegas,²⁸ en un estudio con 378 pacientes, informaron la realización de ambos procedimientos en el 24.6% de los pacientes, y de ellos el 55.9% fueron totales. Yamamoto y colaboradores²³ reportaron un 86% de EDB totales empleando ambas vías. La literatura plantea la posibilidad de examinar la totalidad del intestino delgado en un paciente entre un 45% y un 84%, requiriendo ambas vías, puesto que raramente se logra sólo por la anterógrada.^{23,28,42,43}

El total de EDB informadas como normales no difiere de otros estudios publicados con varios porcentajes: Zhi y col.,³⁰ 18.7%; Gross y col.,²⁹ 20%; Choi y col.,²⁵ 24.9%; Ang y col.,²⁴ 26.7%, Blancas y col.,⁴⁴ 35.3% y Landaeta y col.,²⁶ 43.4%, por sólo citar algunos de diferentes servicios del mundo.

La hiperplasia linfoide, comunicada en segundo lugar, tiene patrones radiológicos y endoscópicos muy sugestivos,

aunque fácilmente confundible con otras entidades, principalmente la enfermedad de Crohn de poca actividad y el linfoma intestinal.^{30,45}

Las yeyunitis y la ileítis inespecíficas reportadas correspondieron a procesos crónicos del tracto digestivo. Zhi y col.³⁰ señalan en un 15.1% de los estudios igualmente procesos inflamatorios crónicos inespecíficos, mientras que Blancas y col.⁴⁴ refieren resultados poco alentadores, por lo inespecífico de los resultados histológicos, en los pacientes con diarrea crónica. En el estudio de Safatle-Ribeiro y col.,⁴¹ la RxCBa realizada en cinco pacientes con alteraciones yeyunales, resultó histológicamente en yeyunitis inespecíficas en cuatro de ellos; en el quinto paciente se diagnosticó tuberculosis yeyunal. En un estudio realizado por Fry y col.,⁴⁶ sobre 12 pacientes con malabsorción intestinal, el diagnóstico definitivo por EDB y biopsia no fue específico en el 42%.

La importancia del estudio radiológico intestinal, ya sea por RxCBa, enteroTC o enteroRM, todos seguidos por la EDB, está bien establecida ante la sospecha de tumores del intestino delgado. De los casos informados con tumores de intestino delgado (n = 7), se destaca un paciente masculino que acudió por sangrado digestivo, con una RxCBa que mostró la presencia de dos tumores en el yeyuno proximal. La EDB demostró que eran cuatro los tumores, correspondientes a histiocitomas fibrosos pleomórficos malignos (Figura 2).⁴⁷ De igual forma, Kobayashi y colaboradores⁴⁸ comunicaron el diagnóstico de un histiocitoma a nivel de íleon por RxCBa.²⁷

Concluir un estudio enteroscópico como normal resulta complicado y muy delicado, puesto que pueden existir áreas en el tracto digestivo con lesiones no visibles durante el procedimiento, cuyo ejemplo más fehaciente son las fases no sangrantes de las angiодisplasias, causa muy frecuente. Ahí radica la insistencia de la necesidad de lograr el mayor número de EDB totales posibles, puesto que un gran trayecto intestinal puede ser ignorado a la hora de concluir un estudio.^{18,23,28,29,42,49}

Resulta interesante el hecho de que del total de biopsias tomadas en el intestino delgado, en la gran mayoría se demostró por patología la coincidencia entre las sospechas radiológicas y endoscópicas. Ante esta evidencia siempre debe considerarse la toma de biopsia para un diagnóstico certero.⁵⁰ Desafortunadamente, por los adelantos tecnológicos, no se recogen en la literatura internacional informes en los que se demuestre la coincidencia entre la RxCBa, la EDB y la histología en un mismo estudio.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

RxCBa, radiografía con contraste de bario; enteroTC, enteroclis por tomografía computarizada; enteroRM, enteroclis por resonancia magnética; CE, cápsula endoscópica; EDB, enteroscopia de doble balón.

Autoevaluación del artículo

El estudio por imágenes del intestino delgado incluye tecnologías modernas que pueden ser complementarias durante otros procedimientos.

Mencione cuál procedimiento puede ser utilizado adicionalmente durante la realización de la enteroscopia de doble balón.

A, La enteroclis por tomografía computarizada; B, La instilación de solución yodada hidrosoluble y aire (doble contraste); C, La cápsula endoscópica; D, La angiografía selectiva; E, El escaneo abdominal.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/136871

Cómo citar este artículo

Villa Jiménez OM, Hano García OM, González Fabián L, Lazo del Vallín S, Hernández Garcés HR, Ruenes Domech C. Radiografía por contraste de bario combinada con enteroscopia de doble balón para fines diagnósticos. *Temas Maestros Gastroenterología* 1(3):4-9, Jun 2014.

How to cite this article

Villa Jiménez OM, Hano García OM, González Fabián L, Lazo del Vallín S, Hernández Garcés HR, Ruenes Domech C. Barium contrast radiography combined with double balloon enteroscopy for diagnostic purposes. *Temas Maestros Gastroenterología* 1(3):4-9, Jun 2014.

Bibliografía

- Vazquez-Iglesias JL. Capsule endoscopy: a great advance in the history of endoscopy. *Revista de Gastroenterología de México* 69(Suppl 3):70-2, 2004.
- Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, Spina L, Tonini GE, Cavallaro F, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: a review of old and new techniques. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 13(24):3279-87, 2007.
- O'Brien SA. Enterocolitis por tomografía computada. *Revista Chilena de Radiología* 12:70-5, 2006.
- Bruining DH, Loftus EV. Evolving diagnostic strategies for inflammatory bowel disease. *Current Gastroenterology Reports* 6(4):478-85, 2006.
- Maataoui A, Vogl TJ, Jacobi V, Khan MF. Enteroclysis: Current clinical value. *World Journal of Radiology* 5(7):253-8, 2013.
- Tarcevanu E, Georgescu S, Vasilescu A, Danila N, Lupascu C, Dimofte G, et al. Small bowel tumours from barium meal to capsule endoscopy and from open to laparoscopic approach. *Chirurgia (Bucur)* 106(4):451-64, 2011.
- Paski SC, Semrad CE. Small bowel tumors. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 19(3):461-79, 2009.
- Eliakim R, Fischer D, Suissa A, Yassin K, Katz D. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool, compared to barium follow-through and enteroCT in patients with suspected Crohn's disease. *Gastroenterology* 122:1650, 2002.
- Mendoza JL, González-Lama Y, Taxonera C, Suárez-Ferrer C, Matute F, Vera MI, et al. Uso de la enterografía por resonancia magnética en el manejo de la enfermedad de Crohn de intestino delgado: primer año de experiencia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 104(11):578-83, 2012.
- Ros Mendoza LH, Abril E, Galbe R. Estudio radiológico del intestino delgado. *Radiología* 48(1):1-7, 2006.
- Pérez-Cuadrado E, Mas P, Hallal H, Shanabo J, Muñoz E, Ortega I, et al. Double-balloon enteroscopy: a descriptive study of 50 explorations. *Revista española de Enfermedades Digestivas: órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva* 98(2):73-81, 2006.
- Li XB, Ge ZZ, Dai J, Gao YJ, Liu WZ, Hu YB, et al. The role of capsule endoscopy combined with double-balloon enteroscopy in diagnosis of small bowel diseases. *Chinese Medical Journal* 120(1):30-5, 2007.
- Chen WG, Shan GD, Zhang H, Li L, Yue M, Xiang Z, et al. Double-balloon enteroscopy in small bowel tumors: a Chinese single-center study. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 19(23):3665-71, 2013.
- Almeida N, Figueiredo P, Lopes S, Gouveia H, Leitao MC. Double-balloon enteroscopy and small bowel tumors: a South-European single-center experience. *Digestive Diseases and Sciences* 54(7):1520-4, 2009.
- Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 118(1):201-21, 2000.
- Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *The New England Journal of Medicine* 341(1):38-46, 1999.
- Lahoti S, Fukami N. The small bowel as a source of gastrointestinal blood loss. *Current Gastroenterology Reports* 15(5):424-30, 1999.
- Zhou N, Chen WX, Chen SH, Xu CF, Li YM. Inflammatory bowel disease unclassified. *Journal of Zhejiang University Science B* 12(4):280-6, 2011.
- Attar A, Maissiat E, Sebbagh V, Cellier C, Wind P, Benamouzig R. First case of paralytic intestinal ileus after double balloon enteroscopy. *Gut* 54(12):1823-4, 2005.
- Chan AO, Lai KC. A patient with long-standing iron-deficient anemia. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 3(2):112-6; quiz 7, 2006.
- He Q, Bai Y, Zhi FC, Gong W, Gu HX, Xu ZM, et al. Double-balloon enteroscopy for mesenchymal tumors of small bowel: nine years' experience. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 19(11):1820-6, 2013.
- Villa O. Sistema automatizado para registro y procesamiento de la información en gastroenterología. *El Hospital* 65(5):24-7, 2009.
- Yamamoto H, Kita H, Sunada K, Hayashi Y, Sato H, Yano T, et al. Clinical outcomes of double-balloon enteroscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* 2(11):1010-6, 2004.
- Ang D, Luman W, Ooi CJ. Early experience with double balloon enteroscopy: a leap forward for the gastroenterologist. *Singapore Medical Journal* 48(1):50-60, 2007.
- Choi H, Choi KY, Eun CS, Jang HJ, Park DI, Chang DK, et al. Korean experience with double balloon enteroscopy: Korean Association for the Study of Intestinal Diseases multi-center study. *Gastrointestinal Endoscopy* 66(3 Suppl):S22-5, 2007.
- Landaeta J, Rodríguez M, Rojas B, Hernández M, Fuentes Y, Rivas P. Enteroscopia de doble balón: Experiencia inicial en Venezuela. *Gen* 60(2):121-3, 2006.
- Toms AP, Barltrop A, Freeman AH. A prospective randomised study comparing enteroclysis with small bowel follow-through examinations in 244 patients. *European Radiology* 11(7):1155-60, 2001.
- Zhong J, Ma T, Zhang C, Sun B, Chen S, Cao Y, et al. A retrospective study of the application on double-balloon enteroscopy in 378 patients with suspected small-bowel diseases. *Endoscopy* 39(3):208-15, 2007.
- Gross SA, Stark ME. Initial experience with double-balloon enteroscopy at a U.S. center. *Gastrointestinal Endoscopy* 67(6):890-7, 2008.
- Zhi FC, Yue H, Jiang B, Xu ZM, Bai Y, Xiao B, et al. Diagnostic value of double balloon enteroscopy for small-intestinal disease: experience from China. *Gastrointestinal Endoscopy* 66(3 Suppl):S19-21, 2007.
- Buchman AL, Miller FH, Wallin A, Chowdhry AA, Ahn C. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *The American Journal of Gastroenterology*. 99(11):2171-7, 2004.
- La Seta F, Buccellato A, Albanese M, Barbiera F, Cottone M, Oliva L, et al. Radiology and adult celiac disease. Current indications of small bowel barium examinations. *La Radiologia Médica* 108(5-6):515-21, 2004.
- Bernstein CN, Greenberg H, Boulton I, Chubey S, Leblanc C, Ryner L. A prospective comparison study of MRI versus small bowel follow-through in recurrent Crohn's disease. *The American Journal of Gastroenterology* 100(11):2493-502, 2005.
- Hara AK, Leighton JA, Heighi RI, Sharma VK, Silva AC, De Petris G, et al. Crohn disease of the small bowel: preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through, and ileoscopy. *Radiology* 238(1):128-34, 2006.
- Solem CA, Loftus EV, Jr., Fletcher JG, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 68(2):255-66, 2008.
- Bessette JR, Maglinte DD, Kelvin FM, Chernish SM. Primary malignant tumors in the small bowel: a comparison of the small-bowel enema and conventional follow-through examination. *AJR American Journal of Roentgenology* 153(4):741-4, 1989.
- Clark VL. Diagnostic imaging in the diagnosis of small bowel Crohn's Disease. A literature review. *Radiography* 14(4):356-61, 2008.
- Eliakim R, Suissa A, Yassin K, Katz D, Fischer D. Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease - final report. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 36(8):519-22, 2004.
- Lee SK, Kim BK, Kim TI, Kim WH. Differential diagnosis of intestinal Behcet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. *Endoscopy* 41(1):9-16, 2009.
- Bremner A, Pridgeon J, Fairhurst J, Beattie R. Ultrasound scanning may reduce the need for barium radiology in the assessment of small bowel Crohn's disease. *Acta Paediatrica* 93(4):479-81, 2004.
- Safatle-Ribeiro AV, Kuga R, Ishida R, Furuya C, Ribeiro U, Jr., Ceconello I, et al. Is double-balloon enteroscopy an accurate method to diagnose small-bowel disorders? *Surgical Endoscopy* 21(12):2231-6, 2007.
- May A, Nachbar L, Eli C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 62(1):62-70, 2005.
- Ross WA. Small-bowel imaging: multiple paths to the last frontier. *Gastrointestinal Endoscopy* 68(6):1117-21, 2008.
- Blancas Valencia JM, Paz Flores VM, Yokota AM, Huerta Fosado BR, Meneses LF, Piccini Larco JR, et al. Double-balloon enteroscopy: experience in the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Mexico City. *Revista de Gastroenterología de México* 70(2):129-37, 2005.
- Gay G, Delvaux M. Double balloon enteroscopy in Crohn's disease and related disorders: our experience. *Gastrointestinal Endoscopy* 66(3 Suppl):S82-90, 2007.
- Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P, Monkemuller K. Utility of double-balloon enteroscopy for the evaluation of malabsorption. *Dig Dis* 26(2):134-9, 2008.
- Villa Jiménez OM, Hernandez Garcés HR, Ruenes Domech C, Hano García OM, Quintero Cayola S, Guerra Mesa JL, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the small bowel with colon metastasis. *Endoscopy* 43(Suppl 2 UCTN):E206-7, 2011.
- Kobayashi K, Narita H, Morimoto K, Hato M, Ito A, Sugiyama K. Primary malignant fibrous histiocytoma of the ileum: report of a case. *Surgery Today* 31(8):727-31, 2001.
- Chen X, Ran ZH, Tong JL. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 13(32):4372-8, 2007.
- Cammarota G, Fedeli P, Gasbarrini A. Emerging technologies in upper gastrointestinal endoscopy and celiac disease. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 6(1):47-56, 2009.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Oscar Manuel Villa Jiménez. Doctor en Medicina, 2000. Especialista en Gastroenterología, 2009. Secretario, Consejo Científico y Comité de Ética de la Investigación, Instituto de Gastroenterología de Cuba, 2010. Responsable de la sección de Intestino Delgado y Enfermedades Malabsorptivas, Instituto de Gastroenterología de Cuba, 2009. Entrenamiento por Beca AIGE, Trade Center La Plata, Argentina, 2010. Dedicado al estudio de la fisiopatología del Intestino Delgado, en especial a las vellosidades intestinales.

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 - Sospecha de Esófago de Barrett en la Endoscopia sin Metaplasia Intestinal Especializada en la Biopsia, ¿Cuál es el Siguiente Paso?

Khandwalla H, Graham D, El-Serag H y colaboradores

Baylor College of Medicine, Houston, EE.UU.

[Barrett's Esophagus Suspected at Endoscopy but no Specialized Intestinal Metaplasia on Biopsy, What's Next]

American Journal of Gastroenterology 109(2):178-182, Feb 2014

La mayoría de los enfermos con sospecha de esófago de Barrett en la endoscopia, pero sin confirmación anatomopatológica, es decir sin metaplasia intestinal, persisten con igual diagnóstico en el transcurso de los dos primeros años que siguen a la primera evaluación endoscópica.

Las dificultades para detectar los cambios metaplásicos en el epitelio columnar de la parte distal del esófago y la imprecisión de los hallazgos endoscópicos complican considerablemente el diagnóstico de esófago de Barrett (EB), un tema en permanente debate.

De hecho, el epitelio de las muestras obtenidas por biopsia de las lesiones endoscópicas sospechosas de EB habitualmente muestra glándulas gástricas fúndicas, células del cardias y epitelio similar al intestinal con células caliciformes; este último hallazgo es esencial para establecer el diagnóstico de EB. Sin embargo, destacan los autores, la metaplasia intestinal (MI) puede pasar desapercibida o puede detectarse en el cardias gástrico, en los enfermos con infección por *Helicobacter pylori*.

El *American College of Gastroenterology* recomienda que el EB se diagnostique mediante los hallazgos endoscópicos y la confirmación de MI en los estudios anatomopatológicos; además, sugiere realizar dos esofagogastroduodenoscopias (EGD) en el año ulterior al diagnóstico, con la finalidad de confirmar EB y descartar cáncer de esófago. Sin embargo, por el momento no existen pautas precisas acerca de la necesidad y la frecuencia de las EGD en los pacientes con resultados anatomopatológicos indeterminados, pero con sospecha endoscópica de EB.

En el estudio de seguimiento *Munich BE*, sólo el 11% de 49 enfermos con un índice alto de presunción

diagnóstica endoscópica de metaplasia columnar del esófago (*columnar lined esophagus* [CLE]), sin MI, tuvo diagnóstico confirmado, por endoscopia y anatomopatología, en el transcurso de 1.5 años de seguimiento posterior a la primera evaluación. No obstante, la muestra del estudio fue escasa y la realización de los estudios por profesionales de distintas instituciones fueron factores que pudieron afectar los resultados.

La prevalencia y la historia natural a corto plazo del CLE sin MI no se conocen; por este motivo, el objetivo del presente estudio prospectivo llevado a cabo en una única institución fue el rastreo sistemático y uniforme de EB, en pacientes con sospecha endoscópica de CLE pero sin MI en el estudio anatomopatológico.

Pacientes y métodos

El estudio longitudinal se realizó en un centro de Houston, con pacientes con diagnóstico de EB sólo en el estudio endoscópico. Se efectuó en el contexto de una amplia investigación que tuvo por finalidad determinar la prevalencia y los factores de riesgo de EB.

Los enfermos debían presentar entre 40 y 80 años y no debían tener antecedentes de cirugía gastroesofágica ni de cáncer de esófago u otras enfermedades malignas, entre otros criterios de exclusión.

El posible CLE se clasificó con el sistema de Praga (extensión máxima [M] y circunferencial [C]); se tomaron biopsias de los cuatro cuadrantes, a intervalos de 2 cm. Los estudios anatomopatológicos fueron realizados por dos profesionales con experiencia. El diagnóstico de EB se estableció en presencia de MI, en las muestras obtenidas de las regiones con sospecha de CLE. A los enfermos con CLE en la endoscopia, sin MI, se les sugirió la realización de una nueva EGD en el transcurso de los dos primeros años que siguieron a la primera evaluación.

Se calculó la prevalencia de CLE y se analizaron las tres evoluciones posibles en la nueva EGD: EB confirmado, CLE sin MI y ausencia de CLE, entre los enfermos con sospecha de EB, sin MI, en la primera endoscopia. En los análisis estadísticos se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, la etnia, el índice de masa corporal (IMC), la presencia de reflujo gastroesofágico (ERGE), el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), antagonistas de los receptores H₂ de histamina y antiinflamatorios no esteroides y los hallazgos endoscópicos (longitud máxima del CLE, hernia hiatal y características de la válvula gastroesofágica según la clasificación de Hill). Las variables categóricas y continuas se analizaron



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

con pruebas de *chi* al cuadrado y de Wilcoxon, respectivamente. Mediante modelos de regresión logística se estimaron los *odds ratio* (OR).

Resultados

La muestra para el estudio estuvo integrada por 1 844 enfermos (1 263 fueron derivados para EGD programada y 581 fueron reclutados en centros primarios para EGD y colonoscopia). En la primera endoscopia se encontró posible CLE en 344 enfermos (19%); en 237 de ellos (13% del total de la población) se confirmó EB en el estudio anatomopatológico (MI), en tanto que en el resto se estableció CLE sin MI.

El 62% y el 38% de los enfermos con EB tuvieron enfermedad de segmento corto (< 3 cm) y largo, respectivamente.

El 94% de los enfermos con CLE sin MI presentaron CLE de segmento corto. Ochenta pacientes fueron sometidos a una segunda endoscopia, en el transcurso de los dos años que siguieron al primer estudio. El intervalo promedio entre ambos procedimientos fue de 523 días. Entre los 80 pacientes con una segunda endoscopia, el 96% era de sexo masculino; el 14%, el 26%, el 46% y el 14% tenían entre 40 y 49 años, 50 y 59 años, 60 y 69 años y más de 70 años, respectivamente.

Los resultados de la segunda endoscopia, en estos 80 enfermos, fueron CLE sin MI ($n = 33$, 41%), CLE con MI ($n = 23$, 29%) y ausencia de CLE y de MI ($n = 16$, 20%); en ocho pacientes (10%) no se encontró CLE y no se realizó biopsia.

Entre los pacientes con sospecha de CLE sin MI, las biopsias mostraron epitelio escamoso en 20 sujetos (61%), epitelio columnar en 11 enfermos (33%) y mucosa gástrica oxíntica en dos casos (6%). En ningún paciente con EB confirmado se detectó displasia.

No se observaron diferencias entre los enfermos con CLE sin MI y los pacientes con CLE y MI en términos de la edad, el sexo, la etnia, el índice de masa corporal, la presencia o duración de la ERGE, la longitud del CLE, la presencia de hernia hiatal, la clasificación de Hill y la utilización de agentes antiseecretorios.

La longitud promedio del CLE en la primera endoscopia, en los enfermos con EB confirmado, fue ligeramente mayor (1.6 cm) en comparación con la de los pacientes con sospecha de EB sin MI (1.5 cm) y los sujetos sin CLE en la nueva endoscopia (1.4 cm).

Entre los enfermos CLE de 0.5 cm en la primera endoscopia, sólo el 19.2% tuvo EB confirmado en el segundo estudio. Ningún paciente fue sometido a ablación quirúrgica o endoscópica. La longitud del CLE no se vinculó con la exposición a IBP. En los modelos de regresión, ningún factor predijo la confirmación de EB en la endoscopia de seguimiento.

Discusión

El principal objetivo del presente estudio fue determinar la utilidad de la repetición de la EGD en los enfermos con apariencia endoscópica de EB (sospecha de CLE), pero sin confirmación anatomopatológica (ausencia de MI). La mayoría de los enfermos

permanecieron con el mismo diagnóstico o dejaron de presentar CLE en el segundo estudio (41% y 30%, respectivamente) y sólo el 29% presentó MI en las muestras tomadas durante la segunda endoscopia.

La longitud del CLE se vinculó marginalmente con la evolución; en cambio, ningún parámetro clínico o demográfico predijo la aparición de MI en el segundo estudio. En opinión de los autores, los hallazgos avalan la recomendación de realizar una segunda endoscopia, luego del diagnóstico inicial de CLE sin MI, y la necesidad de confirmar la MI en el estudio anatomopatológico para establecer con precisión el diagnóstico de EB. Según los expertos, la segunda EGD debería realizarse en el transcurso de los dos a tres años posteriores al primer estudio; de hecho no se encontró ningún caso de displasia o cáncer en ese lapso. Sin embargo, por el momento no hay normativas específicas a favor o en contra de este abordaje, añaden. Ningún factor clínico o demográfico analizado predijo la presencia de EB definitivo, entre los enfermos con sospecha de CLE en la endoscopia. Dado el índice relativamente bajo de EB en una nueva endoscopia, el algoritmo propuesto por los autores parece rentable, en términos de costos y eficacia.

Por el momento no es posible establecer pautas puntuales para los enfermos con sospecha de CLE de 0.5 cm, ya que sólo el 19% de ellos presentaron MI en el segundo estudio. De hecho, el riesgo de cáncer asociado con la presencia de un segmento ultracorto se considera muy bajo.

En una serie anterior, el 11% de los enfermos con diagnóstico presuntivo de CLE sin MI presentaron hallazgos anatomopatológicos positivos en la siguiente EGD. En el presente trabajo, el porcentaje fue algo más alto. Incluso así, los resultados coinciden en que la gran mayoría de los enfermos con estas características permanece con el mismo diagnóstico.

La reproducibilidad de los resultados de las biopsias depende, en gran medida, de la forma de obtención de las muestras y de la longitud del segmento de EB. El 72% de los enfermos evaluados en esta ocasión, con sospecha de CLE, tuvieron clasificación de Praga C y M < 3 cm, en comparación con el 62% de los enfermos con EB confirmado.

El diseño prospectivo de la investigación, la recolección sistemática de la información y el amplio número de enfermos sometidos a endoscopia fueron las principales ventajas del presente estudio.

En conclusión, los resultados demuestran que la sospecha de CLE sin MI es una situación relativamente común en los pacientes sometidos a endoscopia digestiva superior programada; los hallazgos se repiten en el siguiente estudio en alrededor del 71% de los enfermos. Por lo tanto, los autores recomiendan una segunda EGD en el transcurso de los dos a tres años que siguen a la primera evaluación endoscópica, con la finalidad de detectar el 30% de los enfermos en quienes se confirmará EB y de evitar la vigilancia innecesaria en los casos restantes.

2 - Los Niveles más Altos de Vitamina D se Asocian con un Menor Riesgo de Infección por *Clostridium difficile* en los Pacientes con Enfermedades Inflamatorias Intestinales

Ananthakrishnan A, Cagan A, Liao K y colaboradores

Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.

[Higher Plasma Vitamin D is Associated with Reduced Risk of *Clostridium difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Diseases]

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 39(10):1136-1142, May 2014

En los pacientes con enfermedad de Crohn o con colitis ulcerosa, los niveles altos de vitamina D se asocian con un riesgo considerablemente más bajo de infección por Clostridium difficile. En el futuro se deberá evaluar si el aporte de vitamina D reduce el riesgo de infección.

En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la infección por *Clostridium difficile* (ICD) es una causa importante de morbilidad y mortalidad. La infección se asocia con un riesgo sustancialmente alto de internación, consultas de urgencia y colectomía en el transcurso de los cinco años que siguen al primer episodio. La edad y las enfermedades intercurrentes son factores importantes de riesgo de ICD. Sin embargo, los enfermos con EII e ICD, por lo general, son más jóvenes y tienen menos enfermedades subyacentes, en comparación con los sujetos con ICD sin EII. Asimismo, la exposición a antibióticos e inhibidores de la bomba de protones (IBP), un factor de riesgo de ICD en la población general, rara vez explica la ICD en los pacientes con EII.

En los últimos años surgió mucho interés por el posible papel de la vitamina D en las funciones inmunológicas; los ratones con deficiencia de vitamina D (DVD) y los animales que no expresan receptores para la vitamina D (VDR) tienen mayor vulnerabilidad a presentar colitis en respuesta a diversos estímulos químicos; en estos modelos, la administración de 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25[OH]₂D₃) atenúa la aparición de la enfermedad inflamatoria del colon. Diversos trabajos sugirieron que la DVD podría participar en la patogenia y en la historia natural de las EII, por sus efectos sobre la inmunidad innata, esencial en términos de los mecanismos de defensa antimicrobiana. En este contexto, es razonable suponer que la DVD también se asocie con un mayor riesgo de ICD. En un estudio reciente, la catelicidina, un péptido antimicrobiano cuya síntesis es estimulada por la vitamina D, inhibió los efectos de la toxina de *C. difficile*. Un trabajo previo realizado por los autores sugirió una vinculación entre los polimorfismos en el cromosoma 7 asociados con la CREB5, un miembro de la familia de proteínas de respuesta al AMP cíclico (*cyclic AMP responsive element-binding protein*), la expresión de la secuencia promotora de la catelicidina y el riesgo de ICD.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la posible relación entre los niveles plasmáticos de calcifediol, 25 hidroxivitamina D (25[OH]D) y el riesgo de ICD en una amplia muestra de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU).

Pacientes y métodos

Fue analizada una cohorte de enfermos con EII, asistidos en el *Massachusetts General Hospital* y el *Brigham and Women's Hospital*. A partir de las historias clínicas electrónicas se identificaron los enfermos con diagnóstico de EC o CU, según la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Edición, Modificación Clínica (ICD-9-CM, por sus siglas en inglés). La muestra de pacientes con EII estuvo integrada por 5 506 enfermos con EC y 5 522 pacientes con CU; para 3 188 de ellos se dispuso de determinaciones de los niveles de 25(OH)D en el contexto de los controles bioquímicos periódicos. La concentración de 25(OH)D se valoró con radioinmunoensayo (antes de 2008) o cromatografía líquida de alta resolución y espectrometría de masa (después de 2008).

El criterio principal de valoración fue la aparición de ICD; los valores de 25(OH)D determinados después de la ICD fueron excluidos de los análisis. Se tuvieron en cuenta la edad al momento del registro, el sexo, la etnia y las enfermedades intercurrentes, para lo cual se aplicó el índice de Charlson. También se consideró el tipo de EII, el tratamiento con corticoides, inmunosupresores, antibióticos, estatinas e IBP (en los 90 días previos al diagnóstico de ICD) y los antecedentes de internación en el mismo período.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t*, de *chi* al cuadrado o de Fisher, según el caso. En distintos modelos se consideraron los niveles de vitamina D de 20 ng/ml o más, respecto de la concentración por debajo de 20 ng/ml, o en categorías: < 20 ng/ml, 20 a 29.9 ng/ml y 30 ng/ml o más. En los modelos de regresión se consideraron los niveles de la proteína C-reactiva o la eritrosedimentación.

Resultados

Los análisis finales se realizaron en 3188 enfermos con EC o CU, para quienes se dispuso de, al menos, una determinación de los niveles de 25(OH)D. Treinta y cinco pacientes presentaron ICD en el transcurso del seguimiento.

Los enfermos con ICD fueron de más edad (60.5 años en promedio, en comparación con 48.7 años en los enfermos que no tuvieron ICD) y, con mayor frecuencia, tuvieron un índice de Charlson de 3 puntos o más alto. No se registraron diferencias importantes en la etnia, el sexo o el tipo de EII entre los dos grupos. Los pacientes que presentaron ICD tuvieron, casi siempre, antecedentes de internación o de exposición a antibióticos en los 90 días anteriores al diagnóstico de la infección. Asimismo, la utilización de inmunomoduladores y antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa fue más frecuente entre los pacientes con EII e ICD. Por el contrario, el uso reciente



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

de corticoides fue menos frecuente en los enfermos con ICD.

Los niveles séricos promedio de 25(OH)D fueron sustancialmente más bajos entre los enfermos que presentaron ICD (20.4 ng/ml), respecto de los pacientes sin ICD (27.1 ng/ml; $p = 0.002$).

La concentración de vitamina D inferior a 20 ng/ml se asoció con el doble de riesgo de ICD (*odds ratio* [OR] = 2.27; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.16 a 4.44). La mediana del intervalo entre la determinación de los niveles séricos de vitamina D y el diagnóstico de ICD fue de 228 días (rango intercuartiles: 56 a 752 días).

En los modelos de regresión de variables múltiples, la concentración plasmática de 25(OH)D fue un factor predictivo independiente de ICD, incluso después de considerar otros factores de confusión. Por cada incremento de 1 ng/ml en los niveles de 25(OH)D, el riesgo de ICD disminuyó en 4% (OR = 0.96; IC 95%: 0.93 a 0.99; $p = 0.046$). La presencia de más enfermedades intercurrentes, las internaciones recientes y la utilización de agentes inmunosupresores fueron otros factores que anticiparon la ICD. Por el contrario, la utilización de corticoides se asoció, en forma inversa, con el riesgo de ICD. El tratamiento con antibióticos, IBP o estatinas no afectó la probabilidad de presentar ICD.

El 26% de los pacientes con EII e ICD debieron ser sometidos a cirugía y el 34% fallecieron durante el seguimiento; los porcentajes correspondientes en los enfermos sin ICD fueron de 16% ($p = 0.13$) y 5% ($p < 0.001$), respectivamente. El riesgo de cirugía no difirió según el estado de la vitamina D. En cambio, la concentración plasmática promedio de 25(OH)D en los pacientes con ICD que fallecieron fue significativamente más baja (12.8 ± 8.1 ng/ml), en comparación con los enfermos que permanecían con vida al final del seguimiento (24.3 ± 13.2 ng/ml; $p = 0.01$).

Discusión

La ICD es una causa importante de morbilidad entre los pacientes con EII. En el presente estudio, los niveles más altos de vitamina D se asociaron, en forma independiente, con un menor riesgo de ICD en estos enfermos. Además, los pacientes con EII e ICD y niveles bajos de vitamina D tuvieron índices más altos de mortalidad, respecto de los sujetos sin DVD.

Los hallazgos en conjunto sugieren el papel de la vitamina D en la etiopatogenia de la ICD, especialmente en los sujetos con EII. Esta hipótesis está avalada por los resultados de numerosos estudios experimentales.

La catelicidina es un péptido antimicrobiano, con una importante función de defensa frente a los patógenos. En los neutrófilos, los linfocitos *natural killer*, los queratinocitos, los linfocitos, las células dendríticas, los macrófagos y las células epiteliales intestinales, la síntesis de catelicidina está regulada por la vitamina D. Estas células expresan VDR; la síntesis de catelicidina depende de la unión de la vitamina a los receptores y, luego, al elemento de respuesta a la vitamina D en la secuencia promotora del gen de catelicidina.

La administración intracolónica de catelicidina reduce la gravedad de la enfermedad, en modelos murinos de colitis. En los animales con deficiencia de catelicidina, tratados con antibióticos e infectados por vía oral con *C. difficile*, la administración exógena de catelicidina se asocia con una menor síntesis de factor de necrosis tumoral alfa en el colon, con niveles más bajos de mieloperoxidasa y con menor daño tisular en el estudio anatomopatológico.

Las defensinas alfa de los seres humanos inhiben los efectos de la toxina B de *C. difficile*; la síntesis de cantidades apropiadas de defensinas depende del nivel adecuado de vitamina D. La vitamina D y la catelicidina también influyen en el riesgo de contraer otras infecciones, por ejemplo tuberculosis, influenza A, hepatitis C y por *Helicobacter pylori*.

Diversos trabajos analizaron las asociaciones entre la vitamina D y la ICD en pacientes sin EII. En un estudio, la DVD aumentó en cinco veces la incidencia de infección por *C. difficile*, en comparación con los enfermos sin DVD. La probabilidad de recuperación de la infección también fue más baja en los pacientes con DVD. En otro estudio se observó una relación inversa entre los niveles séricos de la vitamina D y la gravedad de la infección. En un trabajo en pacientes internados, la concentración plasmática de 25(OH)D inferior a 20 ng/ml representó un factor de riesgo de infección intrahospitalaria por *C. difficile*.

Al igual que en otros trabajos, la cantidad de enfermedades subyacentes y el tratamiento con inmunosupresores fueron factores de riesgo de la infección. De manera llamativa se observó una relación inversa entre el tratamiento con corticoides y el riesgo de ICD. Este fenómeno pudo obedecer, al menos en parte, al registro en las bases farmacéuticas de datos; de hecho, estos fármacos se usan en dosis variables y, por lo general, en forma intermitente. En coincidencia con los hallazgos de otros estudios epidemiológicos, los antecedentes recientes de internación o cirugía fueron fuertes factores de riesgo de ICD. En pacientes sin EII, los antibióticos y los IBP se han asociado con mayor riesgo de ICD, en tanto que las estatinas se vincularon en forma inversa. Ninguno de estos tratamientos influyó en el riesgo de ICD en la cohorte evaluada en la presente ocasión.

La DVD en los pacientes con EII se asocia con otras complicaciones, por ejemplo con mayor riesgo de cáncer colorrectal. En los estudios futuros se deberá analizar el papel del aporte de vitamina D como terapia adyuvante en las EII.

El escaso número de enfermos con determinación de los niveles séricos de vitamina D e ICD fue una limitación importante del estudio. Asimismo, debido a que los pacientes evaluados eran tratados en centros de asistencia especializada, es posible que tuvieran EII más grave.

En conclusión de sus autores, los resultados del presente estudio en pacientes con EII indican que los niveles más altos de vitamina D se asocian con un riesgo más bajo de ICD. Los investigadores concluyen señalando que la vitamina D podría tener un papel

fisiopatogénico en la aparición de ICD y que podría ser una alternativa útil para prevenir la infección. Sin embargo, se requieren más estudios para establecer conclusiones definitivas al respecto.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/142040

3 - La Linfocitosis Intraepitelial Duodenal es Común en los Niños sin Enfermedad Celíaca y No Está Significativamente Influida por la Infección por *Helicobacter pylori*

Guz-Mark A, Zevit N, Morgenstern S, Shamir R

Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Israel

[Duodenal Intraepithelial Lymphocytosis is Common in Children without Coeliac Disease, and is not Meaningfully Influenced by *Helicobacter pylori* Infection]

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 39(11):1314-1320, Jun 2014

El incremento leve en el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales es frecuente en la población pediátrica. La infección por Helicobacter pylori no tuvo una influencia sustancial en el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales tanto en los niños con dolor abdominal recurrente como en aquellos con enfermedad celíaca.

La linfocitosis intraepitelial duodenal (LID) es la característica patológica distintiva inicial de la enfermedad celíaca (EC), que está presente en estadios tempranos de la enfermedad, antes de la aparición de atrofia vellositaria. Además de la EC, la LID también se describió en otras situaciones como las infecciones (virales, giardiasis, *Helicobacter pylori*), trastornos autoinmunitarios, inmunodeficiencias, enfermedades alérgicas y respuesta intestinal a los medicamentos. Se documentó LID en el 70% de los pacientes con enteropatía no celíaca e incluso en personas sanas en grado leve. Si bien la infección por *H. pylori* es una de las más frecuentes (más del 50% de la población mundial), especialmente en los países en desarrollo, su relación con la LID es controvertida. Tampoco está claro si la infección por *H. pylori* altera el aspecto de la mucosa intestinal en pacientes con EC. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la infección por *H. pylori* y la LID en una gran cohorte de niños con EC o sin ella.

Materiales y métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes menores de 18 años sometidos a esofagogastroduodenoscopia (EGD) entre enero de 2006 y febrero de 2013 en el *Institute of Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases* at

Schneider Children's Medical Center de Israel. Los niños sometidos a EGD fueron aquellos con dolor abdominal recurrente (DAR) sin una causa orgánica identificada, que cumplieron los criterios de Roma III de dolor abdominal funcional o aquellos con serología positiva para EC. Sólo se analizaron los casos que contaban con biopsias de estómago y duodeno con el fin de evaluar la infección por *H. pylori*. En cada espécimen de biopsia se realizó el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales y se determinó la presencia de infección por *H. pylori*. El recuento promedio de linfocitos intraepiteliales duodenales se expresó como el número de linfocitos intraepiteliales duodenales por 100 enterocitos y la LID se definió como un número igual o mayor de 25. Se realizó una revisión adicional de las historias clínicas de los pacientes sin EC, pero con LID para confirmar que no hubiese otros diagnósticos compatibles con LID.

Se utilizaron estadísticas descriptivas para resumir los datos. Las comparaciones entre los grupos se realizaron por la prueba de la *U* de Mann-Whitney para los datos no paramétricos y la prueba de *chi* al cuadrado de Pearson para las variables categóricas. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

Durante el período de estudio, 945 pacientes con DAR se sometieron a EGD, de los cuales se excluyeron 252 por contar con datos incompletos sobre la serología para EC. De los 991 con diagnóstico reciente de EC, se excluyeron 685. En total, quedaron para el análisis 693 niños con DAR y 306 con EC. De los 693 participantes con DAR, en 234 (33.8%) se constató infección por *H. pylori* en las biopsias antrales, mientras que en 459 (66.2%) las biopsias fueron negativas; no hubo diferencias significativas entre ellos en cuanto a la edad y la distribución por sexo. La media de la edad de los niños con biopsias positivas para *H. pylori* fue de 12.6 años y de 13 años para los casos sin infección por *H. pylori* ($p = 0.136$), mientras que el porcentaje de mujeres fue del 66.2% y el 66.7%, respectivamente ($p = 0.978$). La media del recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales en la cohorte de DAR fue de 16.5 ± 8.5 por 100 enterocitos (mediana 15, intervalo 2–55). Entre los pacientes con infección por *H. pylori*, la media del recuento fue de 17.8 ± 8.8 comparado con 15.8 ± 8.3 en aquellos sin infección por *H. pylori* ($p = 0.004$). Los patrones de distribución de recuentos de linfocitos intraepiteliales duodenales según la infección por *H. pylori* no mostraron diferencias significativas ($p = 0.1$). Se encontró LID en el 15.7% de los niños con DAR sin EC y sin infección por *H. pylori*.

De los 306 pacientes con EC, en 94 (30.6%) se constató infección por *H. pylori*. Los niños con infección por *H. pylori* tuvieron mayor edad (9.7 ± 4.3 años contra 7.8 ± 4.6 años) que aquellos sin infección por *H. pylori* ($p = 0.001$); sin diferencias significativas en cuanto al sexo (56% y 64% de sexo femenino, respectivamente, $p = 0.161$). No se encontró una diferencia significativa en el recuento de linfocitos



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

intraepiteliales duodenales según la presencia o la ausencia de infección por *H. pylori* en los pacientes con EC (73.1 ± 26.1 linfocitos intraepiteliales/100 enterocitos en los niños con infección por *H. pylori*, en comparación con $72.6 \pm 26.5/100$ enterocitos en aquellos sin infección por *H. pylori*, $p = 0.716$). Aproximadamente, el 85% de los niños en ambos grupos tuvieron recuentos de linfocitos intraepiteliales duodenales por encima de 40 por 100 enterocitos; sólo dos pacientes (menos del 1% de todos los casos con EC, todos ellos sin infección por *H. pylori*) tuvieron recuentos normales de linfocitos intraepiteliales duodenales.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio demostraron una tasa elevada de LID en niños sin EC, del orden del 18% (125 de 693). En estos casos no se identificaron otras causas de linfocitosis duodenal como alergias alimentarias, enfermedad inflamatoria intestinal, giardiasis y enfermedades autoinmunitarias. A fin de eliminar el sesgo potencial de la infección por *H. pylori*, se repitió el análisis en pacientes con serología negativa para EC y sin infección por *H. pylori* ($n = 459$) y en este grupo en el 15.7% de los casos (72 de 459) se encontró LID. Según datos de los investigadores, es la primera vez que se documenta LID en niños sin infección por *H. pylori* y sin EC. También, la suya es la primera investigación a gran escala que evaluó la influencia de la infección por *H. pylori* sobre la LID. Los datos encontrados indican que la colonización por *H. pylori* en el estómago tuvo un efecto marginal sobre el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales en pacientes sin EC, ya que su efecto clínico es insignificante debido a que los recuentos (15 linfocitos intraepiteliales/100 enterocitos en los casos con infección por *H. pylori* y 17/100 enterocitos en aquellos sin infección por *H. pylori*) son inferiores a los de LID característicos de la EC.

Los resultados obtenidos en este ensayo indican que la colonización por *H. pylori* no debe considerarse una causa significativa de LID que permita evitar las evaluaciones en búsqueda de EC en caso de LID. Es más, entre los niños con EC, la infección por *H. pylori* no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales, lo que indica que la infección por *H. pylori* es irrelevante para el diagnóstico de EC, lo que concuerda con una investigación previa.

La principal limitación de este estudio es su naturaleza retrospectiva, aunque el hecho de que un investigador haya evaluado todos los especímenes patológicos contrarresta la desventaja del diseño retrospectivo.

En conclusión, el incremento leve en el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales es frecuente en la población pediátrica. La infección por *H. pylori* no tuvo una influencia sustancial en el recuento de linfocitos intraepiteliales duodenales tanto en los niños con EC como en aquellos con EC.

4 - Nuevos Avances en el Tratamiento de los Tumores del Estroma Gastrointestinal. Regorafenib, el Nuevo Jugador del Equipo

Boichuk S, Rausch J, Duensing A

University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, EE.UU.

[New Developments in Management of Gastrointestinal Stromal Tumors: Regorafenib, the New Player in the Team]

Gastrointestinal Cancer: Targets and Therapy 4:1-10, 2014

El regorafenib está aprobado actualmente para el tratamiento de tercera línea de los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal localmente avanzados, inoperables o metastásicos sin respuesta al imatinib y al sunitinib. Sería necesario un enfoque de terapia personalizada, pero la baja frecuencia de estos tumores dificulta que esto sea posible.

Los tumores del estroma gastrointestinal (*gastrointestinal stromal tumors* [GIST]) son las neoplasias más frecuentes del mesénquima del tracto gastrointestinal y existen pruebas epidemiológicas de que, al menos en algunas regiones geográficas, son el tipo de sarcoma más frecuente. Se cree que los GIST se originan de las células intersticiales de Cajal o de células progenitoras comunes a éstas; las células de Cajal son parte del plexo mientérico, presente en la pared muscular del tracto gastrointestinal y que funciona como marcapasos del intestino, coordinando la peristalsis. Los GIST pueden aparecer en cualquier parte del tracto gastrointestinal, desde el esófago hasta el recto, pero del 50% al 60% de los casos son gástricos. En el 30% al 35% de los casos el tumor aparece en el intestino delgado, mientras que en un 5% se ubica en el colon o el recto, y menos del 1% de estos tumores son esofágicos. En raras ocasiones los GIST pueden aparecer en sitios extragastrointestinales, como el omento, el mesenterio o el retroperitoneo.

La incidencia de GIST es de aproximadamente 5 000 casos por año, es levemente más frecuente en hombres y al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tienen más de 50 años (media de 63 años), aunque se han informado casos en todas las edades. La mediana del tamaño del tumor cuando se detecta es de 5 a 6 cm, pero pueden ser mucho más grandes. Entre un 10% y 20% de los individuos ya presentan metástasis al momento del diagnóstico, especialmente en el hígado y la cavidad peritoneal; es poco frecuente que los ganglios linfáticos o regiones más distantes estén afectados. Los síntomas suelen ser inespecíficos, como alteraciones evacuatorias, náuseas, dolor o hemorragia. La perforación intestinal o la obstrucción por efecto de masa tumoral pueden requerir cirugía de emergencia. Frecuentemente, los GIST son detectados como incidentalomas durante pruebas o intervenciones quirúrgicas por otros motivos, y se cree que hasta el 30% de la población general podría ser portadora de GIST pequeños, de hasta 1 cm de diámetro. Los GIST pueden comportarse como neoplasias benignas o sumamente agresivas, y se desconoce qué factores ambientales contribuyen

a esta neoplasia, pero existen formas familiares y sindrómicas de GIST.

El diagnóstico de GIST se realiza mediante histopatología y pruebas inmunohistoquímicas; el 95% de los GIST expresan receptores transmembrana de tirosina quinasa (RQT) KIT (CD117), y muchos son también positivos para *ANO1* y *PKCQ*. A nivel molecular, en un 70% a 85% de los casos se observan mutaciones en el gen *KIT* (65% en el exón 11) de los RQT, lo que se asocia con activación constitutiva, independiente del ligando, del receptor, y activación de las cascadas de señalización que promueven supervivencia y proliferación celular. En el 5% al 10% de los casos existen mutaciones en el gen del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (*PDGFRA*), mientras que en un 20% a 25% de los casos no se detectan mutaciones en estos genes.

Abordaje clínico de los GIST y resistencia al imatinib

La mayoría de los GIST son tumores localizados al momento del diagnóstico, y el principal objetivo terapéutico en estos casos es la remoción quirúrgica completa, con márgenes libres y sin ruptura de la pseudocápsula del tumor. Si no es posible realizar la cirugía o existen metástasis, o ambos, el tratamiento de elección es el uso de mesilato de imatinib, un inhibidor de la tirosina quinasa. Este fármaco inhibe la activación constitutiva de la quinasa alterada debido a las mutaciones en *KIT* o *PDGFRA*, y en más del 85% de los pacientes tratados se observa respuesta, aunque la remisión completa es poco frecuente. En la mayoría de los individuos se observan respuestas parciales o estabilización de la enfermedad (incluso durante una década), y este fármaco es superior a la quimioterapia y la radioterapia, que no son efectivas en este tipo de tumores. En una minoría de los pacientes se observa resistencia primaria al imatinib, con falta de respuesta o progresión de la enfermedad en los primeros seis meses de tratamiento, y en un 50% de los tratados existe recidiva en los primeros dos años de terapia, denominada resistencia secundaria. Muchos casos de resistencia se deben a mutaciones secundarias en los genes *KIT* o *PDGFRA*, que impiden la unión del fármaco.

En un tercio de los pacientes con GIST (especialmente aquellos con tumores con mutaciones en el exón 9 de *KIT*) que progresan a pesar del tratamiento con 400 mg de imatinib, el aumento de la dosis a 600 u 800 mg es eficaz para estabilizar la enfermedad. Si hay progresión localizada de un único tumor o pocas lesiones, la exéresis quirúrgica o la ablación por radiofrecuencia podrían ser alternativas beneficiosas. Si existe progresión generalizada se debe considerar el uso de malato de sunitinib, un

inhibidor de quinasa dirigido a los receptores del factor de crecimiento vascular endotelial (*vascular endothelial growth factor* [VEGF]), RET, CSF1R, FLT3 y los receptores codificados por los genes *KIT* y *PDGFRA/B*. Este fármaco es especialmente útil en los GIST con mutaciones en el exón 9 de *KIT* y aquellos sin mutaciones en *KIT* o *PDGFRA*. Otros enfoques son el uso de inhibidores de tirosina quinasa con distintos espectros de inhibición, los inhibidores de las vías de señalización que actúan sobre otros componentes, como mTOR y MAPK (como monoterapia o combinaciones), o evitar las mutaciones secundarias mediante inhibidores de las chaperonas, de la desacetilasa de histonas o de los proteosomas. El regorafenib fue aprobado recientemente en Estados Unidos para la terapia de tercera línea, tras el fracaso con imatinib y sunitinib, en pacientes con GIST.

Farmacología del regorafenib

El regorafenib es un inhibidor tipo II de múltiples quinasa estructuralmente similar al sorafenib pero con mayor potencia de inhibición y mayor espectro de quinasa inhibidas. La eficacia del regorafenib parece depender de su gran espectro inhibitorio y de su acción sobre RQT involucrados en la angiogénesis y el ambiente tumoral, como VEGFR 1 a 3 y PDGFRB, respectivamente. Otras quinasa inhibidas por el regorafenib son TIE2, FGFR1 y KIT (tanto la forma mutada como la silvestre, con diez veces mayor potencia que el sorafenib), además de MAPK p38. La eficacia antitumoral del regorafenib fue demostrada en sistemas celulares *in vitro*, tejidos tumorales de colon, pulmón, páncreas y ovario y en ratones, en dosis de 10 a 30 mg/kg.

El regorafenib es metabolizado por el sistema enzimático citocromo P450 3A4 y la glucuronosiltransferasa 1A9, y sus metabolitos son farmacológicamente activos. La vida media del fármaco es de 20 a 40 horas, por lo que debería ser administrado una vez por día. En un estudio en fase I se observó reducción dependiente de la dosis de VEGFR2 soluble y aumento de la concentración plasmática de VEGF asociados con el uso de regorafenib, y menor perfusión tumoral luego de 21 días de tratamiento.

En un estudio en fase I, 53 individuos con tumores sólidos avanzados recibieron 10 a 220 mg de regorafenib una vez por día en ciclos de 28 días (21 días de tratamiento y 7 sin el fármaco). Se determinó que la dosis máxima tolerada era de 160 mg una vez por día, y los efectos adversos más frecuentes fueron ronquera, reacción de Burgdorf (eritrodisestesia palmoplantar), mucositis, diarrea e hipertensión arterial (83% de los sujetos presentaron al menos un efecto adverso medicamentoso, y en el 49% éste fue de grado 3 o 4). En un estudio en fase II y en otro en fase III en los que se incluyeron pacientes con GIST con metástasis o inoperables que fueran refractarios a imatinib y sunitinib, se observó un perfil de seguridad similar. En el 82% de los pacientes del estudio en fase II fue necesario reducir la dosis debido a toxicidad, por lo que la mayoría de los individuos fueron tratados finalmente



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

con dosis \leq 120 mg de regorafenib. La incidencia de estos efectos adversos, especialmente la de la reacción de Burgdorf, varía significativamente según el tipo de tumor, dado que esta reacción parece ser más frecuente en pacientes con GIST.

Eficacia

En el estudio en fase I, que no incluyó pacientes con GIST, se pudo evaluar a 47 sujetos y en el 66% de ellos se observó control de la enfermedad. En tres pacientes hubo respuesta parcial, pero no se detectaron casos con respuesta completa. En el estudio en fase II había 34 pacientes con GIST con metástasis o refractario al tratamiento con imatinib y sunitinib que recibieron 160 mg diarios de regorafenib por vía oral, en ciclos de tres semanas de tratamiento y una de suspensión. En 26 de los 33 sujetos evaluados se observó beneficio clínico: en cuatro hubo respuesta parcial y en los restantes, estabilización de la enfermedad durante al menos 16 semanas; en otros cuatro pacientes se detectó estabilización de la enfermedad durante menos de 16 semanas, pero no se informaron casos con respuesta completa. La mediana de la supervivencia libre de progresión fue de 10 meses, y en el 25% de los pacientes se informaron efectos adversos, que fueron graves (\geq grado 3) en menos del 5%. De los seis fallecimientos que se produjeron durante el estudio, cinco fueron atribuidos a progresión de la enfermedad y uno no se consideró relacionado con la neoplasia.

En el ensayo clínico en fase III GRID se aleatorizó a 199 pacientes con GIST avanzado resistente al imatinib y al sunitinib para que recibieran 160 mg diarios de regorafenib o bien placebo, además del mejor tratamiento de sostén posible. La mediana de la supervivencia libre de progresión fue de 4.8 meses en quienes recibieron el fármaco, en comparación con 0.9 meses en el grupo placebo ($p < 0.0001$), pero sólo en el 4.5% de los tratados con regorafenib se observó respuesta parcial; no se detectaron casos con respuesta completa. El tratamiento con el fármaco se asoció con estabilización de la enfermedad en más del 71% de los pacientes (en comparación con el 33.3% en el grupo placebo). El 98% de los sujetos que recibieron regorafenib tuvieron al menos un efecto adverso asociado con el fármaco; en el 72% de los tratados fue necesario reducir la dosis y un 6% de los pacientes abandonó el tratamiento por los efectos adversos.

Conclusiones

El regorafenib está aprobado actualmente para el tratamiento de tercera línea de pacientes con GIST localmente avanzados, inoperables o metastásicos sin respuesta al imatinib y al sunitinib. Los autores concluyen que es posible que sea cada vez más difícil identificar los tratamientos adecuados en cada nivel, y que sería necesario un enfoque personalizado, pero la baja frecuencia del GIST dificulta que esto sea posible.

5 - ¿Los Procedimientos Endoscópicos Antirreflujo Concuerdan con el Paradigma Actual de Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico?

Pandolfino J, Krishnan K

Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, EE.UU.

[Do Endoscopic Antireflux Procedures Fit in the Current Treatment Paradigm of Gastroesophageal Reflux Disease?]

Clinical Gastroenterology and Hepatology 12(4):544-554, Abr 2014

Los datos disponibles acerca de los riesgos y los beneficios de los procedimientos endoluminales no parecen favorecer su aplicación en el contexto del actual paradigma de tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Por consiguiente, los inhibidores de la bomba de protones y la funduplicatura quirúrgica son aún las estrategias de elección.

De acuerdo con datos recientes, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es el diagnóstico más frecuente en los pacientes gastroenterológicos ambulatorios. El tratamiento farmacológico representa el principal enfoque del reflujo ácido, si bien ciertos factores podrían impedir el uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), como la intolerancia a la medicación y la incertidumbre acerca de su utilización a largo plazo. Asimismo, la terapia crónica con estos fármacos se correlaciona con un costo elevado para los pacientes y para el sistema de salud. La principal alternativa a este tratamiento es el abordaje quirúrgico, con especial énfasis en la funduplicatura laparoscópica de Nissen (FLN). Pese a su eficacia, la FLN es un método invasivo y asociado con inducción de disfagia y meteorismo. Por consiguiente, se reconoce la necesidad de una opción intermedia entre la prescripción crónica de fármacos y la cirugía. Entre las alternativas posibles se citan la aplicación de radiofrecuencia en la unión gastroesofágica (UGE), la sutura endoluminal del estómago proximal o el esófago distal, la inyección por vía endoscópica de material inerte en la pared a nivel de la UGE y las técnicas que simulan una funduplicatura.

En esta revisión, se propone una evaluación de la factibilidad de estos métodos y su papel en el paradigma terapéutico actual de la ERGE.

Fisiopatología del reflujo

La alteración más importante en los pacientes con ERGE es la exposición del epitelio esofágico o supraesofágico a la secreción gástrica, con lesión de la mucosa o aparición de síntomas. Se considera normal la presencia de cierto nivel de reflujo; no obstante, la ERGE es la consecuencia del desequilibrio entre la exposición al reflujo ácido y la tolerancia del epitelio. La presencia de anomalías en al menos uno de los potenciales factores fisiopatológicos induce la aparición de esofagitis o síntomas por reflujo. La competencia de la UGE es el principal factor defensivo, por lo cual se la define como el foco de las terapias endoscópicas disponibles. Si bien otras variables relevantes forman

parte de la patogenia de la ERGE (depuración del ácido en el esófago, resistencia tisular, efecto cáustico del reflujo), los tratamientos endoluminales no se dirigen a estos factores.

La UGE es una zona anatómicamente compleja que constituye una barrera antirreflujo, atribuida a la presión intrínseca del esfínter esofágico inferior (EEI), la compresión extrínseca del EEI por acción del diafragma crural, la localización intraabdominal del EEI, el mantenimiento del ángulo de His y la integridad del ligamento frenoesofágico. El incremento de la disfunción de cada uno de estos componentes individuales que mantienen la competencia de la UGE se vincula con una mayor gravedad de la ERGE. La totalidad de las terapias endoluminales de esta afección tiene por objetivo la modificación de las propiedades mecánicas de la UGE, con el fin de reducir la incidencia de reflujo y el volumen del material refluído. Dado que ninguno de estos procedimientos puede reducir las alteraciones anatómicas relacionadas con el reflujo grave, las técnicas tienen un papel menor en sujetos con hernia hiatal, por lo cual la coexistencia de esta afección es un criterio de exclusión en los estudios clínicos. Los resultados clínicos logrados como consecuencia de la aplicación de estas técnicas de tratamiento endoluminal en sujetos con ERGE sólo pueden evaluarse en protocolos de adecuado diseño en los que se definen criterios clínicos relevantes de valoración. Entre estas variables se citan la respuesta sintomática, el uso de fármacos, las pruebas objetivas de medición de reflujo y la manometría; aunque estos parámetros son razonables, se asocian también con limitaciones en su interpretación.

Tratamientos endoluminales

Procedimiento Stretta

La meta de esta estrategia terapéutica consiste en el incremento del tono y la integridad de la UGE. El dispositivo consiste en un catéter de ablación y una unidad de generación eléctrica. El mecanismo de acción es la inducción de fibrosis en las capas submucosa y muscular del esófago, por medio de la transmisión de energía en forma de radiofrecuencia en forma circunferencial. El catéter mantiene irrigada la luz esofágica durante la intervención para minimizar la lesión térmica de la mucosa.

En los primeros estudios clínicos de diseño abierto, el procedimiento Stretta se asoció con resultados promisorios, los cuales no se confirmaron en posteriores protocolos aleatorizados y controlados con una intervención simulada. En función de los datos de los estudios de alta calidad metodológica, se señala que esta técnica se correlaciona sólo con una mejoría subjetiva leve de las manifestaciones de reflujo, sin diferencias objetivas en la magnitud del reflujo, la función de la UGE o el uso de IBP. Asimismo, el procedimiento Stretta se ha vinculado con frecuentes eventos adversos posquirúrgicos, en general autolimitados, entre los que se citan el dolor torácico, las úlceras esofágicas y la gastroparesia, tal vez por lesión vagal inadvertida. Por consiguiente, los autores

no recomiendan esta técnica como abordaje terapéutico de la ERGE.

Uso de copolímeros

En este procedimiento se administraba una inyección directa de un copolímero biodegradable en el EEI por medio de una aguja de escleroterapia, con el objetivo de incrementar el volumen del esfínter. Una de las principales ventajas consistía en la sencillez técnica, lo que permitía su realización por parte de profesionales con menor experiencia. Sin embargo, a pesar de sus efectos leves sobre el control de los síntomas, el dispositivo fue retirado de la comercialización en el marco de múltiples efectos adversos graves, incluidos las lesiones mediastínicas, los abscesos y la perforación.

Técnicas de plicatura

El procedimiento Endocinch de plicatura interna fue diseñado para incrementar la barrera antirreflujo a partir de sus efectos sobre la mucosa. En los estudios clínicos se informó un posible beneficio leve en términos de los síntomas clínicos y el uso de medicación a los tres meses de su realización, si bien estas ventajas no fueron duraderas. Se agrega que el procedimiento se asocia con mayor riesgo de efectos adversos hemorrágicos graves. Los autores no recomiendan la aplicación de este recurso terapéutico en el enfoque de la ERGE, en función de la información científica de alta calidad que se encuentra disponible.

Por otra parte, los sistemas de plicatura gástrica destinados al aumento del grosor de la UGE difieren del método Endocinch, ya que involucran todas las capas del esófago. Mediante un equipamiento semejante a un gastroscopio pediátrico, estos dispositivos permitían la visualización y realización de la plicatura por retroflexión. Pese a los resultados iniciales promisorios sin incremento de la tasa de complicaciones, el fabricante interrumpió su producción y este equipo ya no está disponible.

El dispositivo Esophyx constituye otro mecanismo para la generación de plicaturas entre segmentos de la serosa esofágica, con capacidad para un abordaje circunferencial y transmural. Por medio de la ubicación del endoscopio en retroflexión en la cavidad gástrica, se procede con un retractor a la aposición de tejidos desde el cardias hacia el esófago distal. Este dispositivo parece útil para la optimización de los síntomas subjetivos de la ERGE, pero no se han completado protocolos aleatorizados o controlados con procedimientos simulados con criterios objetivos de valoración. Se destaca que la plicatura lograda con esta estrategia se correlaciona con efectos duraderos, a pesar de que, en modelos prospectivos, la mayor parte de los participantes debieron continuar con IBP o fueron derivados para completar una FLN. Aunque se dispone de escasos datos para recomendar este dispositivo para el abordaje de la ERGE, se propone su utilización en el marco de estudios clínicos con vigilancia posterior a la comercialización para definir su eficacia y seguridad.

Discusión y conclusiones

Los riesgos asociados con la funduplicatura laparoscópica han sido confirmados en estudios clínicos de alta calidad, y la evaluación de cohortes prospectivas y retrospectivas a largo plazo. La mortalidad relacionada con esta cirugía es menor del 1%. Pese a que las tasas de complicaciones pueden alcanzar el 25%, la mayor parte de los pacientes afectados no requieren intervenciones significativas para su resolución.

No obstante, hasta el 50% de los enfermos intervenidos mediante FLN requieren continuar con IBP, aunque en numerosos casos estos fármacos se utilizan para la terapia de manifestaciones inespecíficas de dispepsia. Además, se admite que la complicación tardía más importante de la FLN es la necesidad de una cirugía de revisión como consecuencia de disfagia, hernia o persistencia de los síntomas, lo cuales pueden presentarse dentro de los dos años del primer procedimiento. Esta nueva intervención se asocia con un mayor riesgo periquirúrgico.

En este contexto, los datos disponibles en la actualidad acerca de los riesgos y los beneficios de los procedimientos endoluminales no parecen favorecer su aplicación en el contexto del actual paradigma de tratamiento de la ERGE. La eficacia de estas modalidades terapéuticas es leve a moderada, en comparación con los procedimientos simulados; asimismo, los riesgos parecen elevados o no estudiados para confirmar que la terapia endoluminal es más segura que la funduplicatura quirúrgica. Además, si bien los potenciales riesgos de la administración de IBP a largo plazo requieren mayor evaluación, el análisis de los riesgos y beneficios favorece su indicación como tratamiento en los individuos con ERGE confirmada. Del mismo modo, la funduplicatura se define como un recurso eficaz en aquellos pacientes que no toleran o no desean utilizar IBP, así como en sujetos con reflujo sintomático refractario a esta terapia farmacológica. Por consiguiente, se concluye que no existe una necesidad inmediata para la creación de nuevos recursos de tratamiento para la ERGE, los cuales aún deben evaluarse de manera adecuada antes de su utilización generalizada.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/142055



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

6 - Comparación de Técnicas para la Remoción de Pólipos Colorrectales Pequeños en Pacientes Anticoagulados

Gastrointestinal Endoscopy 79(3):417-423, Mar 2014

El éxito de la colonoscopia en la prevención del cáncer colorrectal se basa en la capacidad de identificar y remover lesiones precancerosas de colon y recto, pero existen riesgos asociados con la polipectomía, como hemorragia luego del procedimiento, que aparece en un 1% de los pacientes. Muchas personas que deben someterse a pesquisa de cáncer de colon reciben anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, o ambos, para el tratamiento o la prevención de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. En individuos que reciben warfarina el riesgo de hemorragia luego de las polipectomías convencionales es de aproximadamente el 10%. Incluso existen informes de aparición de este efecto adverso en sujetos que habían abandonado temporalmente el tratamiento con este fármaco, conducta recomendada en las normativas de práctica actuales de colonoscopia con polipectomía en pacientes anticoagulados. La interrupción de la terapia con warfarina se ha vinculado además con riesgo de tromboembolismo de hasta el 3%.

Se ha postulado que el uso de asas en frío se asociaría con menor riesgo de efectos adversos, y es posible que esta técnica pueda ser empleada para remover pólipos pequeños (hasta 10 mm) en pacientes anticoagulados sin interrumpir el tratamiento con warfarina. Los autores consideran que la hemorragia se debe frecuentemente al daño de los vasos submucosos por parte de la electrocauterización, y el asa en frío provocaría menos daño sobre esta capa y evitaría la mayoría de los casos de este efecto adverso. El objetivo del presente estudio fue comparar el riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados luego de la remoción de pólipos pequeños mediante asa en frío con la técnica de polipectomía tradicional.

Se realizó una comparación prospectiva aleatorizada de la polipectomía por asa en frío y la tradicional en individuos anticoagulados con pólipos colorrectales pequeños en un hospital japonés. En total, 3 056 pacientes fueron evaluados mediante colonoscopia, y se incluyeron en el estudio aquellos con pólipos < 10 mm de diámetro que estaban anticoagulados y en quienes no se había suspendido el tratamiento con warfarina. Se excluyeron las personas menores de 20 años,

las embarazadas, quienes tuvieran antecedentes de resecciones quirúrgicas colorrectales, ASA clase III o IV o sobrepeso (peso corporal > 100 kg), quienes sufrieran alergia al propofol o sus componentes y aquellos pacientes en quienes se pudiera ver menos del 90% de la mucosa por contenido colónico sólido o semisólido interpuesto (por mala preparación intestinal). Se autorizó al gastroenterólogo a indicar la administración de heparina en los sujetos que hubieran abandonado el tratamiento con warfarina o no hubieran sido seleccionados para este estudio. Se registraron los datos demográficos, la indicación para la colonoscopia y la anticoagulación, el rango internacional normalizado (RIN), el uso de aspirina y los antecedentes de cirugías abdominales previas.

Los procedimientos fueron llevados a cabo por dos endoscopistas experimentados (cada uno de ellos había realizado más de 10 000 colonoscopias), y se utilizaron colonoscopios pediátricos de rigidez variable, con exploración del recto por retroflexión.

Se registró el tiempo necesario para visualizar el ciego, la tasa de intubación del íleo terminal, el tiempo del procedimiento y la localización, el tamaño y la forma de los pólipos. Se removieron los pólipos de hasta 10 mm, excepto los hiperplásicos pequeños de recto y colon sigmoide distal. No se inyectó solución salina en la capa submucosa antes de la remoción de los pólipos en ningún caso y sólo en casos de hemorragia inmediata luego de la polipectomía, pero no en forma profiláctica, se permitió el uso de clips para hemostasia. Se revisó el RIN el día del procedimiento, y en caso de que sus niveles fueran superiores a los terapéuticos, se redujo o interrumpió la dosis de warfarina.

Se realizó anatomía patológica de los pólipos removidos y se registró específicamente la presencia de arterias lesionadas en la capa submucosa en las muestras. Luego de que 35 pacientes hubieran ingresado a cada grupo de estudio se debió abandonar el protocolo debido a que la tasa de hemorragia luego del procedimiento era de 40% y 10% en quienes eran sometidos a polipectomía convencional y con asa en frío, respectivamente, y en los primeros, además, había 14% de riesgo de hemorragia tardía. Para el análisis estadístico se compararon los grupos mediante la prueba de *chi* al cuadrado y la prueba de Fisher o la de *t* de Student, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

De los 77 pacientes inicialmente incluidos en el estudio, se excluyeron siete del análisis por presentar pólipos de más 10 mm diagnosticados durante el procedimiento; los restantes fueron asignados en partes iguales a los dos grupos según el tipo de polipectomía. No se detectaron diferencias



significativas entre los grupos en cuanto a las características demográficas, las indicaciones para colonoscopia o tratamiento con warfarina, el RIN, el uso de aspirina, el tiempo de intubación y la tasa de intubación del íleo terminal, ni en el número de pacientes con niveles superiores a los terapéuticos de RIN. El tiempo promedio del procedimiento fue significativamente menor en el grupo sometido a polipectomía por asa en frío (16 ± 7 minutos, en comparación con 26 ± 9 minutos, $p < 0.001$, para la polipectomía convencional).

Las características del número, el tamaño y la forma de los pólipos removidos fueron similares entre los dos grupos, y se detectó una diferencia significativa en cuanto a la tasa de hemorragia tardía luego de la polipectomía (14% en los pacientes tratados con la intervención convencional, contra 0% en quienes se utilizó el asa en frío, $p = 0.027$). La hemorragia apareció dentro de los cinco días posteriores a la colonoscopia y en todos los casos se asoció con una reducción mayor de 2 g/ml en la hemoglobinemia. Ninguno de estos pacientes requirió transfusiones de sangre y un caso fue tratado mediante endoscopia. Cuatro de los cinco individuos que sufrieron este efecto adverso eran además tratados con aspirina. Se observó además mayor tasa de hemorragia inmediata luego del procedimiento en los pacientes sometidos a polipectomía convencional (23% contra 5.7%, $p = 0.042$); el *odds ratio* (OR) para hemorragia luego de la intervención fue de 6.5 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.9 a 22.5). No se registraron casos de eventos tromboembólicos o perforación en ninguno de los grupos evaluados.

No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la tasa de resultados histopatológicos disponibles (94% contra 93% en quienes se realizó polipectomía con asa en frío o convencional, respectivamente) o la tasa de examinación de la capa submucosa (aunque se detectaron más frecuentemente arterias submucosas en los pacientes sometidos a polipectomía convencional: 47% contra 32%, $p = 0.049$), y no se registraron casos de resección incompleta del pólipo. Excepto dos casos de adenomas de alto grado en cada grupo, los pólipos removidos eran adenomas o pólipos hiperplásicos. Se detectaron más arterias dañadas en la capa submucosa en las muestras del grupo de pacientes sobre los que se realizó polipectomía convencional (39% contra 22%, $p = 0.023$, OR 2.2, IC 95%: 1.1 a 4.6).

Si bien las normativas actuales de colonoscopia en pacientes anticoagulados a largo plazo consideran que la polipectomía convencional y por asa en frío son procedimientos asociados con alto riesgo, y sugieren interrupción transitoria de la anticoagulación, existen informes de que la segunda intervención se vincula con tasas bajas de hemorragia luego del procedimiento. Los autores detectaron que en los pacientes sometidos a esta técnica no había casos de hemorragia tardía que requiriera hemostasia, a pesar del mantenimiento de la anticoagulación. En los sujetos sometidos a polipectomía convencional

se detectaron más frecuentemente arterias en la capa submucosa, y éstas estaban más dañadas que en el grupo sobre el que se realizó polipectomía con asa en frío. En este último grupo el tiempo de los procedimientos fue menor y la tasa de remoción de los pólipos fue similar a la del otro grupo. Los autores concluyen que la polipectomía mediante asa en frío no provocó hemorragias tardías o mayor dificultad para remover los pólipos en pacientes anticoagulados y en general se asoció con menores tasas de hemorragia, en comparación con la polipectomía convencional.



Información adicional en
www.sicsalud.com/dato/resiic.php/141358

7 - Abordaje de los Pacientes con Hemorragia del Tracto Digestivo Superior

Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology 27(5): 633-638, Oct 2013

La hemorragia aguda del tracto digestivo superior (HADS) se origina en forma proximal al ligamento de Treitz; puede manifestarse como hematemesis de sangre fresca o melena, con compromiso hemodinámico o sin él. Los índices anuales de internación por HADS en los Estados Unidos se estimaron en 160 por cada 100 000 habitantes, una cifra que equivale a más de 400 000 eventos cada año. Las complicaciones más importantes incluyen el nuevo sangrado y la defunción; el deceso suele ocurrir como consecuencia de la descompensación de las enfermedades preexistentes, en el contexto de la HADS. Los costos asociados con la HADS son sumamente elevados.

En el 80% al 90% de los pacientes, la HADS no se vincula con la presencia de várices; las causas más importantes son la enfermedad péptica ulcerosa gastroduodenal (20% a 50% de los casos), las erosiones gastroduodenales (8% a 15% de los enfermos), la esofagitis erosiva (5% a 15% de los pacientes), los desgarros de Mallory-Weiss (8% a 15%) y las malformaciones arteriovenosas (5% de los casos). La HADS secundaria a várices por lo general se observa en pacientes con várices esofágicas; menos frecuentemente obedece a la presencia de várices gástricas o ectópicas en el tracto gastrointestinal superior.

La valoración endoscópica, y en ocasiones la terapia endoscópica, mejora la evolución de los enfermos con HADS no atribuible a la presencia de várices; los índices de recurrencia, la necesidad de transfusiones y de cirugía y la mortalidad disminuyen considerablemente en los enfermos sometidos a evaluación endoscópica oportuna. Sin embargo, todavía no se ha identificado algún factor, específicamente útil para la predicción de la gravedad de la HADS, en el contexto de la primera evaluación del paciente. Los factores predictivos de gravedad son los antecedentes de enfermedades

malignas y de cirrosis, la hematemesis, los signos de hipovolemia, incluidos taquicardia, hipotensión, *shock* hemodinámico y hemoglobina < 8 g/dl. Se han creado diversos puntajes o índices para facilitar el abordaje inicial de estos enfermos, para identificar aquellos que deben ser sometidos en forma urgente a endoscopia y para establecer el pronóstico.

El puntaje Blatchford sólo considera variables clínicas y bioquímicas y se utiliza para predecir la necesidad de intervención endoscópica en los pacientes con HADS. El puntaje posible es de 0 a 23; los valores más altos sugieren la necesidad de intervención endoscópica. El puntaje Rockall es, sin embargo, el más utilizado en la práctica diaria. El puntaje Rockall clínico, es decir el que se estima antes de la endoscopia, sólo se calcula a partir de parámetros clínicos, al momento de la presentación del enfermo, en tanto que el puntaje Rockall completo integra variables clínicas y endoscópicas para predecir el riesgo de recurrencia y de mortalidad. El puntaje Rockall es de 0 a 11 puntos; los valores más altos predicen una evolución más desfavorable. En algunos estudios, el puntaje Blatchford fue más útil que el puntaje Rockall clínico para anticipar la necesidad de intervención endoscópica.

Los enfermos con episodios de hemorragia menor, por lo general, pueden ser dados de alta poco después de la endoscopia. La aplicación del puntaje Blatchford en la sala de guardia permite el alta temprana para el 16% al 25% de los enfermos con HADS.

La prioridad terapéutica en estos pacientes consiste en la corrección del estado hemodinámico. La presencia de sangre roja en la sonda nasogástrica se considera un signo de pronóstico desfavorable; a la inversa, su ausencia no descarta la persistencia o la recidiva de la hemorragia. De hecho, se ha visto que el 15% de estos enfermos tienen lesiones de alto riesgo en la endoscopia.

Alrededor del 50% de los pacientes con cirrosis tienen vórices gastroesofágicas; su presencia se correlaciona con la gravedad de la enfermedad hepática subyacente: el 40% y el 85% de los sujetos con hepatopatía de clase Child A y Child C, respectivamente, presentan vórices.

La incidencia anual de HADS por vórices es del 5% al 15%; el tamaño de las vórices es el parámetro que mejor predice el riesgo de hemorragia. Otros factores de riesgo de sangrado de las vórices son la cirrosis descompensada (clase Child B o C) y la presencia de estrías rojas longitudinales en las vórices, en la endoscopia. A pesar de los avances terapéuticos en las últimas dos décadas, la HADS por vórices esofagogástricas todavía se asocia con índices altos de mortalidad (20%) a las seis semanas del evento.

El tratamiento farmacológico de la hemorragia por vórices esofagogástricas consiste en el uso de vasoconstrictores espláncnicos (vasopresina y sus análogos, somatostatina y análogos), betabloqueantes

no selectivos y dilatadores venosos (nitratos). Los vasoconstrictores inducen vasoconstricción espláncica y reducen el flujo venoso portal, en tanto que los dilatadores venosos podrían reducir la resistencia intrahepática o portocolateral. Sin embargo, todos los fármacos de este tipo (por ejemplo, el mononitrato de isosorbide) se asocian con hipotensión arterial sistémica, de modo tal que la disminución de la presión portal podría obedecer a la hipotensión sistémica, y no a la reducción de la resistencia. La combinación de vasoconstrictores y vasodilatadores reduce, en forma sinérgica, la presión en el sistema portal. Las terapias endoscópicas (escleroterapia y ligadura endoscópica de las vórices), en cambio, no se relacionan con efectos en el flujo o la resistencia del sistema portal. La derivación transyugular intrahepática portosistémica reduce considerablemente la presión portal.

El tratamiento farmacológico es más accesible y puede iniciarse rápidamente, incluso antes de la realización de la endoscopia digestiva alta. Un metanálisis de 15 trabajos que compararon la escleroterapia de urgencia con el tratamiento farmacológico (vasopresina, nitroglicerina, terlipresina, somatostatina u octeotride) no reveló diferencias importantes entre ambas estrategias. La terapia farmacológica se toleró bien, de modo tal que podría considerarse la opción terapéutica de primera línea, para los enfermos con HADS por vórices. Los betabloqueantes no deben ser utilizados en el episodio agudo porque disminuyen la presión arterial y suprimen el aumento fisiológico de la frecuencia cardíaca, en respuesta al sangrado.

La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina, con actividad biológica más prolongada y con un perfil de seguridad considerablemente más favorable. En diversos estudios ha sido útil para controlar el sangrado agudo por vórices y se asoció con reducción de los índices de mortalidad. El fármaco se administra en una dosis inicial de 2 mg por vía intravenosa cada 4 horas, con descenso a 1 mg cada 4 horas, una vez que la hemorragia se controla.

La somatostatina y sus análogos, octeotide y vapreotide, inducen vasoconstricción espláncica. Ambos fármacos son seguros y pueden utilizarse durante cinco días o más. El octeotide se utiliza en bolo intravenoso de 50 µg, seguido de la infusión continua de 50 µg/hora. La somatostatina se indica en dosis de 250 µg en bolo intravenoso, seguido de la infusión de 250 µg/hora. El vapreotide se utiliza en dosis de 50 µg en bolo intravenoso, seguido de infusión, a 50 µg/hora.

En los pacientes con diagnóstico presuntivo de HADS por vórices esofagogástricas, la reposición de líquidos debe realizarse cuidadosamente; los niveles de hemoglobina deben mantenerse en alrededor de 8 g/dl. Por lo general, debe evitarse la utilización de grandes volúmenes de solución salina, asociada con ascitis o acumulación de líquidos en otros espacios extravasculares. Durante la endoscopia puede ocurrir la aspiración de sangre, motivo por el cual los enfermos deben ser sometidos a intubación endotraqueal programada, con la finalidad de



Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
**Temas Maestros
Gastroenterología**



Ingrese 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

proteger la permeabilidad de la vía aérea. Esta medida es especialmente necesaria en los enfermos con encefalopatía hepática. En los pacientes con coagulopatía o trombocitopenia se debe considerar la transfusión de plasma fresco congelado y de plaquetas.

Los enfermos con cirrosis y HADS tienen un alto riesgo de presentar infecciones bacterianas graves, por ejemplo peritonitis bacteriana espontánea, las cuales se asocian con mayor riesgo de recurrencia del sangrado y con índices altos de mortalidad. El riesgo de infección es más alto en los enfermos con enfermedad hepática más grave (clase Child B y C). La profilaxis con antibióticos durante un corto período disminuye el riesgo de infecciones y se vincula con mayor supervivencia, especialmente en relación con la reducción del riesgo de recidiva de la hemorragia. Por lo tanto, en todos los enfermos con cirrosis y hemorragia aguda por vórices se recomienda la profilaxis antibacteriana, preferentemente con norfloxacina por vía oral, en dosis de 400 mg dos veces por día, durante siete días. Esta quinolona se absorbe poco y es eficaz para la erradicación selectiva de las bacterias gramnegativas intestinales. La ciprofloxacina por vía oral también es útil. Según la necesidad, las quinolonas pueden administrarse por vía intravenosa.

En un estudio reciente con pacientes con cirrosis avanzada (clase Child B/C) y HADS, la administración de 1 g/día de ceftriaxona por vía intravenosa fue más eficaz que la norfloxacina para prevenir las infecciones bacterianas, especialmente aquellas por gérmenes gramnegativos. El tratamiento se inició siempre en el transcurso de las primeras 12 horas después de la internación.

Una revisión Cochrane reciente analizó el papel de los inhibidores de la bomba de protones (IBP). En el metanálisis de seis estudios aleatorizados con 2 223 sujetos en total, no se encontraron diferencias en los índices de recurrencia de la hemorragia, en la necesidad de cirugía o en la mortalidad, pero los enfermos tratados con IBP antes de la endoscopia tuvieron índices sustancialmente más bajos de estigmas endoscópicos de alto riesgo (*odds ratio* [OR] de 0.67) y menor necesidad de hemostasia endoscópica (OR de 0.68). En la actualidad se recomienda la administración de IBP en dosis altas por vía intravenosa en todos los pacientes con HADS, antes de la endoscopia.

En un metanálisis, el tratamiento con 250 mg de eritromicina por vía intravenosa o metoclopramida, en dosis de 10 mg, 20 a 120 minutos antes de la endoscopia, redujo la necesidad de un nuevo procedimiento (OR de 0.55). Los estudios venideros deberán establecer el papel de la endoscopia por videocápsula, en el contexto de la asistencia de los enfermos con HADS en la sala de guardia.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/142042

8 - Tratamiento de los Enfermos que Ingieren Cuerpos Extraños o Agentes Cásticos

Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology
27(5):679-689, Oct 2013

Alrededor del 4% de las endoscopias de urgencia del tracto digestivo superior obedecen a la ingesta de cuerpos extraños (huesos, monedas, botones, prótesis dentarias, baterías y espinas, entre otros) y a la impactación del bolo alimenticio.


El 75% de los casos de ingesta de cuerpos extraños (CE) se observan en niños de menos de 5 años; en el 95% de los adultos, la ingesta es accidental. La ingesta voluntaria tiene lugar en enfermos con patologías psiquiátricas, en prisioneros y en traficantes de drogas. Las enfermedades esofágicas subyacentes, por ejemplo la esofagitis eosinofílica, los trastornos de la motilidad del esófago, las estenosis y los divertículos representan factores de riesgo para la impactación del bolo alimenticio. En el 10% al 20% de los pacientes que ingieren CE, éstos deben ser retirados mediante endoscopia; menos del 1% de los enfermos deben ser sometidos a cirugía para extraer el cuerpo extraño o para reparar complicaciones.

El 80% de los CE ingeridos por niños o adultos pasa naturalmente por el tracto digestivo; el 20% queda retenido en los segmentos más angostos, especialmente el esófago. Esta localización es la que con mayor frecuencia se asocia con complicaciones (25% en el caso de bloqueos en la parte superior del esófago). Los CE deben ser retirados sin demoras cuando se ubican en el tercio superior del esófago, cuando se asocian con obstrucción completa y cuando son baterías o elementos punzantes. Los restantes CE deben ser removidos en el transcurso de las 24 horas, ya que el riesgo de complicaciones aumenta considerablemente con el tiempo. Por el contrario, los CE romos y pequeños que llegan al estómago tienen altas probabilidades de ser eliminados espontáneamente, con un riesgo bajo de perforación. Sólo deben ser removidos cuando persisten en el estómago luego de tres semanas.

Los CE presentes en el duodeno deben retirarse en el lapso de ocho días. Las perforaciones intestinales suelen producirse en los segmentos más angostos (duodeno o válvula ileocecal). Los CE punzantes que atraviesan la curva del duodeno y que no progresan en el curso de tres días, en las radiografías seriadas, deben ser removidos quirúrgicamente.

La mayoría de los enfermos persisten asintomáticos luego de la ingesta de CE; la disfagia, los vómitos, la imposibilidad de deglutir la saliva, la sialorrea, los síntomas respiratorios y los signos que sugieren perforación esofágica motivan abordajes particulares.

La evaluación radiológica no debe demorar la endoscopia de urgencia; sin embargo, en algunos casos, el estudio radiológico es de utilidad para conocer la localización y las características de los CE radiopacos. Los estudios con contraste interfieren con la visualización endoscópica y pueden agravar las complicaciones. En el 87% de los enfermos,

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

la endoscopia del tracto digestivo superior puede realizarse con sedación; en los niños pequeños y en los pacientes en quienes se anticipa que la extracción será difícil, el procedimiento debe realizarse con anestesia general y con intubación endotraqueal para proteger las vías respiratorias.

El tipo de endoscopio (nasogastroscoPIO, endoscopios flexibles, hipofaringoscopia rígida) y los dispositivos utilizados para la remoción (fórceps, pinzas, asas de polipectomía y cesta de Dormia, entre otros) dependen de las características de los CE y de su localización. Los endoscopios rígidos deben ser usados cuando el instrumental flexible haya fallado.

La retención de huesos o cartílagos de pescado es la causa más común de impactación del bolo alimenticio en los adultos; en la mayoría de los casos, ésta se produce en el esófago. En los pacientes con incapacidad para deglutir la saliva debe realizarse endoscopia de urgencia; en los casos restantes, la remoción debe efectuarse entre las 12 y 24 horas. En opinión de los autores, sin embargo, la extracción debería hacerse no más de seis horas después del diagnóstico, por el riesgo de perforaciones o fístulas. Los objetos cortos punzantes deben ser extraídos de inmediato, en ocasiones con dispositivos especiales para proteger la mucosa.

Los CE romos de más de 3 cm o 5 cm en los niños de menos de un año, y más de un año, respectivamente, deben ser retirados. En los adultos, los CE de más de 2 a 2.5 cm o de más de 5 a 6 cm de largo deben ser removidos antes de su pasaje por el píloro, ya que en este caso, el riesgo de perforación oscila entre el 15% y el 35% si progresan espontáneamente.

Las monedas son los CE ingeridos con mayor frecuencia por los niños de los países occidentales; el fenómeno se observa también en los adultos con trastornos psiquiátricos. Las monedas deben ser retiradas cuando quedan retenidas en el esófago, cuando tienen más de 20 mm o cuando permanecen más de tres días en el estómago. La ingesta de CE magnéticos se asocia con un riesgo alto de necrosis y fístulas, perforación y oclusión. La extracción endoscópica debe realizarse con urgencia. La ingesta de baterías cilíndricas es infrecuente y por lo general no se asocia con complicaciones importantes. Los casos más graves se observan en los enfermos que ingieren baterías de más de 20 mm y de alto voltaje (3 V); cuando éstas quedan retenidas en el esófago pueden ocasionar descargas eléctricas, quemaduras cáusticas y necrosis, motivo por el cual deben ser retiradas de inmediato. Cuando permanecen en el estómago durante más de 24 horas también deben ser removidas.

Los paquetes de narcóticos, envueltos en látex, suelen insertarse en el recto o ser deglutidos. La extracción endoscópica no es recomendable por el riesgo de ruptura; la liberación de la droga puede ser letal. Los paquetes retenidos en el intestino deben retirarse mediante cirugía.

En el 95% de los casos, la extracción endoscópica de CE retenidos en el tracto digestivo superior es exitosa. La enteroscopia y la cirugía deben considerarse en los enfermos con ingesta de CE peligrosos, alojados en

forma distal al ángulo de Treitz. El dolor súbito, la fiebre y el íleo son indicadores de perforación intestinal. La evaluación de la materia fecal y las radiografías, cada tres días, son útiles para conocer la progresión del CE por el tracto gastrointestinal.

El índice de complicaciones graves es del 1% al 5%; las perforaciones esofágicas son la complicación más temida y más frecuente. En un estudio con 105 pacientes, la incidencia global de complicaciones fue del 38%; el 9% se produjo durante la extracción endoscópica. Los índices de mortalidad, sin embargo, son bajos. En diversas series asiáticas, la edad por encima de los 50 años, la permanencia de los CE durante más de 24 horas, la ingesta de huesos o de CE de más de 30 mm y la retención en la parte superior del esófago fueron los factores asociados con mayor riesgo de complicaciones (úlceras, laceraciones y erosiones). Las complicaciones más graves, sin embargo, se producen antes de cualquier intervención; de hecho, las complicaciones importantes vinculadas con la extracción endoscópica son infrecuentes. Los pacientes en quienes la maniobra de extracción fue difícil deberían permanecer internados durante 24 horas. Algunas perforaciones pueden tratarse por vía endoscópica. Los enfermos deben recibir antibióticos de amplio espectro e inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Habitualmente, la ingesta de agentes corrosivos obedece a intentos de suicidio. La ingesta de grandes cantidades de estos productos genera necrosis esofágica transmural, asociada con índices altos de mortalidad, especialmente en los enfermos con lesiones simultáneas de la tráquea o los bronquios principales. En los casos menos graves, la hemorragia, la perforación y la formación de fístulas aortoentéricas o gastrocísticas pueden producirse en las primeras dos a tres semanas posteriores a la ingesta. Las estrecheces de la faringe, el esófago o gástricas son complicaciones habituales a largo plazo.

Los pacientes deben ser internados en unidades de cuidados intensivos; rápidamente se debe evaluar la magnitud de las lesiones de las vías aéreas superiores y del tracto gastrointestinal. Se obtendrá información acerca de la cantidad y naturaleza del agente tóxico ingerido. Los más frecuentes son productos fuertemente alcalinos, como soda cáustica ($\text{pH} > 12$), ácidos ($\text{pH} < 2$) u oxidantes; algunos de ellos se asocian también con toxicidad sistémica. La provocación del vómito, la neutralización del agente corrosivo y la colocación de una sonda nasogástrica deben evitarse en el contexto del tratamiento de urgencia porque pueden agravar la condición del enfermo. Los pacientes con signos de peritonitis deben ser sometidos a laparotomía de urgencia.

El algoritmo terapéutico depende de los hallazgos en la endoscopia del tracto digestivo superior, según la clasificación de Zargar: grado I (edema e hiperemia de la mucosa); grado IIa (úlceras superficiales, fragilidad y ampollas); grado IIb (úlceras profundas); grado IIIa (múltiples úlceras profundas y pequeñas áreas de necrosis); IIIb (necrosis extensa) y grado IV (perforación). La tomografía computarizada (TAC) se asocia con un

excelente valor predictivo negativo en la identificación de necrosis esofágica transmural en los enfermos con lesiones de grado IIIb, de modo tal que todos los sujetos con necrosis esofágica importante en la endoscopia deben ser sometidos a TAC para determinar la necesidad de cirugía.

Los pacientes con lesiones esofágicas de grado 0 y I y los enfermos con lesiones gástricas de grado 0 a IIb pueden ser dados de alta al día siguiente, luego de la evaluación psiquiátrica. Los sujetos con lesiones esofágicas de grado II a IIIa, los enfermos con lesiones gástricas de grado IIb a IIIa y los sujetos con lesiones IIIb sin signos de necrosis transmural en la TAC deben recibir nutrición parenteral; la evaluación endoscópica se repite una semana más tarde. El tipo de alimentación de basa en la gravedad de las lesiones y en su recuperación. En presencia de agravación clínica o bioquímica (acidosis) se repite la TAC y se determina la necesidad de resección del tracto digestivo comprometido.

Si bien no existen evidencias que avalen el uso temprano de IBP, su utilización reduciría el riesgo de estenosis por reflujo, luego de la reconstrucción esofágica. Asimismo, los IBP pueden favorecer la cicatrización de la mucosa esofágica; por este motivo, los autores son partidarios del uso temprano de IBP. La sonda nasogástrica puede inducir reflujo y, al actuar como un cuerpo extraño, aumentar la inflamación local. En los enfermos que presentan menos de tres estrecheces de menos de 5 cm, la dilatación endoscópica representa la terapia de primera línea. Sin embargo, el abordaje terapéutico óptimo en estos pacientes sigue siendo tema de debate. En opinión de los autores, la primera dilatación esofágica debería realizarse, al menos, seis semanas después de la ingesta. Los enfermos que persisten con la complicación, después de cinco intentos consecutivos en el transcurso del año, o con perforación esofágica durante la maniobra deben ser intervenidos quirúrgicamente.

En los enfermos con lesiones de grado IIIb y con necrosis transmural en la TAC debe realizarse esofagogastrectomía de urgencia con la finalidad de preservar la vida, al evitar que las lesiones se propaguen a órganos adyacentes. La esofagectomía se realiza mediante un abordaje combinado, abdominal y cervical. La decisión de efectuar gastrectomía total depende de los hallazgos que se observen durante la cirugía. La traqueotomía es necesaria en los pacientes con lesiones importantes de la vía faringolaríngea. La reconstrucción esofágica (coloplastia retroesternal) se planifica con posterioridad, por lo menos seis meses después del episodio. Las lesiones faríngeas se abordan con colofaringoplastia. La enfermedad psiquiátrica debe ser tratada correctamente.

En una serie retrospectiva del *Saint-Louis Hospital*, de 315 adultos de 40 años en promedio, internados por la deglución de agentes corrosivos, el 43.8% fue de sexo masculino. El episodio obedeció a un intento suicida

en el 76% de los casos. El 29%, 34% y 8.6% de los pacientes ingirieron soda cáustica, lavandina y ácidos, respectivamente.

El riesgo de estrecheces es más alto en el esófago; alrededor del 60% de los enfermos con esofagitis de grado IIIa presentaron esta complicación, en el transcurso de una mediana de 30 días. Entre el 26% y el 70% de los pacientes debieron ser sometidos a cirugía por el fracaso de las dilataciones esofágicas.

Los estudios que analizaron la eficacia y seguridad de la colocación temporaria de *stents* intraesofágicos mostraron resultados heterogéneos, con índices de éxito de 0% a 94%. La posibilidad de éxito es inferior en las estrecheces que comprometen el esófago proximal. La migración del *stent* se produjo en el 23% de los enfermos.

Alrededor del 25% de los pacientes debieron ser sometidos a cirugía de urgencia; la esofagogastrectomía se realizó en el 75% de los casos, en combinación con la resección de otros órganos en el 20% de los enfermos. Los índices de mortalidad y morbilidad posquirúrgica fueron de 16% y 62%, respectivamente. La neumonía fue la complicación más frecuente luego de la cirugía. Uno de cada cinco enfermos debió ser operado nuevamente por complicaciones quirúrgicas.

En manos de cirujanos con experiencia, los índices de mortalidad luego de la reconstrucción esofágica son inferiores al 5%; las complicaciones (necrosis del injerto, dehiscencia a nivel de la anastomosis y estrecheces), sin embargo, son muy frecuentes. Entre el 60% y el 80% de los pacientes recuperan, a largo plazo, la autonomía nutricional.

Los índices de supervivencia al año y a los 5, 10 y 20 años de la cirugía de urgencia fueron del 76.4%, 63.6%, 53.9% y 44.1%, respectivamente. El índice estandarizado de mortalidad fue del 21.5%, comparable al de la población general de Francia. El incremento de la mortalidad en el transcurso del tiempo obedece, por lo general, a los trastornos psiquiátricos subyacentes y a las disfunciones tardías de la coloplastia. La edad, las resecciones amplias, la esofagogastrectomía de urgencia y la presencia de lesiones traqueobronquiales representan factores predictivos negativos de la supervivencia a largo plazo.

La cirugía de urgencia sólo es necesaria en una minoría de enfermos que ingieren CE o agentes cáusticos. En el primer caso, la evolución depende ampliamente del momento adecuado de la endoscopia y de la utilización de los dispositivos más apropiados para la extracción. Las patologías esofágicas subyacentes (especialmente la esofagitis o las neoplasias) siempre deben investigarse en los enfermos que presentaron impactación de alimentos.

La endoscopia de urgencia y la TAC representan el abordaje de primera línea para los enfermos internados por ingesta de agentes corrosivos. La necesidad de cirugía de urgencia se asocia con elevada mortalidad, de modo tal que siempre debe intentarse la preservación del órgano.



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



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/142044

Autoevaluaciones de lectura

Por cada artículo de la sección Reseñas destacadas se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada del fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TM N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto para los pacientes con sospecha endoscópica de esófago de Barrett, pero sin confirmación anatomopatológica de metaplasia intestinal?	A) La mayoría de los enfermos presenta metaplasia intestinal en una nueva endoscopia, realizada un año más tarde. B) La mayoría de los enfermos presenta metaplasia intestinal en una nueva endoscopia, realizada dos años más tarde. C) La mayoría de los enfermos persiste con el mismo diagnóstico en la nueva endoscopia. D) La evolución depende fuertemente de la edad y de la presencia de síntomas de reflujo.
2	¿Cuál de los siguientes factores aumenta el riesgo de infección por <i>Clostridium difficile</i> en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal?	A) El tratamiento con corticoides en los 90 días anteriores a la infección. B) El tratamiento con estatinas. C) El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. D) Los niveles bajos de vitamina D.
3	¿De qué enfermedad la linfocitosis intraepitelial duodenal es la característica patológica distintiva inicial?	A) Los trastornos autoinmunitarios. B) La enfermedad celíaca. C) La infección por <i>Helicobacter pylori</i> . D) La giardiasis.
4	¿En qué porcentaje de los pacientes con tumores del estroma intestinal se observan metástasis al momento del diagnóstico?	A) Menos del 1%. B) Del 2% al 5%. C) Del 10% al 20%. D) Del 20% al 30%.
5	¿Cuál de estas estrategias es una alternativa a la terapia con inhibidores de la bomba de protones en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico?	A) La funduplicatura quirúrgica. B) La banda gástrica. C) El procedimiento de plicatura endoluminal con gastroscopia. D) Todas son correctas.

Respuestas correctas

TM N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	La mayoría de los enfermos persiste con el mismo diagnóstico en la nueva endoscopia.	En más de los dos tercios de los enfermos con estas características, el diagnóstico persiste sin cambios en la segunda endoscopia, realizada en los dos años siguientes.	C
2	Los niveles bajos de vitamina D.	En un estudio reciente en más de tres mil pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, los niveles séricos bajos de vitamina D aumentaron el riesgo de infección por <i>Clostridium difficile</i> .	D
3	La enfermedad celíaca.	La linfocitosis intraepitelial duodenal es la característica patológica distintiva inicial de la enfermedad celíaca, que está presente en estadios tempranos de la afección, antes de la aparición de atrofia vellositaria.	B
4	Del 10% al 20%.	Entre un 10% y un 20% de los individuos ya presentan metástasis al momento del diagnóstico, especialmente en el hígado y la cavidad peritoneal; es poco frecuente que los ganglios linfáticos o las regiones más distantes sean afectados.	C
5	La funduplicatura quirúrgica.	Los datos disponibles acerca de los riesgos y los beneficios de los procedimientos endoluminales no parecen favorecer su aplicación en el contexto del actual paradigma de tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Por consiguiente, los inhibidores de la bomba de protones y la funduplicatura quirúrgica son aún las estrategias de elección.	A