

**Novedades diagnósticas**  
**Patología pancreática**  
**Afecciones gastroduodenales**  
**Enfermedades esofágicas**  
**Actualizaciones terapéuticas**

Dirección, Fuentes consultadas..... 3

## Expertos invitados

### Artículo inédito

A - Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas  
 Antonio Z. Gimeno-García..... 4

## Informes seleccionados

### Reseñas destacadas

- 1 - Revisión Sistemática con Metanálisis en Red: Profilaxis Farmacológica contra la Pancreatitis Posterior a una Colangiografía Retrógrada Endoscópica  
 Akshintala V, Hutfless S, Singh V y colaboradores  
 Alimentary Pharmacology & Therapeutics  
 38(11):1325-1337, Dic 2013..... 10
- 2 - Procedimientos Bariátricos: Actualización de las Técnicas, el Pronóstico y las Complicaciones  
 Baptista V, Wassef W  
 Current Opinion in Gastroenterology  
 29(6):684-693, Nov 2013..... 12
- 3 - La Adiposidad Central se Asocia con Mayor Riesgo de Inflamación de la Mucosa Esofágica, de Metaplasia y de Adenocarcinoma: Revisión Sistemática y Metanálisis  
 Singh S, Sharma A, Iyer P  
 Clinical Gastroenterology and Hepatology  
 11(11):1399-1412, Nov 2013..... 14
- 4 - Evaluación de la Evolución de los Pacientes con Pancreatitis Aguda  
 Lee W, Huang J, Chuang W  
 Kaohsiung Journal of Medical Sciences  
 29(9):469-477, Sep 2013..... 16
- 5 - Infección por *Helicobacter pylori*: Aspectos Seleccionados del Tratamiento Clínico  
 Malfertheiner P, Venerito M, Selgrad M  
 Current Opinion in Gastroenterology  
 29(6):669-675, Nov 2013..... 18
- 6 - Incidencia del Síndrome de Intestino Irritable en los Niños, al Aplicar los Criterios de Roma III, y Efectos del Tratamiento con Trimebutina  
 Karabulut G, Beser O, Erkan T y colaboradores  
 Journal of Neurogastroenterology and Motility  
 19(1):90-93, Ene 2013..... 20

## Originales destacados

- 7 - La Longitud del Esófago de Barrett se Correlaciona con el Riesgo de Adenocarcinoma Esofágico  
 Anaparthi R, Gaddam S, Sharma P y col.  
 Clinical Gastroenterology and Hepatology  
 11(11):1430-1436, Nov 2013..... 22
  - 8 - Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Esofagitis Eosinofílica  
 Shakouri A, Ortiz G, Casillas A  
 Journal of the American Academy of Physician Assistants  
 (JAAPA) 26(5):54-57, May 2013..... 23
  - 9 - Comparación de la Eficacia del Pantoprazol Magnésico y del Esomeprazol en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico  
 Moraes-Filho J, Pedroso M, Quigley E  
 Alimentary Pharmacology & Therapeutics  
 39(1):47-56, Ene 2014..... 24
- Contacto directo..... 28
- Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 29





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

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

### Fuentes científicas

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

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

### 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. Largaia,  
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.siic.salud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual  
en trámite. Hecho el depósito que establece  
la ley Nº 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). Prohíbe la reproducción total o parcial  
por cualquier medio sin previa autorización por  
escrito de SIIC.



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



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

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 - Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas

### Endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis

Antonio Z. Gimeno-García

PhD, Médico adjunto de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Noemí Hernández Alvarez Buylla, Médica, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Adolfo Ortega Sánchez, Médico, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Enrique Quintero, Médico, PhD, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 27/4/2013 - Aprobación: 18/5/2013  
Primera edición, www.siicsalud.com: 16/9/2013

Enviar correspondencia a:

Antonio Z. Gimeno-García, Hospital Universitario de Canarias. Unidad de Endoscopia (10ª planta). Departamento de Gastroenterología, Duggi nº 44, 4º piso, 38004, Islas Canarias, España.  
antozeben@gmail.com  
www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/128678



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

#### Abstract

Endoscopic ultrasound is a useful tool in the diagnosis and staging of gastrointestinal neoplasms as well as in those that involve structures in the vicinity of the digestive tract. Lymphomas are tumours that harbor a high diagnostic difficulty because of the close relationship between the histological subtype and their response to chemotherapy. Therefore, an accurate diagnosis is crucial in the management of the disease. Whereas most gastrointestinal lymphomas are diagnosed and sub-classified using endoscopic biopsies, those involving deep-seated organs or lymph nodes often require invasive procedures to obtain an adequate histological specimen. Endoscopic ultrasound has proven to be accurate in the staging of gastrointestinal lymphomas and may be useful in the diagnosis of deep-seated lymphoma when fine needle aspiration cytology or biopsy is performed. This manuscript reviews the role of endoscopic ultrasound in gastrointestinal, pancreatic, splenic or nodal lymphoma.

**Key words:** endoscopic ultrasound, lymphoma, fine needle aspiration cytology

#### Resumen

La ecoendoscopia digestiva es una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico y estadificación de las neoplasias digestivas, así como para aquellas que comprometen estructuras cercanas al tracto digestivo. Los linfomas son neoplasias que albergan una elevada dificultad diagnóstica, y ello se debe a la íntima relación entre el subtipo histológico y la respuesta al tratamiento quimioterapéutico. De esta forma, un diagnóstico preciso es fundamental en el manejo de la enfermedad. Mientras que la mayoría de los linfomas gastrointestinales pueden ser diagnosticados y subclasificados a partir de biopsias endoscópicas, los que afectan órganos o adenopatías de difícil acceso requieren con frecuencia maniobras invasivas para la obtención de una muestra histológica adecuada. La ecoendoscopia ha demostrado su utilidad en la estadificación de linfomas gastrointestinales y, además, puede ser útil en el diagnóstico de linfomas localizados en órganos o adenopatías de difícil acceso cuando se acompaña del análisis citológico obtenido mediante punción aspiración con aguja fina o biopsia. En este artículo se revisa el papel de la ecoendoscopia digestiva en linfomas gastrointestinales, pancreáticos, esplénicos o ganglionares.

**Palabras clave:** ultrasonografía endoscópica, linfoma, punción aspiración con aguja fina

#### Introducción

Los linfomas gastrointestinales son los más frecuentes entre los extraganglionares primarios (LEP) y son habitualmente diagnosticados mediante la toma de biopsias endoscópicas múltiples.<sup>1</sup> Sin embargo, el diagnóstico de linfomas con afección ganglionar u orgánica es a menudo difícil o comporta elevados riesgos mediante punción percutánea guiada por técnicas de imagen, como la ecografía o ultrasonografía (US) y la tomografía computarizada (TAC).<sup>2,3</sup> De hecho, la mayoría de ellos son diagnosticados mediante procedimientos invasivos y costosos, como toracotomía, laparotomía, mediatinoscopia o laparoscopia. La reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>4</sup> contempla 70 formas diferentes de linfoma.

El pronóstico y el tratamiento de los linfomas cambian radicalmente dependiendo del estadio de la enfermedad y de la clasificación histopatológica, ya que los distintos linfomas tienen poco en común. Asimismo, el diagnóstico del linfoma ha aumentado su complejidad en los últimos años con el desarrollo de técnicas moleculares e inmunohistoquímicas. Con todo ello, hematólogos y patólogos exigen muestras de elevada calidad para realizar un diagnóstico certero de linfoma, así como la tipificación de éste.<sup>5,6</sup>

La ecoendoscopia (USE) es una técnica que combina la imagen endoscópica convencional y la ecográfica. La cercanía a la pared gastrointestinal de la sonda de ecografía, así como a los órganos vecinos, hace de ella una herramienta de gran utilidad para la estadificación de

las lesiones de la pared gastrointestinal, la evaluación de órganos, como el páncreas o el bazo, y de adenopatías de difícil acceso mediante otras técnicas. Además, la USE permite realizar punción aspiración con aguja fina (USE-PAAF) o biopsia guiada por ecoendoscopia (USE-B) y obtener muestras citológicas o histológicas de buena calidad para el diagnóstico de distintos tipos de lesiones.<sup>7,8</sup> La USE presenta ventajas con respecto a otras técnicas de imágenes, como punción en tiempo real o proximidad a la pared gastrointestinal, lo que reduce el número de complicaciones y riesgo de siembra de células neoplásicas en el trayecto de la aguja y la capacidad de efectuar biopsias de lesiones de pequeño tamaño, difíciles de realizar mediante otros métodos.<sup>9</sup>

En esta revisión se exponen las aplicaciones de esta técnica en los linfomas extraganglionares (gastrointestinales, pancreáticos y esplénicos), así como en el linfoma ganglionar.

### Linfomas extraganglionares primarios

La enfermedad linfomatosa constituye con frecuencia un reto diagnóstico. Los LEP constituyen del 25% al 35% de los linfomas no Hodgkin (LNH).<sup>10,11</sup> El aparato digestivo supone la localización más frecuente (35% a 50%) de los LEP.<sup>12,13</sup> Entre los LEP del tubo digestivo, el 60% de los casos afecta al estómago.

Los LEP en los cuales la USE tiene algún papel, bien en la estadificación o en el diagnóstico, incluyen, principalmente, los linfomas gastrointestinales, los linfomas pancreáticos y los esplénicos.

### Linfomas gastrointestinales

Los linfomas gastrointestinales constituyen la mayoría de los LEP. Entre éstos, los linfomas gástricos primarios suman el 70% del total y, de ellos, los linfomas MALT (tejido linfoide asociado con mucosas) y los linfomas difusos de células grandes tipo B (DLBCL) son los más frecuentes. Otros más raros son los linfomas del manto, linfomas foliculares o linfomas periféricos de células T. La localización gástrica es la más frecuente en el 70% de los casos.<sup>14</sup> El diagnóstico y la tipificación del linfoma se logra habitualmente a partir de biopsias endoscópicas, a menudo realizando macrobiopsias. Una vez diagnosticado y tipificado, el siguiente paso es la estadificación del tumor. La USE es el único procedimiento que permite distinguir con elevada precisión las diferentes capas de la pared gastrointestinal, por lo que se considera la técnica de elección para la estadificación locorregional de estos tumores.<sup>15</sup> De esta forma, la USE es capaz de diferenciar estadios T1 m/sm (E11 de la clasificación de Ann Arbor), de T2-T4 (E12) y también de TxN1 (E11).<sup>16</sup>

Entre los linfomas gastrointestinales, la USE tiene especial interés en los linfomas tipo MALT. A diferencia del DLBCL, en que la USE tiene escaso impacto en el manejo clínico del paciente, el linfoma MALT no siempre se trata como una enfermedad sistémica, sino que dependerá de la estadificación de este tumor. Las aplicaciones de la USE en el linfoma MALT van dirigidas a la estadificación locorregional previa al tratamiento, a la predicción de la respuesta al tratamiento, a la vigilancia de la recurrencia postratamiento y, en raros casos en los que la biopsia endoscópica es negativa, al diagnóstico citológico o histológico del tumor.

Más del 90% de los linfomas tipo MALT se asocian con infección por *Helicobacter pylori* y varios estudios demuestran que, en estadios tempranos (afección mucosa)

o submucosa), la enfermedad regresa tras el tratamiento erradicador.<sup>17-19</sup> Sin embargo, los tumores con invasión más profunda son tratados con quimioterapia o inmunoterapia. La imagen del linfoma MALT por USE no es específica y, por lo tanto, no tiene valor diagnóstico. El linfoma MALT por USE puede simular tanto enfermedades benignas de la pared gástrica como gastritis crónica por *H. pylori* o enfermedad de Ménétrier en los estadios tempranos hasta una linitis plástica en los estadios más avanzados. En un estudio, la apariencia difusa y superficial evaluada mediante USE se correlacionó con linfoma de tipo MALT, mientras que la presencia de una masa gástrica fue más típica del DLBCL.<sup>20</sup>

En relación con la estadificación locorregional, para el estadio T, varias series demuestran una precisión diagnóstica de entre el 80% y el 90%,<sup>21,22</sup> mientras que, para el estadio N, ésta es de entre el 71% y el 90%;<sup>21,23</sup> cuando se asocia con USE-PAAF y análisis mediante citometría de flujo, alcanza el 97%.<sup>24</sup> Dado que la respuesta al tratamiento erradicador frente a *H. pylori* se correlaciona con el grado de infiltración del tumor y que, como se ha mencionado, la USE es una técnica ideal para diferenciar las distintas capas de la pared del tracto gastrointestinal, no es de extrañar que esta técnica de imágenes tenga gran valor en la predicción de la respuesta al tratamiento. De esta forma, distintos estudios coinciden en que, cuando la afección por USE es superficial (mucosa con afección submucosa o sin ésta), la probabilidad de curación tras el tratamiento erradicador es superior al 75%, mientras que, en estadios más avanzados, se reduce notablemente.<sup>17,25,26</sup>

En relación con la utilidad de la prueba en el seguimiento tras el tratamiento, aunque algunos autores observaron una correlación elevada entre remisión histológica y normalización de la pared gástrica evaluada por USE,<sup>27,28</sup> otros artículos presentan una correlación entre la imagen ecoendoscópica y la resolución histológica de entre el 33% y el 54%,<sup>29,30</sup> por lo que, en el momento actual, no se puede recomendar la USE de forma generalizada para el seguimiento del linfoma MALT tras el tratamiento. Por último, la USE-PAAF permite la obtención de material de utilidad para el diagnóstico y la estadificación de la enfermedad, bien a partir de adenopatías regionales o en los raros casos en los que múltiples biopsias gástricas resultan negativas.<sup>31</sup> El uso de agujas de gran calibre (19 gauge) permite, incluso, obtener muestras histológicas útiles para diagnóstico inmunohistoquímico.<sup>32</sup>

### Linfomas pancreáticos

El linfoma pancreático primario (LPP) es un linfoma extraganglionar infrecuente, que representa únicamente el 0.5% de todas las neoplasias pancreáticas.<sup>33</sup> Los LNH pueden afectar la glándula pancreática hasta en el 30% de los casos, pero en menos de un 1% se pueden considerar como LPP.<sup>10</sup> Para realizar el diagnóstico de LPP, se requieren los siguientes criterios:<sup>34</sup> presencia de una masa que afecte predominantemente al páncreas, afección de los ganglios peripancreáticos, ausencia de adenopatías palpables, ausencia de afección mediastínica, ausencia de metástasis hepatoesplénicas y hemograma dentro de los límites normales.

La mayoría de los LPP son LNH DLBCL y, habitualmente, se presentan como masas pancreáticas, por lo que deben ser diferenciadas del mucho más frecuente adenocarcinoma de páncreas, cuyo manejo clínico es radicalmente diferente. Todo esto hace que el diagnóstico de esta enfer-



medad sea un verdadero desafío. Tanto la sintomatología clínica como las pruebas de imágenes utilizadas rutinariamente para el diagnóstico de estos linfomas son de poca utilidad para alcanzar un correcto diagnóstico diferencial. Aunque la USE es muy precisa para evaluar el parénquima pancreático, tampoco permite una diferenciación precisa entre ambas enfermedades.<sup>35</sup> Por este motivo es esencial disponer de una confirmación citohistológica. El examen citológico tiene un papel controvertido pero, a raíz de la reciente revisión de los sistemas de clasificación de la OMS y del Sistema Europeo-Americano,<sup>36</sup> se ha incorporado el uso del análisis inmunofenotípico y la citometría de flujo (CF), lo que permite una subclasificación de los linfomas sobre la base de estas técnicas.<sup>37</sup> Sólo un estudio ha evaluado la utilidad diagnóstica de la USE-PAAF en el diagnóstico de linfoma pancreático.<sup>2</sup> Una serie de casos incluyó 14 pacientes con diagnóstico final de linfoma pancreático primario a los cuales se les realizó USE-PAAF.<sup>2</sup> Los autores evaluaron la rentabilidad diagnóstica de la citología de forma aislada frente a la combinación del análisis citológico y la CF. El diagnóstico final de linfoma se logró en el 84.6% de los pacientes y resultó superior con la combinación de técnicas (30.8% contra 84.6%). Además, en todos los sujetos en los que el diagnóstico de linfoma fue positivo, éste se clasificó correctamente mediante la CF. Se obtuvieron resultados similares en otra serie de casos en la cual se llevó a cabo una técnica citológica que utilizó una fijación de la muestra con metanol (citología en base líquida), la cual podría mejorar la rentabilidad diagnóstica de la citología convencional.<sup>35</sup>

Por todo lo descrito, se puede concluir que la USE-PAAF es un procedimiento eficaz y seguro en el diagnóstico de los LPP y, por lo tanto, se podría evitar la realización de procedimientos más invasivos.

### *Linfomas esplénicos*

El linfoma es una de las etiologías más frecuentes de lesiones focales esplénicas. No obstante, los valores de incidencia varían dependiendo de la serie analizada.<sup>38</sup> Los linfomas con compromiso exclusivo del bazo son mucho más infrecuentes. Aunque estas lesiones pueden ser diagnosticadas mediante biopsia percutánea, este método puede incrementar el riesgo de complicaciones, debido a que el bazo está rodeado de estructuras como el pulmón, el riñón izquierdo y el colon, además del riesgo de hemorragia secundaria a la punción del hilio esplénico.<sup>3</sup> Asimismo, la precisión de las técnicas percutáneas se encuentra comprometida por la distancia entre la aguja y el órgano que se pretende puncionar, y este aspecto resulta de mayor relevancia en lesiones pequeñas. Varios estudios han demostrado la eficacia de la PAAF realizada por técnicas percutáneas en el diagnóstico de los trastornos linfoproliferativos.<sup>39,40</sup> Un estudio multicéntrico italiano evaluó la eficacia y seguridad de la punción percutánea de lesiones esplénicas en 398 pacientes.<sup>3</sup> El linfoma fue el diagnóstico más frecuente y la precisión diagnóstica mediante citología e histología fue similar (88.4% y 88.3%, respectivamente). Sin embargo, estos esperanzadores resultados no han sido corroborados en otros estudios que ofrecen una precisión diagnóstica tan baja como del 25% de los aspirados esplénicos de pacientes con sospecha de linfoma.<sup>41</sup>

La USE-PAAF es una prueba segura y precisa en la evaluación de las alteraciones esplénicas. En relación con otros métodos, esta técnica ofrece una serie de ventajas únicas que pueden reducir el riesgo de complicaciones e

incrementar la precisión diagnóstica, como la escasa distancia entre el transductor de ecografía y el bazo, y ofrecer una imagen en tiempo real. Tres series de casos que incluyeron un total de 23 pacientes han evaluado la utilidad de la USE-PAAF en lesiones focales esplénicas.<sup>38,42,43</sup> El diagnóstico de linfoma fue correctamente establecido en el 75% de los casos. Además, en todos ellos, fue posible determinar el subtipo. No se produjeron complicaciones relevantes.

### **Linfomas ganglionares**

La evaluación histológica es el método de referencia para el diagnóstico final de linfoma,<sup>4</sup> mientras que el valor de la citología es controvertido. Algunos autores defienden que el uso del examen citológico combinado con la inmunotipificación mediante la CF podría obviar procedimientos más invasivos para el estudio de esta enfermedad.<sup>37,44,45</sup> La citología combinada con la CF es especialmente útil para diferenciar linfocitos B reactivos de la células B monoclonales y, por lo tanto, en muchos centros se utilizan estas técnicas como estudio inicial ante la sospecha de un linfoma ganglionar.<sup>46</sup> Varios trabajos demuestran la eficacia de la citología en el diagnóstico de linfomas ganglionares. En investigaciones mediante punción percutánea, la sensibilidad y la precisión diagnóstica varían entre el 66% y el 90% y entre el 60% y el 80%, respectivamente.<sup>47-49</sup> La CF es también muy útil para determinar el subtipo de linfoma. Varios estudios, todos ellos de diseño retrospectivo, han utilizado la USE-PAAF en combinación con la CF para el diagnóstico de linfoma ganglionar.<sup>31,45,50-54</sup> El uso de la CF incrementó notablemente la sensibilidad (72.7% a 100%) y especificidad (93% a 100%) para el diagnóstico del linfoma comparado con el análisis citológico (sensibilidad y especificidad de 30.8% a 87% y de 0% a 100%, respectivamente). Las limitaciones de la CF incluyen la dificultad diagnóstica de los linfomas de células T, dado que, habitualmente, éstos expresan marcadores encontrados frecuentemente en linfocitos T maduros y linfoma de Hodgkin, debido a la rareza de las células de Reed-Sternberg en muestras citológicas y la ausencia de monoclonalidad.<sup>55,56</sup> Estos problemas pueden ser solventados con la obtención de muestras para histología mediante la USE. Actualmente, se disponen de agujas de grueso calibre (19 gauge) con las cuales es posible obtener una muestra para análisis histológico. Este aspecto ha sido evaluado en varios estudios, en los cuales se utilizaron muestras histológicas obtenidas por USE para la subclasificación del linfoma.<sup>32,42,57-59</sup> Fueron incluidos en total 240 pacientes, en general se utilizó una aguja gruesa para la toma de la muestra (Quick Core Needle™, Cook Endoscopy, Winston Salem, EE.UU., o aguja de citología de 19 gauge) y, en todos ellos, se realizó una evaluación citológica, por CF e inmunohistoquímica. En general, el diagnóstico de linfoma se logró en el 94% de los casos y la subclasificación según la OMS fue posible en el 85%.

En 29 casos no fue posible la subclasificación del linfoma. Los resultados falsos negativos fueron atribuidos a una importante necrosis del tumor,<sup>58</sup> a una insuficiente cantidad de material<sup>59</sup> y a limitaciones técnicas relacionadas con el tipo de aguja o el calibre (Quick Core Needle™, Cook Endoscopy Inc., Limerick, Irlanda).<sup>58</sup>

Sólo han sido comunicadas 7 complicaciones (2.9%), la mayoría de escasa relevancia: 3 casos de hematoma submucoso, un caso de dolor abdominal leve, 2 casos de fiebre tras el procedimiento.<sup>42,57-59</sup> Se informó un fallecimiento secundario a hemorragia secundaria a vórices,

aunque no fue asociado por los autores con el procedimiento.<sup>59</sup>

## Conclusión

La USE es una herramienta de gran utilidad para la estadificación locorregional del linfoma MALT, así como un buen predictor de respuesta al tratamiento erradicador. Asimismo, la USE-PAAF es una técnica útil en pacientes

con sospecha de linfoma localizado en órganos cuya punción por otras técnicas es difícil por su acceso o en la que supone un elevado riesgo para el paciente, como es el caso de la glándula pancreática o el bazo.

Además, el desarrollo tecnológico en este campo hace posible la obtención de muestras histológicas, así como obviar, en muchos casos, procedimientos diagnósticos más invasivos.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

## Autoevaluación del artículo

La ecoendoscopia digestiva se utiliza para distintas facetas del abordaje de los linfomas.

**¿Para cuál de estas indicaciones se emplea en forma habitual la ecoendoscopia digestiva en pacientes con linfoma?**

A: Estadificación del linfoma gastrointestinal; B: Diagnóstico del linfoma gastrointestinal; C: Vigilancia tras el tratamiento del linfoma intestinal para detectar tempranamente la recurrencia; D: Todas son correctas; E: Ninguna de las anteriores es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicisalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/128678](http://www.siicisalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/128678)

### Cómo citar este artículo

Gimeno-García AZ, Álvarez Buylla NH, Ortega Sánchez A, Quintero E. Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas. *Temas Maestros Gastroenterología* 1(1):4-8, Feb 2014.

### How to cite this article

Gimeno-García AZ, Álvarez Buylla NH, Ortega Sánchez A, Quintero E. Endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis. *Temas Maestros Gastroenterología* 1(1):4-8, Feb 2014.

## Bibliografía

- Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, et al. Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 119:1191-202, 2000.
- Khashab M, Mokadem M, DeWitt J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with or without flow cytometry for the diagnosis of primary pancreatic lymphoma - a case series. *Endoscopy* 42:228-31.
- Civardi G, Vallisa D, Berte R, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of the spleen: high clinical efficacy and low risk in a multicenter Italian study. *Am J Hematol* 67:93-9, 2001.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th edn. IARC Press: Lyon, 2008.
- Kwan V, Gottlieb D. Endoscopic ultrasound-fine needle aspiration for the diagnosis of lymphoma: are we there yet? *J Gastroenterol Hepatol* 24:1808-9, 2009.
- Armitage JO. How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 110:29-36, 2007.
- Nguyen P, Feng JC, Chang KJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc* 50:357-61, 1999.
- Crowe DR, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Jhala NC, Jhala D, Eltoun IA. Fine-needle aspiration biopsy of hepatic lesions: computerized tomographic-guided versus endoscopic ultrasound-guided FNA. *Cancer* 108:180-5, 2006.
- Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 23:743-59, 2009.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29:252-60, 1972.
- Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Brown TC, Chua T, Bush RS. Patterns of disease in localized extranodal lymphomas. *J Clin Oncol* 5:875-80, 1987.
- Dragosics B, Bauer P, Radaskiewicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer* 55:1060-73, 1985.
- Nakamura S, Akazawa K, Yao T, Tsuneyoshi M. A clinicopathologic study of 233 cases with special reference to evaluation with the MIB-1 index. *Cancer* 76:1313-24, 1995.
- Koch P, Del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Ana-

- and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 19:3861-73, 2001.
- Caletti G, Fusaroli P, Bocus P. Endoscopic ultrasonography. *Digestion* 59:509-29, 1998.
- Ruskone-Fourmestreaux A, Dragosics B, Morgner A, Wotherspoon A, De Jong D. Paris staging system for primary gastrointestinal lymphomas. *Gut* 52:912-3, 2003.
- Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, Greiner A, Stolte M. Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive Helicobacter pylori eradication therapy: experience from a large prospective series. *Gut* 53:34-7, 2004.
- Eck M, Schmausser B, Haas R, Greiner A, Czub S, Muller-Hermelink HK. MALT-type lymphoma of the stomach is associated with Helicobacter pylori strains expressing the CagA protein. *Gastroenterology* 112:1482-6, 1997.
- Carlson SJ, Yokoo H, Vanaganas A. Progression of gastritis to monoclonal B-cell lymphoma with resolution and recurrence following eradication of Helicobacter pylori. *JAMA* 275:937-9, 1996.
- Suekane H, Iida M, Yao T, Matsumoto T, Masuda Y, Fujishima M. Endoscopic ultrasonography in primary gastric lymphoma: correlation with endoscopic and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 39:139-45, 1993.
- Schuder G, Hildebrandt U, Kreissler-Haag D, Seitz G, Feifel G. Role of endosonography in the surgical management of non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Endoscopy* 25:509-12, 1993.
- Caletti G, Barbara L. Gastric lymphoma: difficult to diagnose, difficult to stage? *Endoscopy* 25:528-30, 1993.
- Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Greiner A. Diagnostic accuracy of EUS in the local staging of primary gastric lymphoma: results of a prospective, multicenter study comparing EUS with histopathologic stage. *Gastrointest Endosc* 56:696-700, 2002.
- Wiersema MJ, Gatzimos K, Nisi R, Wiersema LM. Staging of non-Hodgkin's gastric lymphoma with endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry. *Gastrointest Endosc* 44:734-6, 1996.
- Nobre-Leitao C, Lage P, Cravo M, et al. Treatment of gastric MALT lymphoma by Helicobacter pylori eradication: a study controlled by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 93:732-6, 1998.

- El-Zahabi LM, Jamali FR, El H, et al. The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to Helicobacter pylori eradication. *Gastrointest Endosc* 65:89-96, 2007.
- Pavlick AC, Gerdes H, Portlock CS. Endoscopic ultrasound in the evaluation of gastric small lymphocytic mucosa-associated lymphoid tumors. *J Clin Oncol* 15:1761-6, 1997.
- Levy M, Hammel P, Lamarque D, et al. Endoscopic ultrasonography for the initial staging and follow-up in patients with low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue treated medically. *Gastrointest Endosc* 46:328-33, 1997.
- Puspok A, Raderer M, Chott A, Dragosics B, Gangl A, Schoff R. Endoscopic ultrasound in the follow up and response assessment of patients with primary gastric lymphoma. *Gut* 51:691-4, 2002.
- Di Raimondo F, Caruso L, Bonanno G, et al. Is endoscopic ultrasound clinically useful for follow-up of gastric lymphoma? *Ann Oncol* 18:351-6, 2007.
- Mehra M, Tamhane A, Eloubeidi MA. EUS-guided FNA combined with flow cytometry in the diagnoses of suspected or recurrent intrathoracic or retroperitoneal lymphoma. *Gastrointest Endosc* 62:508-13, 2005.
- Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 38:919-24, 2006.
- Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 8:727-37, 1997.
- Behrns KE, Sarr MG, Strickler JG. Pancreatic lymphoma: is it a surgical disease? *Pancreas* 9:662-7, 1994.
- Kochman ML. EUS in pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 56:S6-S12, 2002.
- Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 22:3046-52, 2004.
- Young NA, Al-Saleem TI, Ehya H, Smith MR. Utilization of fine-needle aspiration cytology and flow cytometry in the diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. *Cancer* 84:252-61, 1998.
- Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Pantas A, Topalidis T, Thonke F, Swain P. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen. *Am J Gastroenterol* 98:1022-7, 2003.
- Caraway NP, Fanning CV. Use of fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of splenic lesions in

- a cancer center. *Diagn Cytopathol* 16:312-6, 1997.
40. Robins DB, Katz RL, Swan F, Jr., Atkinson EN, Ordonez NG, Huh YO. Immunotyping of lymphoma by fine-needle aspiration. A comparative study of cytospin preparations and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 101:569-76, 1994.
41. Jansson SE, Bondestam S, Heinonen E, Grohn P, Vuopio P. Value of liver and spleen aspiration biopsy in malignant diseases when these organs show no signs of involvement in sonography. *Acta Med Scand* 213:279-81, 1983.
42. Iwashita T, Yasuda I, Tsurumi H, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for splenic tumor: a case series. *Endoscopy* 41:179-82, 2009.
43. Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Eltoun I, Jhala D, Chhieng DC, Jhala NC. Transgastric endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry of suspected lymphoma of the spleen. *Endoscopy* 38:617-20, 2006.
44. Meda BA, Buss DH, Woodruff RD, et al. Diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. The usefulness and limitations of combined fine-needle aspiration cytomorphology and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 113:688-99, 2000.
45. Stacchini A, Carucci P, Pacchioni D, et al. Diagnosis of deep-seated lymphomas by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration combined with flow cytometry. *Cytopathology* 23:50-6.
46. Steinfurt DP, Conron M, Tsui A, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the evaluation of suspected lymphoma. *J Thorac Oncol* 5:804-9.
47. Cafferty LL, Katz RL, Ordonez NG, Carrasco CH, Cabanillas FR. Fine needle aspiration diagnosis of intraabdominal and retroperitoneal lymphomas by a morphologic and immunocytochemical approach. *Cancer* 65:72-7, 1990.
48. Carrasco CH, Richli WR, Lawrence D, Katz RL, Wallace S. Fine needle aspiration biopsy in lymphoma. *Radiol Clin North Am* 28:879-83, 1990.
49. Cartagena N, Jr., Katz RL, Hirsch-Ginsberg C, Childs CC, Ordonez NG, Cabanillas F. Accuracy of diagnosis of malignant lymphoma by combining fine-needle aspiration cytomorphology with immunocytochemistry and in selected cases, Southern blotting of aspirated cells: a tissue-controlled study of 86 patients. *Diagn Cytopathol* 8:456-64, 1992.
50. Stelow EB, Lai R, Bardales RH, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of lymph nodes: the Hennepin County Medical Center experience. *Diagn Cytopathol* 30:301-6, 2004.
51. Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM, Wang KK, Clain JE, Wiersema MJ. EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 53:485-91, 2001.
52. Pugh JL, Jhala NC, Eloubeidi MA, et al. Diagnosis of deep-seated lymphoma and leukemia by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *American J Clin Pathol* 125:703-9, 2006.
53. Miletic Z, Gizdic B, Stoos-Veic T, et al. Flow cytometric analysis of deep-seated lymph nodes. *Coll Antropol* 34:377-80, 2010.
54. Al-Haddad M, Savabi MS, Sherman S, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with flow cytometry to diagnose lymphoma: a single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 24:1826-33, 2009.
55. Al Shanqeety O, Mourad WA. Diagnosis of peripheral T-cell lymphoma by fine-needle aspiration biopsy: a cytomorphologic and immunophenotypic approach. *Diagn Cytopathol* 23:375-9, 2000.
56. Young NA, Al-Saleem T. Diagnosis of lymphoma by fine-needle aspiration cytology using the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Cancer* 87:325-45, 1999.
57. Yasuda I, Goto N, Tsurumi H, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for diagnosis of lymphoproliferative disorders: feasibility of immunohistological, flow cytometric, and cytogenetic assessments. *Am J Gastroenterol* 107:397-404, 2012.
58. Ribeiro A, Pereira D, Escalon MP, Goodman M, Byrne GE, Jr. EUS-guided biopsy for the diagnosis and classification of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 71:851-5, 2010.
59. Nakahara O, Yamao K, Bhatia V, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for undiagnosed intra-abdominal lymphadenopathy. *J Gastroenterol* 44:562-7, 2009.



Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

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



Ingresa a

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

Consulte los números anteriores en

[www.trabajosdistinguidos.com](http://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



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 - Revisión Sistemática con Metanálisis en Red: Profilaxis Farmacológica contra la Pancreatitis Posterior a una Colangiografía Retrógrada Endoscópica

Akshintala V, Hutfless S, Singh V y colaboradores

Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, EE.UU. y otros centros participantes

[Systematic Review with Network Meta-Analysis: Pharmacological Prophylaxis Against Post-ERCP Pancreatitis]

**Alimentary Pharmacology & Therapeutics** 38(11):1325-1337, Dic 2013

*La adrenalina de uso tópico y los antiinflamatorios no esteroides indicados por vía rectal parecen constituir las alternativas más eficaces para la prevención de la pancreatitis secundaria a la realización de una colangiografía retrógrada endoscópica.*

La pancreatitis posterior a una colangiografía retrógrada endoscópica (ERCP) es la complicación más frecuente de ese procedimiento, con una incidencia estimada del 3% a 7% en personas de riesgo moderado y del 15% a 20% en individuos de alto riesgo.

Distintas sociedades científicas han destacado la ausencia de eficacia de diversos fármacos para prevenir la pancreatitis posterior a la ERCP (PP-ERCP), si bien la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* recomienda la indicación de antiinflamatorios no esteroides (AINE) por vía rectal, de acuerdo con la información de 5 estudios aleatorizados y controlados. Sin embargo, se desconoce si esta estrategia es superior a otros fármacos, en el marco de la ausencia de estudios comparativos directos. Ciertos recursos estadísticos, como los metanálisis en red, permiten llevar a cabo comparaciones directas e indirectas entre fármacos aplicados en estudios previos para confrontar la eficacia de distintos medicamentos para prevenir la PP-ERCP.

En este ensayo se describen los resultados de un metanálisis de estudios controlados y aleatorizados de prevención de esta complicación de la ERCP.

### Materiales y métodos

Se efectuó una revisión de las principales bases de datos biomédicas con una combinación de palabras clave y un filtro específico para la identificación de ensayos controlados y aleatorizados. No se aplicaron

restricciones idiomáticas y se limitó la pesquisa hasta junio de 2013. Se completó la búsqueda con las citas bibliográficas de las revisiones sistemáticas relevantes y se analizaron, además, los títulos de los artículos publicados en revistas de alto impacto.

Se incluyeron en el metanálisis en red aquellos estudios controlados y aleatorizados en los cuales se había efectuado una ERCP y se habían comparado al menos dos agentes, incluido el placebo, como estrategia preventiva de la PP-ERCP. Se excluyeron los resúmenes de conferencias y los ensayos que informaron la incidencia de hiperamilasemia sin referencia a la evolución clínica de los pacientes.

Se obtuvieron los datos de aquellos protocolos que señalaban la incidencia de PP-ERCP (criterio principal de valoración). Se investigó, además, la magnitud y la mortalidad asociada con la PP-ERCP (criterios secundarios de valoración), así como el diseño de los estudios y las características de los participantes y las intervenciones.

Se empleó un modelo de metanálisis en red de efectos aleatorios de formato bayesiano, con un modelo para cada uno de los criterios de valoración. Se cuantificó la heterogeneidad y la congruencia de los artículos, con ulterior aplicación de múltiples análisis de sensibilidad para cotejar la certeza de los resultados.

### Resultados

En total, 99 estudios controlados y aleatorizados cumplieron con los criterios de inclusión sugeridos; participaron 25 313 pacientes, divididos de modo aleatorio para recibir un principio activo o placebo. El 52% de los participantes (n = 13 285) eran mujeres. El promedio de edad de los enfermos varió entre 42 y 70 años. Los 16 agentes farmacológicos incluidos fueron allopurinol, antibióticos (cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacina, metronidazol u ofloxacina), corticoides (prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona), adrenalina, gabexato, nitroglicerina, heparina, interleuquina 10, AINE (indometacina, diclofenac), N-acetilcisteína, nafamostat, nifedipina, octreotida, secretina, somatostatina y ulinastatina. Se excluyeron otros 20 principios activos que no cumplieron los criterios de inclusión para un metanálisis en red, dado que sólo fueron evaluados en un único estudio controlado aleatorizado; ninguno de esos 20 productos se asoció con beneficios estadísticamente significativos.

Los 99 protocolos incluidos consistieron en 12 estudios comparativos directos y 87 ensayos controlados con placebo. La definición de PP-ERCP varió entre los

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

distintos ensayos, si bien en el 74.7% de los casos esta complicación se consideró como una pancreatitis clínica con amilaseemia al menos 3 veces superior al límite normal más allá de las 24 horas del procedimiento, con necesidad de hospitalización o de prolongación del tiempo planeado de internación.

De los 16 agentes utilizados, la adrenalina de uso local constituyó la estrategia de mayor eficacia, con un 86.5% de probabilidades de situarse entre las opciones más útiles en el modelo de metanálisis en red. Las alternativas subsiguientes fueron el nafamostat (52%), los antibióticos (45.4%), los AINE (40.9%), la secretina (26.6%) y la somatostatina (20.5%). Los *odds ratio* respectivos para estas alternativas, en comparación con el placebo, se estimaron en 0.25 (intervalo de probabilidad del 95% [IP 95%]: 0.06 a 0.64), 0.41 (IP 95%: 0.17 a 0.86), 0.46 (IP 95%: 0.15 a 1.06), 0.42 (IP 95%: 0.26 a 0.64), 0.62 (IP 95%: 0.18 a 1.60) y 0.47 (IP 95%: 0.30 a 0.69). Al comparar los dos agentes de mayor eficacia entre sí (adrenalina tópica contra nafamostat), el *odds ratio* fue de 0.42 (IP 95%: 0.13 a 2.18).

En 48 estudios se había informado la gravedad de la PP-ERCP (15 productos, 15 671 pacientes). Se consideraron formas graves a aquellas asociadas con una hospitalización no menor de 10 días o con aparición de complicaciones durante la internación (pancreatitis hemorrágica, necrosis pancreática, pseudoquistes pancreáticos, drenaje percutáneo o cirugía). Se señalaron variantes graves de PP-ERCP en el 0.49% de los sujetos tratados con fármacos y en el 0.53% de los participantes que recibieron placebo. Se reconoció un número insuficiente de eventos para efectuar un metanálisis en red o para identificar tendencias en la eficacia. Por otra parte, en 62 protocolos se informó la mortalidad asociada con complicaciones de la PP-ERCP (13 agentes, 16 264 pacientes). Sólo se describieron 9 eventos (3 entre las personas tratadas con fármacos y otros 6 entre quienes recibieron placebo); la cantidad de episodios fue muy reducida para realizar un metanálisis de los datos en red.

En relación con los aspectos metodológicos, se advirtió una elevada congruencia interna para el modelo de análisis del criterio principal de valoración, si bien se reconoció la presencia de heterogeneidad entre los diseños. La magnitud de esta heterogeneidad se atenúo tras la exclusión de los estudios aleatorizados y controlados que sólo incluyeron individuos de alto riesgo. Sin embargo, este recurso no modificó el orden de probabilidad de eficacia de los principales agentes, en comparación con el análisis inicial. Asimismo, en un análisis de sensibilidad en el cual se excluyó la adrenalina de uso tópico, los restantes principios activos no variaron su orden de probabilidad de eficacia. En cambio, cuando se excluyeron los AINE indicados por vía oral o intramuscular y se mantuvieron en el análisis sólo las formulaciones de uso rectal, la adrenalina continuó como agente de mayor eficacia para prevenir la PP-ERCP (85.4%), pero los AINE de aplicación rectal se convirtieron en la segunda alternativa (58.1%), sucedida por el nafamostat (48.4%).

## Discusión

En este metanálisis en red en el que se consideraron 16 principios activos evaluados en 99 estudios controlados y aleatorizados ( $n = 25\,313$ ) se verificó que la adrenalina de uso local y la indicación de AINE por vía rectal constituyeron las estrategias más eficaces para la prevención de la PP-ERCP. En orden sucesivo, los agentes de mayor eficacia incluyeron la adrenalina tópica, los AINE por vía rectal, el nafamostat, los antibióticos, la secretina y la somatostatina. La acentuada diferencia en la escala de probabilidad entre la adrenalina de uso tópico y el resto de los agentes permitió a los autores inferir que esta estrategia preventiva debería seguir en evaluación en estudios futuros. Como contrapartida, la diferencia entre el sexto agente (somatostatina) y el séptimo principio activo (gabexato) permitió verificar la eficacia limitada de los productos restantes, por lo cual podría considerarse su exclusión de ensayos futuros.

Los investigadores postulan que la mayor eficacia de la adrenalina de uso local podría atribuirse a la participación de la obstrucción de los conductos pancreáticos debida a edema de la papila. La adrenalina indicada por vía tópica induce vasoconstricción de las arteriolas, con reducción del edema y liberación de los conductos. Asimismo, este fármaco parece relajar la musculatura duodenal y el esfínter de Oddi. Por lo tanto, la adrenalina interviene en las primeras etapas de la patogenia de la PP-ERCP, mientras que otras estrategias actúan en fases de la pancreatitis en la cual el proceso inflamatorio no puede ser atenuado. Por consiguiente, proponen que la aplicación tópica de adrenalina interviene como un equivalente farmacológico de la colocación de una prótesis endoluminal (*stent*) pancreática. En numerosos estudios se ha demostrado la superioridad de los *stents* en comparación con la falta de implante de estos dispositivos para la prevención de la PP-ERCP en sujetos de alto riesgo. Los *stents* pancreáticos se caracterizan por un estrecho intervalo terapéutico, así como por el riesgo de dificultades técnicas para la colocación y la necesidad de seguimiento endoscópico para su remoción posterior.


Cuando sólo se consideró el uso de AINE por vía rectal, esta estrategia se convirtió en la alternativa preventiva más eficaz, después de la administración tópica de adrenalina. Los AINE por vía rectal representan la única estrategia farmacológica incluida en las normativas de práctica clínica en el marco de su eficacia, bajo costo, perfil favorable de seguridad y elevada disponibilidad.

En una evaluación conjunta, los investigadores admiten que tanto la adrenalina de uso local como los AINE por vía rectal representan recursos de bajo costo, facilidad de administración y escasos efectos adversos. Dada su participación en distintas fases de la patogenia de la PP-ERCP, podría proponerse su administración combinada para lograr sinergia terapéutica.

## Conclusiones

Si bien los autores reconocen las limitaciones metodológicas inherentes a los metanálisis en red,

destacan que la adrenalina de uso tópico y los AINE por vía rectal constituyen las alternativas más eficaces para la prevención de la PP-ERCP. Asimismo, recomiendan la realización de estudios futuros para confirmar si la aplicación local de adrenalina, asociada o no con AINE por vía rectal, puede reducir de modo eficaz la incidencia de esta complicación.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139623](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139623)

### Comentario

*La pancreatitis posterior a ERCP es una de las complicaciones más frecuentes y temidas del procedimiento. Si bien se han propuesto distintas opciones terapéuticas y preventivas de esta complicación, hasta el momento no hay consenso acerca de cuál es la más recomendable. Sobre la base de los resultados del presente metanálisis se puede concluir que las alternativas terapéuticas más recomendables serían el uso de adrenalina en forma tópica durante el procedimiento y la indicación de AINE por vía rectal. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y concluir sobre la conveniencia de la utilización de estas dos opciones en forma aislada o conjunta.*

## 2 - Procedimientos Bariátricos: Actualización de las Técnicas, el Pronóstico y las Complicaciones

Baptista V, Wassef W

UMass Memorial Center, Worcester, EE.UU.

[Bariatric Procedures: An Update on Techniques, Outcomes and Complications]

**Current Opinion in Gastroenterology** 29(6):684-693, Nov 2013

*En esta revisión se presenta una actualización de las técnicas quirúrgicas y endoscópicas disponibles para el tratamiento invasivo de los pacientes con obesidad, con descripción de su eficacia, tolerabilidad y efectos metabólicos.*

### Indicaciones

La incidencia de obesidad (definida a partir de un índice de masa corporal [IMC] mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>) ha alcanzado proporciones epidémicas. La proyección de la Organización Mundial de la Salud postula que a nivel mundial, hacia 2015, cerca de 2 300 millones de personas tendrán sobrepeso y más de 700 millones de individuos serán obesos.

Los *National Institutes of Health* recomiendan la cirugía bariátrica en pacientes con un IMC mayor de 40 kg/m<sup>2</sup> o bien con un IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades asociadas (diabetes, enfermedad cardiovascular, apnea obstructiva del sueño). Sin embargo, la edad avanzada, la superobesidad y la cirrosis hepática podrían motivar la exclusión de los pacientes para la realización del procedimiento.

En un estudio con 49 pacientes superobesos (IMC entre 70 y 125 kg/m<sup>2</sup>, con un promedio de 80.7 kg/m<sup>2</sup>)

se llevó a cabo cirugía bariátrica con una media de pérdida de exceso de peso (PEP) de 36%, con predominio de aquellos sujetos con un procedimiento en dos etapas (gastrectomía en manga sucedida de *bypass* en Y de Roux [BPYR]). La cirugía bariátrica se efectuó mediante laparoscopia en el 98% de los casos y la tasa de complicaciones fue similar en todos los grupos. En consecuencia, la cirugía bariátrica laparoscópica podría considerarse en personas con un IMC superior a 70 kg/m<sup>2</sup> con una tasa de complicaciones aceptable y similar a la de la población general de pacientes sometidos a este procedimiento.

Por otra parte, en una casuística de 42 pacientes mayores de 70 años con una media de IMC de 46.8 kg/m<sup>2</sup>, la cirugía bariátrica (banda gástrica ajustable en el 52% de los casos, gastrectomía en manga en el 29% y BPYR en el resto de los enfermos) se correlacionó con una PEP de 48% en 12 meses. Se comprobó, además, la reducción del uso de fármacos para el tratamiento de la hipertensión, la dislipidemia, la diabetes y la artrosis. Dado que no se registraron casos de mortalidad y que la cirugía bariátrica se asoció con mejoría de la calidad de vida y remisión de las comorbilidades, se estima que la edad por sí misma no representaría una contraindicación para este tratamiento.

En relación con la cirrosis, en un estudio con 12 pacientes se verificó que aquellos individuos con enfermedad en estadio A de Child-Pugh podrían ser sometidos a cirugía bariátrica laparoscópica sin riesgo significativo de descompensación hepática, en el marco de un descenso acentuado de peso y mejoría de las comorbilidades. De todos modos, en virtud de la escasa cantidad de participantes, se advierte la importancia de ponderar los beneficios con el riesgo de descompensación en estos enfermos.

Por otra parte, la *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS) no recomienda la realización sistemática de una endoscopia del tracto digestivo superior en la etapa preoperatoria. En cambio, se propone la evaluación histológica de rutina de la pieza quirúrgica, aunque la escasa incidencia de resultados patológicos se considera un motivo para estudios futuros de costo-beneficio.

### Tipos de cirugía bariátrica

En términos generales, los procedimientos de cirugía bariátrica se clasifican en función de su efecto desencadenante de la pérdida ponderal (restricción, mala absorción o ambas). Tanto la técnica más frecuente (BPYR) como la derivación biliopancreática son métodos que combinan ambos mecanismos y resultan eficaces, en especial en sujetos superobesos. Las técnicas sólo restrictivas comprenden la banda gástrica, la gastroplastia vertical, la gastrectomía en manga y la plicatura gástrica o de la curvatura mayor.

Se destaca que los métodos robóticos se han incorporado a la cirugía bariátrica, en el marco de niveles similares de complicaciones, duración del procedimiento y proporción de PEP. Sin embargo, la cirugía robótica se correlaciona con mejor calidad de imagen y libertad de movimientos, en comparación con



la laparoscopia convencional, así como con una curva de aprendizaje más rápida.

En otro orden, si bien los resultados de ciertas técnicas nuevas parecen promisorios (*bypass* duodenoyeyunal combinado con gastrectomía en manga, asociación de anastomosis yeyunoileal con gastrectomía laparoscópica en manga), se requiere la confirmación de estas estrategias en estudios a largo plazo con gran cantidad de participantes antes de su mayor difusión.

### Técnicas bariátricas endoscópicas

En un trabajo conjunto de la ASMBMS y la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* se propuso la elaboración de normativas para la creación de terapias bariátricas endoscópicas (TBE) con adecuada tolerabilidad y eficacia. La meta de las TBE consiste en la reducción del peso corporal y la mejoría de las comorbilidades de un modo semejante al descrito con la cirugía bariátrica, pero en un contexto menos invasivo, de riesgo y, probablemente, de costo. Del mismo modo, las TBE podrían representar una primera etapa de tratamiento para inducir el descenso de peso para una cirugía bariátrica posterior.

La meta de la colocación de los balones intragástricos por endoscopia es la reducción del volumen gástrico y la inducción de saciedad. Los balones de silicona disponibles en la actualidad se pueden mantener durante 6 meses y se asocian con una PEP de 34%, aunque el 15% de los pacientes no experimenta reducción ponderal. Además de provocar dispepsia o esofagitis, los balones pueden relacionarse con migración distal u obstrucción intestinal, así como recuperación del peso tras su remoción.

La gastroplastia transoral es un procedimiento endoscópico que permite crear, con grapas, un reservorio a lo largo de la curvatura menor. Este recurso se ha vinculado con una PEP de 23% a 53%, aunque se admite la posibilidad de efectos adversos como las náuseas, los vómitos o complicaciones que requieren resolución quirúrgica.

El implante endoscópico de dispositivos endoluminales podría simular los efectos de un *bypass* intestinal proximal. Al igual que las técnicas restantes por laparoscopia, su aplicación debe limitarse a pacientes seleccionados, en un contexto de adecuada supervisión y con fines de investigación.

### Resultados

La derivación biliopancreática se considera el procedimiento bariátrico asociado con mayor pérdida de peso y con índices superiores de mejoría de las comorbilidades. No obstante, esta técnica se vincula con una elevada tasa de complicaciones. En este sentido, la gastrectomía laparoscópica en manga se define como el mejor procedimiento para los individuos con un IMC de hasta 50 kg/m<sup>2</sup>, mientras que en los pacientes superobesos se considera este método como una primera etapa de tratamiento que precede al BPYR.

En una base de datos de la ASMBMS, en la que se incluyeron 23 106 pacientes con síndrome metabólico

preoperatorio, la tasa de remisión de la diabetes alcanzó el 74% para la derivación biliodigestiva, el 62% para el BPYR, el 52% para la gastrectomía en manga y el 28% para la banda gástrica ajustable. Se demostró también una reducción de la prevalencia de hipertensión y dislipidemia. En cambio, la tasa de mortalidad y de complicaciones graves dentro de los primeros 90 días fue más elevada en sujetos con síndrome metabólico, en comparación con el resto de los pacientes. Estos índices resultaron menores para la banda gástrica ajustable cuando se los comparó con los correspondientes a la derivación biliodigestiva, si bien este beneficio se contrastó con menores índices de remisión.

Asimismo, la cirugía bariátrica se correlaciona con un mejor control metabólico y con una reducción del uso de antidiabéticos en comparación con la terapia farmacológica intensificada. En función de estos resultados y de las conclusiones de algunos metanálisis, la *International Diabetes Federation* ha sugerido la cirugía bariátrica como estrategia terapéutica en los pacientes con diabetes tipo 2 con mal control metabólico, aun con un IMC inferior a 35 kg/m<sup>2</sup>. En estudios con escasa cantidad de participantes, la cirugía bariátrica podría evitar la aparición de complicaciones microvasculares de la diabetes, como la nefropatía.

En numerosos estudios se ha observado la resolución temprana de la diabetes tipo 2 dentro del primer mes del BPYR, sin incremento de la tasa de remisión a los 12 meses a pesar de la persistencia de la pérdida ponderal. Por consiguiente, se presume un efecto independiente del BPYR sobre la homeostasis de la glucosa. Esta acción podría atribuirse a la hipótesis del intestino oculto, según la cual el rápido transporte del quimo hacia el intestino distal estimula señales fisiológicas que modifican el patrón de secreción de las incretinas, la grelina, el péptido 1 similar al glucagón, entre otros. Estos cambios mediarían un control rápido de la diabetes tras la cirugía bariátrica, mientras que los efectos tardíos parecen vincularse con la magnitud de la reducción ponderal.

### Complicaciones

La principal complicación temprana del BPYR es la pérdida a nivel de la anastomosis, con una incidencia de 0.1% a 5.6%, que se incrementa en pacientes con mayor edad o mayor IMC, comorbilidades múltiples o antecedentes de tabaquismo. Esta complicación es una causa frecuente de reintervención quirúrgica, aunque se ha propuesto el uso de prótesis endoluminales de implante endoscópico como tratamiento alternativo para minimizar la necesidad de revisión quirúrgica y mejorar el pronóstico.


Entre las complicaciones tardías del BPYR se encuentra la intususcepción retrógrada, con una incidencia del 1%. Esta alteración se describe a nivel de la anastomosis yeyunoyeyunal y se atribuye a alteraciones de la motilidad originadas en el complejo motor migrantriz. En presencia de isquemia o de intususcepción no reductible, se propone la laparotomía con resección y revisión o la eventual reducción o

enteropexia por vía laparoscópica. Se advierte que la pérdida ponderal acelerada se ha correlacionado también con la formación de litiasis biliar por colesterol. Sin embargo, en estos pacientes, la colangiografía retrógrada endoscópica puede resultar compleja en el ámbito de una BPYR previa.

Las complicaciones nutricionales pueden surgir como consecuencia de los efectos de mala absorción de la cirugía bariátrica; entre otros, la anemia por deficiencia multifactorial de hierro, la depleción de calcio y de vitamina D, la encefalopatía por déficit de tiamina y la desnutrición proteica. Como contrapartida, la causa más común de cirugía de revisión en estos enfermos es la pérdida inadecuada de peso; el procedimiento de elección es motivo de debate, en especial tras el fracaso de un BPYR. En este contexto, la terapia endoscópica podría constituir un recurso para el tratamiento de la recuperación ponderal en estos pacientes. Dada las complicaciones técnicas de las cirugías de revisión y la alta tasa de complicaciones, los investigadores enfatizan en la correcta selección de los enfermos para la realización de estos procedimientos.

### Conclusiones

La obesidad es una afección de proporciones epidémicas. Se dispone de variadas técnicas bariátricas quirúrgicas y endoscópicas. En virtud de la complejidad de la enfermedad, se recomienda una evaluación multidisciplinaria prequirúrgica y posoperatoria para optimizar los resultados.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139631](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139631)

### 3 - La Adiposidad Central se Asocia con Mayor Riesgo de Inflamación de la Mucosa Esofágica, de Metaplasia y de Adenocarcinoma: Revisión Sistemática y Metanálisis

Singh S, Sharma A, Iyer P

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[Central Adiposity is Associated with Increased Risk of Esophageal Inflammation, Metaplasia, and Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta Analysis]

**Clinical Gastroenterology and Hepatology** 11(11):1399-1412, Nov 2013

*Independientemente de la adiposidad global (evaluada con el índice de masa corporal), la adiposidad central se asocia con esofagitis erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma de esófago. Los efectos dependen del reflujo, pero también son independientes de éste.*

La obesidad se vincula con un amplio espectro de enfermedades esofágicas, desde la esofagitis erosiva (EE) hasta la metaplasia (esófago de Barrett [EB]) y el adenocarcinoma de esófago (ACE). La obesidad compromete la anatomía y la fisiología de la unión gastroesofágica y ocasiona enfermedad por reflujo

gastroesofágico (ERGE). En diversos estudios anteriores, el mayor índice de masa corporal (IMC) fue un factor predictivo de ERGE, pero no de EB, de modo tal que los efectos de la obesidad, en términos de la etiopatogenia del EB, obedecerían en gran medida al reflujo.

Numerosos trabajos sugirieron que la distribución corporal de la grasa tendría, incluso, más relevancia clínica en términos del riesgo de la EE, del EB y del ACE, en comparación con la adiposidad general. Sin embargo, no todos los grupos encontraron asociaciones independientes entre la adiposidad central y las enfermedades esofágicas.

El tejido adiposo metabólicamente activo libera adipocitoquinas proinflamatorias, que también podrían participar en la aparición de metaplasia y ACE. El objetivo de la presente revisión y metanálisis fue comprender mejor la vinculación entre la adiposidad central (AC) y la inflamación de la mucosa esofágica, la metaplasia y el ACE, independientemente de los efectos asociados con el IMC.

### Métodos

La revisión sistemática siguió las pautas del *Cochrane Handbook* y las normativas del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Los artículos publicados hasta 2013 se identificaron a partir de una búsqueda bibliográfica en PubMed, Embase y la *Web of Science*. Se incluyeron trabajos de observación que refirieron mediciones de la AC, ya sea como el área o el volumen del tejido adiposo visceral (en cm<sup>2</sup> y cm<sup>3</sup>, respectivamente), evaluados con tomografía computarizada (TAC), la circunferencia de la cintura (CC) o la CC y de la cadera y que vincularon dichas variables con la aparición de enfermedades esofágicas (la EE se diagnosticó por endoscopia, en tanto que la metaplasia y el ACE debieron estar confirmados por histopatología). Los estudios debían referir los riesgos relativos o los *odds ratios* (OR) o aportar los datos necesarios para los cálculos correspondientes. Se tuvieron en cuenta las características de los estudios, el período de éste, el país, las poblaciones analizadas, la presencia o ausencia de síntomas de ERGE, las variables de AC, la relación entre la dosis y la respuesta y los criterios principales de valoración (EE, EB o ACE). La edad, el sexo, la etnia, el IMC, el tabaquismo, el consumo de alcohol, los síntomas de ERGE, la utilización de inhibidores de la bomba de protones o de antihistamínicos H<sub>2</sub>, la presencia de hernia hiatal, los antecedentes familiares de ACE, la ingesta de cafeína, la infección por *Helicobacter pylori* y la utilización de aspirina, antiinflamatorios no esteroides y estatinas fueron algunos de los factores de confusión considerados en los análisis.

En los modelos principales se evaluaron las asociaciones entre la AC y cada una de las variables de enfermedad esofágica (EE, EB o ACE); en la medida de lo posible, para las estimaciones se utilizaron los datos aportados por la TAC. Los grupos de referencia, para todas las asociaciones, fueron los de los enfermos con un patrón normal de distribución del tejido adiposo. En un subanálisis se determinó la influencia del IMC.

Para el metanálisis, los OR se calcularon con modelos de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird; la heterogeneidad entre los estudios se determinó con la *Q* de Cochran (los valores de  $p < 0.10$  sugirieron heterogeneidad importante) y con el estadístico  $I^2$ . En este último caso, los valores  $< 30\%$ , del  $30\%$  al  $60\%$ , del  $60\%$  al  $75\%$  y de más del  $75\%$  indicaron heterogeneidad baja, moderada, alta y muy alta, respectivamente. El sesgo de publicación se determinó con pruebas de Egger y con gráficos en embudo.

## Resultados

En total, de los 260 trabajos identificados originalmente, 19 (con 18 poblaciones independientes) refirieron la asociación entre la AC y la EE, en tanto que 17 estudios (con 15 cohortes independientes) evaluaron las vinculaciones entre la AC y el EB. Seis artículos fueron aptos para estimar la relación entre la AC y el ACE. Dieciocho estudios se realizaron en poblaciones asiáticas; el resto incluyó cohortes occidentales. La calidad de las investigaciones fue moderada.

### EE

El metanálisis de 18 estudios independientes reveló un riesgo significativamente más alto de EE en los sujetos con mayor AC (OR ajustado [ORa]: 1.87; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.51 a 2.31) y en la categoría de IMC más alto (ORa: 1.59; IC 95%: 1.33 a 1.89), respecto de la categoría de menor AC y menor IMC, respectivamente. En los análisis limitados a los 8 estudios que efectuaron el ajuste según la obesidad global (IMC), el efecto de la AC sobre el aumento del riesgo de EE persistió (ORa: 1.93; IC 95%: 1.38 a 2.71). Los resultados fueron semejantes en los trabajos de diferente diseño, realizados en distintas regiones y con estimaciones diferentes de la AC. Cada una de las variables de AC ejerció efectos sustanciales sobre el riesgo de EE; en cambio, la asociación no fue significativa cuando se consideró el área del tejido adiposo subcutáneo ( $n = 4$  estudios; ORa: 1.25; IC 95%: 0.94 a 1.67). En el análisis global se comprobó heterogeneidad sustancial ( $Q, p < 0.01$ ;  $I^2 = 89\%$ ), especialmente en la magnitud del efecto, no así en la dirección de la vinculación. La heterogeneidad fue atribuible, en gran parte, al ámbito en el cual se llevaron a cabo las investigaciones. De hecho, los estudios en cohortes hospitalarias refirieron estimaciones más altas respecto de los trabajos poblacionales ( $p < 0.01$ ).

Tendió a observarse una relación entre la dosis y la respuesta, es decir, que los niveles más altos de AC se correlacionaron con riesgo más elevado de EE. Ninguno de los trabajos contribuyó, en particular, a los resultados globales obtenidos.

### EB

El metanálisis de 15 estudios independientes reveló un riesgo sustancialmente mayor de EB en relación con la mayor AC (ORa: 1.98; IC 95%: 1.52 a 2.57), en comparación con la categoría más baja de AC. El IMC se asoció, en forma marginal, con el riesgo de EB (ORa: 1.24; IC 95%: 1.02 a 1.52). Cuando en

los análisis sólo se consideraron aquellos trabajos que efectuaron el ajuste según el IMC, el efecto independiente de la AC sobre el riesgo de EB persistió ( $n = 5$  estudios; ORa: 1.88; IC 95%: 1.20 a 2.95). Las estimaciones fueron similares cuando se aplicaron las distintas variables de AC. La relación entre el tejido adiposo subcutáneo y el riesgo de EB no fue significativa ( $n = 4$  estudios; ORa: 1.38; IC 95%: 0.96 a 1.99). También, se constató una relación entre la dosis y el efecto: la AC se vinculó más fuertemente con el EB de segmento largo, en comparación con el EB de segmento corto ( $n = 5$  estudios). En el análisis global, se comprobó heterogeneidad significativa ( $Q, p < 0.01$ ;  $I^2 = 66\%$ ), particularmente en la magnitud del efecto y no en la dirección de éste. La heterogeneidad fue atribuible a las diferencias en los diseños de las investigaciones (estudios de casos y controles, respecto de trabajos de cohorte, ORa: 2.22 en comparación con 1.27;  $p = 0.05$ ) y a los métodos aplicados para evaluar la exposición (valoraciones objetivas respecto de la referencia de los enfermos, ORa: 2.08 en comparación con 1.20,  $p = 0.03$ ). Ningún estudio en especial contribuyó a los resultados globales.

### Efecto de la AC, independiente del reflujo, sobre el riesgo de EB

Cuando los análisis se limitaron a los estudios que incluyeron enfermos con ERGE como controles y a los trabajos que realizaron el ajuste correspondiente según los síntomas de ERGE, el efecto de la AC sobre el riesgo de EB se mantuvo ( $n = 11$  investigaciones; ORa: 2.04; IC 95%: 1.44 a 2.90). En cambio, no se observaron asociaciones importantes entre la obesidad general y el riesgo de EB ( $n = 10$  estudios; ORa: 1.15; IC 95%: 0.89 a 1.47). Al evaluar los estudios que compararon la AC en pacientes con EB y en sujetos con ERGE (síntomas o pruebas de EB en la endoscopia), pero sin EB, la AC se asoció con un mayor riesgo de EB ( $n = 7$  trabajos; ORa: 2.51; IC 95%: 1.48 a 4.25). De nuevo, el IMC no se asoció con influencias significativas ( $n = 7$  estudios; ORa: 1.23; IC 95%: 0.90 a 1.66). Por lo tanto, la AC, no así la obesidad global, influiría, en forma independiente de los síntomas de ERGE, sobre la aparición de metaplasia de la mucosa esofágica.

### ACE

Se incluyeron 6 ensayos; en 2 de ellos, la AC se determinó al momento del diagnóstico del ACE, en tanto que, en los otros 4 trabajos, la AC se evaluó al menos 5 años antes del diagnóstico de ACE.

El metanálisis reveló un riesgo considerablemente más alto de ACE en relación con la mayor AC (ORa: 2.51; IC 95%: 1.56 a 4.04). Se comprobó heterogeneidad importante entre los estudios ( $Q, p = 0.03$ ;  $I^2 = 62\%$ ). También, se observó una vinculación entre el IMC alto y el riesgo de ACE ( $n = 5$  estudios; ORa: 2.45; IC 95%: 1.84 a 3.28).

### Sesgo de publicación

Las pruebas no sugirieron sesgo de publicación para el análisis del riesgo de EE o de ACE. En cambio, la



visualización del gráfico en embudo y los valores de la prueba de Egger sugirieron sesgo de publicación para los trabajos que analizaron la asociación entre la AC y el EB. En los modelos finales con métodos de ajuste y relleno, la asociación significativa entre la AC y el riesgo de EB persistió (ORa: 1.64; IC 95%: 1.22 a 2.21).

## Discusión

Diversos estudios anteriores de observación y metanálisis revelaron una fuerte asociación entre la obesidad, la ERGE, el EB y el ACE. En la presente revisión se confirmó la importancia de la AC en la etiopatogenia de la EE, del EB y del ACE, con la ventaja de que se aplicaron distintas mediciones para definir la AC. Las observaciones avalan la importancia de la AC, independientemente del IMC, en la aparición de inflamación y metaplasia de la mucosa esofágica. Además, la AC, no así la obesidad global, influyó significativamente en el riesgo de EB, en presencia o ausencia de ERGE.

Según consideran los investigadores, la distribución corporal de la grasa cumple un papel fisiopatogénico en la EE, en el EB y en el ACE. La mayor circunferencia abdominal, un marcador de la adiposidad visceral, compromete en forma mecánica la integridad de la barrera gastroesofágica e incrementa el riesgo de reflujo. El tejido adiposo, por su parte, libera citoquinas y adipocinas proinflamatorias que contribuirían en la metaplasia y en la carcinogénesis, no sólo en términos del ACE, sino también en el riesgo de cáncer de colon y de páncreas.

El tejido adiposo se asocia con resistencia a la insulina y distintos trabajos sugirieron que el factor de crecimiento tipo 1 similar a la insulina promovería la aparición de tumores esofágicos. En estudios anteriores, la AC se asoció con mayor riesgo de progresión de la displasia en pacientes con EB.

Los resultados del presente estudio también indicaron que la AC se vincula con el EB, independientemente de la ERGE. Sin embargo, en los estudios futuros se deberá cuantificar el reflujo ácido y no ácido, ya que los síntomas de reflujo pueden estar subestimados en los enfermos con EE o con EB.

La heterogeneidad importante entre las investigaciones, en especial en términos de la magnitud del efecto, posiblemente atribuible a los diseños de los estudios, al ámbito en el cual se llevaron a cabo y a la modalidad con la cual se valoró la exposición y la AC, fue una de las limitaciones del estudio. Por su parte, no pudo descartarse la influencia de factores residuales de confusión (por ejemplo, la dieta y la etnia), no contemplados en los artículos incluidos en la revisión. Los estudios de casos y controles y los trabajos transversales no permiten establecer vinculaciones causales; la temporalidad tiene una relevancia más importante todavía en el caso del ACE, debido a que el tumor puede asociarse con pérdida de peso y modificar, así, la relación entre la obesidad y el riesgo de cáncer. Por último, se encontró sesgo importante de publicación en las investigaciones que analizaron el papel de la AC sobre el riesgo de EB.

## Conclusión

A pesar de las limitaciones mencionadas, los hallazgos en conjunto confirman que la AC es un fuerte factor predictivo independiente de inflamación, metaplasia y neoplasia del esófago. Por lo tanto, los autores concluyen que, en los estudios futuros, se deberá prestar especial atención a la obesidad central y no a la obesidad general.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139628](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139628)

## Comentario

*A pesar de la heterogeneidad de los trabajos incluidos en el presente estudio, sus conclusiones son importantes para tener en cuenta con el fin de valorar, en el futuro, la adiposidad central y su relación con la inflamación esofágica y sus complicaciones más graves.*

## 4 - Evaluación de la Evolución de los Pacientes con Pancreatitis Aguda

Lee W, Huang J, Chuang W

Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwán

[Outcome Assessment in Acute Pancreatitis Patients]

**Kaohsiung Journal of Medical Sciences** 29(9):469-477, Sep 2013

*Para mejorar el pronóstico de los enfermos con pancreatitis aguda es fundamental el diagnóstico temprano y la evaluación de la gravedad. Las herramientas predictivas están conformadas por factores clínicos, de laboratorio y el diagnóstico por imágenes.*

La pancreatitis aguda se manifiesta habitualmente con dolor intenso en la parte superior del abdomen y elevación de las enzimas pancreáticas. El 85% de los pacientes presenta la forma intersticial, que con frecuencia es leve, autolimitada y de buen pronóstico. Cuando se presentan formas más graves de la enfermedad, como la pancreatitis necrotizante, los pacientes pueden evolucionar hacia la sepsis, la insuficiencia multiorgánica y la muerte.

La respuesta del paciente a la lesión pancreática es variable y difícil de predecir. La mortalidad global de la enfermedad se estima en un 5% y puede clasificarse en temprana y tardía. Es temprana cuando tiene lugar hasta 2 semanas luego del inicio de los síntomas y es consecuencia de insuficiencia multiorgánica. Cuando el paciente fallece en etapas posteriores, suele ser como consecuencia de la infección de las lesiones necróticas.

Las tasas de prevalencia de la insuficiencia orgánica en la pancreatitis intersticial son del 10%: entre 34% y 89% en la pancreatitis infectada y entre 45% y 73% en la pancreatitis estéril. Las tasas de mortalidad en ausencia de insuficiencia orgánica son de 0%, 3% en presencia de insuficiencia en un solo órgano y asciende al 47% en la insuficiencia multiorgánica.

En consecuencia, establecer inicialmente la gravedad de la enfermedad, evaluando tempranamente la posibilidad de insuficiencia orgánica o de complicaciones de la necrosis pancreática, es fundamental para el tratamiento adecuado del paciente.

### Mecanismos fisiopatológicos

La pancreatitis aguda presenta tres fases. La primera se caracteriza por la activación de la tripsina en las células acinares pancreáticas. Entre las posibles vías de activación de la tripsina, los mecanismos más importantes son el pasaje de tripsinógeno a tripsina por la acción de la hidrolasa lisosomal catepsina b, la activación del tripsinógeno inducida por la tripsina, el aumento del  $Ca^{2+}$  intracelular y la disminución del inhibidor de la tripsina secretoria.

En la segunda fase se ponen en marcha los mecanismos de activación y quimiotaxis de los leucocitos y macrófagos y se desencadena la reacción inflamatoria pancreática. En estudios experimentales se ha observado que con la inducción de la depleción de los neutrófilos disminuyen la necrosis y el infiltrado inflamatorio.

En la tercera fase se producen procesos inflamatorios extrapancreáticos. La liberación local de citoquinas desencadena la quimiotaxis de granulocitos y macrófagos activados, que a su vez libera más citoquinas, como el factor de necrosis tumoral alfa o las interleuquinas 1 y 6, que activan las células de Kupffer hepáticas. Las células de Kupffer aumentan los niveles de citoquinas en la sangre, median la aparición de lesiones en órganos distantes y provocan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el síndrome de dificultad respiratoria aguda o la insuficiencia multiorgánica.

### Diagnóstico

Para el diagnóstico de la pancreatitis aguda deben estar presentes al menos dos de las siguientes características: dolor abdominal, aumento de la amilasa o de la lipasa séricas y los hallazgos característicos de los estudios de diagnóstico por imágenes.

La amilasa y la lipasa séricas aumentan habitualmente desde las primeras 24 horas de evolución y persisten elevadas durante 3 a 7 días. En esta enfermedad, los valores de la lipasa son más sensibles que los de la amilasa. Sus niveles pueden ser normales, en particular cuando las muestras son tardías o existe pancreatitis crónica o hipertrigliceridemia previa.

Los valores de lipasas y amilasas aumentados 3 veces o más sobre su límite superior normal confirman el diagnóstico. Debe considerarse que otras enfermedades pueden influir sobre la amilasa sérica, como la insuficiencia renal o las lesiones de la glándula salival. El nivel de aumento enzimático no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

Las pruebas de diagnóstico por imágenes utilizadas son la ultrasonografía, la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética. La elección depende de factores como el momento de inicio de los síntomas, la gravedad y las complicaciones presentes, la presencia

asociada de alteraciones de las vías biliares y las contraindicaciones potenciales de cada estudio.

Mediante la ultrasonografía se detecta el 90% de los cálculos biliares y hasta el 80% de las coledocolitiasis, pero sus resultados son limitados para evaluar la perfusión del parénquima y la diferenciación entre la necrosis y el edema. Es frecuente que la presencia de un íleo dinámico dificulte la realización del estudio.

La TAC abdominal con contraste es un muy buen método de estudio, ya que permite evaluar la gravedad y las complicaciones, identificar la pancreatitis crónica u otras enfermedades clínicamente similares a la pancreatitis aguda y excluye la interferencia del aire intestinal. Forma parte de los índices de evaluación de la gravedad de la enfermedad y es un buen factor predictivo de complicaciones locales y de morbimortalidad.

Las resonancia magnética es la mejor alternativa cuando la TAC con contraste está contraindicada, y tiene algunas ventajas potenciales, como la falta de nefrotoxicidad del gadolinio, la posibilidad de ser utilizada en embarazadas y niños o en pacientes con antecedentes de alergia al contraste utilizado para la TAC, evaluar secuencialmente la pancreatitis inducida por coledocolitiasis y distinguir la necrosis de una colección líquida. Como indicador de gravedad es comparable al puntaje de la TAC y de Ranson. También se correlaciona bien con el puntaje APACHE II en términos de mortalidad, morbilidad, duración de la hospitalización y la necesidad de cuidados intensivos.

Es fundamental evaluar desde el inicio la gravedad de la pancreatitis aguda. Los criterios de gravedad incluyen signos de pronóstico temprano, insuficiencia orgánica y complicaciones locales. Los criterios considerados desde el inicio de la enfermedad son la edad mayor de 75 años, la obesidad, la distribución androide del tejido adiposo y la presencia de SRIS e insuficiencia orgánica.

Durante décadas, para evaluar el riesgo se utilizaron sistemas de puntaje como Ranson y APACHE-II, pero sus resultados pueden ser poco precisos o causar demoras en el inicio del tratamiento. En varios trabajos de cohorte se llevan a cabo estudios de validación con otras metodologías, como el puntaje *Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis* (BISAP) y los cambios seriados en el nitrógeno de la urea en sangre. Son pruebas simples que pueden realizarse desde las primeras horas desde el inicio de la internación.

Se aconseja aplicar los diferentes métodos de evaluación en forma complementaria, ya que utilizar un método único no permite predecir de manera confiable la evolución probable de la morbimortalidad. Por ejemplo, los puntajes basados en imágenes brindan una buena evaluación de la necrosis pancreática, pero no son buenos predictores de insuficiencia orgánica.

### Conclusiones

El diagnóstico precoz y la evaluación de la gravedad del paciente afectado por pancreatitis aguda son fundamentales. Existen indicadores clínicos, de laboratorio y de diagnóstico por imágenes que, agrupados, permiten predecir la gravedad de la enfermedad en un paciente determinado. Se han

utilizado sistemas de puntaje contruidos con tales indicadores, como los sistemas Ranson y APACHE-II. Sin embargo, los resultados pueden no tener la precisión adecuada para evitar demoras en el inicio del tratamiento. En la actualidad se llevan a cabo estudios de cohorte para la validación de otras metodologías, como el puntaje BISAP y los cambios en el nitrógeno ureico plasmático. Ambas pruebas son simples y pueden implementarse en las primeras 24 horas luego de la internación. Es aconsejable aplicar los diferentes métodos de evaluación en forma complementaria.

Los autores señalan que el próximo desafío científico en esta temática reside en encontrar un conjunto de pruebas simples y accesibles que predigan el curso clínico global de la enfermedad. Luego, la metodología debería validarse de manera general: en la pancreatitis aguda de diferentes etiologías, en diversos lugares y con pacientes de distintas razas.



+ Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139642

## 5 - Infección por *Helicobacter pylori*: Aspectos Seleccionados del Tratamiento Clínico

Malfertheiner P, Venerito M, Selgrad M

Otto Von Guericke University, Magdeburg, Alemania

[*Helicobacter pylori* Infection: Selected Aspects in Clinical Management]

Current Opinion in Gastroenterology 29(6):669-675, Nov 2013

*En esta revisión se presentan algunos de los progresos logrados en el diagnóstico y el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori, así como las estrategias disponibles para la prevención del cáncer gástrico.*

Cuando se diagnostica una infección por *Helicobacter pylori*, la indicación clínica es tratarla y erradicar la bacteria. Sin embargo, esta conducta aún es resistida. Los motivos principales están relacionados con los resultados clínicos y la complejidad de los esquemas de tratamiento disponibles.

Se han desarrollado nuevos esquemas de tratamiento e introducido modificaciones a las terapias ya establecidas, cuya finalidad es superar las tasas decrecientes de erradicación de la infección debido al aumento de la resistencia antibiótica ocasionada por los esquemas convencionales de tratamiento.

Las estrategias para la prevención del cáncer gástrico mediante la erradicación del *H. pylori* han mostrado resultados alentadores.

El objetivo de los autores fue revisar la bibliografía y las recomendaciones recientes relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento de la infección provocada por *H. pylori* e investigar la participación de la bacteria en la aparición del cáncer gástrico.

### Resultados

Desde 2012 se han publicado consensos científicos en Europa, China y Brasil sobre la conducta terapéutica

ante la infección por *H. pylori* y las recomendaciones previas que plantean la erradicación de la bacteria.

La erradicación se considera el primer paso en el tratamiento del linfoma de tejido linfoide asociado con la mucosa (linfoma MALT). El tratamiento de erradicación en presencia de este tipo de linfoma se recomienda, aunque no se detecte la infección bacteriana, si bien la tasa de respuesta al tratamiento es baja.

En los pacientes infectados que reciben antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico (AAS), se aconseja estudiar la presencia de *H. pylori* y tratar al paciente para erradicar la infección cuando existen antecedentes de úlceras gastroduodenales y sangrado.

Los enfermos con úlceras y hemorragias inducidas por AAS, en ausencia de infección, se benefician con el tratamiento a largo plazo con fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) para evitar recaídas. Los pacientes con lesiones gastroduodenales inducidas por AINE deben recibir tratamiento para la erradicación de *H. pylori*, además de la terapia a largo plazo con IBP.

La estrategia de estudiar y tratar la infección en pacientes con síntomas dispépticos y ausencia de signos de alarma difiere en distintas partes del mundo. En Europa se recomienda realizar un diagnóstico basado en la endoscopia en la edad en la cual las neoplasias gástricas aumentan su frecuencia, entre los 45 y 55 años. En áreas de menor prevalencia de infección por *H. pylori* (< 20%) aún se considera que el tratamiento empírico, por ejemplo con IBP, es una conducta válida frente a la estrategia de estudio y tratamiento. En Brasil se señala que este enfoque sólo debe tenerse en cuenta en los pacientes menores de 35 años. En China no se recomienda el tratamiento empírico debido a la elevada prevalencia de neoplasias gástricas en pacientes jóvenes.

Para los estudios no invasivos, los europeos prefieren realizar la prueba de urea en el aliento (<sup>13</sup>C-UBT) y la prueba de antígeno fecal (PAF). También, consideran el uso de pruebas serológicas validadas. Estas últimas no se recomiendan en los EE.UU. porque el valor predictivo positivo es cercano al 50%. Sin embargo, una serología negativa para *H. pylori* es un predictor confiable de ausencia de infección.

La estrategia de erradicación de *H. pylori* debe considerarse para un grupo reducido de enfermedades no digestivas: la púrpura trombocitopénica autoinmunitaria, la anemia ferropénica y la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Si bien se ha encontrado una relación positiva entre la presencia de *H. pylori* con las afecciones mencionadas y otras enfermedades extradigestivas, en otros casos, se requiere de más investigaciones para fundamentar la recomendación.

Aún no existe consenso sobre el papel de la infección bacteriana en el reflujo gastroesofágico. Por el contrario, en el caso de pacientes tratados con IBP y pruebas positivas para *H. pylori* que presenten gastritis atrófica, está indicado el tratamiento, ya que la atrofia puede preceder al cáncer gástrico.



Los autores señalan que, cuando se disponga de esquemas de tratamiento de erradicación bacteriana simples, poco costosos, bien tolerados y eficaces, su uso podría ser más amplio.

### Nuevas opciones de diagnóstico y tratamiento

En la práctica clínica se utilizan métodos de estudio no invasivos e invasivos. Los habituales son la prueba de urea en el aliento y PAF como métodos no invasivos y la histopatología y las pruebas basadas en la ureasa como métodos invasivos.

Se han obtenido avances en las pruebas de diagnóstico molecular para la detección de resistencia bacteriana y en las pruebas serológicas para determinar la presencia de cambios atróficos en la mucosa gástrica.

Las pruebas serológicas se utilizan primero para estudios epidemiológicos y para investigar la relación de la infección por *H. pylori* con diversas enfermedades. Se emplean, en especial, en las pruebas para fármacos antsecretorios y antibióticos y en los pacientes con úlceras sangrantes o atrofia gástrica.

Debido a las dificultades para cultivar *H. pylori*, la mayoría de las veces no se logra obtener un antibiograma. Se han desarrollado diferentes tipos de reacción en cadena de la polimerasa para la detección rápida de la resistencia bacteriana. Este tipo de métodos aún no están disponibles para la práctica clínica.

En la actualidad se propone la realización de biopsias serológicas como método para detectar condiciones preneoplásicas en la mucosa gástrica, por ejemplo, los cambios atróficos. Se basa en la detección de pepsinógenos y anticuerpos anti-*H. pylori*. Esta metodología se utiliza, sobre todo, en Asia y Japón, donde la incidencia del cáncer gástrico es elevada.

Los esquemas de tratamientos triples basados en la claritromicina han perdido eficacia porque la resistencia a este fármaco se encuentra en aumento. Para superar la situación se han realizado modificaciones con esquemas cuádruples de tratamiento, que incluyen el uso de tres antibióticos.

El primer esquema de tratamiento secuencial, durante 10 días, comenzó a utilizarse hace 10 años y probó ser eficaz. Sin embargo, cuando se compara su eficacia con la del triple tratamiento estándar, los resultados en las investigaciones actuales son disímiles, en particular cuando el uso de la claritromicina en el tratamiento estándar se extiende durante 14 días.

Los autores señalan que parece importante estudiar el esquema cuádruple basado en el uso de bismuto, ya que es independiente de la resistencia a la claritromicina y tampoco es afectado por la resistencia a la levofloxacina ni al metronidazol. El esquema cuádruple de tratamiento no basado en el bismuto, en el que el paciente toma en forma simultánea los mismos fármacos que se le indicarían en un esquema secuencial –IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol dos veces diarias– se denomina tratamiento concomitante y sus resultados terapéuticos son similares a los del tratamiento secuencial.

En lugares en los que la resistencia a la claritromicina es alta, este antibiótico suele ser reemplazado por la levofloxacina, tanto en los esquemas concomitantes

como en los secuenciales, pero la resistencia bacteriana a las quinolonas aumenta.

Asimismo, se han encontrado buenos niveles de erradicación en tratamientos concomitantes de 5 días, pero se prefiere tratar al paciente durante 10 días, como recomiendan otros estudios.

Para lograr la erradicación del *H. pylori* en pacientes con resistencia a la claritromicina y el metronidazol se ha implementado el tratamiento híbrido, que consiste en una terapia dual con IBP y amoxicilina durante una semana, seguido de un esquema terapéutico cuádruple concomitante de un IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol durante otros 7 días.

Los consensos científicos actuales ofrecen como opción los tratamiento triples o, bien, cuádruples sobre la base del bismuto, cuando la resistencia bacteriana a la claritromicina es baja (< 15%), pero estos esquemas se convierten en la primera línea de tratamiento cuando la resistencia es mayor. La levofloxacina se recomienda como segunda línea de tratamiento.

Una de las causas del fracaso en el tratamiento es la baja adhesión a éste, a causa de los efectos adversos. Se ha observado que el uso de probióticos inhibe hasta cierto punto el crecimiento de *H. pylori* y la respuesta inflamatoria desencadenada por la bacteria. Otros estudios muestran que disminuye el sobredesarrollo bacteriano y los efectos adversos del tratamiento de erradicación. También, se está explorando la eficacia de las estatinas como parte del tratamiento.

La infección por *H. pylori* se reconoce como uno de los mayores factores de riesgo para el cáncer gástrico, tanto el de tipo intestinal como difuso. El 10% de los pacientes con gastritis crónica activa causada por *H. pylori* presentará una atrofia difusa de la mucosa gástrica. En esos casos, se estima que el 5% evoluciona hacia un carcinoma gástrico de tipo intestinal. El cáncer gástrico de tipo difuso aparece en la mucosa infectada aun en ausencia de cambios atróficos graves.

### Conclusión

Recientemente se han renovado las recomendaciones relacionadas con la conducta terapéutica ante la infección por *H. pylori*. El aumento de la resistencia a los antibióticos es uno de los mayores riesgos de los tratamientos de erradicación. La complicación más grave de la infección producida por *H. pylori* es el cáncer gástrico. Por estos motivos, deben desarrollarse estrategias preventivas eficaces y la posibilidad de contar con una vacuna.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139630](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139630)

### Comentario

*Helicobacter pylori ha sido reconocido como carcinógeno, por lo que se recomienda su erradicación en caso de ser detectado. En el presente trabajo se realiza una revisión detallada de los diferentes esquemas terapéuticos y las indicaciones de erradicación de H. pylori, lo que resulta ser una guía práctica para tener en cuenta.*

## 6 - Incidencia del Síndrome de Intestino Irritable en los Niños, al Aplicar los Criterios de Roma III, y Efectos del Tratamiento con Trimebutina

Karabulut G, Beser O, Erkan T y colaboradores

Istanbul University, Estambul, Turquía

[The Incidence of Irritable Bowel Syndrome in Children Using the Rome III Criteria and the Effect of Trimebutine Treatment]

Journal of Neurogastroenterology and Motility 19(1):90-93, Ene 2013

*El síndrome de intestino irritable es frecuente en los niños y adolescentes de Estambul. En esta población, el tratamiento con maleato de trimebutina se asoció con alivio significativo de los síntomas.*

Una de las causas más frecuentes de dolor abdominal en los niños es el síndrome de intestino irritable (SII). Diversos estudios mostraron una prevalencia de SII del 6% al 14% en los niños y del 22% al 35.5% en los adolescentes. El SII se asocia con consecuencias muy adversas sobre la calidad de vida, un fenómeno que pone de manifiesto su relevancia clínica.

Según los criterios de Roma III, el SII se diagnostica en presencia de dolor o malestar abdominal con una frecuencia semanal, asociados con cambios en el tránsito intestinal, es decir modificaciones en la forma o en la frecuencia de las deposiciones, y con alivio del dolor, luego de éstas.

El maleato de trimebutina es un agonista opioide que actúa sobre los receptores periféricos *delta*, *mu* y *kappa*, con eficacia comprobada en el SII. En el presente trabajo, los autores analizaron la incidencia, la distribución, los síntomas y los factores desencadenantes del SII, definido según los criterios de Roma III, en niños que consultaron por diversos motivos. También evaluaron la eficacia de la terapia con trimebutina en un grupo de pacientes, aleatoriamente seleccionados, con SII.

### Pacientes y métodos

El estudio se llevó a cabo entre 2007 y 2008 en un hospital de Estambul; fueron incorporados 345 pacientes de 4 a 18 años. Los padres completaron la versión modificada del *Pediatric Gastrointestinal Symptoms, Rome III*, de 35 preguntas. En los enfermos con curva normal de crecimiento y examen físico normal que reunieron los criterios específicos se estableció el diagnóstico de SII. En todos los pacientes se realizó estudio rutinario de sangre; en las muestras de materia fecal se evaluó la presencia de sangre oculta, leucocitos y parásitos. En total, 78 enfermos reunieron los criterios para el diagnóstico del SII; 39 de ellos recibieron tratamiento con maleato de trimebutina en dosis de 3 mg/kg/día, en tres dosis, durante tres semanas. Los 39 enfermos restantes no recibieron tratamiento farmacológico.

A las tres semanas se valoraron nuevamente los síntomas; el criterio principal de valoración fue el

porcentaje de pacientes que presentaron alivio sintomático importante. Los padres brindaron información acerca de la presencia o ausencia de síntomas abdominales en sus hijos, en los últimos siete días. El grupo control estuvo integrado por 214 pacientes sin dolor abdominal en los dos meses previos al estudio. En ambos grupos, las variables categóricas se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado, en tanto que las variables continuas se evaluaron con pruebas de la *U* de Mann-Whitney; los valores de  $p < 0.05$  fueron considerados significativos.

### Resultados

El grupo de estudio abarcó 184 niñas (53.3%) y 161 varones (46.7%) de  $9.50 \pm 3.44$  años en promedio (4 a 18 años), mientras que el grupo control estuvo formado por 106 niñas (49.5%) y 108 niños (50.5%) de  $9.49 \pm 3.49$  años. Un total de 47 niñas (60.3%) y 31 varones (39.7%) de  $9.79 \pm 3.45$  años presentaron SII.

La prevalencia de SII en los niños asistidos en el centro terciario de pediatría, por diferentes motivos, fue del 22.6%. La plenitud posprandial, la sensación de saciedad luego de la incorporación de pequeñas cantidades de alimentos, la distensión abdominal, la presencia de moco en las heces, las dificultades para las deposiciones, la sensación de deposiciones incompletas y la urgencia fueron síntomas significativamente más frecuentes en el grupo de pacientes con SII, respecto del grupo control (*odds ratio* [OR] de 6.95, 1.74, 6.13, 3.68, 7.10, 10.07 y 6.23, respectivamente).

La prevalencia de SII (diagnosticado también con los criterios de Roma III) en los padres fue mayor en el grupo de enfermos, respecto del grupo control ( $p < 0.0001$ ).

El 42.3% de los niños ( $n = 33$ ) referían constipación como síntoma principal; el 33.3% presentaba diarrea y el 12.8% tenía constipación y diarrea. En el 11.5% de los pacientes con SII, los síntomas no pudieron ser clasificados.

Las madres de los pacientes con SII y de los niños del grupo control completaron la *Structured Clinical Interview* para el diagnóstico de depresión (SCID-I). En el 41% de las madres de los pacientes con SII se estableció el diagnóstico de depresión, un porcentaje significativamente superior al registrado entre las madres de los niños del grupo control (8.4%;  $p < 0.0001$ ). La prevalencia de dispepsia funcional en los enfermos con SII fue del 80.8%, sustancialmente más alta respecto del grupo control (20.6%,  $p < 0.0001$ ). Las cefaleas, el dolor lumbar y la fatiga crónica fueron otras manifestaciones clínicas, considerablemente más frecuentes en los pacientes, respecto de los controles ( $p < 0.0001$  en todos los casos; OR = 4.72; 6.68, 3.74, respectivamente).

El 94.9% de los enfermos respondió favorablemente al tratamiento con maleato de trimebutina; en el 20.5% de los pacientes que no recibieron terapia farmacológica se

constató remisión espontánea de los síntomas ( $p < 0.0001$ ).

## Discusión

Según los resultados de tres trabajos previos, la prevalencia de SII en los niños y adolescentes de occidente es del 6% al 14% y del 22% al 35.5%, respectivamente. Por otra parte, un trabajo reciente realizado en China reveló una frecuencia de SII en niños y adolescentes del 20.7%. En el presente estudio, en el cual se aplicaron los criterios de Roma III, la prevalencia de SII en los enfermos de 4 a 18 años fue del 22.6%, más alta que la correspondiente al considerar los criterios de Roma I y de Roma II. Los autores señalan que la diferencia principal entre los criterios de Roma II y III consiste en la reducción de la duración del dolor abdominal, de 3 a 2 meses. En un estudio anterior realizado en Sri Lanka, la prevalencia de SII al aplicar los criterios de Roma II y III fue del 60% y del 71%, respectivamente. Por lo tanto, añaden los expertos, los criterios de Roma III se consideran más eficaces para el diagnóstico de los trastornos funcionales gastrointestinales.

Los pacientes evaluados en el presente estudio presentaban estrés importante, vinculado con los cambios de hábitos, asociados con la necesidad de reunir requisitos especiales para poder ingresar a la universidad; estos factores pudieron explicar, en parte, la elevada frecuencia de SII en esta población.

En otro trabajo de Sri Lanka, el 27.1% de los niños tuvo SII, predominantemente con constipación, mientras que el 28% presentó SII con predominio de diarrea; el 27.1% presentó ambos síntomas; en otro estudio del sur de China, la prevalencia de cada uno de estos tipos de SII fue del 20.1%, 18.5% y 10.3%, respectivamente, en tanto que en el 51.1% de los casos no se obtuvieron datos precisos. El 42.3% de los pacientes evaluados en la presente ocasión presentaron constipación, el 33.3% tuvo SII con predominio de diarrea y el 12.8% tuvo SII con ambos síntomas.

La prevalencia de SII en los padres de los enfermos fue considerablemente más alta respecto de la que se registró entre los progenitores de los niños del grupo control; también se encontró una asociación entre las características del trastorno gastrointestinal en los padres y en los niños. Cabe destacar que el 41% de las madres de los pacientes con SII reunieron criterios de depresión, un porcentaje sustancialmente más alto que el que se obtuvo en el grupo control.

Los síntomas de la dispepsia funcional y del SII se superponen, especialmente como consecuencia de la sensación de plenitud posprandial. Por ejemplo, en un trabajo anterior en adultos con SII, la frecuencia de dispepsia funcional fue del 87%; la misma superposición ha sido referida en los niños. En el presente trabajo, el 80.8% de los enfermos con SII presentaron dispepsia funcional.


En un metanálisis de cuatro trabajos en los cuales

se comparó la eficacia de los fármacos relajantes del músculo liso, respecto del placebo, la trimebutina fue significativamente más útil que el placebo para el control del dolor y de las flatulencias. El fármaco se toleró muy bien, con un perfil de seguridad similar al del placebo. Igualmente, en el presente trabajo, los índices de recuperación fueron sustancialmente más altos respecto de los observados en el grupo control.

En conclusión, el SII es una entidad común en la población pediátrica, asistida en centros generales.

El síndrome se asocia fuertemente con factores somáticos y familiares. La trimebutina es muy eficaz para el alivio de los síntomas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140055](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/140055)

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

Los resúmenes de la sección Originales destacados corresponden a estudios publicados en prestigiosas revistas internacionales, clínicas o especializadas. La extensión promedio de cada trabajo de esta sección es de una página.

## 7 - La Longitud del Esófago de Barrett se Correlaciona con el Riesgo de Adenocarcinoma Esofágico

**Clinical Gastroenterology and Hepatology** 11(11):1430-1436, Nov 2013

El adenocarcinoma esofágico es el cáncer cuya incidencia crece en forma más acelerada en Occidente. La tasa de supervivencia es inferior al 20% en un período de 5 años. El esófago de Barrett se ha definido como una afección preneoplásica que se caracteriza por la transformación del epitelio escamoso del esófago en epitelio columnar con metaplasia intestinal (presencia de células calciformes). Se postula que la progresión de la enfermedad comprende una secuencia sucesiva desde el esófago de Barrett sin displasia hacia la displasia de bajo grado, la displasia de alto grado (DAG) y el adenocarcinoma.

Diversas sociedades científicas proponen la endoscopia del tracto digestivo superior con biopsias aleatorias en 4 cuadrantes cada 1 a 2 cm en los pacientes con esófago de Barrett, debido a que este método de vigilancia se asocia con la posibilidad de un diagnóstico más temprano del adenocarcinoma. Si bien se sugiere la vigilancia cada 3 a 5 años en estos enfermos, la frecuencia de realización de las endoscopias de pesquisa se vincula con repercusiones en términos de rentabilidad y uso de recursos, ya que no se dispone de datos definidos acerca de la mortalidad específica asociada con el esófago de Barrett y de la tasa de progresión al adenocarcinoma, en especial en personas sin displasia.

La longitud de los segmentos de esófago de Barrett podría representar un marcador endoscópico del riesgo de progresión al cáncer y, en consecuencia, resultar un parámetro indirecto para definir la mejor estrategia de pesquisa. En estudios previos se han obtenido resultados no congruentes, en el marco de la inclusión de individuos con adenocarcinoma o con lesiones visibles de alto riesgo, escasa cantidad de participantes y deficiencias metodológicas.

En el presente estudio se describe una evaluación de las tasas anuales de progresión a displasia de alto grado y adenocarcinoma en sujetos con esófago de Barrett sin displasia, estratificadas en función de la longitud de los segmentos comprometidos.

El *Barrett Esophagus Study* (BEST) fue un proyecto multicéntrico en el que participaron 5 centros de alta complejidad. De cada paciente con esófago de Barrett se obtuvieron datos demográficos, endoscópicos e histológicos, así como información relacionada con el uso de fármacos (antiinflamatorios no esteroides [AINE], inhibidores de la bomba de protones [IBP]) y el momento de aparición de DAG o adenocarcinoma.

Se definieron como nuevos casos de estas afecciones aquellos cuyo diagnóstico se efectuó dentro del primer año de la identificación del esófago de Barrett.

Se consideraron criterios de inclusión la presencia de esófago de Barrett (mucosa de epitelio columnar con metaplasia intestinal en el esófago distal con ausencia de displasia en la histología) y un seguimiento no menor de un año desde el diagnóstico inicial. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de DAG o adenocarcinoma, presencia de lesiones visibles en el segmento con esófago de Barrett o con mucosa de epitelio columnar en el esófago distal, sin signos histológicos de metaplasia intestinal.

La longitud del segmento con esófago de Barrett se cuantificó desde la unión gastroesofágica hasta el área de epitelio escamoso de ubicación más proximal. Dado que la inclusión de pacientes había comenzado antes de la estandarización de los criterios de Praga, este dato no estaba disponible en todos los enfermos.

Se calculó la cantidad de pacientes con nuevos casos de DAG o adenocarcinoma, con estimación del riesgo anual de progresión para ambas afecciones (criterio combinado de valoración) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) en forma estratificada en función de la longitud del esófago de Barrett (menos de 3 cm, 4 a 6 cm, 7 a 9 cm, 10 a 12 cm o al menos 13 cm). Asimismo, se calculó el riesgo anual de DAG o adenocarcinoma para cada centímetro de esófago de Barrett sin displasia por encima y por debajo de esos límites. Se aplicó un modelo de regresión logística con ajuste estadístico por variables de confusión.

En total, 1 175 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La media de edad fue de  $59.2 \pm 11.7$  años, con predominio de individuos de sexo masculino (88%). El promedio de seguimiento se estimó en  $5.5 \pm 3.94$  años, equivalentes a un total de 6 463 pacientes/año. La media de la longitud del esófago de Barrett fue de 3.6 cm.

Diecisiete sujetos (1.44%) evolucionaron con adenocarcinoma y otros 43 pacientes (3.65%) presentaron adenocarcinoma, DAG o ambos. El riesgo global anual de adenocarcinoma o de adenocarcinoma/DAG para la totalidad del grupo de estudio fue de 0.26% y 0.67%, en orden respectivo. En función de la longitud del esófago de Barrett, la proporción de casos de evolución a adenocarcinoma/DAG fue de 1.66% en aquellos con un segmento menor de 3 cm, 5.68% para un segmento de 4 a 6 cm, 7% para un segmento de 7 a 9 cm, 9.33% para un segmento de 10 a 12 cm y 13.33% para un segmento no menor de 13 cm. El riesgo anual respectivo para cada subgrupo de pacientes se estimó en 0.31% (IC 95%: 0.18 a 0.54), 0.97% (IC 95%: 0.59 a 1.59), 1.26% (IC 95%: 0.62 a 2.6), 1.64%



(IC 95%: 0.8 a 3.35) y 2.41% (IC 95%: 0.66 a 8.37). No se verificaron diferencias en los intervalos de los procedimientos de vigilancias entre aquellos pacientes con segmentos cortos o largos de esófago de Barrett.

En un análisis univariado, los sujetos con progresión a DAG/adenocarcinoma se caracterizaron por una longitud del segmento de esófago de Barrett significativamente mayor que la descrita en los individuos sin progresión. La edad, el sexo, el índice de masa corporal, la presencia de hernia hiatal y el uso de IBP, AINE o aspirina no tuvieron efecto predictivo sobre la progresión. El ajuste estadístico por el origen étnico y el sexo en un modelo multivariado de regresión logística permitió reconocer a la longitud del esófago de Barrett como un factor predictivo significativo de progresión (*odds ratio*: 1.21; IC 95%: 1.123 a 1.305), con un incremento del 28% en el riesgo de adenocarcinoma o DAG por cada incremento de un centímetro en la extensión del esófago de Barrett ( $p = 0.001$ ).

En el análisis de sensibilidad con diversos umbrales de extensión del área de esófago de Barrett sin displasia se demostró un aumento uniforme y global en el riesgo de progresión anual para cada incremento del umbral elegido, incluso para segmentos de menos de 3 cm. Se destaca la ausencia de diferencias en el tiempo de progresión a adenocarcinoma o DAG para los distintos umbrales de longitud del esófago de Barrett.

En este estudio multicéntrico con 1 175 participantes con esófago de Barrett sin displasia, en seguimiento por una media de 5.5 años, se demostró que el riesgo anual de DAG y adenocarcinoma se incrementa en función de la longitud del segmento esofágico comprometido. Tras el ajuste estadístico por potenciales variables de confusión, la longitud del segmento de esófago de Barrett se consideró un factor predictivo independiente de progresión a DAG/adenocarcinoma. No se comprobaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de progresión a estas complicaciones para cada umbral elegido de longitud del esófago de Barrett.

Los individuos sin displasia representan el subgrupo más numeroso de sujetos con esófago de Barrett y se caracterizan por un riesgo absoluto reducido de progresión a adenocarcinoma/DAG. Por lo tanto, la identificación de factores predictivos se considera de gran importancia para la estratificación de riesgo en estos enfermos. Si bien en algunos modelos retrospectivos y prospectivos previos se ha informado mayor riesgo de evolución a adenocarcinoma/DAG en individuos con esófago de Barrett no menor de 3 cm, en otros ensayos se han señalado resultados contradictorios. En cambio, en el presente estudio, la longitud del esófago de Barrett se definió como variable predictiva de progresión a DAG/adenocarcinoma en los individuos sin displasia. La edad, el sexo y la presencia de hernia hiatal asociada no modificaron este nivel de asociación. Asimismo, no se demostró un efecto del uso de AINE, aspirina o IBP sobre esta correlación.

Los resultados de este ensayo brindaron la posibilidad de sugerir una estrategia de estratificación de riesgo mediante un marcador endoscópico simple, como la longitud del segmento de esófago de Barrett. Entre otras

repercusiones, podría postularse una prolongación del intervalo entre las endoscopias de pesquisa en sujetos con segmentos comprometidos de menor longitud, para dirigir de forma más efectiva los recursos en los pacientes sin displasia. En individuos con segmentos reducidos, podría proponerse una endoscopia para 5 a 6 años, mientras que el intervalo entre los procedimientos de vigilancia podría reducirse a 3 o 4 años en los enfermos con mayor riesgo de progresión.

La longitud del esófago de Barrett representa un factor predictivo significativo de la progresión a adenocarcinoma/DAG. Por lo tanto, los intervalos de vigilancia endoscópica podrían extenderse más allá de los 3 a 5 años establecidos de modo convencional en aquellos sujetos con segmentos esofágicos de Barrett de menor longitud.



+ Información adicional en

[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139629](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139629)

### Comentario

*Estudio multicéntrico con un muy importante número de pacientes, seguimiento prolongado en el tiempo y una metodología de análisis adecuada. Sus conclusiones son importantes, ya que confirman presunciones previas sobre la relación entre la longitud del esófago de Barrett y el riesgo de evolución a DAG/adenocarcinoma. Estos resultados permitirían adecuar los criterios de seguimiento teniendo en cuenta la longitud del esófago de Barrett al prolongar los intervalos en aquellos pacientes con esófago de Barrett corto.*

## 8 - Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Esofagitis Eosinofílica

**Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)** 26(5):54-57, May 2013

La esofagitis eosinofílica (EEO) se caracteriza por inflamación y presencia de eosinófilos en la pared del esófago, que inducen disfunción esofágica. Los síntomas varían desde pirosis o dolor torácico mal definido hasta disfagia o impactación aguda. El diagnóstico se establece ante el reconocimiento de eosinofilia tisular esofágica en las biopsias obtenidas mediante endoscopia. No obstante, otras afecciones pueden asociarse con la presencia de eosinófilos en el esófago; entre esos procesos, sobresale la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la cual se vincula con síntomas semejantes a los descritos en la EEO.

Aunque se desconoce la prevalencia de la EEO, se admite una incidencia creciente. La enfermedad se manifiesta en niños y adultos, con mayor predominio en el sexo masculino y en sujetos de raza blanca de entre 20 y 30 años. Si bien la EEO no se considera una enfermedad alérgica clásica, alrededor del 70% de los pacientes señala antecedentes de atopia o alergia ambiental o alimentaria. No se ha definido con certeza

la patogenia de la EEO; se describe tendencia familiar, así como la probable participación de la contaminación atmosférica, aeroalérgenos y variables estacionales. En individuos genéticamente predispuestos, la eosinofilia podría representar una respuesta inmunitaria ante la exposición a antígenos presentes en los alimentos o el medio ambiente. La inflamación crónica desencadenaría remodelado del esófago, con posterior reducción del recuento de eosinófilos, fibrosis y formación de estenosis.

Los elementos de mayor importancia para el diagnóstico de la EEO son la disfunción esofágica, el reconocimiento de un infiltrado inflamatorio con alto contenido en eosinófilos y la exclusión de otros diagnósticos diferenciales, con especial énfasis en la ERGE y en la eosinofilia esofágica con buena respuesta a los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Los síntomas más frecuentes en adultos son la disfagia, la pirosis refractaria y la impactación de alimentos; en niños, las manifestaciones son inespecíficas y predominan las dificultades para la alimentación, los vómitos y el dolor abdominal. En el examen físico de los pacientes adultos con EEO no se informan hallazgos característicos o específicos. El único método para el diagnóstico es la endoscopia con biopsias esofágicas. La macroscopia del esófago puede sugerir EEO ante la visualización de anillos circulares, estrecheces proximales o surcos lineales. Se propone la obtención de biopsias tanto del esófago distal como de los segmentos medio y proximal, en los cuales no suele reconocerse eosinofilia en los individuos con ERGE.

Se requiere un mínimo de 15 eosinófilos por campo de gran aumento para el diagnóstico de EEO. Esta afección se diferencia de la ERGE por la eosinofilia más acentuada, el compromiso del esófago proximal o medio y la falta de respuesta a los IBP. Tras el reconocimiento de eosinofilia en el esófago distal se propone una prueba terapéutica con estos fármacos para descartar ERGE o eosinofilia esofágica con buena respuesta a los IBP, con ulterior endoscopia de control para verificar la resolución o bien la persistencia de la eosinofilia. No se dispone de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de certeza de la EEO, si bien puede describirse eosinofilia periférica o incremento de la inmunoglobulina E sérica.

La terapia de la EEO comprende las modificaciones de la dieta, en especial en niños, para evitar alimentos alérgicos. La *Food and Drug Administration* no ha aprobado fármacos para el tratamiento de la EEO, aunque los corticoides locales parecen eficaces y bien tolerados tanto en adultos como en niños. Las formulaciones más estudiadas incluyen la fluticasona administrada con inhalador y la suspensión viscosa de budesonida. No se ha establecido la duración óptima de la terapia y los síntomas recurren con la suspensión de la medicación. Las reacciones adversas más frecuentes comprenden la esofagitis viral y fúngica, así como potenciales efectos sistémicos. Aunque los corticoides por vía oral constituyen una alternativa más eficaz, se vinculan con un inadecuado perfil de

seguridad. Asimismo, los IBP no se recomiendan como tratamiento de la EEO, si bien son útiles para la terapia de ERGE o eosinofilia esofágica con buena respuesta a los IBP.

El pronóstico a largo plazo no ha sido definido, en función de la escasa cantidad de información disponible. Se verifican síntomas crónicos o bien episódicos, con posibilidad de progresión a la fibrosis. De todos modos, la EEO no se ha relacionado con mayor riesgo de carcinoma esofágico.

 + Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/insic.php/139639](http://www.siic.salud.com/dato/insic.php/139639)

## 9 - Comparación de la Eficacia del Pantoprazol Magnésico y del Esomeprazol en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

**Alimentary Pharmacology & Therapeutics** 39(1):47-56, Ene 2014

Se estima que, en el mundo occidental, la prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es del 20% a 30%. La ERGE afecta sustancialmente la calidad de vida; la cicatrización de la esofagitis erosiva y el control de los síntomas vinculados con la ERGE representan los principales objetivos terapéuticos. En este sentido, numerosos trabajos confirmaron que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) superan en eficacia a los antagonistas de los receptores de histamina (anti-H<sub>2</sub>). Esto se puso de manifiesto en trabajos en los que los pacientes refirieron un mayor nivel de satisfacción con el uso de los IBP, respecto del tratamiento con anti-H<sub>2</sub>.

Los IBP suprimen la secreción ácida al inactivar la bomba de protones; si bien todos los IBP se unen en la cisteína (Cys) 813, el pantoprazol también lo hace en Cys 822, ubicado más profundamente en la bomba de protones. Debido a la falta de accesibilidad, esta última unión persiste por más tiempo y, de hecho, los estudios han demostrado que la estabilidad de la unión de los IBP es uno de los factores que influyen en la duración de la inhibición de la supresión ácida.

Los estudios farmacocinéticos recientes revelaron que el área bajo la curva de concentración para el pantoprazol magnésico (P-Mg) es similar a la del preparado original, pantoprazol sódico (P-Na). Sin embargo, la concentración plasmática máxima del P-Mg es más baja, en tanto que la vida media de eliminación es más prolongada, en comparación con los valores respectivos para el P-Na. Estos factores incrementarían la posibilidad de inactivación de las nuevas bombas de protones que se generan, en el transcurso del día, de modo tal que se lograría una supresión ácida más prolongada.

En un estudio, el P-Mg fue al menos igual de eficaz que el P-Na, en términos de la cicatrización de las lesiones de la mucosa y del alivio de los síntomas, vinculados con la ERGE. Los índices de cicatrización a las 8 semanas fueron del 87.3% y 85% en los

enfermos tratados con P-Mg y P-Na, respectivamente. Sin embargo, después de las 4 semanas de tratamiento, los índices fueron más altos en el primer grupo (72.7% y 66.2% en los enfermos tratados con P-Na). En consecuencia, los pacientes asignados a P-Mg refirieron índices numéricamente más altos de alivio sintomático a las 4 semanas de terapia. En cambio, la eficacia del P-Mg, respecto de la de otros IBP, aún no se conoce.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia del P-Mg con la del esomeprazol en enfermos con ERGE erosiva. En estudios anteriores de 4 semanas a 6 meses de duración, el esomeprazol se asoció con la cicatrización de las lesiones de la mucosa y con el alivio de las manifestaciones clínicas. Los efectos fueron similares, o incluso superiores, a los observados con otros IBP. En los trabajos de comparación directa, el esomeprazol fue igual de eficaz que el P-Na, en términos del alivio de los síntomas y de la remisión completa de la ERGE.

La presente investigación en fase III, prospectiva, multicéntrica, aleatorizada, a doble ciego y de grupos paralelos incluyó a enfermos de 18 a 70 años con pirosis o regurgitación, al menos dos veces por semana, durante 4 a 8 semanas, en los 3 meses previos al reclutamiento. Todos los participantes presentaron esofagitis erosiva en la endoscopia (grados A a D de la clasificación de Los Angeles). El estudio se llevó a cabo en 14 centros de 9 ciudades de Brasil, entre 2011 y 2012. Fueron excluidos los pacientes con otros trastornos gastrointestinales, por ejemplo, con esófago de Barrett, síndrome de Zollinger-Ellison y estenosis pilórica, entre otros. Tampoco se incluyeron los pacientes que habían utilizado IBP en los 10 días previos al estudio y los enfermos tratados con corticoides por vía sistémica o con antiinflamatorios no esteroideos. Durante la investigación no se permitió el uso de anti-H<sub>2</sub>, agentes procinéticos, sucralfato, preparaciones con bismuto y antiácidos.

Para la selección, se les realizó a los enfermos una endoscopia esofágica. Los pacientes con ERGE erosiva fueron asignados, en forma aleatoria, al tratamiento con P-Mg en dosis de 40 mg por día (P40) o a esomeprazol en dosis de 40 mg diarios (E40). Los comprimidos debían ingerirse por la mañana, media hora antes del desayuno. Los sujetos fueron tratados durante 4 semanas; aquellos que no presentaron remisión completa al mes recibieron otras 4 semanas de terapia y fueron evaluados nuevamente a las 8 semanas. Durante el estudio sólo se permitió el uso de magaldrato.

Los participantes completaron en forma diaria la versión corta del ReQuest. Este instrumento consta de 2 subescalas y 6 dimensiones: el ReQuest-GI evalúa los síntomas relacionados con el reflujo ácido, el malestar en el abdomen superior o en el estómago, los trastornos del abdomen inferior y las náuseas, en tanto que el ReQuest-WSO permite conocer el bienestar general, los trastornos del sueño y otras manifestaciones generales.

La remisión completa se estableció en los enfermos con cicatrización endoscópica de las lesiones de la mucosa esofágica y con disminución de los síntomas;

el alivio se definió en presencia de un puntaje en el ReQuest-GI inferior a 1.73, en los últimos 3 días anteriores al seguimiento de los 28 o 56 días. Este puntaje es la sumatoria de las puntuaciones de las cuatro dimensiones, calculadas con escalas visuales analógicas de 100 mm para la intensidad y con escalas Likert de 7 puntos, para la frecuencia. El criterio principal de valoración fue el porcentaje de enfermos que presentó remisión completa de las lesiones de la mucosa esofágica al final de las primeras 4 semanas de tratamiento. Los índices de remisión a las 8 semanas, la cicatrización endoscópica, el alivio sintomático, los cambios en el ReQuest, ReQuest-GI y ReQuest-WSO a las 4 y 8 semanas, la tolerabilidad y el nivel de satisfacción con la terapia fueron criterios secundarios de valoración. Los investigadores refirieron la magnitud de la mejoría clínica a los 28 o 56 días, en escalas de 4 puntos (1 = mejoría importante; 4 = agravamiento).

Las comparaciones estadísticas se realizaron en la población por intención de tratar (ITT), es decir, en los enfermos que recibieron al menos una dosis de terapia y para quienes se dispuso de una evaluación posterior a la basal, como mínimo, así como en la población por protocolo (PPP), o sea, en los pacientes que completaron el estudio. El objetivo del trabajo fue determinar la no inferioridad del P40, respecto de la terapia con E40, para lo cual el umbral inferior del intervalo de confianza (IC) del 97.5% debió ser de -15%.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con modelos de varianza (ANOVA) para mediciones repetidas; los datos faltantes se obtuvieron con el método de arrastre de la última observación. Mediante curvas de Kaplan-Meier se compararon los intervalos hasta el alivio sintomático completo, en cada grupo de tratamiento. Las variables categóricas se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado y de Fisher.

Un total de 578 de los 712 pacientes seleccionados inicialmente fue asignado a uno de los dos grupos del estudio (290 recibieron P40, en tanto que 288 integraron el grupo de E40). La ITT estuvo integrada por 563 pacientes: 284 y 279 sujetos tratados con P40 y E40, respectivamente. El 54% de los participantes fue de sexo femenino; la edad promedio fue de 43 años. Las características basales, incluso el índice de masa corporal, fueron semejantes en los dos grupos de tratamiento.

Los índices de remisión de la ERGE erosiva fueron similares en los enfermos asignados a P40, respecto de los pacientes tratados con E40. En los análisis en la ITT no se registraron diferencias sustanciales entre los grupos de P40 y E40 en los índices de remisión completa a las 4 semanas (61.2% en el grupo de P40 y 61.1% en el grupo de E40). Tampoco se observaron diferencias importantes en los índices de remisión a las 8 semanas (81.2% y 78.7% en los enfermos de los grupos de P40 y E40, respectivamente). El límite inferior del IC 97.5% para la diferencia entre los grupos, en los índices de remisión completa, estuvo en el margen establecido de antemano para la no inferioridad del P-Mg respecto del esomeprazol, de

-15%. El P40 no fue inferior al E40 a las 4 semanas (el límite inferior del IC 97.5% fue de -8.1%), ni a las 8 semanas (el límite inferior del IC 97.5% fue de -4.2%). En los análisis en la PPP se observaron resultados similares.

Los índices de cicatrización de la mucosa esofágica fueron similares en los dos grupos, a las 4 y 8 semanas. Sin embargo, los enfermos asignados a P40 presentaron índices más altos de alivio sintomático en el transcurso del tiempo. Por lo tanto, si bien los índices fueron similares entre los dos grupos en la cuarta semana, éstos siguieron aumentando en el transcurso del tratamiento en los enfermos que recibieron P40. Por ende, en la octava semana fueron considerablemente más altos en el grupo de P40, en comparación con el grupo de E40 (91.6% respecto de 86%;  $p = 0.0370$ ). Las mismas diferencias entre los grupos se observaron en la PPP (95.8% en el grupo de P40 y 87.8% en el grupo de E40;  $p = 0.0028$ ).

En los enfermos asignados a P40, los puntajes promedio del ReQuest-GI mejoraron sustancialmente desde el inicio hasta la cuarta ( $p < 0.0001$ ) y la octava semanas de terapia ( $p < 0.0001$ ); también se registraron diferencias importantes entre ambas valoraciones ( $p = 0.0206$ ). Aunque entre los pacientes que recibieron E40 se comprobaron los mismos beneficios en las semanas 4 y 8 ( $p < 0.0001$  en los dos casos), en este grupo no se encontraron diferencias sustanciales entre ambos momentos de valoración.

Todos los síntomas evaluados con el ReQuest-GI disminuyeron en forma similar; sólo se registraron descensos importantes, entre la cuarta y la octava semanas, en los enfermos asignados a P40. Asimismo, el alivio sintomático sucedió 2 días antes entre los enfermos que recibieron P40, en comparación con los sujetos asignados a E40. Estas diferencias, no obstante, no fueron estadísticamente significativas (8.8 días y 11.1 días en promedio).

Los puntajes promedio del ReQuest-WSO y las puntuaciones globales mejoraron en forma considerable en la semana 4 ( $p < 0.0001$ ) y en la semana 8 ( $p = 0.0010$ ) en los enfermos del grupo P40. La mejoría en el ReQuest-WSO y en las puntuaciones globales continuó entre la semana 4 y la semana 8 en los enfermos asignados a P40 (ReQuest-WSO: 1.25 respecto de 0.88;  $p = 0.0010$ ; ReQuest total: 2.48 respecto de 1.54;  $p = 0.0042$ ). En cambio, si bien se observaron mejorías en el puntaje del ReQuest-WSO desde el inicio hasta las semanas 4 y 8 en el grupo de E40 ( $p < 0.0001$  en los dos casos), no se encontraron aumentos adicionales entre la cuarta y la octava semanas (ReQuest-WSO: 1.05 respecto de 1.07 punto; ReQuest total: 2.26 y 2.27).

Las mismas tendencias temporales se comprobaron para las subescalas individuales del ReQuest-WSO. Las puntuaciones de bienestar general en ambos grupos mejoraron significativamente ( $p < 0.0001$  en todos los casos) desde el inicio (3.15 y 3.16, respectivamente) hasta la cuarta (1.42 en ambos grupos) y la octava semanas (1.06 y 1.36, respectivamente). En los dos grupos se comprobaron reducciones significativas en

la frecuencia e intensidad de los trastornos del sueño en las semanas 4 y 8. La frecuencia de alteraciones del sueño, en el ReQuest, disminuyó significativamente desde el inicio (1.03) hasta la cuarta semana (0.73;  $p = 0.0030$ ) y la octava semana (0.49;  $p = 0.0001$ ) en los enfermos asignados a P40. Igualmente, se comprobaron reducciones significativas en ambos momentos de valoración (1.28 a 0.70 y 0.68) en los pacientes que recibieron E40. La intensidad de los trastornos del sueño se redujo de 1.31 al inicio a 0.86 en la cuarta semana y a 0.62 en la octava semana ( $p = 0.0452$  y  $p < 0.0001$ ) en el grupo de P40 y de 1.40 a 0.76 y 0.80, en el mismo orden, en el grupo de E40 ( $p = 0.0162$  y  $p = 0.0130$ , respectivamente). Las disminuciones en los trastornos del sueño continuaron entre las semanas 4 y 8 en los enfermos asignados a P40 ( $p < 0.0001$  para la frecuencia y  $p = 0.0007$  para la intensidad). Este fenómeno, en cambio, no sucedió en los sujetos asignados a E40 ( $p = 0.1437$  para la frecuencia y  $p = 0.5674$  para la intensidad).

Los enfermos refirieron un elevado nivel de satisfacción con ambas terapias; el 94.8% de los pacientes tratados con P40 y el 91.6% de los sujetos asignados a E40 refirieron estar muy satisfechos con el tratamiento. Los investigadores refirieron niveles semejantes de mejoría en todos los enfermos (89% de los pacientes de ambos grupos presentaron mejoría importante).

Noventa y cinco de los 290 enfermos asignados a P40 (32.8%) y 104 de los 288 pacientes tratados con E40 (36.1%) presentaron efectos adversos; las diferencias entre los grupos no fueron significativas. La mayoría de las manifestaciones secundarias fue de tipo gastrointestinal (19% en el grupo de P40 y 20.5% en el grupo de E40) o neurológicas (12.1% y 11.1%, en el mismo orden). Estos efectos adversos fueron de intensidad leve a moderada y no se consideraron relacionados con el tratamiento. Los efectos adversos que acontecieron con una frecuencia  $\geq 2\%$  en los enfermos asignados a P40, respecto de los sujetos tratados con E40, fueron las cefaleas (9% y 8.3%), el insomnio (4.8% y 4.5%), la diarrea (4.5% y 3.5%), el dolor abdominal (3.4% respecto de 3.1%), la gastritis (2.8% y 5.2%) y las náuseas (2.8% y 4.2%).

El presente estudio comparó, por primera vez, la eficacia del P-Mg, respecto del esomeprazol, en pacientes con ERGE. En diversos estudios previos, ambos fármacos fueron muy eficaces en términos de la cicatrización de las lesiones esofágicas y del alivio sintomático; los índices de eficacia observados con el P-Mg en el presente ensayo fueron similares a los referidos por otro grupo. En esa investigación, el P-Mg fue, al menos, igual de eficaz que el P-Na en ambos parámetros.

Sin embargo, en el presente estudio se encontraron diferencias relevantes en el alivio sintomático entre los grupos. De hecho, la continuidad del tratamiento con P40 durante 8 semanas se asoció con mejorías adicionales, no observadas en los enfermos que mantuvieron la terapia con E40. En consecuencia, los índices de alivio sintomático a las 8 semanas fueron



significativamente más altos en los enfermos asignados a P40, respecto de los pacientes que recibieron E40. Las diferencias podrían obedecer a las características farmacológicas particulares de cada agente, especialmente a las propiedades de unión de éstos a las bombas de protones. Aunque se requieren más estudios para confirmar los hallazgos encontrados en la presente ocasión, los resultados en conjunto sugieren que el P-Mg podría ser una excelente opción terapéutica para la ERGE.

Los objetivos principales de la terapia farmacológica, en los pacientes con ERGE, consisten en el alivio sintomático, en la cicatrización de las lesiones de la mucosa esofágica y en la prevención de las complicaciones. Sin embargo, desde la perspectiva de los enfermos, el alivio sintomático tiene una importancia fundamental, ya que se vincula directamente con la calidad de vida y del sueño. A la inversa, la peor calidad de vida se ha asociado con síntomas persistentes de reflujo. Si bien en el presente estudio no se analizó específicamente la calidad de vida, los enfermos refirieron niveles altos de satisfacción con la terapia con ambos fármacos. Además, los trastornos del sueño disminuyeron sustancialmente luego del tratamiento. El P-Mg indujo mejorías adicionales en la calidad del sueño, entre las semanas 4 y 8. Los datos en conjunto sugieren, por lo tanto, que el P-Mg podría ser una opción farmacológica particularmente útil para los sujetos con ERGE más grave, con síntomas atípicos o con manifestaciones clínicas nocturnas.

Tanto el P-Mg como con esomeprazol fueron bien tolerados; no se registraron efectos adversos inesperados. El perfil de seguridad del P-Mg fue similar al del P-Na, a pesar de las diferencias en el perfil farmacocinético entre ambos agentes.

El P-Mg fue similar al esomeprazol, en términos de la remisión completa de la ERGE erosiva (mejoría clínica y endoscópica). El alivio adicional de los síntomas, en relación con la continuidad del tratamiento con el P-Mg por 8 semanas, podría ser especialmente eficaz en los pacientes con ERGE más grave.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139622](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/139622)

### Comentario

*Los IBP cumplen con los objetivos terapéuticos planteados para la ERGE: control sintomático y cicatrización de lesiones mucosas. En el presente trabajo se comparó la eficacia del pantoprazol magnésico en dosis de 40 mg/día con 40 mg/día de esomeprazol. Ambos fármacos demostraron eficacia similar en la cicatrización de las lesiones mucosas y en el control sintomático; sin embargo, el pantoprazol magnésico demostró lograr mayor alivio sintomático, principalmente durante la noche, si se continúa el tratamiento más allá de las 4 a 8 semanas. Esta observación es interesante desde el punto de vista clínico, debido al deterioro en la calidad de vida que causan los síntomas de reflujo. Se necesitan otros estudios para confirmar los presentes hallazgos.*



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

## Contacto directo con expertos

Utilice el formulario para realizar consultas profesionales a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC. Consulte la nómina de especialistas –ordenada por países y temas– en <http://www.siicsalud.com/main/geo.htm> y <http://www.siicsalud.com/main/consultores.htm>. En caso de inconveniente o limitación del médico requerido, el pedido se deriva al especialista que consideremos mejor relacionado con el tema. Recomendamos formular preguntas concisas para facilitar respuestas precisas. Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante .....

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional .....

C.P..... Localidad..... País..... Teléfono .....

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

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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

.....  
Firma

.....  
Aclaración

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

### con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) y a la colección Temas Maestros.

TM Nº	Título	Dirección
A	Utilidad de la ultrasonografía endoscópica...	● Dr. A. Z. Gimeno-García, Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias. Unidad de Endoscopia, C/ Duggi nº 44. 10º piso, 38004, Islas Canarias, España
1	Revisión Sistemática con Metanálisis en Red...	● Dr. V. S. Akshintala, Division of Gastroenterology, Johns Hopkins Hospital, MD 21205, Baltimore, EE.UU.
2	Procedimientos Bariátricos: Actualización...	● Dr. W. Wassef, Department of Medicine, Division of Gastroenterology, UMass Memorial Medical Center, MA 01655, Worcester, EE.UU.
3	La Adiposidad Central se Asocia...	● Dr. S. Singh, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.
4	Evaluación de la Evolución de los Pacientes...	● Dr. W. S. Lee, Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwán (República Nacionalista China)
5	Infección por <i>Helicobacter pylori</i> ...	● Dr. P. Malfertheiner, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Otto-Von-Guericke University, D-39120, Alemania
6	Incidencia del Síndrome de Intestino Irritable...	● Dr. O.F. Beser, Department of Pediatrics, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, 34098, Estambul, Turquía
7	La Longitud del Esófago de Barrett...	● Dr. R. Anaparthi, University of Kansas Department of Gastroenterology and Hepatology, Veterans Affairs Medical Center, Lawrence, EE.UU.
8	Clínica, Diagnóstico y Tratamiento...	● Dra. A. A. Shakouri, Section of Allergy, Asthma and Immunology, Louisiana State University, Shreveport, EE.UU.
9	Comparación de la Eficacia del Pantoprazol...	● Dr. J. P. Moraes-Filho, Department of Gastroenterology, University of São Paulo School of Medicine.05707-001, San Pablo, Brasil

# 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 estos recursos se considera el más eficaz para la prevención de la pancreatitis posterior a una colangiografía retrógrada endoscópica?	A) La cefotaxima. B) La ciprofloxacina. C) La adrenalina de uso local. D) La dobutamina intraarterial.
2	¿Cuál de estas técnicas de cirugía bariátrica combina efectos restrictivos y de mala absorción?	A) La gastroplastia vertical. B) El <i>bypass</i> en Y de Roux. C) La gastrectomía en manga. D) La plicatura gástrica o de la curvatura mayor.
3	¿Cómo es la vinculación entre la adiposidad central y el riesgo de enfermedades esofágicas?	A) La adiposidad central aumenta el riesgo de esofagitis erosiva. B) La adiposidad central aumenta el riesgo de esófago de Barrett. C) La adiposidad central aumenta el riesgo de adenocarcinoma de esófago. D) La adiposidad central aumenta el riesgo de todos estos trastornos.
4	Cuando la tomografía computarizada abdominal con contraste está contraindicada, ¿cuál es la alternativa para el diagnóstico por imágenes de la pancreatitis aguda?	A) Tomografía computarizada abdominal sin contraste. B) Ultrasonografía. C) Resonancia magnética. D) Radiografía simple abdominal de pie.
5	¿Cuál es el antibiótico que en este momento ha disminuido su eficacia para el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> debido al aumento de la resistencia bacteriana?	A) Claritromicina. B) Cefalosporina. C) Norfloxacilina. D) Ampicilina.
6	¿Cuál es el trastorno psicológico más común en las madres de los niños y adolescentes con síndrome de intestino irritable?	A) La depresión. B) La ansiedad. C) Los trastornos de la alimentación. D) Todos parecen igual de frecuentes.

## Respuestas correctas

TM N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	La dobutamina intraarterial.	La adrenalina de uso tópico y los antiinflamatorios no esteroides indicados por vía rectal parecen constituir las alternativas más eficaces para la prevención de la pancreatitis secundaria a la realización de una colangiografía retrógrada endoscópica.	D
2	El <i>bypass</i> en Y de Roux.	Tanto el <i>bypass</i> en Y de Roux como la derivación biliopancreática son métodos que combinan ambos mecanismos y resultan eficaces, en especial en sujetos superobesos. Las técnicas sólo restrictivas comprenden la banda gástrica, la gastroplastia vertical, la gastrectomía en manga y la plicatura gástrica o de la curvatura mayor.	B
3	La adiposidad central aumenta el riesgo de esofagitis erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma de esófago.	En un metanálisis reciente, independientemente de la adiposidad general, la adiposidad central se asoció con mayor riesgo de esofagitis erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma de esófago.	D
4	Resonancia magnética.	Cuando está contraindicada la tomografía computarizada abdominal con contraste por los antecedentes de alergia, se considera que la mejor alternativa es estudiar al paciente mediante imágenes de resonancia magnética. Entre sus ventajas está la falta de toxicidad renal del gadolinio, la posibilidad de evaluar secuencialmente la evolución de la pancreatitis inducida por colelitiasis y la identificación de lesiones necróticas.	C
5	Cefalosporina.	Los tratamientos estándares triples de las infecciones por <i>Helicobacter pylori</i> , basados en el uso de claritromicina, han disminuido su eficacia debido al aumento de la resistencia bacteriana. Para superar esta situación se han introducido modificaciones a los esquemas terapéuticos, como el empleo de tratamientos cuádruples, con el agregado de tres antibióticos.	B
6	La depresión.	En un estudio reciente, la depresión fue un trastorno muy común entre las madres de los niños con síndrome de intestino irritable.	A