



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## MÓDULO I

1 Neurogastroenterología y motilidad

## MÓDULO II

14 Microbiota e infecciones gastrointestinales

## MÓDULO III

21 Enfermedades del páncreas y vías biliares

## MÓDULO IV

33 Imagen, endoscopia y nuevas tecnologías

## MÓDULO V

38 Enfermedades del intestino y colon

## MÓDULO VI

50 Gastropediatria

## MÓDULO VII

70 Lo mejor de los congresos internacionales

## MÓDULO VIII

84 Hígado

## MÓDULO IX

99 Lesiones premalignas y cáncer gastrointestinal



**AMG**

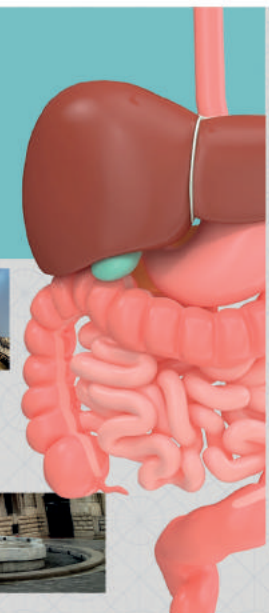
**Experiencia e inclusión**

COVID 19 EN GASTROENTEROLOGÍA / NUEVAS TECNOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS  
MICROBIOMA EN LAS ENFERMEDADES DIGESTIVAS / TRASTORNO INTERACCIÓN  
CEREBRO INTESTINO / NUEVAS TERAPIAS EN ENFERMEDADES HEPATICAS

**ECOS**  
INTERNACIONALES

MODALIDAD VIRTUAL

19-21 AGOSTO 2021



**CDMX, Méx.**

# Proteflor® IBS

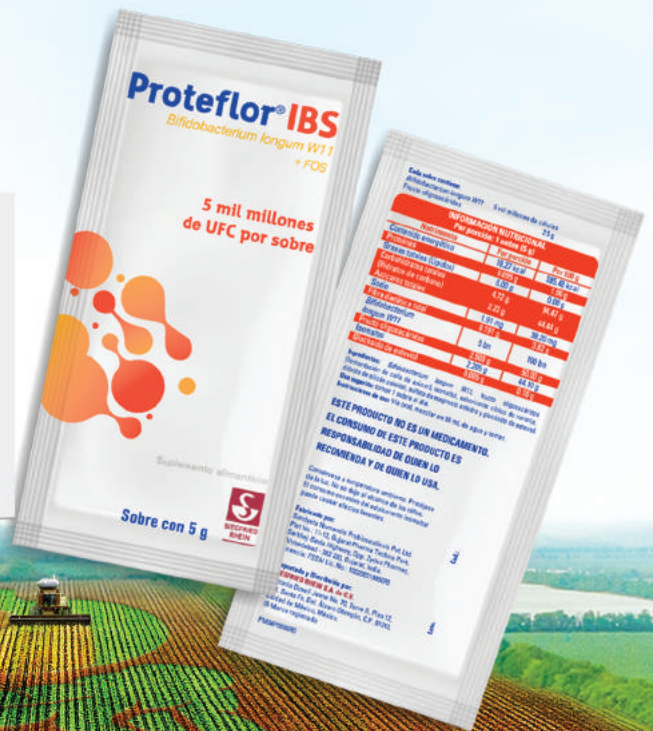
*Bifidobacterium longum W11*

+ FOS\*

## Cultivando

el balance **de la microbiota**

**NUEVO**



El consumo de este producto es responsabilidad de quien lo recomienda y de quien lo usa  
Este producto no es un medicamento





# Proteflor® IBS

*Bifidobacterium longum W11*  
+ FOS\*

# Cultivando

el balance **de la microbiota**

**MARCA:** Proteflor® IBS

**SUSTANCIAS:** Bifidobacterium longum W11, Fructooligosacáridos

**PRESENTACIÓN:** Caja con 10 sobres con 5g

**COMPOSICIÓN:** Forma farmacéutica y formulación:

Polvo, cada sobre de 5g contiene:

- 🌾 Bifidobacterium longum W11 ..... 5 mil millones de células
- 🌾 Fructooligosacáridos.....2.5 g

## Información nutricional **Por ración: 1 sobre (5 g)**

	Porción	Por 100 g
<b>Contenido energético</b>	<b>19.50 Kcal</b>	<b>390 Kcal</b>
<b>Sodio</b>	<b>2.00 g</b>	<b>40 g</b>
<b>Grasa total</b>	<b>0 g</b>	<b>0 g</b>
<b>Grasa saturada</b>	<b>0 g</b>	<b>0 g</b>
<b>Grasas trans</b>	<b>0 g</b>	<b>0 g</b>
<b>Proteínas</b>	<b>0.10 g</b>	<b>2 g</b>
<b>Carbohidratos</b>	<b>4.75 g</b>	<b>95 g</b>
<b>Azúcar</b>	<b>0.45 g</b>	<b>9 g</b>
<b>Fibra dietética total</b>	<b>0 g</b>	<b>48 g</b>
<b>Colesterol</b>		<b>0 g</b>
<i>Bifidobacterium longum W11</i>	<b>5 bn</b>	<b>100 bn</b>
<b>Fructo oligosaccharides</b>	<b>2.5 g</b>	<b>50 g</b>

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Uso sugerido: auxiliar en el control de los síntomas relacionados al síndrome de intestino irritable con componente de constipación funcional, diarrea o mixto, así como para reconstituir la flora intestinal en casos de terapia antibiótica, diarrea leve o constipación. Ha sido especialmente útil para mejorar la constipación y la flatulencia en individuos con intestino irritable. También se ha usado para combatir la constipación que acompaña a la dieta de reducción de peso.

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Usar con precaución en pacientes con inmunodeficiencia u otras enfermedades autoinmunes.

**DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: PROTEFLOR IBS® Simbiótico - POLVO:** Disolver el contenido de un sobre en 50 mL de agua e ingerir inmediatamente, de preferencia al menos 30-60 minutos antes o después de la ingesta de alimentos, cada 24 horas.

**PRESENTACIÓN:** Caja con 10 sobres con 5g c/u.

**RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente en lugar fresco y seco.

**Distribuido por:** Siegfried Rhein S.A. de C.V. Autopista México-Querétaro Km34.5.

Nave 6 Interior 2, Col. Rancho San Isidro. C.P. 54740, Cuautitlán Izcalli, Edo. Mex.



\* FOS: Fructooligosacáridos, prebiótico

El consumo de este producto es responsabilidad de quien lo recomienda y de quien lo usa

Este producto no es un medicamento





# AMG

## Experiencia e inclusión

COVID 19 EN GASTROENTEROLOGÍA / NUEVAS TECNOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS  
MICROBIOMA EN LAS ENFERMEDADES DIGESTIVAS / TRASTORNO INTERACCIÓN  
CEREBRO INTESTINO / NUEVAS TERAPIAS EN ENFERMEDADES HEPATICAS

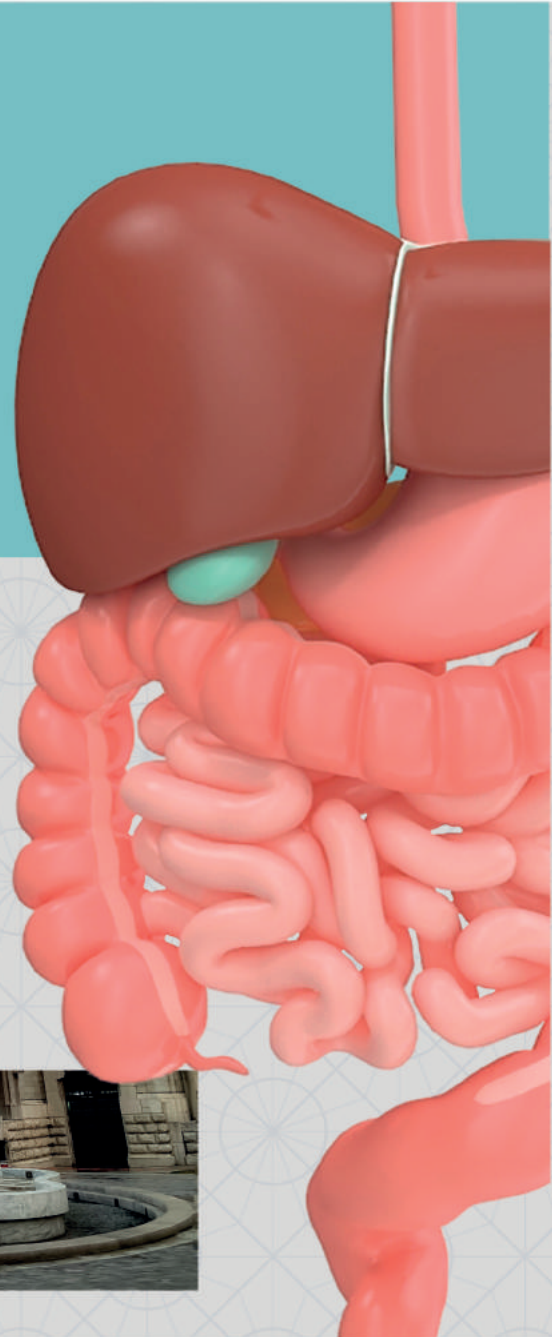
# ECOS INTERNACIONALES

Auditorio "Antonino Fernández Rodríguez"  
Sociedad de Beneficencia Española I.A.P.

19-21 AGOSTO 2021



CDMX, Méx.







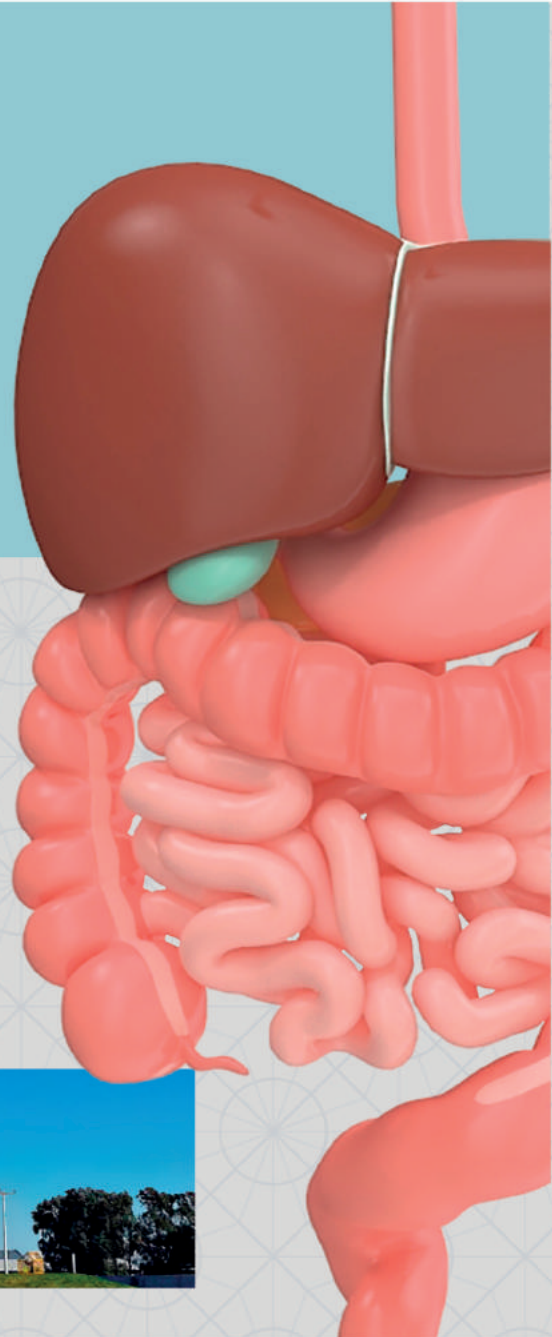
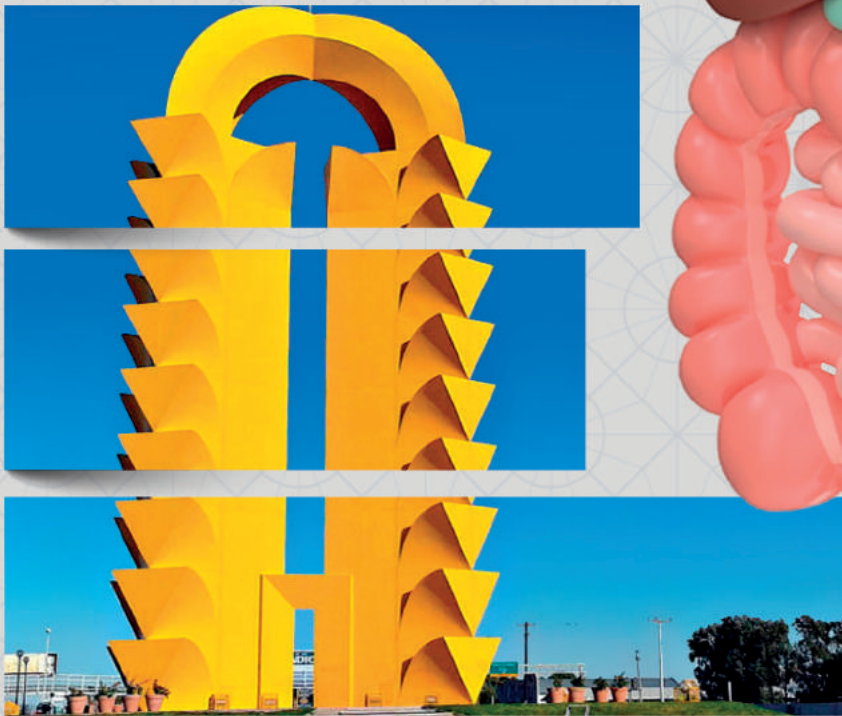
# AMG

## Experiencia e inclusión

### CONTROVERSIAS EN GASTROENTEROLOGÍA

# REGIONAL NORTE

3-4 SEPTIEMBRE  
2021



## Torreón, Coah.



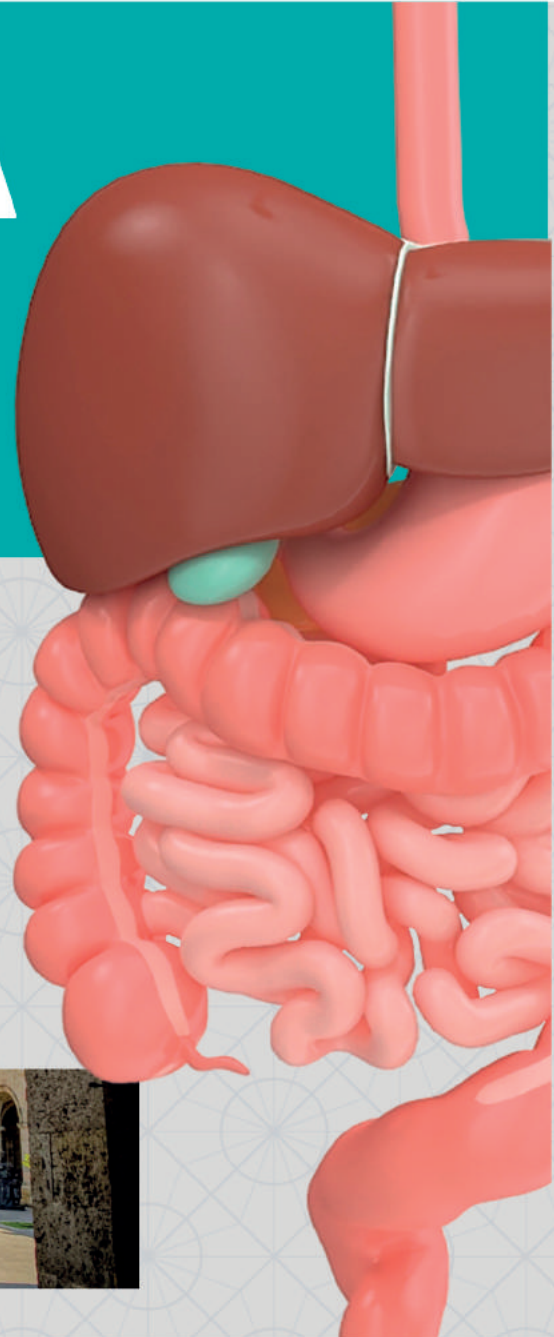
# AMG

## Experiencia e inclusión

12-16 **NOVIEMBRE** 2021

# SENAGA

SEMANA NACIONAL DE  
GASTROENTEROLOGÍA 2021  
EXPO GUADALAJARA



## Guadalajara, Jal.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

Órgano Oficial de  
la Asociación Mexicana  
de Gastroenterología

Publicación Oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Vol. 86 Supl. 1 Agosto 2021

## Editores titulares

### Aldo J. Montano-Loza

Medicine, Division of Gastroenterology and  
Liver Unit, University of Alberta Hospital,  
Edmonton, Canada

### Alejandra Noble-Lugo

Departamento de Enseñanza e Investigación,  
Hospital Español de México, Ciudad de  
México, México

## Consejo editorial

### Mario C. Peláez Luna

División de Investigación-Facultad de  
Medicina, Universidad Nacional Autónoma  
de México, Ciudad de México, México

### Jesús Kazuo Yamamoto-Furusho

Clínica de Enfermedad Inflamatoria  
Intestinal/Departamento de  
Gastroenterología, Instituto Nacional  
de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador  
Zubirán", Ciudad de México, México

## Editores asociados

### Enrique Coss-Adame

Departamento de Gastroenterología  
del Instituto Nacional de Ciencias  
Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán",  
Ciudad de México, México

### Genaro Vázquez-Elizondo

Departamento de Gastroenterología ONCARE  
Gastrocenter Monterrey, NL. México

### Rodrigo Vázquez-Frias

Departamento de Gastroenterología  
y Nutrición Hospital Infantil de México  
Federico Gómez Instituto Nacional de Salud  
Ciudad de México, México

### José Antonio Velarde-Ruiz Velasco

Departamento de Gastroenterología  
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio  
Alcalde Guadalajara, Jal. México

## Editor administrativo

Ma. de Lourdes Torres Fuentes

Revista de Gastroenterología de México  
ltorres@gastro.org.mx

## Asistente editorial

Pablo Sánchez Alarcón  
Revista de Gastroenterología de México  
asisrevista@gastro.org.mx

## Mesa directiva 2021

### Dr. Marco A. Lira Pedrín

*Presidente*

### Dr. Ricardo H. Raña Garibay

*Vicepresidente*

Dr. Louis Francois De Giau Triulzi  
*Secretario*

Dr. Eduardo Prado Orozco  
*Tesorero*

Dr. Mario C. Peláez Luna  
*Protesorero*

Dra. Mercedes Amieva Balmori  
*Secretario de Actas*

Dr. Oscar T. Teramoto Matsubara  
*Secretario de relaciones*

## Consejo consultivo 2021

María Eugenia Icaza Chávez

Consulta privada Hospital Faro del Mayab  
Mérida, Yucatán. México

Felipe Zamarripa Dorsey

Consulta privada, Hospital Español,  
Ciudad de México, México

Ramón Carmona Sánchez

Consulta privada, San Luis Potosí,  
México.

## Comité nacional

### Juan Miguel Abdo Francis

División de Enseñanza e Investigación,  
Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México,  
México

### Mario Arturo Ballesteros Amozurrutia

Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles  
del Pedregal, Ciudad de México, México

### Raúl Bernal Reyes

Sociedad Española de Beneficencia, Pachuca, México

### Gerardo Blanco Velasco

Servicio de Endoscopia  
Hospital de Especialidades/Centro Médico Nacional  
Siglo XXI  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ciudad de México, México

### Billy Jiménez Bobadilla

Unidad de Coloproctología, Hospital General de México,  
Ciudad de México, México

### Beatriz Castañeda Romero

Departamento Gastroenterología/Medicina Interna,  
Hospital de Especialidades/Centro Médico Nacional  
Siglo XXI, Ciudad de México, México

### Eduardo Cerda Contreras

Clínica de Gastroenterología del Hospital Médica Sur  
CDMX, México

### Laura E. Cisneros Garza

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital  
de Especialidades UMAE, Monterrey, México

### Alan Gabriel Contreras Saldívar

Departamento de Transplantes, Instituto Nacional  
de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán",  
Ciudad de México, México

### Antonio de la Torre Bravo

Grupo Ángeles, Hospital Ángeles Metropolitano,  
Ciudad de México, México

### Ricardo Á. Flores Rendón

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para  
los Trabajadores del Estado y Municipios de Baja  
California (ISSSTECALI), Hospital Mexicali,  
Mexicali, México

### Eduardo Ferat Osorio

Departamento de Cirugía, Instituto Mexicano  
del Seguro Social, Hospital de Especialidades  
del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad  
de México, México

### Sandra M. García Osogobio

Departamento de Cirugía, Hospital Médica Sur,  
Ciudad de México, México

### María Saraí González Huezo

Departamento de Gastroenterología y Endoscopia  
Gastrointestinal, Centro Médico ISSEMYM,  
Metepc, México

### Peter Grube Pagola

Instituto Mexicano del Seguro  
Social/Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Ciudad de México, México

### Francisco M. Huerta-Iga

Endoscopia y Fisiología Digestiva, Hospital Ángeles  
Torreón, Torreón, México

### Erika Fabiola Hurtado López

Departamento de Pediatría. UMAE Hospital  
de Pediatría CMNO IMSS, Guadalajara,  
Jal. México

### Janett Sofía Jacobo Karam

Departamento de Medicina Interna, Secretaría  
de Salud Durango, Hospital General 450, Durango,  
México

### José Armando Madrazo de la Garza

Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México, México.

### Gustavo Martínez Mier

Unidad Médica de Alta Especialidad 189,  
Departamento de Cirugía General, Instituto Mexicano  
del Seguro Social, Veracruz, México

### Manuel Alejandro Martínez Vázquez

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del  
Tecnológico de Monterrey  
Monterrey, Nuevo León. México.

### Miguel Ángel Mercado Díaz

Dirección de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias  
Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad  
de México, México

### Rosalba Moreno Alcántar

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de  
Especialidades UMAE, Centro Médico Nacional  
SXXI, Ciudad de México, México

### José Ramón Nogueira de Rojas

Departamento de Gastroenterología, Escuela  
de Medicina, Universidad Quetzalcóatl, Irapuato,  
México

### Ángel Andrés Reyes Dorantes

Departamento de Gastroenterología y Endoscopia,  
Centro Hospitalario del Estado Mayor Presidencial,  
Ciudad de México, México



## Comité nacional

Heriberto Rodríguez Hernández  
Departamento de Gastroenterología, Hospital General Zona 1, Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez, Durango, México

Federico Roesch Dietlen  
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

José Luis Tamayo de la Cuesta  
Dirección de Gastroenterología y Endoscopia, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Culiacán, México

Miguel A. Tanimoto  
Subdirector de Servicios Auxiliares y de Diagnóstico Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Ciudad de México, México

Aldo Torre Delgado  
Departamento de Gastroenterología/Hepatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Gonzalo Torres Villalobos  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Luis F. Uscanga Domínguez  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Miguel Á. Valdovinos Díaz  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Mario Vilatobá Chapa  
Departamento Cirugía/Hepatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Liliana Worona Dibner  
Departamento de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Ciudad de México, México

Mónica R. Zavala-Solares  
Unidad de Alta Especialidad en Geriátrica, Clínica Hospital Ángeles Mocel, Ciudad de México, México

## Comité del extranjero

Juan G. Abraldes  
Division of Gastroenterology (Liver Unit), University of Alberta, Edmonton, Canada

Vitor Arantes  
Endoscopy Department, Hospital de Clínicas, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Julio Bai  
Hospital de Gastroenterología "Dr. C. Bonorino Udaondo", Buenos Aires, Argentina

Josué Barahona-Garrido  
Enfermedades Digestivas de Guatemala, Guatemala, Guatemala.

Jaime Bosch Genover  
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd), Ministerio de Ciencia e Innovación, Barcelona, España

Natalia Borrueal Sainz  
Unidad de Atención Crohn-colitis (UACC), Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Enrique de Madaria  
Servicio de Aparato Digestivo, Unidad de Patología Pancreática Gastroenterology Department, Pancreatic Unit, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain

Andres Duarte-Rojo  
Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, USA

Ronnie Fass  
Division of Gastroenterology and Hepatology, MetroHealth Medical Center/University Medical Center, Cleveland, USA

Juan F. Gallegos-Orozco  
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA

Luis F. Lara  
Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition The Ohio State, University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA

José Lariño Noia  
Gastroenterology Department, University Hospital of Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, Galicia, España

Judith Meza-Junco  
Cross Cancer Institute, Edmonton Ab, Canada

Andrew L. Mason  
Division of Gastroenterology and Hepatology, 7-142 Katz Group Rexall Centre, University of Alberta, Edmonton, Canada

Carolina Olano  
Gossweiler, Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

David A. Peura  
University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia, USA

Eammon M. M. Quigley  
Underwood Center For Digestive Disorders, Houston Methodist Hospital, Well Cornell Medical College, Houston, USA

Sami Rene Achem, MACG, AGAF, ASGEF, FACP.  
Professor of Medicine Gastroenterology Department Mayo Clinic Jacksonville, Florida. EUA.

Miguel Saps  
Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, USA

Prateek Sharma  
Gastroenterology and Hepatology, University of Kansas, Kansas City, USA

Marcelo F. Vela  
Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ, USA

Sergio Zepeda-Gomez  
Division of Gastroenterology, University of Alberta Hospital, Edmonton, Canada



This journal subscribes to the principles and guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)

La Revista de Gastroenterología de México (ISSN 0375-0906, e-ISSN 2255-5528) es el Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Título 201-90 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP), Certificado de Licitud de Título Núm. 4463 y Certificado de Licitud de Contenido Núm. 3618 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SG). Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por Masson Doyma México, S.A., Insurgentes Sur 1388 piso 8, Col. Actipan, CP 03230, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México. Tel.: 55 24 49 20, fax: 55 24 04 68. Toda correspondencia deberá dirigirse a los editores a: Nicolás San Juan, 233, Col. Del Valle, 03100 Ciudad de México. Tels.: 5639-7052 y 5639-0259, fax: 5639-9971.

**Revista indexada en:** Directory of Open Access Journals (DOAJ), Emerging Sources Citation Index (ESCI) de Web of Science, Index Medicus Latinoamericano, Índice Mexicano de Revistas Biomédicas (IMBIOMED), Latindex, PubMed-MEDLINE, Scopus, Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología del CONACYT (CRMCyT).

**Suscripción.** Suscripción anual en México: \$2,000.00. Para otros países: US \$110.00. Todas las solicitudes y comunicaciones relacionadas con la suscripción deben dirigirse a: Asociación Mexicana de Gastroenterología, Nicolás San Juan, 233, Col. Del Valle, 03100 Ciudad de México. Tels.: 5639-7052 y 5639-0259, fax: 5639-9971.

© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Esta revista y las contribuciones individuales contenidas en ella están protegidas por las leyes de copyright, y los siguientes términos y condiciones se aplican a su uso, además de los términos de cualquier licencia Creative Commons que el editor haya aplicado a cada artículo concreto:

**Fotocopiar.** Se pueden fotocopiar artículos individuales para uso personal según lo permitido por las leyes de copyright. No se requiere permiso para fotocopiar los artículos publicados bajo la licencia CC BY ni para fotocopiar con fines no comerciales de conformidad con cualquier otra licencia de usuario aplicada por el editor. Se requiere permiso de la editorial y el pago de una tasa para todas las demás fotocopias.

**Productos derivados.** Los usuarios pueden reproducir tablas de contenido o preparar listas de artículos, incluyendo resúmenes de circulación interna dentro de sus instituciones o empresas. A parte de los artículos publicados bajo la licencia CC BY, se requiere autorización de la editorial para su reventa o distribución fuera de la institución o empresa que se suscribe. Para cualquier artículo o artículos suscritos publicados bajo una licencia CC BY-NC-ND, se requiere autorización de la editorial para todos los demás trabajos derivados, incluyendo compilaciones y traducciones.

**Almacenamiento o uso.** Excepto lo indicado anteriormente, o según lo establecido en la licencia de uso correspondiente, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistemas de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito del editor.

**Derechos de autor.** El autor o autores pueden tener derechos adicionales en sus artículos según lo establecido en su acuerdo con el editor (más información en <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

**Nota.** El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Ni la editorial ni la Asociación Mexicana de Gastroenterología tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas. Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos (médicos), su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## MENSAJE ECOS INTERNACIONALES 2021

### Estimados amigos:

Bienvenidos a nuestro curso Ecos Internacionales, en su vigésima sexta edición, que desde el año 1995, cuando era presidenta la Dra. Margarita Dehesa, se puso en marcha, una propuesta original de nuestro asociado el Dr. Arturo Ballesteros Amozorrutia con objeto de analizar, revisar y criticar los trabajos libres de la Semana Nacional de Enfermedades Digestivas de la *American Gastroenterological Association*, y con posterioridad de otras sociedades internacionales.

A través de estos años se han mantenido y conservado sus estándares de calidad, por lo que este año nuestros directores del curso, el Dr. Miguel Ángel Valdovinos, el Dr. Felipe Zamarripa y el Dr. Fernando Rojas, con su experiencia y creatividad, han desarrollado un trabajo excelente para seleccionar a profesores nacionales e internacionales de un gran nivel académico en las diferentes disciplinas de la gastroenterología.

Por las circunstancias actuales, este año se realizará en versión virtual, pero esperamos que el próximo año sea presencial y virtual (híbrida), ya que es importante continuar con nuestros lazos de amistad y establecer contacto con los gastroenterólogos jóvenes que serán los líderes del futuro.

Debemos agradecer a nuestra *Revista de Gastroenterología de México* por incluir en un suplemento los resúmenes que nos permitirán más adelante analizar de forma cuidadosa los trabajos expuestos.

Asimismo, agradezco a la industria farmacéutica, que a pesar de la crisis actual ha mantenido su apoyo incondicional para poder mantener vigente la educación continua en nuestra asociación.

Los esperamos a todos en la Semana Nacional de Gastroenterología en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, en la Expo Guadalajara, del 12 al 16 de noviembre del 2021.

Dr. Marco Antonio Lira Pedrín  
**Presidente de la AMG**

# ECOS INTERNACIONALES 2021

## PROGRAMA CIENTÍFICO

### ■ JUEVES 19 DE AGOSTO

07:00 Registro en línea [www.gastro.org.mx](http://www.gastro.org.mx)

08:20-08:30 **Bienvenida**

*Dr. Fernando Rojas Mendoza  
Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz  
Dr. Felipe Zamarripa Dorsey*

08:30-09:45

■ MÓDULO I: NEUROGASTROENTEROLOGÍA  
Y MOTILIDAD

---

**Coordinadores:**

*Dra. Nuria Pérez y López  
Dra. Mónica Rocío Zavala Solares*

08:30-08:35 **Presentación Ponentes (en vivo)**

08:35-08:45 **Trastornos motores y funcionales del esófago**

*Dr. Luis Raúl Valdovinos García*

08:45-08:55 **ERGE: Novedades en pruebas diagnósticas y tratamiento**

*Dr. Mercedes Amieva Balmori*

08:55-09:05 **Avances en dispepsia**

*Dr. Oscar T. Teramoto Matsubara*

09:05-09:15 **Síndrome de intestino irritable: fisiopatología y tratamiento**

*Dr. Max Julio Schmulson Wasserman*

09:15-09:25 **Estreñimiento y trastornos anorrectales**

*Dr. Enrique Coss Adame*

09:25-09:45 **Preguntas y respuestas en vivo**

*Coordinadores: Dra. Nuria Pérez y López  
Dra. Mónica Rocío Zavala Solares  
Participantes: Dr. Luis Raúl Valdovinos García  
Dra. Mercedes Amieva Balmori  
Dr. Oscar T. Teramoto Matsubara  
Dr. Max Julio Schmulson Wasserman  
Dr. Enrique Coss Adame*

09:45-09:50 **Presentación de ponente (en vivo)**

*Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*

09:50-10:10 **Conferencia magistral**  
“Eje cerebro-intestino-microbiota en los trastornos funcionales digestivos”

*Dr. Emeran Mayer*

10:10-10:25 **Inauguración**

10:25-10:40 **Receso**

10:40-11:45

■ MÓDULO II: MICROBIOTA E INFECCIONES  
GASTROINTESTINALES

---

**Coordinadores:**

*Dr. Ricardo Santoyo Valenzuela  
Dra. Alicia Sofía Villar Chávez*

10:40-10:45 **Presentación Ponentes en vivo**

10:45-10:55 **Dieta, obesidad y microbiota**

*Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu*

10:55-11:05 **Infección por *Clostridioides difficile***

*Dra. María Eugenia Icaza Chávez*

11:05-11:15 **Infección por *Helicobacter pylori***

*Dr. Francisco Javier Bosques Padilla*

11:15-11:25 **Disbiosis, trasplante de microbiota y otras microbiomaterapias en enfermedades gastrointestinales**

*Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*

11:25-11:45 **Preguntas y respuestas en vivo**

*Coordinadores: Dr. Ricardo Santoyo Valenzuela  
Dra. Alicia Sofía Villar Chávez  
Participantes: Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu  
Dra. María Eugenia Icaza Chávez  
Dr. Francisco Javier Bosques Padilla  
Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*

11:45-11:50 **Presentación de ponente en vivo**

*Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*

11:50-12:10 **Conferencia magistral**  
“Impacto de la COVID-19 en la microbiota intestinal”

*Dra. Siew C. Ng*



12:10-12:25 **Resumen del día**  
*Dr. Octavio Gómez Escudero*

12:30-13:10 **Simposio Abbott Laboratorios**  
“Abordaje terapéutico del hígado graso de origen metabólico”  
*Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera*

12:30-13:10 **Simposio Ferrer**  
“Disbiosis y SII: Cómo las alteraciones en la microbiota afectan la fisiología GI”  
*Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu*  
*Dr. Rodrigo Vázquez Frias*

12:30-13:10 **Simposio Grünenthal de México**  
“Dispepsia funcional y su sobreposición con distensión abdominal funcional”  
*Dra. Alicia Sofía Villar Chávez*

20:00-21:05  
■ **MÓDULO III: ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES**

**Coordinadores:**  
*Dr. Federico B. Roesch Dietlén*  
*Dr. Mario Peláez Luna*

20:00-20:05 **Presentación Ponentes en vivo**

20:05-20:15 **Pancreatitis aguda**  
*Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez*

20:15-20:25 **Pancreatitis crónica y autoinmune**  
*Dr. Jorge Hernández Calleros*

20:25-20:35 **Lesiones quísticas y cáncer de páncreas**  
*Dr. Luis Carlos Chan Núñez*

20:35-20:45 **Litiasis biliar, lesiones de la vía biliar y cáncer**  
*Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz*

20:45-21:05 **Preguntas y respuestas en vivo**  
**Coordinadores:** *Dr. Federico B. Roesch Dietlén*  
*Dr. Mario Peláez Luna*  
**Participantes:** *Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez*  
*Dr. Jorge Hernández Calleros*  
*Dr. Luis Carlos Chan Núñez*  
*Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz*

21:05-21:10 **Presentación de ponente en vivo**  
*Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*

21:10-21:30 **Conferencia magistral**  
“Detección temprana de cáncer de páncreas”  
*Dr. Suresh T. Chari*

21:30-21:45 **Resumen de la noche**  
*Dr. Aurelio López Colombo*

■ VIERNES 20 DE AGOSTO

07:00 **Registro en línea [www.gastro.org.mx](http://www.gastro.org.mx)**

08:30-09:45  
■ **MÓDULO IV: IMAGEN, ENDOSCOPIA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS**

**Coordinadores:**  
*Dr. Felipe Zamarripa Dorsey*  
*Dr. Luis Francois De Giau Triulzi*

08:30-08:35 **Presentación de ponentes en vivo**

08:35-08:45 **Avances en la detección de pólipos colónicos**  
*Dr. Luis Eduardo Zamora Nava*

08:45-08:55 **Novedades en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades pancreáticas**  
*Dr. Enrique Murcio Pérez*

08:55-09:05 **Novedades en el manejo de lesiones de las vías biliares**  
*Dr. Juan Manuel Blancas Valencia*

09:05-09:15 **Manejo endoscópico de la hemorragia gastrointestinal**  
*Dr. Juan Miguel Abdo Francis*

09:15-09:25 **Nuevas tecnologías en endoscopia digestiva**  
*Dr. Guido Grajales Figueroa*

09:25-09:45 **Preguntas y respuestas en vivo**  
**Coordinadores:** *Dr. Felipe Zamarripa Dorsey*  
*Dr. Luis Francois De Giau Triulzi*  
**Participantes:** *Dr. Luis Eduardo Zamora Nava*  
*Dr. Enrique Murcio Pérez*  
*Dr. Juan Manuel Blancas Valencia*  
*Dr. Juan Miguel Abdo Francis*  
*Dr. Guido Grajales Figueroa*

09:45-09:50 **Presentación de ponente en vivo**  
*Dr. Felipe Zamarripa Dorsey*

09:50-10:10 **Conferencia magistral**  
“El futuro de la endoscopia digestiva”  
*Dr. Michael B. Wallace*

10:10-10:25 **Receso**

10:25-11:30

■ MÓDULO V: ENFERMEDADES DEL INTESTINO

Y COLON

**Coordinadores:**

*Dra. María Victoria Bielsa Fernández*

*Dr. Omar Edel Trujillo Benavides*

10:25-10:30 **Presentación de ponentes en vivo**

10:30-10:40 **Enfermedad inflamatoria intestinal**

*Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho*

10:40-10:50 **Enfermedad celíaca**

*Dr. José María Remes Troche*

10:50-11:00 **Otras colitis y enfermedad diverticular**

*Dra. Alejandra Noble Lugo*

11:00-11:10 **Dietas, suplementos y apoyo nutricio en enfermedades digestivas**

*Dr. José A. Velarde Ruiz-Velasco*

11:10-11:30 **Preguntas y respuestas en vivo**

*Coordinadores: Dra. María Victoria Bielsa Fernández*

*Dr. Omar Edel Trujillo Benavides*

*Participantes: Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho*

*Dr. José María Remes Troche*

*Dra. Alejandra Noble Lugo*

*Dr. José A. Velarde Ruiz-Velasco*

11:30-11:35 **Presentación de ponente en vivo**

*Dr. Felipe Zamarrípa Dorsey*

11:35-11:55 **Conferencia magistral  
"Impacto de la COVID-19 en enfermedades autoinmunes e inflamatorias crónicas"**

*Dr. Ryan Ungaro*

11:55-12:10 **Resumen del día**

*Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay*

12:10-14:15

■ MÓDULO VI: GASTROPEDIATRÍA

**Coordinadores:**

*Dra. Alejandra Consuelo Sánchez*

*Dra. Flora Zárate Mondragón*

*Dra. Beatriz González Ortiz*

12:10-12:15 **Presentación de ponentes en vivo**

12:15-12:30 **Novedades en trastornos esofágicos**

*Dr. José Antonio Chávez Barrera*

12:30-12:45 **Novedades en trastornos anorrectales**

*Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz*

12:45-13:00 **Novedades en microbiota**

*Dr. Rodrigo Vázquez Frias*

13:00-13:15 **Novedades en enfermedad inflamatoria intestinal**

*Dra. Beatriz González Ortiz*

13:15-13:30 **Novedades en hepatopatías crónicas**

*Dra. Flora Zárate Mondragón*

13:30-13:45 **Novedades en nutrición infantil**

*Dra. Gabriela Hernández Vez*

13:45-14:00 **Novedades en endoscopia**

*Dr. José Francisco Cadena León*

14:00-14:15 **Preguntas y respuestas en vivo**

*Coordinadores: Dra. Flora Zárate Mondragón*

*Dra. Beatriz González Ortiz*

*Participantes: Dr. José Antonio Chávez Barrera*

*Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz*

*Dr. Rodrigo Vázquez Frias*

*Dra. Gabriela Hernández Vez*

*Dr. José Francisco Cadena León*

*Dra. Alejandra Consuelo Sánchez*

14:20-15:00 **Simposio Chinoín**

**"Llaprazol: Experiencia clínica en México"**

*Dr. Genaro Vázquez Elizondo*

14:20-15:00 **Simposio Grünenthal de México**

**"Utilidad de L-Ornitina L-Aspartato en el paciente con encefalopatía hepática"**

*Dr. Juan Miguel Abdo Francis*

14:20-15:00 **Simposio Liomont**

**"Nitazoxanida y COVID-19; ¿Qué debemos saber?"**

*Dr. Hugo Mendieta Zerón*

14:20-15:00 **Simposio Takeda**

**"Evolución de los objetivos de tratamiento en la EII: Ir más allá del control de los síntomas"**

*Dra. Ylse Gutiérrez Grobe*

20:00-21:15

■ MÓDULO VII: LO MEJOR DE LOS CONGRESOS

INTERNACIONALES

**Coordinadores:**

*Dr. Eduardo Prado Orozco*

*Dra. María Fátima Higuera de la Tijera*

20:00-20:05 **Presentación de ponentes en vivo**

20:05-20:15 **Lo mejor de la ASGE**

*Dra. Angélica I. Hernández Guerrero*



- 20:15-20:25 Lo mejor de la SSAT**  
*Dr. Gonzalo Torres Villalobos*
- 20:25-20:35 Lo mejor de la AASLD**  
*Dr. Mauricio Castillo Barradas*
- 20:35-20:45 Lo mejor de la DDW**  
*Dr. José Ramón Nogueira de Rojas*
- 20:45-20:55 Lo mejor del UEGW**  
*Dr. Raúl Bernal Reyes*
- 20:55-21:15 Preguntas y respuestas en vivo**  
*Coordinadores: Dr. Eduardo Prado Orozco*  
*Dra. María Fátima Higuera de la Tijera*  
*Participantes: Dra. Angélica I. Hernández Guerrero*  
*Dr. Gonzalo Torres Villalobos*  
*Dr. Mauricio Castillo Barradas*  
*Dr. José Ramón Nogueira de Rojas*  
*Dr. Raúl Bernal Reyes*
- 21:15-21:30 Resumen de la noche**  
*Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez*

■ SÁBADO 21 DE AGOSTO

**07:00-10:00 Registro en línea [www.gastro.org.mx](http://www.gastro.org.mx)**

**08:30-09:45**  
■ MÓDULO VIII: HÍGADO

**Coordinadores:**

*Dra. Margarita Dehesa Violante*  
*Dra. María Teresa Rizo Robles*

- 08:30-08:35 Presentación de ponentes en vivo**
- 08:35-08:45 MAFLD**  
*Dr. Aldo Torre Delgadillo*
- 08:45-08:55 Hepatitis viral**  
*Dra. Graciela E. Castro Narro*
- 08:55-09:05 Cirrosis hepática y complicaciones**  
*Dr. Marco Antonio Lira Pedrín*
- 09:05-09:15 Hepatocarcinoma**  
*Dr. Mauricio Castillo Barradas*
- 09:15-09:25 Trasplante hepático**  
*Dr. Ignacio García Juárez*
- 09:25-09:45 Preguntas y respuestas en vivo**  
*Coordinadores: Dra. Margarita Dehesa Violante*  
*Dra. María Teresa Rizo Robles*

*Participantes: Dr. Aldo Torre Delgadillo*  
*Dra. Graciela E. Castro Narro*  
*Dr. Marco Antonio Lira Pedrín*  
*Dr. Mauricio Castillo Barradas*  
*Dr. Ignacio García Juárez*

**09:45-09:50 Presentación de ponente en vivo**  
*Dr. Fernando Rojas Mendoza*

**09:50-10:10 Conferencia magistral**  
**“Insuficiencia hepática aguda sobre crónica”**  
*Dr. Javier Fernández*

**10:10-10:25 Receso**

10:25-11:30

■ MÓDULO IX: LESIONES PREMALIGNAS Y  
CÁNCER GASTROINTESTINAL

**Coordinadores:**

*Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta*  
*Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licono*

**10:25-10:30 Presentación de ponentes en vivo**

**10:30-10:40 Esófago de Barrett**  
*Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón*

**10:40-10:50 Lesiones precursoras de cáncer gástrico**  
*Dr. Fernando Rojas Mendoza*

**10:50-11:00 Carcinoma gástrico y colorrectal**  
*Dr. Heriberto Medina Franco*

**11:00-11:10 Tumores neuroendócrinos**  
*Dr. Juan Pablo Pantoja Millán*

**11:10-11:30 Preguntas y respuestas en vivo**  
*Coordinadores: Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta*  
*Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licono*  
*Participantes: Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón*  
*Dr. Fernando Rojas Mendoza*  
*Dr. Heriberto Medina Franco*  
*Dr. Juan Pablo Pantoja Millán*

**11:30-11:35 Presentación de ponente en vivo**  
*Dr. Fernando Rojas Mendoza*

**11:35-11:55 Conferencia magistral**  
**“Prevención del cáncer de esófago”**  
*Dr. Nicholas Shaheen*

**11:55-12:10 Resumen del día**  
*Dr. Enrique Wolpert Barraza*

**12:10 Clausura**



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## **Ecos Internacionales 2021**

### **Directores de Curso**

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Dr. Felipe Zamarripa Dorsey

Dr. Fernando Rojas Mendoza





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## Contenido

### ■ MÓDULO I

#### NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

- 1 Trastornos funcionales y motores del esófago  
*L. R. Valdovinos-García*
- 4 ERGE: novedades en pruebas diagnósticas y tratamiento  
*M. Amieva-Balmori*
- 6 Avances en dispepsia  
*O. Teramoto-Matsubara*
- 9 Síndrome de intestino irritable: fisiopatología y tratamiento  
*M. J. Schmulson*
- 12 Estreñimiento y trastornos anorrectales  
*E. Coss-Adame*

### ■ MÓDULO II

#### MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

- 14 Microbiota en enfermedades gastrointestinales  
*A. T. Abreu y Abreu*
- 16 Infección por *Clostridioides difficile*  
*M. E. Icaza-Chávez*
- 19 Disbiosis, trasplante de microbiota fecal y otras microbiomaterapias en enfermedades gastrointestinales  
*M.A. Valdovinos-Díaz*

### ■ MÓDULO III

#### ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES

- 21 Pancreatitis aguda. Estrategias de tratamiento de necrosis pancreática infectada  
*L. Uscanga*

- 25 Pancreatitis crónica y autoinmune  
*J. Hernández-Calleros*
- 27 Cáncer de páncreas y tumores quísticos  
*C. Chan-Núñez, J. Ramos-Aranda*
- 30 Litiasis biliar, lesiones de la vía biliar y cáncer  
*M.A. Mercado, E.O. Martos-Armendariz, E.L. Castro-Romero, E. Méndez-Muñoz*

### ■ MÓDULO IV

#### IMAGEN, ENDOSCOPIA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

- 33 Novedades en el manejo de las lesiones de las vías biliares  
*J.M. Blancas-Valencia*
- 35 Actualidades en el tratamiento endoscópico de la hemorragia gastrointestinal  
*J.M. Abdo-Francis, J.M. Abdo-Rodríguez*

### ■ MÓDULO V

#### ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

- 38 Enfermedad inflamatoria intestinal  
*J. K. Yamamoto-Furusho*
- 41 Enfermedad celiaca  
*J. M. Remes-Troche*
- 44 Enfermedad diverticular y otras colitis  
*A. Noble-Lugo*
- 47 Dietas, suplementos y apoyo nutricio en enfermedades digestivas  
*J. A. Velarde-Ruiz Velasco*

Editado por:

**Masson Doyma México, S.A.**

Av. Reforma 243, Piso 15  
Col. Cuauhtémoc, C.P. 06500  
Alcaldía Cuauhtémoc  
CDMX, México  
Teléfono: (55) 5200 8770



**ELSEVIER**  
www.elsevier.com

## ■ MÓDULO VI

### GASTROPEDIATRÍA

- 50** Novedades en trastornos esofágicos  
*J. A. Chávez-Barrera*
- 53** Trastornos anorrectales en niños  
*S. Imbett-Yepez, E. Toro-Monjaraz*
- 56** Novedades en el estudio de la microbiota, microbioma y metaboloma  
*R. Vázquez-Frias*
- 59** Novedades en enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría  
*B. González-Ortiz*
- 61** Novedades en hepatopatías crónicas pediátricas  
*F. E. Zárate-Mondragón, L. Casas-Guzik*
- 64** Novedades en nutrición infantil  
*G. Hernández-Vez*
- 67** Endoscopia pediátrica  
*J. F. Cadena-León, L. Casas-Guzik*

## ■ MÓDULO VII

### LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

- 70** Lo mejor de la ASGE  
*A. I. Hernández-Guerrero*
- 72** Lo mejor de la SSAT 2021  
*G. Torres-Villalobos*
- 75** Lo mejor de la AASLD 2020  
*M. Castillo-Barradas*

- 78** Lo mejor de la DDW 2021  
*J. R. Nogueira-de Rojas*

- 81** Lo mejor de UEGW 2020  
*R. Bernal-Reyes*

## ■ MÓDULO VIII

### HÍGADO

- 84** MAFLD  
*A. Torre*
- 87** Hepatitis virales  
*G.E. Castro-Narro, J. Pérez-Escobar*
- 90** Cirrosis hepática y complicaciones  
*M. A. Lira-Pedrín*
- 93** Carcinoma hepatocelular  
*M. Castillo-Barradas, M.S. González-Huezo*
- 96** Trasplante hepático: tratamiento médico  
*O. Juárez-León, L.C. Chávez-García, I. García-Juárez*

## ■ MÓDULO IX

### LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

- 99** Esófago de Barrett  
*O. V. Hernández-Mondragón*
- 102** Lesiones precursoras de cáncer gástrico  
*F. Rojas-Mendoza*
- 105** Carcinoma gástrico y colorrectal  
*H. Medina-Franco, C.A. Dounce-Cuevas*
- 108** La utilidad del ultrasonido endoscópico en los tumores neuroendocrinos del páncreas  
*J.P. Pantoja-Millán*



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

# Trastornos funcionales y motores del esófago

L. R. Valdovinos-García

Fundación Clínica Médica Sur

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

La Semana de las Enfermedades Digestivas (DDW) se celebró en modalidad virtual este año debido a la pandemia de SARS-CoV-2 de los últimos meses.

### Trastornos funcionales

**Disfagia funcional:** Clasificación de la disfagia funcional en adultos mediante el aprendizaje profundo estructurado de la admitancia eléctrica esofágica intraluminal.<sup>1</sup> Para entender este trabajo deben precisarse algunos conceptos; el primero es el de disfagia funcional, que es la sensación de atasco de alimentos sólidos o líquidos a su paso por el esófago. En la disfagia funcional, la causa del síntoma se desconoce; el diagnóstico se establece mediante la exclusión de enfermedades estructurales (estenosis, anillos, eosinofilia, tumores), reflujo gastroesofágico y problemas de la motilidad (acalasia, peristalsis inefectiva, obstrucción del tracto de salida). El segundo concepto es el aprendizaje profundo (*deep-learning*), es decir, un proceso en el cual una computadora realiza tareas similares a las de los seres humanos, procesos para los cuales se utilizan redes neuronales artificiales. Estas redes se diseñan para buscar en los datos coincidencias de patrones, clasificación, optimizaciones de funciones, aproximaciones, cuantificación de vectores y agrupaciones; hoy día estas redes son capaces de recordar

datos a corto y largo plazo (*machine-learning*). El tercer concepto es la admitancia eléctrica; una medida de cuán fácil es la transmisión eléctrica en un circuito; en otras palabras, es lo contrario de la impedancia (medida de la oposición de un circuito a la corriente). La resistencia (impedancia) es inversamente proporcional al área de sección transversal y la admitancia es inversa a la resistencia; esto quiere decir que la admitancia es directamente proporcional a la distensibilidad. Una vez revisados estos tres conceptos, el trabajo de investigación estudió a 27 pacientes asintomáticos y 27 con disfagia funcional, todos objeto de manometría esofágica de alta resolución (MAR) con impedancia. Se recabaron los datos de la admitancia en cuatro degluciones; la admitancia se obtuvo con los sensores de impedancia y las mediciones de admitancia se sometieron al proceso de aprendizaje profundo. Una vez entrenada la computadora, fue capaz de identificar a los pacientes con buena precisión (VPP de 99% para diferenciar el patrón de admitancia de los pacientes con disfagia funcional y VPP de 92% para asintomáticos). Esto significa que el patrón de admitancia es diferente en pacientes con disfagia funcional en comparación con pacientes asintomáticos; esta conclusión obliga a revisar los criterios diagnósticos actuales que se basan sólo en patrones de presión.<sup>1</sup>

Correspondencia de autor: Puente de piedra 150, Torre II, Consultorio 618, Col. Toriello Guerra, C.P. 14050, Ciudad de México. Tel. 5591304617. Correo electrónico: drprapul@gmail.com (L. R. Valdovinos-García)



## Trastornos motores

**Reserva peristáltica:** Una reserva contráctil intacta del esófago es un factor predictor independiente de una mejor función pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial.<sup>2</sup> La enfermedad por reflujo gastroesofágico se ha relacionado con un pobre pronóstico en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial. Esto se atribuye a microaspiración ácida que activa la cascada inflamatoria en la vía aérea y tejido pulmonar, lo que ocasiona un daño pulmonar crónico. La relación entre reflujo y enfermedad pulmonar intersticial es bidireccional, ya que los pacientes con enfermedad intersticial pulmonar tienen una distensibilidad pulmonar disminuida que altera la dinámica de la caja torácica; esto puede producir una distorsión en las estructuras esofágicas y perpetuar la enfermedad por reflujo. Los estudios de impedancia han demostrado que los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial grave tienen un aumento de la exposición al bolo por impedancia y además sufren hipomotilidad del cuerpo del esófago con mayor frecuencia respecto de los pacientes sin enfermedad pulmonar intersticial. Los tragos rápidos múltiples son una maniobra provocativa en la cual se ofrecen cinco tragos de 3 ml consecutivos; en las primeras cuatro degluciones se espera una inhibición completa de la peristalsis y en la última deglución se prevé una contracción excesiva del cuerpo del esófago. Una reserva intacta se define cuando el paciente muestra un aumento del vigor de la contracción en la quinta deglución en la maniobra de tragos rápidos múltiples (la relación DCI promedio/DCI de los TRM debe ser >1); una reserva ausente se registra cuando no se observa este fenómeno (la reserva ausente se ha vinculado con reflujo, disfagia y disfagia posterior a una funduplicatura). Para explorar esta vinculación se creó una cohorte de pacientes aptos para trasplante pulmonar sometidos a MAR y pH-metría antes del procedimiento y se siguió a los pacientes con pruebas de función respiratoria. Los pacientes de la cohorte se dividieron en dos grupos: los que presentaron una reserva contráctil adecuada (n=17) y los que tenían reserva ausente (n=44). Los pacientes con una reserva contráctil ausente tuvieron valores bajos en las pruebas de función pulmonar (FEV1, FVC) con significancia estadística en comparación con los pacientes con reserva peristáltica presente en el análisis univariado. Se realizó análisis multivariado ajustado por edad, sexo, IMC, tabaquismo, porcentaje de peristalsis fallida, presión del EEI y tiempo total de reflujo por impedancia; se mantuvo la significancia para la FEV1 y FVC. Estos datos confirman que una reserva peristáltica presente es predictor independiente de una mejor FEV1 y FVC postrasplante pulmonar en pacientes con enfermedad intersticial pulmonar.<sup>2</sup>

**Trastornos motores del esófago relacionados con opioides:** La topografía por endoFLIP demuestra una tasa más alta de contracciones repetidas retrógradas y una reducción de la distensibilidad de la UEG en pacientes que ingieren opioides y esta respuesta es dependiente de la dosis.<sup>3</sup> En estudios previos se ha demostrado una relación entre el uso de opioides y las alteraciones de las vías inhibitorias del esófago. El uso crónico de opioides se ha vinculado con espasmo esofágico distal, obstrucción del tracto de salida, esófago en *jackhammer* y acalasia tipo

III. En este estudio se analizaron trazos de endoFLIP en 17 pacientes con uso crónico de opioides y 10 pacientes sin uso de ellos. El grupo de pacientes que usaba opioides tuvieron en el 30% contracciones repetidas retrógradas (que es un dato anormal en endoFLIP) en comparación con 0% de los pacientes que no los consumían ( $p = 0.014$ ); la distensibilidad fue menor en los usuarios de opioides (2.58 vs. 2.96) sin alcanzar significancia estadística ( $p = 0.54$ ). Se dicotomizó a los pacientes en los que ingerían menos de 35 mg de morfina al día y los que ingerían más de 35 mg al día. Los pacientes con una dosis mayor presentaron con mayor frecuencia una distensibilidad disminuida; con estos hallazgos se puede confirmar que los opioides interfieren con las señales inhibitorias en el esófago y además existe un gradiente biológico: a mayor dosis mayor inhibición.<sup>3</sup>

**Motilidad esofágica inefectiva:** Nervios sensoriales de la mucosa esofágica y mecanorreceptores en pacientes con motilidad esofágica inefectiva.<sup>4</sup> La motilidad esofágica inefectiva (MEI) es el trastorno motor más observado en los laboratorios de motilidad. Se define como ondas peristálticas débiles o fragmentadas en más del 50% de las degluciones. La peristalsis secundaria se desencadena por estímulos en mucosa (mecánicos: bolo alimentario; temperatura: agua fría; químicos: capsaicina); la lidocaína puede inhibir la peristalsis secundaria. Los pacientes con MEI tienen una menor respuesta a la distensión y presentar menor respuesta peristáltica secundaria. Los autores de este trabajo se dieron a la tarea de indagar si la posición de estos receptores en la mucosa tenía relación con la MEI. Se incluyó a 11 pacientes con motilidad normal y 21 con motilidad esofágica inefectiva; todos los pacientes estaban libres de inhibidores de la bomba de protones y medicamentos que afectaran la motilidad; en todos se tomaron biopsias por endoscopia, proximales (20cm del LES), medias (10cm del LES) y distales (3cm del LES). Se solicitó inmunohistoquímica para CGPR (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) y qRT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa) para TRP (receptores de potencial transitorio), TRVPA1, TRVPA1, TRVP4, además de ASIC (canales iónicos con detección de ácido), ASIC1 y ASIC3. Respecto de los ASIC y los TRVP, no hubo diferencia entre los grupos en la expresión de los receptores. Con esto se concluye que la motilidad esofágica inefectiva no se relaciona con la sensibilidad mecánica de la mucosa a los estímulos.<sup>4</sup>

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses y no ha recibido financiamiento para realizar este documento.

## Referencias

1. Zifan A, Xu P, Mittal RK. 690 Classification of functional dysphagia in adults using deep structured learning of esophageal intraluminal electrical admittance measurements. *Gastroenterology* 2021;160 6(Suppl.):S-138-S-9.
2. Zhou JC, Lo W-K, Chan WW. Intact esophageal contractile reserve is independently associated with improved pulmonary

- function in interstitial lung disease. *Gastroenterology* 2021;160 6(Suppl.):S-139.
3. Snyder DL, Crowell MD, Horsley-Silva JL, et al. Flip topography demonstrates higher rate of retrograde contractions and dose-dependent reduction in esophagogastric junction distensibility in chronic opioid users. *Gastroenterology* 2021;160 6(Suppl.):S-139.
  4. Sawada A, Lei W-Y, Zhang M, et al. Esophageal mucosa sensory nerves and potential mechanoreceptors in patients with ineffective esophageal motility. *Gastroenterology* 2021;160 6(Suppl.):S-139-S-40.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

# ERGE: novedades en pruebas diagnósticas y tratamiento

M. Amieva-Balmori<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana; <sup>b</sup>Laboratorio de Fisiología y Motilidad Digestiva. 2. IMSS, HGRO

Recibido el 8 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

En la Semana Americana de Gastroenterología 2021, la segunda en modo virtual, cinco sesiones incluyeron el tema de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) desde diferentes perspectivas y múltiples trabajos en cartel.

La primera de las sesiones plenarias se relacionó con los diferentes métodos para valorar la integridad de la mucosa esofágica (Vaezi) y se enfocó en particular en la impedancia. En un inicio se medía con dos sensores en un catéter, pero evolucionó a catéteres con múltiples sensores y ahora a un balón con cuatro tiras de impedancia, cada una con 10 sensores, que al distenderse entran en contacto con la mucosa esofágica, lo que genera una medición en cuatro segmentos esofágicos (anterior, posterior, lateral y derecho) que describen tres patrones específicos de impedancia: mucosa normal, esofagitis eosinofílica y ERGE; éstos se pueden observar en un panel de colores de acuerdo con los valores de la impedancia. Este autor propone un nuevo algoritmo diagnóstico para la ERGE con este balón de impedancia y postula que, en algunos pacientes, se puede evitar la manometría para colocación del catéter de pH-metría y por ende evitar la pH-metría de 24 horas, si se coloca el balón y se valora el patrón de ERGE específico; cabe mencionar que este balón se ha utilizado en el escenario de esofagitis eosinofílica para determinar la impedancia, el diagnóstico y la respuesta al tratamiento.

La presentación de Pandolfino, *Dificultad para tratar la ERGE en el 2021*, se enfoca en las formas de mejorar el tratamiento tras considerar dos factores: ¿Qué elementos se originan en los síntomas, como los episodios de reflujo y la acidez del jugo gástrico? y ¿Cuáles modulan los síntomas, como los mecanismos de aclaramiento y la sensibilidad tisular? Se realizan estudios más detallados en los pacientes resistentes y se enfoca el elemento que favorece la falla del tratamiento y se instituye un tratamiento coadyuvante más específico.

En cuanto a las sesiones en cartel, un trabajo relevante describió el uso de IBP y su posible relación con la infección por COVID-19, en alusión al trabajo previo que se publicó en plena pandemia y que alertó a todos; el trabajo se tituló *El riesgo de COVID es mayor en mujeres usuarias de IBP*<sup>1</sup>; este trabajo evaluó la incidencia de COVID-19 en pacientes con ERGE en tratamiento crónico con IBP, a partir de 26 bases de datos de sistemas de salud nacionales de Estados Unidos, y al analizar una base de 61 millones de pacientes, de los cuales 9.85% tenía ERGE. En el análisis univariado de los pacientes con ERGE, la incidencia de COVID fue mayor en los usuarios de IBP (0.11% vs. 0.03%; OR, 3.98; IC95%, 3.03-3.35), en mujeres (0.11% vs. 0.05%; OR, 2.05 [IC95%, 1.94-2.17]), menores de 65 años (0.10% vs. 0.07%; OR, 1.50 [IC95%, 1.41-1.59]), diabéticos (0.13% vs. 0.07%; OR, 1.93 [IC95%, 1.83-

Correspondencia de autor: Iturbide SN, Col. Flores Magón, C.P. 91400, Veracruz, Veracruz. Tel. 2711097737.  
Correo electrónico: mercedesamieva@hotmail.com (M. Amieva-Balmori)



2.04]), en fumadores (0.09% vs. 0.08%; OR, 1.12 [IC95%, 1.05-1.20]), los que tenían hernia hiatal (0.11% vs. 0.08%; OR, 1.31 [IC95%, 0.98-1.76]), obesos (0.13% vs. 0.07%; OR, 1.91 [IC95%, 1.81-2.02]) y en el esófago de Barrett (0.32% vs. 0.08%; OR, 4.00 [IC95%, 3.39-4.72]). En el análisis multivariado, la incidencia de COVID en mujeres consumidoras de IBP fue aún mayor, con OR de 9.94 (IC95%, 8.91-11.09) comparados con los hombres (OR, 1.20; IC95%, 1.04-1.36) ( $P < 0.05$ ), por lo que debe concederse atención a este grupo de pacientes.

En cuanto al vonoprazán (inhibidor competitivo de los canales de potasio), aún no disponible en México, se presentó un trabajo aleatorizado y abierto, que evaluó el perfil de seguridad a largo plazo (tres años) en pacientes con ERGE erosiva en tratamiento de mantenimiento con vonoprazán,<sup>2</sup> y los perfiles de seguridad, en comparación con el lansoprazol; este estudio incluyó a 208 pacientes, 139 en el grupo de vonoprazán y 69 en el de lansoprazol; de estos pacientes, los que hubieran alcanzado curación de las erosiones a las cuatro a ocho semanas de tratamiento, continuaron en el protocolo de seguimiento a tres años; se realizó una evaluación histopatológica de la mucosa, episodios adversos y valores séricos de gastrina, cromogranina, entre otros, a las 156 semanas de seguimiento; las cifras séricas de gastrina, pepsinógenos I y II, y cromogranina fueron más elevadas de manera significativa en el grupo de vonoprazán; de forma específica, el incremento de gastrina fue progresivo desde el inicio hasta la semana 12 y después se mantuvo, con un promedio de 886 pg/ml en el grupo de vonoprazán contra 437 pg/ml con lansoprazol y se notificó un caso de adenocarcinoma foveolar de tipo adenoma en el grupo del vonoprazán; este estudio continuará el seguimiento por dos años más y será relevante cotejar estos resultados para poder guiar la terapéutica cuando esté disponible este medicamento en México, ya que hasta el momento no hay muchos estudios de largo plazo. De este mismo fármaco, otro trabajo evaluó el efecto de la comida en la farmacocinética del vonoprazán,<sup>3</sup> ya que éste es estable en el ácido y no requiere una cubierta entérica para prevenir su degradación por el ácido gástrico; se realizó un estudio de fase 1, aleatorizado, abierto y cruzado, en el que se ingería el medicamento en ayuno o 30 minutos después de la ingestión de un desayuno alto en grasa; se evaluó a 24 sujetos y no se demostraron diferencias significativas en ambos grupos, por lo que se concluyó que el vonoprazán puede administrarse sin importar la ingestión de alimentos, a diferencia de los IBP.

Otro trabajo relevante en cuanto a la dieta y la ERGE valoró el consumo de fibra y su relación con los síntomas;<sup>4</sup> éste fue un estudio prospectivo que analizó la cohorte de *Nurses Health Study II* y valoró a 42,995 mujeres de 42 a 62 años de acuerdo con el consumo de fibra y síntomas de reflujo, con base en cuestionarios. Se encontró que el consumo total de fibra se vinculó con una disminución de los síntomas de ERGE ( $p < 0.0001$ ), en específico de fibra vegetal ( $p = 0.003$ ) y frutas ( $p < 0.0001$ ), pero no de fibras de cereales ( $p = 0.08$ ), por lo que estos autores concluyeron que un consumo mayor de fibra reduce el riesgo de síntomas semanales de

ERGE, incluidos los consumidores de IBP, por lo que la frase de “una manzana al día” puede mantener los síntomas semanales del ERGE *away* (lejos).

Por último, debe mencionarse un trabajo colaborativo, internacional, multicéntrico, con varios de los autores del Consenso de Lyon, que valoró los umbrales para la medición de la pH-metría con impedancia en pacientes sometidos al estudio con tratamiento con IBP a dosis doble;<sup>5</sup> se evaluó a 66 voluntarios sanos y 85 pacientes (de dos cohortes, una europea y otra norteamericana). Estos autores concluyen que en personas sanas con tratamiento con IBP, el tiempo de exposición al ácido (TEA) es cercano al 0% y en pacientes con ERGE  $< 1\%$ ; sin embargo, un TEA  $\geq 0.5\%$  y 40 episodios de reflujo pueden catalogar a los pacientes como no respondedores, de los respondedores al tratamiento con IBP, pero cada uno de estos parámetros por sí solo es aún insuficiente para determinar la falta de respuesta al tratamiento; en consecuencia, la combinación de las mediciones de la pH-metría con impedancia en pacientes en tratamiento con IBP pueden ayudar a suministrar mayor información para enfocar mejor el tratamiento; es importante recalcar que cada estudio debe interpretarse en el contexto de cada paciente, por lo que es probable que, con una mayor cohorte en poco tiempo, se tengan parámetros establecidos y validados para la evaluación de pacientes en tratamiento con IBP con pH-metría e impedancia.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Ghoneim S, Butt MU, Saleh S, et al. The risk of COVID-19 is higher in females using proton pump inhibitors. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):Sa143.
2. Haruma K, Uemura N, Kinoshita Y, et al. 3-year interim analysis results of VISION trial: a randomized, open-label study to evaluate the long-term safety of vonoprazan as maintenance treatment in patients with erosive esophagitis. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.):Sa166.
3. Jenkins H, Leifke E, Mulford D, et al. The effect of food on the pharmacokinetics of the potassium-competitive acid blocker vonoprazan. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.):Sa165.
4. Mehta RS, Ma W, Song M, et al. Dietary fiber, fruits & vegetables and risk of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study in US women. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.):Su148.
5. Gyawali PC, Tutuian R, Zerbib F, et al. Thresholds for reflux metrics on pH-Impedance monitoring performed “on” bid proton pump inhibitor (PPI) therapy: Multicenter International Collaborative study. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.): Sa152.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

### Avances en dispepsia

#### O. Teramoto-Matsubara

*Centro Médico ABC*

Recibido el 3 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

La dispepsia funcional es uno de los trastornos de la interacción cerebro-intestino más frecuentes y de mayor estudio en la neurogastroenterología. Dentro de los criterios de Roma IV,<sup>1</sup> este trastorno gastroduodenal se caracteriza por síntomas que pueden dividirse en síndrome de dolor epigástrico, similar al descrito en la enfermedad acidopéptica, y el síndrome de malestar posprandial, semejante al descrito en la gastroparesia. En el último año se han presentado diversos estudios en congresos internacionales relacionados con los avances en la fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento, como se ve a continuación.

A lo largo de estos años se ha comunicado la relación de la dispepsia funcional con los cambios inmunológicos, dada la presencia de infiltrado de tipo celular y humoral en la parte celular con aumento de eosinófilos y mastocitos en el duodeno. El grupo de Brown y Talley<sup>2</sup> encontró en un metaanálisis la activación de esta respuesta inmunitaria tanto en pacientes con dispepsia funcional como en aquéllos con superposición con el síndrome de intestino irritable.

Las células de Tuft tienen una función quimiosensible en el intestino delgado; Akiba y Kaunitz<sup>3</sup> demostraron en un estudio en animales que la hiperplasia de las células de Tuft aumentan su actividad secretora como respuesta a los ácidos grasos de cadena corta, lo que incrementa las señales

colinérgicas en yeyuno y de 5-hidroxitriptamina en duodeno. Esto sugiere que es parte de la patogenia de la dispepsia funcional. Otro artículo informó la relación de las sales biliares a nivel duodenal sobre la fisiología de la mucosa y los síntomas en la dispepsia funcional, en la cual los valores de producción de sales biliares primarias en la fase prandial se vinculan con la génesis de los síntomas, mientras que las sales biliares secundarias lo hacen con la permeabilidad de la mucosa.<sup>4</sup>

Otro aspecto interesante es el que notificó el grupo de Wauters,<sup>5</sup> con énfasis en el eje cerebro-intestino y el papel del cortisol; esto se cuantificó en 29 pacientes y 30 controles, en quienes se realizó endoscopia alta con biopsias para valorar la permeabilidad celular, así como el cortisol en saliva; luego se observó su efecto donador de inhibidor de bomba de protones durante cuatro semanas. En los resultados se identificaron cifras de cortisol mayores respecto de los sujetos de control, lo cual se incrementa por el uso del inhibidor de la bomba de protones. Sin embargo, estos cambios no se correlacionaron con cambios en la permeabilidad celular en duodeno ni en la cuenta de eosinófilos. Por otro lado, se estudió la posible relación de la eosinofilia con la ansiedad, para lo cual el grupo de Ronkainen y Talley<sup>6</sup> efectuaron un estudio prospectivo a 10 años entre 89 pacientes

Correspondencia de autor: Paseo de las Palmas 745-102, Lomas de Chapultepec, C.P. 11000, Ciudad de México. Tel. 555520-5239. Correo electrónico: [teramotomd@prodigy.net.mx](mailto:teramotomd@prodigy.net.mx) (O. Teramoto-Matsubara)

y 124 controles; se halló que la ansiedad era un factor que se relacionaba con eosinofilia, tanto en forma inicial como en el seguimiento; en consecuencia, la eosinofilia sugiere una relación causal.

Dentro de la fisiopatología se ha encontrado que los pacientes con dispepsia funcional tienen un retardo en el vaciamiento gástrico, en la mayor parte de los casos sin correlación con los síntomas. El estudio habitual con la medición por gammagrafía valora parcialmente la función motora del estómago; por lo tanto, Pasricha y Kuo<sup>7</sup> realizaron en una cohorte de 147 pacientes el estudio del vaciamiento gástrico, a lo cual añadieron el estudio de cápsula para medir la motilidad inalámblica, y encontraron que en 25 de ellos la prueba fue positiva en ambos, 85 tuvieron pruebas normales, 10 fueron positivos a la prueba de gammagrafía y 27 a la prueba de la cápsula de motilidad inalámblica. Durante el seguimiento, los pacientes con la prueba positiva para la cápsula de motilidad inalámblica se caracterizaron por náusea y menor respuesta a los procinéticos y antieméticos, pero mejor respuesta a los neuromoduladores. Con esto se puede considerar que el trastorno motor en la dispepsia funcional puede modificarse con diferentes patrones en su presentación clínica y respuesta terapéutica, por lo que debe continuarse su estudio futuro. Asimismo, en un estudio de seguimiento a 48 semanas en un hospital de tercer nivel, en donde se inscribió a pacientes con gastroparesia y dispepsia funcional, se observó que 42% con diagnóstico inicial de gastroparesia se reclasificó como dispepsia funcional y, de la misma forma, 37% de los pacientes con dispepsia funcional. En ambos grupos se observó que los síntomas y los cambios histológicos de pérdida de células de Cajal y macrófagos CD206+ fueron similares.<sup>8</sup>

En un estudio retrospectivo de pacientes con trastornos funcionales digestivos se investigaron los antecedentes de infecciones y uso de antibióticos y se observó que era más probable que se prescribiera en los pacientes un antibiótico respecto de los controles y que 25% a 30% de ellos habían tomado un antibiótico antes de un año y antes del inicio de los síntomas y que era más frecuente la superposición de síntomas.<sup>9</sup>

Los pacientes con dispepsia funcional pueden sufrir trastornos del sueño y se ha señalado que cerca del 80% tiene una mala calidad de sueño y el 60% refiere insomnio. Esto debe evaluarse desde el punto de vista de la mayor afectación de la calidad de vida y los cambios psicológicos, como la depresión y la ansiedad.<sup>10</sup>

La sobreposición de síntomas entre dispepsia funcional, el síndrome de intestino irritable y la pirosis funcional se ha estudiado en diversas ocasiones y el grupo de Jones<sup>11</sup> utilizó la encuesta *Digestive Health and Wellbeing Survey* en 1,312 individuos, con los criterios de Roma IV en dos momentos temporales (2015 y 2018); se determinó que la superposición era más común en comparación con efectuar un análisis de tipo casual, además de que existe una mayor morbilidad psicológica en este caso. Un estudio multicéntrico mundial en 26 países, incluido México, realizado por encuesta a 54,127 sujetos, demostró que la superposición de síntomas se vincula con mayor comorbilidad psicológica, menor calidad de vida y mayor uso de servicios de salud.<sup>12,13</sup>

En cuanto a las novedades para estudiar la motilidad gastroduodenal, en especial para ver la actividad electrofisiológica generada por el marcador y su propagación, dos estudios

evaluaron un aparato para mapear la actividad gástrica en la superficie abdominal. Aunque experimental, parece ser promisorio para valorar el marcapasos gástrico y sus anomalías, mejor que su antecesor, la electrogastrografía.<sup>14,15</sup>

En cuanto al tratamiento, en pacientes con dispepsia funcional y una comorbilidad psicológica, el grupo de Canhgemi y Lacy<sup>16</sup> realizó un estudio controlado, doble ciego y en un solo centro, con aplicación de un programa de realidad virtual en el cual se facilitaba la meditación, la relajación y *mindfulness* en 12 pacientes tomando en cuenta su subtipo de síntomas. En este informe preliminar, los pacientes y controles contestaron cuestionarios al inicio, una y dos semanas, que fue la duración del estudio, y hallaron que el subgrupo de dolor epigástrico fue la que mostró mayor mejoría sintomática, en calidad de vida y sueño. Por otro lado, el grupo de Kinsinger<sup>17</sup> en un estudio preliminar utilizó un programa de autohipnosis en línea, en el que 23 pacientes debían conectarse y realizar el ejercicio dos veces por semana y contestaban varios cuestionarios que medían la mejoría sintomática y calidad de vida (*Patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index* o *PAGI-SYM*, *Short-Form Nepean Dyspepsia Index* o *SF-NDI*, *the Visceral Sensitivity Index* o *VSI*, y *Brief Symptom Inventory* o *BSI-18*) al inicio y a las semanas 6 y 12. Hasta 22 pacientes completaron el programa y 15 refirieron mejoría global de los síntomas, así como los síntomas de ansiedad y somatización. Como conclusión refieren que puede ser un tratamiento adyuvante adicional a considerar.

Otro estudio analizó el posible papel de la disbiosis y el uso de probióticos con cepas formadoras de esporas y acidorresistentes, como *Bacillus coagulans* MY01 y *Bacillus subtilis* MY02, en pacientes con dispepsia funcional y uso de inhibidores de bomba de protones. Se encontró que ayudaban a los síntomas y también que disminuían los cambios en la prueba de aliento para ácidos biliares, lo cual sugiere su acción para reducir el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado.<sup>18</sup>

En conclusión, los estudios presentados en los diferentes congresos internacionales se han enfocado en estudiar la parte “orgánica” de la enfermedad, la cual permitirá tener un mejor conocimiento de la etiopatogenia, así como de la relación e interrelación cerebro-intestino-microbiota para entender si éste es un problema puntual o que implica a otros órganos dentro del mismo sistema.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380-92.
2. Brown G, Duncanson K, Eslick GD, et al. Gastroduodenal eosinophilia and mast cells in funcional gastrointestinal diseases: a meta-analysis. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr280.



3. Akiba Y, Kaunitz JD. Enhanced ffa2/5-ht mediated anion secretion in mouse duodenum - a model of functional dyspepsia? Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su240.
4. Ceulemans M, Wauters L, Accarie A, et al. Differential effects of duodenal bile salts on mucosal physiology and symptoms in functional dyspepsia patients. [abstract]. United Eur Gastroenterol J 2020;8(8 Suppl.):P0048.
5. Wauters L, Cools L, Ceulemans M, et al. Proton pump inhibitors increase cortisol reactivity in functional dyspepsia patients, independent of duodenal barrier and immune function. [abstract]. United Eur Gastroenterol J 2020;8(8 Suppl.):OP157.
6. Ronkainen J, Aro P, Jones M, et al. Inter-relationships of duodenal eosinophilia, anxiety and functional dyspepsia [abstract]. United Eur Gastroenterol J 2020;8 (8 Suppl.):OP158.
7. Pasricha TS, Semler JR, Lee A, et al. Wireless motility capsule identifies a distinct phenotype of gastric dysmotility with an associated differential response to drug therapy. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa399.
8. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, et al. Functional dyspepsia and gastroparesis are interchangeable syndromes with common clinical and pathological features. Sesión de orales presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;462.
9. Jones MP, Walker MM, Holtmann GJ, et al. Antibiotics frequently precede first diagnosis of functional gastrointestinal disorders. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr071.
10. Wuestenberghs F, Melchior C, Desprez C, et al. Sleep disorders are associated with a lower quality of life in functional dyspepsia. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa391.
11. Jones MP, Walker MM, Holtmann GJ, et al. Overlap between heartburn, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, occurs more than chance and impacts on psychological well-being. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr074.
12. Sperber AD, Freud T, Aziz I, et al. Prevalence and impact of overlapping rome iv disorders of gut-brain interactions: results of a global epidemiology [abstract]. United Eur Gastroenterol J. 2020;8(8 Suppl.):OP135.
13. Tack J, Palsson OS, Bangdiwala S, et al. Functional dyspepsia and its subgroups: prevalence and impact in the rome iv global epidemiology study [abstract]. United Eur Gastroenterol J. 2020;8(8 Suppl.):P0044.
14. Gharibans AA, Calder SS, Carson DA, et al. Body surface gastric mapping: a novel non-invasive wearable diagnostic device for measurement of gastric function using stretchable electronics. Sesión de orales presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 465.
15. Calder SS, Cheng LK, Andrews CN, et al. Validation of body-surface gastric mapping (bsgm) biomarkers by concurrent high-resolution gastric serosal and cutaneous recordings in-vivo. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa388.
16. Cangemi D, Montenegro ML, Spiegel B, et al. Effectiveness and safety of virtual reality in the treatment of functional dyspepsia. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa392.
17. Kinsinger S, Joyce CJ, Venu M, et al. Pilot study of an audio-recorded hypnosis intervention program for functional dyspepsia: evaluation of feasibility, impact on symptoms and well-being, and outcome moderators. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su388.
18. Wauters L, Ceulemans M, Geboers K, et al. Efficacy and safety of spore-forming probiotics in functional dyspepsia: a randomized placebo-controlled trial. Sesión de orales presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 464.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

# Síndrome de intestino irritable: fisiopatología y tratamiento

M. J. Schmulson

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Recibido el 1 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

## Introducción

Durante la reciente DDW 2021, virtual debido a la pandemia de COVID-19, se observó un efecto negativo en la presentación de resúmenes sobre el síndrome de intestino irritable (SII). Se identificaron ocho presentados en la categoría oral y 40 en cartel. La mayor parte se relacionó con los alimentos y la microbiota en el SII. A continuación se revisan los trabajos más relevantes en fisiopatología y tratamiento.

## Aspectos fisiopatológicos

**Microbiota.** Si bien hay suficientes evidencias que confirman disbiosis en SII,<sup>1</sup> no hay demasiados estudios sobre las diferencias entre pacientes con SII-posinfección (SII-PI) respecto del SII sin este antecedente (SII-no PI). Un estudio mediante secuenciación masiva del gen *16 S* de rRNA en 39 pacientes con SII-PI, 65 con SII-no PI y 56 controles sanos (HC), mostró menor diversidad en SII-PI en comparación con HC y SII con diarrea (SII-D).<sup>2</sup> En los filotipos, en el SII hubo mayor radio de *Firmicutes/Bacteroidetes* y mayor abundancia de la familia *Fusobacteriaceae*. Más aún, esta última diferenció el SII-PI de los HC. Si bien estos datos confirman disbiosis en el SII-PI, también sugieren que la *Fusobacteriaceae* puede ser un biomarcador diagnóstico de SII-PI.<sup>2</sup> Por

otra parte, las proteasas intestinales se han relacionado con la permeabilidad intestinal. Heces fecales con alta y baja actividad de proteasas (AP) de pacientes con SII-PI y de HC se transfirieron (trasplante fecal [TMF]) a ratones [humanización].<sup>3</sup> La microbiota sana determinada por la presencia de *Alistipes putredinis* fue un predictor de baja AP. El TMF con baja AP desencadenó menor AP que en las ratas controles. En cambio, en el TMF de donador deficiente en *A. putredinis* no varió la AP y sólo el TMF con *A. putredinis* atenuó la alta AP. Estos hallazgos sugieren un papel regulador de la microbiota comensal sobre la homeostasis (permeabilidad) intestinal.<sup>3</sup>

En el SII con estreñimiento (SII-E) en particular, se conoce poco sobre el eje microbiota-intestino-cerebro.<sup>4</sup> Un estudio analizó la resonancia magnética funcional (RMf) y muestras fecales en reposo de 138 mujeres premenopáusicas con SII de diversos subtipos (SII-E= 36). En comparación con HC, los pacientes con SII-E evidenciaron mayor actividad en las redes cerebrales somatosensoriales, de regulación emocional, incumplimiento y ejecución central. Asimismo, los metabolitos fecales vinculados con triptófano se correlacionaron con la activación de redes sensorimotoras, lo que confirmó el efecto de la serotonina en el SII-E.<sup>5</sup>

**FODMAP (Oligo, Di, Monosacáridos y Poliols Fermentables).** Un estudio en ratas alimentadas con dieta alta en FODMAP demostró activación de mastocitos colónicos que

alteraron la barrera epitelial demostrada por la disminución del 18% de la resistencia transepitelial, 33.9% de la expresión de zonulina (ZO)-1 y 24.3% de ocludina, e incremento de la histamina y prostaglandina E2.<sup>6</sup> Estos cambios no se observaron en ratas genéticamente deficientes de mastocitos o luego de restaurar las cifras de estas células. De manera paralela, en pacientes con SII y diarrea (SII-D), la dieta baja en FODMAP restauró la resistencia eléctrica transepitelial y la expresión de ZO-1 y redujo las concentraciones séricas de histamina y triptasa, y normalizó los lipopolisacáridos fecales (LPS).<sup>6</sup> En esta misma línea, la dieta baja en FODMAP se ha analizado en estudios ciegos. En Suecia, un protocolo inició con una fase con dieta mínima en FODMAP y sin gluten.<sup>7</sup> Posteriormente, los pacientes se aleatorizaron a retos con FODMAP (50g/día), gluten (17.3 g/día) o placebo, cruzados y separados entre sí por una semana de lavado. En pacientes con SII moderado a grave, el reto con FODMAP produjo una gravedad según el IBS-SSS de (media±EE): 244±9 vs placebo: 205±9; p=0.0006, o vs gluten: 214±9; p=0.01, además de gran variación interindividual.<sup>7</sup> Otro estudio en esta línea mostró que los FODMAP que más desencadenaron síntomas durante la reintroducción fueron los fructanos (67%) y el manitol (53%). Una menor proporción reaccionó contra sorbitol (33%), lactosa (47%), galactooligosacáridos (GOS) (47%) y fructosa (40%). Más aún, según el IBS-SSS, la gravedad se acentuó significativamente en comparación con la dieta estricta con fructanos y manitol pero no con sorbitol, fructosa, lactosa, GOS o glucosa.<sup>8</sup> Otro estudio similar confirmó que los fructanos y los galactanos se vincularon con mayor dolor y distensión abdominal en comparación con los demás FODMAP, luego de la reintroducción.<sup>9</sup> Estos datos sugieren que los FODMAP producen un efecto modesto sobre los síntomas del SII, pero que las diferencias dependen del tipo (sobre todo fructanos) y que deben determinarse los factores individuales de los pacientes, predictores de respuesta con esta dieta.

**Otros.** Por último, la deficiencia de sucrasa-isomaltasa (dSM), una causa conocida de mala digestión a carbohidratos en niños, se estudió en 58 pacientes con SII-D en Estados Unidos mediante biopsias del duodeno. Se confirmó dSM en el 9%, un hallazgo que debe confirmarse en series mayores de pacientes con SII-D.<sup>10</sup>

**Tratamiento.** Siguiendo el orden presentado en la fisiopatología con respecto a la microbiota, vale la pena mencionar en primer lugar un estudio de fase II con blautix (*Blautia hydrogenotrophica*), un producto bioterapéutico vivo, de cepa única, en SII-D y SII-C, por ocho semanas y cuatro de seguimiento. El blautix fue superior al placebo en la respuesta general en el grupo combinado.<sup>11</sup> Este probiótico pertenece a la familia *Lachnospiraceae* del filotipo *Firmicutes* y su importancia se debe a la producción de butiratos necesarios para el mantenimiento de la permeabilidad e inmunidad epitelial.<sup>12</sup> Se requieren estudios bien diseñados de fase III y observar la efectividad en cuanto a los síntomas específicos sobre los cuales tiene beneficio y los principales problemas con los estudios clínicos con probióticos en SII.<sup>13</sup>

Por otra parte, en cuanto a la distensión abdominal, se desconoce el efecto de la rifaximina sobre este síntoma en el SII-D. En un análisis *post hoc* de dos estudios aleatorizados controlados (rifaximina=624 vs placebo=634 pacientes), en ≥2/4 semanas postratamiento, la rifaximina fue significativamente superior en la respuesta sobre el dolor y la distensión.

Lo anterior confirma la efectividad de dos semanas de tratamiento con este antibiótico luminal.<sup>14</sup> Asimismo, la distensión abdominal subjetiva es el segundo síntoma más frecuente en pacientes con SII-E; por ello, Nelson et al. llevaron a cabo un metaanálisis en red para determinar la efectividad sobre la distensión subjetiva de tratamientos aprobados (linaclotida, lubiprostone, tenapanor, tegaserod) para estos pacientes (n=13 estudios aleatorizados controlados). Todos fueron superiores al placebo, pero la linaclotida en 290 mcg/día fue el mejor, si bien se desconoce la efectividad del tratamiento a largo plazo.<sup>15</sup>

Por último, hay que resaltar el estudio DOMINO, un protocolo del *Rome Foundation Research Institute* que se presentó en la Sesión de Resúmenes Distinguidos en Neurogastroenterología. Este estudio se llevó a cabo en 470 pacientes con SII tratados en el nivel primario de atención en Lovaina, Bélgica. Los pacientes se aleatorizaron a dieta baja en FODMAP (normalmente utilizado en un nivel más especializado de atención en ese país) contra bromuro de otilonio (un antiespasmódico utilizado con frecuencia como primera línea de tratamiento). La respuesta con la dieta fue mayor (71% vs 61%, p=0.03), más pronunciada en pacientes que satisficieron criterios de Roma para SII, fue sostenida en el seguimiento de ocho semanas, y superior en la gravedad de síntomas. Sin embargo, no hubo diferencias entre los tratamientos en calidad de vida, ansiedad, depresión o somatización.<sup>16</sup>

## Inteligencia artificial: el futuro

A pesar del efecto negativo del COVID-19 sobre la investigación en gastroenterología, el futuro ya está aquí. La inteligencia artificial ha alcanzado al SII con la presentación del “escusado inteligente”, que no sólo permite determinar la presencia de sangre en las heces sino también clasificar la consistencia de las evacuaciones con base en la escala de Bristol. Las áreas bajo la curva ROC para estreñimiento, diarrea y hábito normal fueron de 0.93, 0.91, y 0.90, respectivamente.<sup>17</sup> Ésta quizá sea una herramienta que estará disponible en los hogares para evaluar la respuesta a los diversos tratamientos del SII. Es otra forma de telemedicina acelerada con el COVID-19.<sup>18</sup>

## Financiamiento

El estudio se realizó con fondos de investigación de la División de Investigación-Facultad de Medicina, UNAM.

## Conflicto de intereses

El autor es ponente para Takeda México, Alfasigma México, Ferrer, Armstrong; y realiza actividades educativas para Carnot y consultor para Gemelli Biotech.

## Referencias

1. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, et al. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome—a systematic review. *Gastroenterology*. 2019;157:97-108.
2. He M, Zhu S, Liu Z, et al. Alterations of gut microbiota in patients with post-infectious irritable bowel syndrome. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (Suppl.). S-75-S-76.

3. Edwinston A, Yang L, Peters SA, et al. Commensal microbiota plays a critical role in regulation of intestinal proteolytic activity. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (Suppl.):S-75.
4. Hanna-Jairala I, Bustos-Fernández LM. Microbiota intestinal y estreñimiento. Una puesta al día. *Neurogastro LATAM Rev.* 2020;4:144-158.
5. Sarnoff RP, Mayer EA, Osadchiy V, et al. Brain-gut-microbiome differences between constipation-predominant vs. non-constipation-predominant IBS. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021; 160:(Suppl.)S-148.
6. Singh P, Grabauskas G, Zhou S-Y, et al. Mast-cell activation leading to colonic barrier dysfunction following High-FODMAP diet is mediated via lipopolysaccharide. *Gastroenterology* 2021; [Abstract].160:(Suppl.):S-75.
7. Hellström PM, Nordin E, Brunius C, et al. FODMAPs, but not gluten, elicit modest symptoms of Irritable bowel syndrome: double-blind, placebo-controlled randomised three-way crossover trial. *Gastroenterology* 2021; [Abstract]160: (Suppl.)S-76.
8. Van Den Houte K, Colomier E, Mariën Z, et al. Efficacy of a new approach to the reintroduction phase of the Low-FODMAP diet in IBS. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.): S-76-S-77.
9. Eswaran SL, Singh P, Rifkin S, et al. Are all FODMAPs created equal? A blinded, randomized reintroduction trial to determine which FODMAPs drive clinical response in IBS patients. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;(Suppl.). 160:S-745.
10. Chey S, Chey WD, Eswaran SL. Prevalence of sucrase-isomaltase deficiency in adults with irritable bowel syndrome and diarrhea and functional diarrhea: an interim analysis from a prospective US trial. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.):S-736.
11. Stevenson A, Glasmacher A, Markinson L, et al. A phase II study of live biotherapeutic BLAUTIX in irritable bowel syndrome (IBS) patients with subtypes IBS-D and IBS-D. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.). S-571.
12. Vacca M, Celano G, Calabrese FM, et al. The controversial role of human gut Lachnospiraceae. *Microorganisms* 2020;8:573.
13. Schmulson M. Probiotics: To use or not to use? That is the question. *Am J Gastroenterol* 2021;116:1396-1397.
14. Lacy BE, Chang L, Rao SS, et al. Rifaximin improves both abdominal pain and bloating in patients with Irritable Bowel Syndrome with diarrhea: A composite endpoint analysis of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.):S-281.
15. Nelson AD, Black C, Houghton LA, et al. Abdominal bloating in irritable bowel syndrome with constipation: a systematic review and network meta-analysis of FDA approved medications. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.):S-403-S-404.
16. Carbone F, Van Den Houte K, Besard L, et al. The Domino Study: diet or medication in primary care IBS. [Abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.):S-101.
17. Grego S, Zhou J, Stoner KCB, et al. Automated stool image analysis by artificial intelligence in a smart toilet. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(Suppl.):S-582-S-583.
18. Schmulson M, Gudiño-Zayas M, Hani A. The impact of COVID-19 pandemic on neurogastroenterologists in Latin America: results of an online survey. *J Clin Gastroenterol* 2020:Online ahead of print.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

# Estreñimiento y trastornos anorrectales

E. Coss-Adame

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 2 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

### Estreñimiento

Se presentaron trabajos relacionados con el estreñimiento durante la DDW 2021 y de ellos se revisan los más importantes.

Un trabajo oral investigó la tendencia de las visitas a consultorio y los medicamentos prescritos para pacientes con estreñimiento en Estados Unidos de 2005 a 2015. En dicho análisis, los autores observaron un aumento del número de visitas a gastroenterólogos de 26% en 2005 a 45% en 2015, con un declive del mismo periodo de visitas a médicos de primer contacto (de 68% a 48%). Las mujeres y adultos mayores fueron el mayor porcentaje de consultas generadas. El tratamiento con laxantes osmóticos fue el más indicado (25%), a diferencia de sólo un 9% de secretagogos que se incrementó en el tiempo y que prescribieron los gastroenterólogos.<sup>1</sup>

Un estudio japonés refutó la teoría del estreñimiento relacionado con la diverticulosis. En pacientes consecutivos que acudieron a colonoscopia (incluidos 1,014) se corroboraron criterios de Roma IV para estreñimiento crónico. Se encontraron 423 (41%) sujetos con divertículos, pero sólo 284 cumplieron criterios para estreñimiento crónico (RM= 0.7; IC95%, 0.55-0.99). Al evaluar la intensidad del estreñimiento, aquéllos con mayores índices

de síntomas mostraron una menor incidencia de diverticulosis (RM=0.62; IC95%, 0.43-0.90).<sup>2</sup>

Un interesante estudio exploró la motilidad colónica en pacientes con estreñimiento (inercia colónica) considerados para colectomía mediante manometría colónica de alta resolución, con vigilancia de las contracciones propagadas de alta amplitud durante la insuflación del balón a nivel rectal, la ingestión de alimentos y la aplicación de bisacodilo rectal. Además, investigaron el papel del sistema nervioso autónomo en las alteraciones de la motilidad colónica. Encontraron que 11 (78%) pacientes tuvieron hiperreactividad simpática y baja reactividad parasimpática. Sólo cinco pacientes presentaron reflejos normales pero de baja intensidad, lo que indicó vías neurológicas intactas. Los autores concluyeron que había disfunción autonómica en la mayoría de los pacientes con inercia colónica y que los síntomas no son capaces de determinar con certidumbre el problema de base.<sup>3</sup>

Un estudio conducido en México evaluó la incidencia *de novo* del estreñimiento durante el confinamiento derivado de la pandemia por SARS-CoV-2/COVID-19. Se encuestó electrónicamente a 678 sujetos y la incidencia de estreñimiento fue de 25% (IC95%, 21.7-28.4). El sexo femenino, la menor ingestión de agua y la baja actividad física fueron los factores destacables relacionados con el desarrollo de estreñimiento.<sup>4</sup>

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga #15, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México. Tel. 5554870900, ext. 2711. Correo electrónico: [enriquecossmd@gmail.com](mailto:enriquecossmd@gmail.com) (E. Coss-Adame)

## Defecación disinérgica

En un estudio novedoso se evaluó la contractilidad de los músculos abdominales con ultrasonido de pared. Se evaluaron los músculos en reposo y durante la maniobra de pujo en forma simultánea a la manometría anorrectal en pacientes con estreñimiento y defecación disinérgica y en controles sanos. Se encontró que el músculo oblicuo interno y externo, así como el transversal abdominal, se contraen de forma excesiva durante la maniobra de defecación, lo que se correlacionó con elevación de la presión del esfínter anal en pacientes con estreñimiento respecto de controles sanos.<sup>5</sup>

Otro estudio evaluó la utilidad de mejorar la posición mediante un banco patentado para mejorar la evacuación en pacientes con estreñimiento y defecación disinérgica, definida por un patrón anormal en la manometría anorrectal y prueba de expulsión del balón negativa. Los autores concluyeron que mediante la asistencia del banco se normaliza el proceso de la evacuación en 1 de cada 7 pacientes (14%) y que los hombres eran los que mayor posibilidad tenían de normalizar la expulsión del balón con el uso del banco.<sup>6</sup>

La tecnología avanza y la inteligencia artificial ha cobrado relevancia en los estudios empleados de manera ordinaria. Un grupo tailandés investigó la aplicación de inteligencia artificial para identificar defecación disinérgica al valorar con radiografía de abdomen los días tres y cinco después de ingerir una cápsula de marcadores radiopacos en pacientes con defecación disinérgica y estreñimiento, en comparación con pacientes con estreñimiento de tránsito normal. Se realizó el procesamiento de 712 imágenes de radiografía de abdomen de pacientes con estreñimiento crónico mediante inteligencia artificial.<sup>7</sup> Se registró una sensibilidad de 62% con especificidad de 58%. Se requieren más estudios para evaluar la utilidad de esta herramienta en la asistencia de procedimientos de diagnóstico comunes.

## Conclusiones

Existen avances en el entendimiento de la fisiopatología del estreñimiento de tránsito lento/inercia colónica. La inactividad puede llevar al desarrollo de estreñimiento *de novo*, como lo observado durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19. La activación motora de los músculos abdominales está alterada en pacientes con disinergia defecatoria. La postura modifica la capacidad de mejorar el

patrón de la evacuación y, por último, la inteligencia artificial tiene potencial para aplicarse en diversas áreas de la medicina para mejorar el rendimiento diagnóstico.

## Financiamiento

Se contó con una beca para asistencia al congreso por parte del laboratorio Alfa-Sigma de México.

## Conflicto de intereses

Es autor es concejal del laboratorio Asofarma de México, Abbott de México, Grunenthal de México, Medtronic de México y Alfa-Sigma de México. También es conferencista para Grunenthal de México, Asofarma de México, Medtronic de México, Abbott de México, Ferrer de México y Alfa-Sigma de México.

## Referencias

1. Nadpara N, Friedenberg FK. Nationwide analysis of ambulatory care for constipation using the NAMCS 2005-2015 [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S22.
2. Higashimori A, Watanabe T, Nakatani M, et al. Colonic diverticula are negatively associated with constipation [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S319.
3. Liu L, Milkova N, Huizinga JD, et al. Colonic dysmotility, autonomic dysfunction and abnormal defecation reflexes in patients with chronic constipation [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S22.
4. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, Amieva-Balmori M, et al. Incidence of “new-onset” constipation and associated factors during lockdown due to the coronavirus-19 pandemic [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S320-321
5. Oblizajek NR, Deb Brototo, Srinivasan SG, et al. Refining the measurements of anal rest and squeeze pressures during high resolution anorectal manometry [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S21.
6. Koo E, Ezell G, Chey WD, et al. How often does “squatty potty” correct an abnormal balloon expulsion test in chronically constipated patients? [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S21-22.
7. Rattanachaisit P, Poovongsaroj S, Patcharatrakul T. Abdominal radiography with artificial intelligence for diagnosis of dyssynergic defecation (DD) [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S498-499.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

# Dieta, obesidad y microbiota intestinal

A. T. Abreu y Abreu

Hospital Ángeles del Pedregal

Recibido el 11 de junio de 2021; aceptado el 28 de junio de 2021

El microbioma intestinal afecta los aspectos fisiológicos y la fisiopatología de distintas entidades en relación con variables vinculadas con sus propias funciones metabólicas, de señalización, estructura y funcionalidad, como la dieta, medicamentos, genética, enfermedades, influencias externas, obesidad y exposoma, con lo que el abordaje clínico y de conocimiento se sustenta cada vez más en la precisión y determinación de las vías, señales y funciones de la microbiota intestinal; en ese contexto se revisan los aspectos relevantes mencionados en la *Digestive Disease Week* virtual 2021.

El grupo de Camilleri, de la clínica Mayo de Rochester, encabezado por Mcrae, evaluó la COVID-19 y el trastorno en la obesidad humana como sobreexpresión de los receptores del SARS-CoV-2 revelada por la secuenciación de RNA unicelular (scRNA-Seq). Entendida la obesidad como un factor de riesgo importante para la enfermedad grave por SARS-CoV-2, y el compromiso del tracto gastrointestinal como una vía potencial de infección, en la cual hay expresión de receptores de angiotensina E2 (ACE2) y proteasa transmembranal de laserina 2 codificada por el gen *TM-PRSS2* y la catepsina L (CTSL) a lo largo del tracto gastrointestinal humano, como factores de entrada viral, que pueden comportarse de modo distinto en los pacientes

obesos, estos investigadores buscaron los mecanismos intestinales relacionados con obesidad que predisponen a la vulnerabilidad al SARS-CoV-2 y a la gravedad de la enfermedad. El objetivo del grupo fue analizar, mediante la secuenciación scRNA-Seq de la mucosa colónica humana, si los pacientes con obesidad eran más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, en virtud de la expresión mejorada de los cofactores de entrada del SARS-CoV-2, seguido de la valoración de proteínas en biopsias de colon. Estudiaron a 19 pacientes: 10 delgados ( $33 \pm 3$  años, IMC de 23.5, 90% de mujeres) y 9 con obesidad ( $43 \pm 3$  años, IMC de 36%, 89% de mujeres). Se obtuvieron biopsias de colon de los participantes delgados ( $n = 4$  scRNA-Seq;  $n = 6$  validación) y obesos ( $n = 6$  scRNA-Seq;  $n = 3$  validación) mediante sigmoidoscopia. Disociaron las biopsias y se aislaron las células viables con citometría de flujo y fluorescencia (FACS). Se utilizó Chromium-10X Genomics para la preparación de la biblioteca de scRNA-Seq, seguido de la secuenciación de Illumina HiSeq4000. Los factores de entrada de COVID-19 que muestran una expresión diferencial significativa entre delgados y obesos se validaron para la expresión de genes y proteínas en la cohorte de validación mediante Illumina TruSeq y microscopia confocal de inmunofluorescencia cuantitativa, respectivamente.

Los resultados encontrados en el análisis del conjunto de datos fueron los siguientes: secuenciación de 59,653 células, 705 millones de lecturas, a 127,000 lecturas por celda. La mucosa colónica se dividió en 20 subconjuntos de células, y 15 de los 20 grupos mostraron una expresión detectable de al menos uno de los factores de entrada de COVID-19: TMPRSS2, CTSL o ACE2. La expresión de células calciformes de TMPRSS2 aumentó 4.6 veces ( $p < 0.05$ ), la expresión de células estromales de CTSL 1.2 veces ( $p < 0.0001$ ) y la expresión de ACE2 1.27 veces ( $p < 0.001$ ) en la parte superior de la cripta en los colonocitos de obesos en comparación con los controles delgados. Se identificó sobreexpresión colónica de ARNm de TMPRSS2 ( $p < 0.05$ ) y proteína ( $p < 0.05$ ), y ARNm de CTSL ( $p < 0.05$ ), pero no ARNm de ACE2, en la obesidad. Tras el análisis de scRNA-Seq del epitelio colónico, concluyeron que en la obesidad hay más subconjuntos de células epiteliales (células calciformes, estromales y colonocitos) con sobreexpresión de los factores de entrada de COVID-19 TMPRSS2, CTSL y ACE2, lo que confirma que el sistema digestivo es una vía para la infección por SARS-CoV-2.<sup>1</sup>

En un segundo trabajo, el grupo de trabajo de Shuyun Rao de la Universidad de George Washington mostró cómo la deficiencia de aldehído deshidrogenasa (ALDH2) relacionada con la alteración de las señales del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) conducen a la obesidad y al síndrome metabólico a través del eje microbiota intestinal-cerebro-hígado. Debido a que se desconoce la conexión entre las vías ALDH-2 y TGF- $\beta$ , el daño hepático y el microbioma intestinal, este grupo exploró las posibilidades de señalización entre éstas y el microbioma en la regulación de la progresión de la enfermedad hepática. La ALDH2 se encuentra expresada en el hígado, actúa en la matriz mitocondrial que oxida el acetaldehído hasta acetato en el metabolismo del alcohol, y metaboliza los aldehídos de la peroxidación lipídica. Los ratones mutantes con pérdida de TGF- $\beta$ , sensibles al alcohol y daño en el DNA similar a las mutantes ALDH-2 y Fanc D2 (proteína D2 del grupo de la anemia de Fanconi), desarrollaron anomalías y distintas enfermedades hepáticas, como esteatosis, hepatitis crónica, inflamación y neoplasia. En modelos animales con deleciones hepáticas específicas y ratones controles se indujo, mediante una dieta alta en grasas, la expresión de obesidad y esteatosis hepática. La recolectaron de muestras fecales y secuenciación metagenómica por *shotgun* para secuenciar cadenas de DNA aleatorias; se leyeron los taxones, se mapearon genomas procariones y se evaluaron la diversidad y la abundancia microbiana adjunta, y se observó que los sujetos con la cadena beta espectrina no eritrocítica tipo 1 con la ALDH-2 en ratones con dieta normal tuvieron síndrome metabólico con obesidad troncal, resistencia a la insulina y enfermedad hepática grasa e hígado graso no alcohólico (NAFLD/NASH), y que aquellos con dieta alta en grasas desarrollaron obesidad mórbida y NASH, acorde con una disminución significativamente alterada de los receptores del neurotransmisor en el hígado, además de incremento de la inflamación y especies microbianas proinflamatorias. Este estudio demostró la importancia de las señalizaciones entre

ALDH-2 y TGF- $\beta$  para mantener una composición microbioma intestinal normal, así como alteraciones en las vías colinérgicas y especies microbianas como reguladoras vagas de la obesidad y síndrome metabólico. Identificaron asimismo alteraciones en la supresión de especies bacterianas proinflamatorias críticas en NASH y en el síndrome metabólico, como posibles objetivos futuros terapéuticos.<sup>2</sup>

El grupo de trabajo de Liao de la División de Medicina China de Taoyuan, Taiwan, mostró la deficiencia de la proteína 5 de inhibidores selectivos de la proteína de anclaje FKB506 contra la obesidad (proteína de acción prolif isomerasa), que induce disbiosis intestinal y alteración de la barrera epitelial intestinal y regula la inmunidad intestino-hígado. La deficiencia de la FKB5 en ratones ha demostrado resistencia a la obesidad inducida por dieta, sin que se conozca el mecanismo molecular. El objetivo de su estudio fue investigar la obesidad inducida y el intestino permeable relacionado con enfermedad del hígado graso y disfunción metabólica (MAFLD), con o sin una dieta alta en grasas en ratones de linaje con deleción FKBP5. Mediante pruebas metabólicas, muestras fecales y muestras de tejido encontraron que las deficiencias de esta proteína incrementan la resistencia a la obesidad inducida por dieta alta en grasas, con una microbiota intestinal en la cual la diversidad y la abundancia relativa modifican la mucosa intestinal y logran una adaptación inmunitaria y biopsias hepáticas sin depósito de grasa, de tal modo que los cambios en la microbiota, ante la presencia de proteínas con acción prolif isomerasa, regulan los ácidos grasos de cadena corta del eje intestino hígado y protegen contra la obesidad.<sup>3</sup>

## Financiamiento

El autor recibió una beca de los laboratorios AlfaSigma

## Conflicto de intereses

El autor ha sido asesor de los laboratorios Alfa Sigma, Mayoli Spindler, Menarini, Schwabe Pharma, Takeda, Medix, Bio-Gaia, Carnot, Sanofi, Instituto Danone e Instituto Kellogs.

## Referencias

1. Mcrae A, Silgado R, Calderon G, et al. Covid-19 and the gut in human obesity: overexpression of SARS-CoV-2 receptors revealed by deep single cell RNA-Seq. Sesión oral presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 18.
2. Rao S, Yang X, Wang Z, et al. ALDH2 deficiency together with disruption of TGF- $\beta$  signaling drives obesity and metabolic syndrome through a liver-brain-gut microbiome axis. Sesión de cartel presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su579.
3. Liao Y, Chen LK, Peng WH, et al. FK506 binding protein 5 deficiency against obesity-induced gut dysbiosis disrupted gut epithelial barrier and regulates gut liver immunity. Sesión de cartel e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa600.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

# Infección por *Clostridioides difficile*

M. E. Icaza-Chávez

Hospital FARO del Mayab

Recibido el 6 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

*Clostridioides difficile* (CD) es un bacilo anaerobio grampositivo formador de esporas. La pandemia del 2020 ha llevado a cuestionar todos los aspectos del ejercicio profesional, y la infección por CD no es la excepción.

### Efectos de la pandemia en la infección por *Clostridioides difficile*

Las manos del personal de salud son con frecuencia la forma de transmisión de CD en los hospitales<sup>1</sup> y, después de atender a un paciente con esta infección, 14% a 59% del personal de salud tiene las manos contaminadas.<sup>2</sup> El uso de geles con alcohol se ha generalizado, en particular con la emergencia de la infección por SARS COV-2. El alcohol no disminuye la incidencia de infección por CD, aunque el lavado con agua y jabón reduce la persistencia de sus esporas en las manos.<sup>3</sup> En la DDW 2021 se presentaron dos trabajos que analizan este tema. Para evaluar el efecto de la promoción del lavado correcto de manos por la pandemia de COVID, pero sin la confusión que podrían causar los cambios en el sistema de salud relacionados con la llegada misma de la pandemia, que incluyen alto uso de antibióticos o cancelaciones de cirugías programadas, Suárez et al.<sup>4</sup> realizaron un estudio retrospectivo de cohortes para comparar la incidencia de

infección por *Clostridioides difficile* (ICD) en los meses inmediatamente anteriores a la pandemia (enero a marzo de 2020) con la del mismo periodo en el 2019. Analizaron los datos de las admisiones hospitalarias de pacientes con estancia de al menos 72 horas. La ICD de inicio hospitalario se definió como aquella que ocurría por lo menos 72 horas después del ingreso hospitalario. Se analizaron 6,447 hospitalizaciones en 2019 y 6,889 en 2020, con 0.4% de ICD en ambos (p=0.703).

Un panorama diferente podría esperarse por el efecto de la pandemia misma, la disminución de las operaciones electivas, el incremento de hospitalizaciones por COVID y el uso de antibióticos adjunto, que podrían afectar la incidencia de ICD en pacientes hospitalizados. Hazel et al.<sup>5</sup> investigaron la posibilidad de que los cambios en la higiene de manos, el incremento del uso de equipo de protección personal y la disminución de la ocupación hospitalaria redujeran los casos de ICD en la primera ola de la pandemia en un hospital de tercer nivel en Irlanda. Compararon los casos de ICD de marzo a mayo 2020 con los dos años previos, el uso de antibióticos y las auditorías de lavado de manos. El estudio demuestra una disminución de las ICD de adquisición hospitalaria en comparación con el mismo periodo en 2018 y 2019 (p=0.029).

Correspondencia de autor: Calle 24 núm. 280, interior 906, Col. Santa Gertrudis Copó, C.P. 97305, Mérida, Yucatán. Tel. 9992874584. Correo electrónico: maruicaza@gmail.com (M. E. Icaza-Chávez)

## Inhibidores de la bomba de protones (IBP) y vonoprazán

La evidencia sugiere que el uso de inhibidores de la bomba de protones se vincula con un incremento del riesgo de padecer ICD. Un metaanálisis mostró un aumento de 65% de la incidencia de enfermedades relacionadas con CD en individuos que utilizan IBP.<sup>6</sup> Con el surgimiento de los nuevos bloqueadores de ácido competitivos con potasio (PCAB), como el vonoprazán, existe la preocupación de un incremento de las ICD por un bloqueo más completo del ácido gástrico. Watanabe et al.<sup>7</sup> analizaron todos los casos de ICD de 2014 a 2019 y los compararon con controles con una relación de casos 1:controles 3, y los aparearon por edad, sexo, antecedente de hospitalización en los tres meses precedentes e índice de comorbilidad de Charlson, uso de inhibidores de la bomba de protones y antibióticos por medio de una base de datos nacional de Japón. Aunque nuevamente se demuestra la relación entre el uso de bloqueadores de ácido y la ICD en el análisis multivariado: bloqueadores H2, 1.18 (IC, 1.04-1.33),  $p=0.007$ ; IBP, 1.34 (IC, 1.23-1.46),  $p<0.001$ ; PCAB, 1.41 (IC, 1.23-1.66),  $p<0.001$ ), no se encontraron diferencias entre IBP y PCAB.

## Tratamiento

**Trasplante de microbiota fecal (TMF).** El tratamiento con antibióticos por vía oral es todavía la elección para los pacientes con ICD. En las guías conjuntas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y la Sociedad de Epidemiología de la Salud de América (IDSA y SHEA por sus siglas en inglés) se recomienda que en los casos de un episodio inicial fulminante de ICD se trate con vancomicina por vía oral o por sonda nasogástrica y, si hay íleo, considerar los enemas de vancomicina. El TMF está indicado como una de las opciones para el tratamiento de la segunda o más recurrencias de la ICD.<sup>8</sup> En un consenso australiano sobre tratamiento de la ICD se establece que los antibióticos son el tratamiento de elección para los episodios iniciales de ICD, pero indican que, de acuerdo con estudios de TMF en individuos con un cuadro inicial, incluso fulminante,<sup>9</sup> el TMF como tratamiento inicial podría ser una alternativa razonable a los antibióticos, opción que requiere mayores estudios. Mironova et al.<sup>10</sup> evaluaron la reducción de la mortalidad en pacientes con ICD grave y fulminante. De 110 individuos con ICD grave o fulminante, seleccionaron a 14 que recibieron TMF más tratamiento regular y a 28 controles que recibieron sólo tratamiento regular. Se consideró como objetivo primario el análisis de la mortalidad hospitalaria, a los 30 y 90 días, que fue de 7.1% en el grupo de estudio y 25% en el grupo control, significativo en el análisis univariado (RM=0.08; IC 95%, 0.01-0.58) pero no en el análisis multivariado. Sugieren los autores un estudio de mayor tamaño para confirmar los hallazgos.

Weingarden et al.<sup>11</sup> analizaron las características de los pacientes tratados con TMF entre julio de 2015 y julio de 2020, incluidos demografía, comorbilidades, enfermedades gastrointestinales concurrentes, preparación colónica de acuerdo con la escala de Boston, volumen fecal trasplantado, sitio de colocación del material fecal y fármacos empleados. De 77 TMF, el éxito terapéutico se obtuvo en

88.3% a los 60 días del tratamiento. Los factores relacionados con una ICD después del TMF en el análisis multivariado incluyeron padecer diabetes y no haber aplicado material fecal en el íleon terminal y, en el análisis univariado, la menor calificación de Boston en el colon transverso y el uso de narcóticos.

**Prevención de la recurrencia.** Se calcula que de los pacientes que desarrollan ICD, tendrán una primera recurrencia 10% a 30% de los casos, una segunda más del 40% de los casos y una tercera más del 50% de los casos.<sup>12</sup> RBX 2,660 es un conjunto bacteriano de restauración terapéutica diseñado para la prevención de la ICD recurrente. Es una suspensión de microbiota obtenida de sujetos sanos, con la finalidad de tener una herramienta terapéutica para usarse en casos de ICD recurrente. Esta suspensión se ha investigado en estudios de fases 1 y 2. Kraft et al.<sup>13</sup> notificaron el análisis *interim* del estudio PUNCH CD3-OLS, que es un protocolo abierto de fase 3 para evaluar la seguridad y eficacia de RBX 2,660 para la reducción de la recurrencia de la ICD. RBX 2,660 se administró a individuos con diagnóstico actual o previo de ICD recurrente o por lo menos dos episodios de ICD grave que requirió hospitalización, y que toman antibióticos para controlar la diarrea por ICD (actual o recientemente). Los 125 participantes recibieron una dosis única de RBX 2,660 administrada por vía rectal después de sus antibióticos. La eficacia se definió como la ausencia de síntomas de ICD en las siguientes ocho semanas del tratamiento y tuvieron un seguimiento de seis meses. En el análisis *interim*, de 60 pacientes que habían completado el estudio, 75% estuvo libre de ICD a las ocho semanas, y de los 27 pacientes con éxito del tratamiento que llegaron a seguimiento de seis meses, 74% permanecía libres de ICD.

También se presentaron los resultados de ECOSPOR-III, un estudio de fase 3, doble ciego, controlado con placebo de la administración de SER-109 que es un tratamiento compuesto por esporas purificadas de *Firmicutes* de donadores sanos, que se administran en cápsulas. En estudios previos de fase 2 con este tratamiento se demostró una reducción de la recurrencia de ICD en 89 de pacientes aleatorizados a SER-109 de 44.1% en comparación con 53.3% con placebo, que no alcanzó diferencia estadística, aunque sí en el grupo >65 años (45.2% vs. 80%, respectivamente; RR: 1.77; IC95%, 1.11-2.81).<sup>14</sup> Korman et al.<sup>15</sup> presentaron en la DDW 2021 la eficacia y seguridad a las 24 semanas de un estudio de fase 3 doble ciego y controlado con placebo para el tratamiento de la ICD recurrente en adultos >18 años con ICD recurrente ( $\geq 3$  episodios en 12 meses). Después de completar 10 a 21 días de tratamiento con vancomicina o fidaxomicina, se seleccionó a 182 de 287 pacientes adultos con mejoría de los síntomas y se aleatorizaron a SER-109 (cuatro cápsulas por tres días) o placebo. El objetivo primario de eficacia fue la recurrencia de la ICD, alcanzado por 20.0% con el tratamiento y 49.9% con placebo (RR 0.41; IC 95%, 0.26-0.65;  $p<0.01$ ). Los episodios adversos fueron similares en ambos grupos.

## Conclusión

La ICD permaneció como un problema de salud durante la pandemia. Se continúa la búsqueda del tratamiento ideal para mejorar la sobrevida y evitar las recurrencias.

## Financiamiento

El autor no recibió pago alguno por la realización de este documento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses alguno.

## Referencias

1. Loo VG. Environmental interventions to control *Clostridium difficile*. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:83-91.
2. Guerrero DM, Nerandzic MM, Jury LA, et al. Acquisition of spores on gloved hands after contact with the skin of patients with *Clostridium difficile* infection and with environmental surfaces in their rooms. *Am J Infect Control* 2012;40:556-8.
3. Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, et al. Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:650-3.
4. Soares L, Kim Judith, Freedberg DE, et al. Risk of healthcare-associated *Clostridioides difficile* infection during pandemic preparation: a retrospective cohort study. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr072.
5. Hazel K, Skally M, Glynn E, et al. Rates of hospital-acquired *Clostridioides* infection during the covid-19 pandemic in a tertiary healthcare setting. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr499.
6. Sailajah J MD, S, Ivo D MD, Douglas GA MD, Ehrinpreis MN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1001-10.
7. Watanabe K, Shimodaira Y, Iijima K. Vonoprazan vs. proton pump inhibitors as a potential risk for onset of *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr558.
8. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;66:e1-e48.
9. Hocquart M, Lagier J-C, Cassir N, et al. Early fecal microbiota transplantation improves survival in severe *Clostridium difficile* infections. *Clin Infect Dis* 2018;66:645-50.
10. Mironova M, Ehrlich A, Grinspan A, et al. Protano MA. Fecal microbiota transplantation may reduce the mortality of patients with severe and fulminant *Clostridioides difficile* infection compared to standard of care antibiotics in a community hospital. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr557.
11. Weingarden A, Ulsh L, Limketkai BE, et al. Stool delivery to the terminal ileum may affect risk of recurrence of *Clostridioides difficile* infection following intestinal microbiota transplantation. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr575.
12. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. The morbidity, mortality, and costs associated with *Clostridium difficile* infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:123-34.
13. Kaft C, Khanna S, Assi M, et al. Interim analysis of a phase 3 open-label study indicates safety and efficacy of RBX2660, an investigational live biotherapeutic, in a "real-world" population of patients with recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa611.
14. McGovern BH, Ford CB, Henn MR, et al. SER-109, an Investigational Microbiome Drug to Reduce Recurrence after *Clostridioides difficile* infection: Lessons Learned from a Phase 2 Trial. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa387.
15. Korman L, Lashner B, Kraft C, et al. 24-Week efficacy and safety data from ECOSPOR-III, a phase 3 double-blind, placebo-controlled randomized trial of SER-109, an investigational microbiome therapeutic for treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentado en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr572.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### MICROBIOTA E INFECCIONES GASTROINTESTINALES

## Disbiosis, trasplante de microbiota fecal y otras microbiomaterapias en enfermedades gastrointestinales

M.A. Valdovinos-Díaz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 4 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

Los trabajos de investigación sobre el microbioma intestinal en salud y enfermedad son aún uno de los tópicos de mayor interés en el congreso de enfermedades digestivas. A continuación se describen los estudios más relevantes.

### El microbioma intestinal de pacientes infectados de COVID-19 retorna al estado de no infección en una cohorte de Estados Unidos

La infección por SARS-CoV-2 produce síntomas gastrointestinales y puede recuperarse en las heces de pacientes infectados. Newsome et al. investigaron la interacción del SARS-CoV-2 con la microbiota intestinal en una cohorte de Estados Unidos dominada por minorías. Se estudió la microbiota fecal de 50 pacientes infectados con SARS-CoV-2, de 9 pacientes recuperados con el virus negativo en heces y de 30 pacientes con síntomas respiratorios no infectados por SARS-CoV-2. Los resultados mostraron que la microbiota intestinal de los infectados fue diferente respecto de los no infectados. Los pacientes recuperados de la infección tuvieron una microbiota similar a la de los controles y diferente a la de los pacientes con infección persistente. Estos últimos tuvieron abundancia de *Campylobacter* y *Klebsiella*. Los hallazgos sugieren un papel fisiopatogénico de la microbiota intestinal en la infección por SARS-CoV-2.<sup>1</sup>

### Bacterioterapia oral en pacientes con COVID-19

Marazzato et al. analizaron la tasa de mortalidad y la necesidad de ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con neumonía por COVID-19 grave que recibieron el mejor tratamiento disponible (MTD) contra MTD y complemento de un probiótico multicepa SLAB51 por 14 días. Los resultados mostraron que el grupo que recibió MTD con el probiótico tuvo una reducción significativa del riesgo de muerte. No hubo diferencias en la admisión a la UCI entre los grupos.<sup>2</sup>

### Espiroquetas colónicas y enfermedad gastrointestinal

Las espiroquetas colónicas (EC) como *Brachyspira pilosicoli* y *B. aalborgino* se detectan en la histología ni se identifican por los cebadores 16S en los estudios de microbioma. Pueden causar síntomas digestivos en pacientes infectados con VIH o inmunosuprimidos. Fanet et al.<sup>3</sup> realizaron un metaanálisis de estudios publicados para investigar la relación de EC con síntomas y enfermedades digestivas. En ocho estudios, la infección por EC se vinculó significativamente con diarrea y dolor abdominal. Los pacientes con EC tuvieron

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, C.P.14000, Ciudad de México. Tel. 55733418.  
Correo electrónico: miguelvaldovinos@gmail.com (M.A. Valdovinos-Díaz)



una mayor probabilidad de tener los criterios de Roma III para síndrome de intestino irritable (SII). La EC se relacionó también con pólipos colónicos. El estudio sugiere que existe un subgrupo de pacientes con SII y EC.

### **Eficacia y seguridad de un bioterapéutico oral de cepa única Blautix en pacientes con SII con estreñimiento (SII-E) y diarrea (SII-D)**

Stevenson et al.<sup>4</sup> realizaron un estudio clínico controlado de fase II y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de un producto bioterapéutico vivo (BTV) con Blautix dos veces al día por ocho semanas en 164 pacientes con SII-C y 201 con SII-D. Los resultados mostraron una respuesta superior al placebo (46% en SII-C y 31% en SII-D). Blautix mejoró el dolor abdominal en ambos grupos de pacientes y del hábito intestinal en los pacientes con SII-D. Hubo mejores respuestas en los pacientes de Inglaterra e Irlanda en comparación con los americanos. Se concluyó que Blautix puede ser una opción terapéutica en ambos subtipos de pacientes con SII.

### **Un riesgo bajo de deficiencia de vitamina B12 distingue al síndrome de sobrepoblación bacteriana producido por arqueas metanogénicas del producido por bacterias productoras de hidrógeno**

Madigan et al.<sup>5</sup> en una cohorte de 484 pacientes con síndrome de sobrepoblación bacteriana (SIBO por sus siglas en inglés), determinaron la proporción causada por metanógenos y los factores de riesgo adjuntos. Encontraron que 49.8% fue productor de hidrógeno, 38.8% de etano y 11.4% de hidrógeno y metano. No hubo diferencias en relación con edad y sexo. En un análisis de regresión lineal se encontró que los pacientes con SIBO productores de hidrógeno tuvieron un riesgo aumentado para colecistectomía, deficiencia de vitamina B12, diabetes y derivación gastroyeyunal en Y de Roux. Este estudio sugiere que un riesgo bajo de deficiencia de B12 puede distinguir el SIPO producido por arqueas de aquél por bacterias productoras de hidrógeno.

### **Conclusiones**

1. La infección por SARS-CoV-2 modifica en grado significativo la microbiota intestinal y esta interacción contribuye a la fisiopatogenia de la COVID-19.

2. La bacterioterapia oral con un probiótico multicepa reduce el riesgo de morir por COVID-19 en pacientes con neumonía grave.
3. La espiroquetas colónicas se relacionan con síntomas y con un subgrupo de pacientes con SII.
4. Blautix (un BTV) es una opción terapéutica con el SII-E y SII-D.
5. Un riesgo bajo de deficiencia de B12 puede distinguir al SIPO producido por arqueas de aquél por bacterias productoras de hidrógeno.

### **Financiamiento**

El autor no recibió financiamiento de ningún tipo.

### **Conflicto de intereses**

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### **Referencias**

1. Newsome RC, Gharaibeh RZ, Gauthier J, et al. The gut microbiome of covid-19 recovered patients returns to uninfected status in a minority-dominated United States cohort [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160:(6 Supl.):S-371.
2. Marazzato M, Ceccarelli G, D'Etto G, et al. Oral bacteriotherapy in patients with covid-19: a retrospective cohort study [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-370.
3. Fan K, Nair PM, Eslick GD, et al. Colonic spirochetes and gastrointestinal pathology and symptoms: a meta-analysis of case-control studies [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-364.
4. Stevenson A, Glasmacher A, Markinson L, et al. A phase II study of live biotherapeutic blautix in irritable bowel syndrome (IBS) patients with subtypes IBS-D and IBS-C [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-571.
5. Madigan KE, Weinberg R, et al. A lower risk for vitamin b12 deficiency distinguishes small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) caused by methane-producing archaea from sibo caused by hydrogen-producing bacteria [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-575.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES

# Pancreatitis aguda. Estrategias de tratamiento de necrosis pancreática infectada

L. Uscanga

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 2 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

### Introducción

En versiones previas de Ecos Internacionales se revisaron algunos aspectos del tratamiento inicial del enfermo con pancreatitis aguda y se resaltó la importancia de la hidratación oportuna, control del dolor, apoyo nutricional e indicaciones de la colangiografía endoscópica.<sup>1-4</sup> Se cree que al tratar de manera apropiada las condiciones iniciales del enfermo se evita el desarrollo de complicaciones locales graves. Esta noción, si bien lógica desde el punto de vista fisiopatológico, no se ha demostrado con claridad y un porcentaje nada despreciable de enfermos (20%) sigue un curso complicado que se caracteriza por necrosis pancreática, con o sin datos clínicos de respuesta inflamatoria persistente. En este grupo de enfermos, la mortalidad es elevada y depende de la infección del tejido necrosado. Es importante señalar que, si bien la necrosis pancreática es el rasgo distintivo, la gravedad la determina la insuficiencia orgánica.<sup>5,6</sup>

### Necrosis pancreática

La clasificación de Atlanta (2012) separa a la pancreatitis aguda en dos grupos: intersticial y necrosante. En este último puede existir necrosis pancreática, peripancreática o ambas. La distinción se realiza mediante estudios de imagen,

fundamentalmente tomografía axial computarizada trifásica. En las primeras cuatro semanas, las complicaciones locales son acúmulos de líquido y necrosis que carecen de pared y se clasifican como agudas. A partir de la cuarta semana tienden a localizarse y se separan de los tejidos contiguos por una cápsula, identificados como seudoquistes, cuando el contenido es líquido, o necrosis encapsulada constituida por material espeso y sólido (Figura 1).

El diagnóstico correcto de las complicaciones locales es fundamental para elegir las medidas terapéuticas. Mientras que las agudas responden a tratamiento conservador, las crónicas requieren con frecuencia procedimientos de drenaje invasores, costosos y mórbidos.

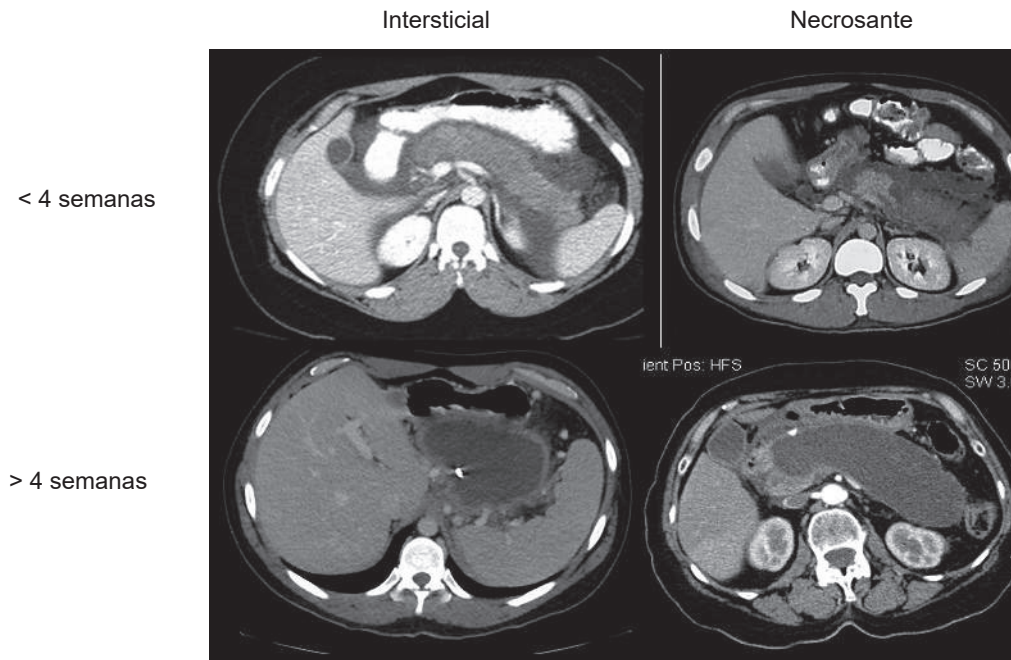
### Necrosis pancreática infectada

La mortalidad en las fases tardías de la pancreatitis aguda se debe a la respuesta inflamatoria generada por la infección de la necrosis pancreática, cuyo tratamiento ha variado a lo largo de la historia pero que, en el momento actual, se guía por procedimientos graduales (*step-up*), con el drenaje quirúrgico como último recurso.<sup>7</sup>

Debido a sus características físicas, la mayoría de expertos considera que el drenaje de la necrosis infectada debe diferirse hasta que esté encapsulada y lo más líquida posible.

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15. Col. Sección XVI. C.P. 14090. Ciudad de México.  
Correo electrónico: Luis.uscangad@gmail.com(L. Uscanga)

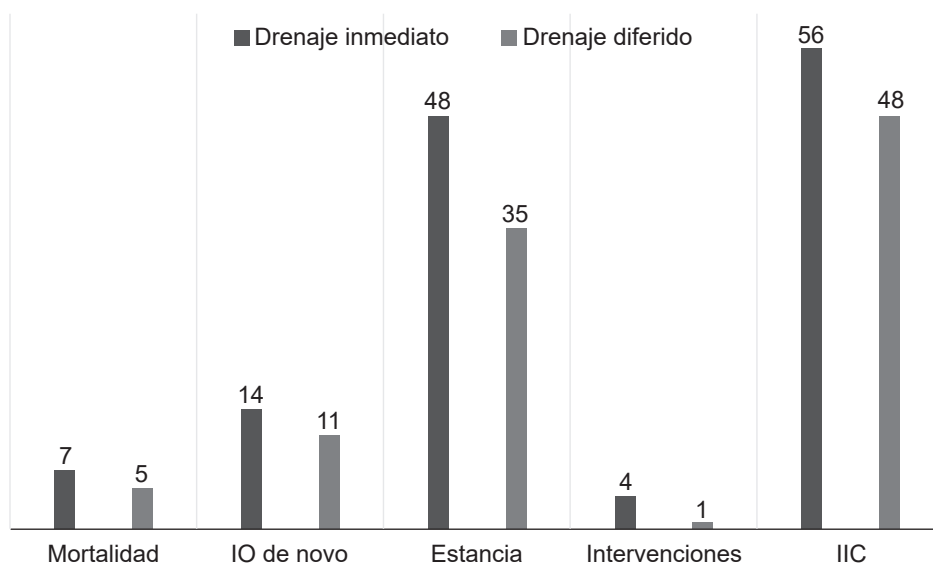
**Figura 1.** Ejemplos de complicaciones locales relacionadas con pancreatitis aguda intersticial y necrosante. En las primeras cuatro semanas de evolución, los acúmulos líquidos y la necrosis no se delimitan de manera clara. Nótese el realce del parénquima pancreático en los casos de pancreatitis intersticial y las zonas hipoperfundidas en la necrosante. Después de la cuarta semana de evolución, las colecciones se organizan y forman pseudoquistes (líquido) o necrosis pancreática encapsulada.



Boxhoorn et al. presentaron los resultados de un estudio de superioridad, prospectivo, en el que participaron 22 hospitales de los Países Bajos. La idea fue evaluar la evolución de enfermos con necrosis infectada que de manera aleatoria se asignaron para recibir drenaje inmediato en las 24 horas siguientes al diagnóstico de infección, o bien drenaje diferido hasta que la necrosis estuviera por completo encapsulada. Ambos grupos se trataron con antibióticos. El desenlace primario fue el puntaje del índice integral de complicaciones calculado con la clasificación de Clavien-Dindo.

Los desenlaces secundarios fueron mortalidad, complicaciones mayores, requerimiento de procedimientos de drenaje y estancia hospitalaria. Sus resultados apoyan las recomendaciones actuales de tratamiento al demostrar que no existe ventaja de un drenaje inmediato (**Figura 2**). En cambio, los enfermos que recibieron una intervención retrasada (hasta que la necrosis estuviera encapsulada) requirieron menor número de procedimientos y de manera relevante 40% de ellos (19 de los 49 casos) no necesitó ningún tipo de drenaje.<sup>8</sup>

**Figura 2.** En este estudio multicéntrico no se demostró superioridad del drenaje inmediato de la necrosis infectada. El número de complicaciones mayores y la mortalidad fueron similares entre los dos grupos. Se demostró menor necesidad de procedimientos de drenaje en el grupo de punción diferida, lo que destaca el hecho de que más de la tercera parte de los casos no requirieron drenaje.



Dhar et al. diseñaron un estudio prospectivo para comparar dos medidas terapéuticas en 154 enfermos consecutivos con pancreatitis aguda necrosante que requerían la colocación de un catéter de drenaje. Los pacientes se integraron por sorteo en dos grupos. El primero fue el tratamiento proactivo, que consistió en la aplicación de antibióticos de manera simultánea con la colocación de un catéter percutáneo cuyo funcionamiento se evaluaba cada 72 horas; el catéter se cambiaba por uno similar o de mayor diámetro si dos de los reactantes de fase aguda permanecían elevados (leucocitosis, valores de proteína C reactiva o procalcitonina), por persistencia, empeoramiento o aparición de insuficiencia orgánica y por drenaje inadecuado; si las condiciones clínicas se deterioraban a pesar de varios recambios, los enfermos eran llevados a necrosectomía. El segundo fue el tratamiento convencional: antibióticos iniciales. Se realizaba drenaje percutáneo al cuarto día en caso de persistencia, empeoramiento o aparición de insuficiencia orgánica o si la evolución era mayor a tres semanas. Se permitieron dos cambios de catéter antes de indicar necrosectomía.

Los desenlaces primarios fueron éxito del procedimiento, mortalidad, necesidad y número de necrosectomías; los secundarios, la resolución de la insuficiencia orgánica, días de estancia hospitalaria, necesidad de cuidados intensivos, complicaciones relacionadas con el drenaje y las infecciones secundarias. El éxito global del tratamiento fue mayor (85.7% vs. 36.4%;  $p < 0.0001$ ) y la mortalidad menor (10.39% vs. 27.27%;  $p = 0.007$ ) en el grupo de tratamiento proactivo sin diferencia en número ( $1.2 \pm 0.4$  vs.  $1.58 \pm 0.6$ ;  $p = 0.19$ ) y necesidad de necrosectomía (6.49% vs. 15.58%;  $p = 0.072$ ) en comparación con el de tratamiento convencional. Las diferencias, en cuanto a los desenlaces secundarios, se muestran en la **Tabla 1**.

En general, la conducta proactiva ofreció mejores resultados pero deben señalarse algunas observaciones en las características basales de los enfermos que pudieron modificar el resultado final. El tiempo de evolución ( $15.22 \pm 7.6$  vs.  $22.71 \pm 8.27$  días) y los días con insuficiencia orgánica (IRA= $12.12 \pm 6.0$  vs.  $6.0 \pm 4.2$ ) de los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento convencional fueron mayores que los del grupo proactivo.<sup>9</sup> Este sesgo de selección no es menor porque, como previamente se anotó, el principal determinante de gravedad y por tanto de letalidad es la presencia de insuficiencia orgánica.

En 2018 se publicaron los resultados del estudio TENSION que comparó dos modalidades de tratamiento de menos a

más: drenaje transgástrico guiado por ultrasonido endoscópico y necrosectomía en caso necesario contra punción percutánea y cirugía videoasistida de mínima invasión en personas con necrosis pancreática infectada. La mortalidad y las complicaciones mayores fueron similares en ambos grupos, pero la medida endoscópica se relacionó con menor índice de fístulas pancreáticas y menor tiempo de estancia hospitalaria.<sup>10</sup> Onnekink et al., del mismo grupo de investigadores, analizaron la evolución al largo plazo de los enfermos que participaron en el estudio TENSION. Lograron inscribir a 42 de los 51 que formaron parte del brazo de tratamiento endoscópico-necrosectomía y a 41 de los 47 que se trataron con punción-cirugía de mínima invasión. Los 83 pacientes se evaluaron al menos cinco años después del estudio original. Todos fueron objeto de revisión clínica y estudios de función pancreática y se aplicó un cuestionario de calidad de vida. Los desenlaces fueron similares a los del estudio TENSION, esto es, mortalidad general, complicaciones mayores, fístulas pancreáticas, número de procedimientos necesarios y calidad de vida. No encontraron diferencias significativas en mortalidad y complicaciones mayores entre los grupos, aunque los que recibieron el tratamiento endoscópico desarrollaron menos fístulas, se recuperaron con mayor rapidez y requirieron menos procedimientos para drenaje. Los autores piensan que, en igualdad de circunstancias, la endoscopia debe proponerse como la primera línea de tratamiento en enfermos con necrosis pancreática infectada.<sup>11</sup>

## Financiamiento

No se recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Soriano-Ríos A, Uscanga L. Pancreatitis aguda: novedades y reafirmación de conceptos. *Rev Gastroenterol Méx* 2019;84(Supl 1):25-26.
2. Uscanga-Domínguez L. Pancreatitis aguda: medidas terapéuticas iniciales. *Rev Gastroenterol Méx* 2018;83(Supl 1):88-89.
3. Uscanga L. Pancreatitis aguda. Variaciones sobre un tema de hidratación y su impacto en la evolución clínica de la enfermedad. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82 (Supl 1):61-62.

**Tabla 1.** Resultados de los desenlaces secundarios. Los enfermos en el grupo de tratamiento proactivo se recuperaron en mayor número y de manera más rápida de la insuficiencia orgánica que los tratados de manera convencional

Desenlace	Proactivo (n=77)	Convencional (n=77)	(p)	Total
Resolución de IO	56 (89)	28 (62)	0.001	84 (78)
Días resolución IO	8.5±6.3	14.8±8.0	0.001	10.3±9.4
Estancia hospitalaria	24.4±17.3	28.1±19.0	0.151	26.3±18.2
Estancia UCI	15.9±13.4	17.5±12.2	0.341	16.8±12.7
Necesidad de UCI	34 (44.1)	42 (54.5)	0.199	76 (49.3)
Complicaciones	49 (63.6)	48 (76.1)	0.109	97 (69.2)
Infección secundaria	38 (49.3)	36 (57.1)	0.358	74 (52.8)

IO= insuficiencia orgánica. UCI= unidad de cuidados intensivos.



4. Uscanga L. Actualidades en pancreatitis aguda. Dónde estamos y hacia dónde vamos. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81(Supl 1):77-79.
5. Dijk AM, Hallensleben DL, Van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomized trial. *Gut* 2017; 66:2024-2032.
6. Remes-Troche JM, Uscanga LF, Peláez-Luna M, et al. When should we be concerned about pancreatic necrosis? Analysis from a single institution in Mexico City. *World J Surg* 2006; 30:2027-33.
7. Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach on open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-1502.
8. Boxhoorn L, Dijk S, Grinsven J, et al. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis: a multicenter randomized trial[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-284.
9. Dahr J, Samanta J, Gupta P, et al. A comparison between proactive versus standard strategy of percutaneous catheter management of patients with acute necrotizing pancreatitis: a randomized controlled trial [abstract]. *Gastroenterology* 2021; 160(6 Supl):S-284-285.
10. Brunschot S, Grinsven J, Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicenter randomized trial. *Lancet* 2018;391:51-58.
11. Onnekink A, Boxhoorn L, Bac S, Timmerhuis H, Besselink M, et al. Endoscopic versus surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: long-term follow-up of a multicenter randomized controlled trial (extension) [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl):S-468.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES

### Pancreatitis crónica y autoinmune

J. Hernández-Calleros

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

La pancreatitis crónica es un síndrome fibroinflamatorio del páncreas que se presenta en individuos con factores de riesgo genéticos y ambientales que desarrollan respuestas patológicas persistentes al daño del parénquima pancreático.

La pancreatitis crónica es un diagnóstico difícil de establecer en algunos casos, con retrasos diagnósticos debidos en parte a la falta de signos y síntomas patognomónicos y en parte a la falta de estudios diagnósticos que detecten cambios en el parénquima pancreático de manera temprana.

Este estudio realizado en Estados Unidos por Tirkes et al.<sup>1</sup> presenta una manera de recabar parámetros cuantitativos con el uso de la imagen por resonancia magnética, en busca de marcadores potenciales para fibrosis pancreática. Es un estudio multiinstitucional que tiene como objetivo obtener una escala de gravedad para fibrosis en la pancreatitis crónica. Los parámetros más objetivos son la fracción de espacio extracelular en el páncreas, la fracción de esteatosis pancreática, la utilización de la secretina intravenosa para conocer la secreción ductal y la rigidez pancreática en T1. La correlación histológica con esta escala es mejor respecto del ultrasonido endoscópico y parece ser un método prometedor, no invasivo, para la detección temprana de la fibrosis pancreática en individuos pertenecientes a grupos de riesgo para pancreatitis crónica.

Por otro lado, en el diagnóstico temprano de la pancreatitis crónica, el uso de la genética cada vez tiene un papel más importante, como lo demuestra el estudio de Whitcomb et al.<sup>2</sup> en el que se evalúa la utilidad de diferentes mutaciones en el diagnóstico etiológico de la pancreatitis crónica, así como en la posibilidad de sufrir complicaciones a largo plazo, en especial insuficiencia pancreática exocrina y cáncer de páncreas. Asimismo, la utilidad de los estudios genéticos para determinar el riesgo de diabetes pancreatogénica y el riesgo de mostrar dolor crónico, relacionado o no con trastorno de ansiedad generalizada y trastorno depresivo mayor, tiene un efecto cada vez mayor.

Las complicaciones de la pancreatitis crónica a largo plazo son múltiples. La más temprana de las complicaciones es el dolor, que puede ser intermitente o continuo y tiene diferentes orígenes como la inflamación recurrente, la compresión de órganos adyacentes y el dolor neuropático. Existen múltiples tratamientos para el dolor pancreático en la pancreatitis crónica. Los neuromoduladores son un grupo de medicamentos que pueden tener acción central o periférica, y cuya utilidad en el dolor de la pancreatitis crónica se conoce desde hace tiempo. Los beneficios de este grupo de fármacos, como demuestra el estudio de Drossman et al.,<sup>3</sup> no se observan sólo en el ámbito de la analgesia, sino también en la regeneración nerviosa. Sin embargo, la combinación

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección 16, C.P. 14050. Tel. 5554544465.  
Correo electrónico: [jhcalleos@gmail.com](mailto:jhcalleos@gmail.com) (J. Hernández-Calleros)

de los neuromoduladores con cambios conductuales, con aceptación de la enfermedad y con el tiempo empleado por el paciente en el tratamiento analgésico no farmacológico, son de vital importancia en la generación de cambios en el patrón y el umbral del dolor.

Otra complicación de la pancreatitis crónica es la diabetes pancreatogénica, que se presenta con una frecuencia mayor de 50% en los pacientes que padecen pancreatitis crónica. La presentación del Hart et al.<sup>4</sup> se basó en revisar las razones por las cuales es importante diferenciar la diabetes pancreatogénica de la diabetes tipo 2. Entre las razones principales figura la toma de decisiones para el tratamiento de esta complicación, según sea la causa de la enfermedad pancreática. De esta manera, en pacientes con diabetes pancreatogénica secundaria a pancreatitis aguda, no es conveniente el uso de los inhibidores de DPP4. En los pacientes con diabetes pancreatogénica secundaria a pancreatitis crónica, la administración de tiazolidinedionas puede favorecer la pérdida de masa ósea y por tal motivo deben descartarse como parte del tratamiento de estos pacientes. Por último, en los pacientes con diabetes pancreatogénica secundaria a cáncer de páncreas, el control de la glucosa debe ser menos estricto para evitar la hipoglucemia que puede actuar en detrimento de la calidad de vida de estos enfermos. Otra razón para diferenciar ambos tipos de diabetes es tener una oportunidad mayor de diagnosticar de manera temprana, en los individuos con diabetes pancreatogénica, cáncer de páncreas, que es más frecuente en este grupo que en los pacientes con diabetes tipo 2. Asimismo, esta diferenciación hace más fácil seleccionar a los pacientes que tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la diabetes, que son más frecuentes en los pacientes con diabetes pancreatogénica que en la diabetes tipo 2.

La pancreatitis autoinmunitaria ha demostrado ser una enfermedad de difícil diagnóstico, de prevalencia variable, cada vez mayor y que puede encontrarse aislada o ser una manifestación de una enfermedad sistémica.

El estudio de Uberoi et al.<sup>5</sup> es un estudio de casos y controles cuyo objetivo fue buscar datos patognomónicos de la pancreatitis autoinmunitaria en comparación con los

pacientes con cáncer de páncreas, mediante el ultrasonido endoscópico como herramienta diagnóstica, así como la biopsia de páncreas con aguja fina. Los datos encontrados sólo en los pacientes con pancreatitis autoinmunitaria en comparación con los pacientes con cáncer de páncreas son: hipoecogenicidad difusa del parénquima pancreático; engrosamiento de la pared del conducto biliar y borde pancreático anecoico. En presencia de estos tres datos, este grupo de pacientes puede tener beneficios en realizar una biopsia con aguja fina para confirmar el diagnóstico. Los pacientes con cáncer de páncreas tuvieron con mayor frecuencia una masa pancreática focal, con dilatación del conducto pancreático principal, dilatación del conducto biliar o ambas.

## Financiamiento

Sin financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Tirkes T. Advances in MRI methods for diagnosis of chronic pancreatitis. Presentado en la Sesión "Advancing technologies in imaging for pancreatitis and pancreatic cancer" de la AGA. DDW virtual; 2021 mayo 21-23; sesión 2400.
2. Whitcomb DC. When to screen for genetic causes for pancreatitis and what to do with the results. Sesión oral presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;4185.
3. Drossmann DA. What about using neuromodulators for pancreatic pain? Sesión oral presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;651.
4. Hart PA. Pancreatogenic diabetes. Sesión oral presentado DDW virtual; 2021 mayo 21-23;3395.
5. Uberoi AS, Yang J, Taree A, et al. Endoscopic ultrasound can identify pathognomonic features of autoimmune pancreatitis that distinguish it from pancreatic cancer: a case-control study. Sesión oral presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;399.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES

### Cáncer de páncreas y tumores quísticos

C. Chan-Núñez\*, J. Ramos-Aranda

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 22 de junio de 2021

A pesar de décadas de ardua investigación y desarrollo tecnológico, el adenocarcinoma de páncreas (AP) aún representa una de las enfermedades malignas más desafiantes para la comunidad médica en todo el mundo. La sobrevivencia de los pacientes con AP es todavía desalentadora, con casi 10% a cinco años. El AP representa casi tantas muertes (466,000) como casos (496,000) debido a su mal pronóstico y es la séptima causa principal de muerte por cáncer en ambos sexos en el mundo y tercera en Estados Unidos. Dado que las tasas de incidencia de esta enfermedad son bastante estables en relación con las tasas decrecientes del cáncer de mama, se ha proyectado que el cáncer de páncreas superará al cáncer de mama como la tercera causa principal de muerte por cáncer en el año 2025 en el mundo.<sup>1</sup>

Son tres los principales obstáculos que han impedido el aumento de la sobrevivencia de los pacientes con AP a pesar de décadas de investigación: la incapacidad de diagnosticar la enfermedad en etapas tempranas, la resistencia a múltiples conductas terapéuticas y el riesgo universal de recurrencia pese a la resección quirúrgica en etapas tempranas.

El principal objetivo de varias líneas de investigación en esta época está enfocado sobre todo en el diagnóstico temprano del AP, algo que hasta la fecha ha resultado de altísima complejidad. Por esa misma razón se ha trabajado en la identificación de grupos de riesgo y en el entendimiento del

mecanismo oncogénico de los factores de riesgo para trabajar en medidas de prevención primaria. Varios estudios epidemiológicos han señalado que la obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo de AP, así como para peores resultados oncológicos; sin embargo, el mecanismo no es claro. Chung et al. demostraron en un trabajo en ratones que la señalización endocrina-exocrina aberrante deriva en AP en el contexto de pacientes obesos a través del déficit de leptina. Esto da pie al desarrollo de conductas preventivas con reducción calórica o administración de leptina.<sup>2</sup> Curiosamente, los autores encontraron que el mayor riesgo de desarrollo de AP era independiente de nuevas mutaciones y era, en realidad, impulsado por una remodelación de las células  $\beta$ , que conduce a una secreción aberrante de insulina.

Se ha descrito una aceleración notable de la progresión de la neoplasia intraepitelial pancreática a AP mediante un aumento de la secreción de gastrina que podría vincularse con la administración de dosis altas de inhibidores de la bomba de protones (IBP).<sup>3</sup> Se ha demostrado que la gastrina estimula el crecimiento del CP mediante su interacción con el receptor de colecistocinina B (CCK-BR). Este nuevo entendimiento de la posible oncogénesis de los IBP puede ayudar a identificar un grupo de pacientes en riesgo de desarrollar AP.

\*Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez, Sec. 16, C.P. 14080, Ciudad de México. Tel. 55 2106 5917. Correo electrónico: [chancarlos@me.com](mailto:chancarlos@me.com) (C. Chan-Núñez)



Las lesiones precursoras del AP están bien identificadas; de éstas, los tumores quísticos del páncreas representan un porcentaje considerable. La prevalencia de los tumores quísticos del páncreas en la población mundial se aproxima a 2%, la cual aumenta con la edad de los pacientes. La cirugía se relaciona con una morbilidad elevada y la vigilancia puede generar altos grados de ansiedad en los pacientes y ser muy costosa. Se ha trabajado en el desarrollo de técnicas terapéuticas menos invasivas a través de ablación endoscópica con alcohol o quimioablación con paclitaxel, que se basan en la destrucción del epitelio quístico y la reducción de su potencial maligno; de ese modo disminuyen los intervalos de vigilancia de los tumores quísticos del páncreas. Estos tratamientos deben explorarse en pacientes seleccionados.<sup>4</sup>

La gran resistencia a varias medidas sistémicas en el cáncer de páncreas (CP) ha impulsado la investigación de tratamientos blanco y nuevas vulnerabilidades en el mismo. El desarrollo de metástasis es la principal causa de muerte relacionada con el CP, pero se sabe muy poco sobre la biología subyacente. Por otro lado, faltan tratamientos blanco para inhibir el desarrollo de éstas. La proteína relacionada con la hormona paratiroidea del gen del linaje escamoso (PTHrP codificada por PTHLH) se encuentra directamente adyacente a KRAS y se coamplifica en pacientes metastásicos.<sup>5</sup> En un estudio preclínico de Pitarresi et al. se identificó el importante papel que tiene la señalización de dicho gen en la plasticidad y metástasis del CP. Este descubrimiento da pauta al desarrollo de tratamientos anti-PTHrP en protocolos clínicos.

Algo similar se ha observado e identificado en el caso de las importinas. Las células de AP muestran una expresión aumentada y aberrante del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y su receptor VEGFR-2. La expresión del gen *VEGF* requiere factores de transcripción nucleares como HIF1 $\alpha$ . Las importinas median el transporte nuclear de proteínas que contienen una señal de localización nuclear y pueden desempeñar un papel fundamental en el crecimiento/progresión del AP. La regulación a la baja de importinas con siRNA en células de AP inhibe en grado significativo su crecimiento y proliferación y la expresión del gen *VEGF*. El aumento de la importina  $\alpha$  en las células de AP tiene como resultado la expresión del gen *VEGF*, que impulsa el crecimiento y la proliferación de estas células. Estos hallazgos proporcionan nuevos conocimientos sobre los mecanismos del cáncer de páncreas y proporcionan una justificación para nuevos tratamientos basados en importinas.<sup>6</sup> Como estas líneas de investigación, existen varias en estudios preclínicos; es cuestión de tiempo para lograr el desarrollo de tratamientos blanco, novedosos y susceptibles de implementarse en estudios clínicos.

Alrededor del 20% de los pacientes con AP tiene enfermedad resecable o limitrofe al momento del diagnóstico. El tratamiento regular consiste en la resección seguida de quimioterapia adyuvante, pero sólo el 50% de los pacientes con cirugía recibe tratamiento adyuvante; el 25% de los pacientes sufre recurrencia en los primeros seis meses después de la resección.<sup>7</sup> Se completó el primer estudio aleatorizado multicéntrico sobre quimiorradioterapia preoperatoria respecto de la cirugía inmediata en pacientes con tumores resecables y resecabilidad limitrofe con gemcitabina. Los beneficios consistentes para la mayor parte de los puntos finales secundarios y el mejor cumplimiento de la quimiorradioterapia preoperatoria en comparación con la quimioterapia

adyuvante posoperatoria sugieren la superioridad del enfoque neoadyuvante. El FOLFIRINOX preoperatorio podría mejorar aún más el resultado y hoy día se halla en investigación en el protocolo PREOPANC-2.<sup>8</sup>

Durante el tratamiento neoadyuvante, una disminución  $\geq 50\%$  de CA19-9 se vincula con una mejoría de la sobrevida y la normalización de los valores de CA19-9 con la mayor ventaja de supervivencia. Los pacientes con una reducción estable o  $< 50\%$  tienen resultados oncológicos igualmente malos que los pacientes con cifras crecientes de CA19-9, lo que sugiere una elevada probabilidad de metástasis oculta.<sup>9</sup>

Desde el punto de vista quirúrgico, no hay mucho más que pueda ofrecerse a los pacientes en el aspecto oncológico y mejoría de la sobrevida. Hay cierta oportunidad en la disminución de la alta morbilidad de la resección pancreática. La fístula pancreática posoperatoria (FPPO) es todavía el talón de Aquiles del cirujano. Hasta ahora se ha explorado de forma superficial la relación entre la pérdida de sangre transoperatoria y los resultados posoperatorios después de la pancreatoduodenectomía (PD), una FPPO clínicamente relevante. Se realizó un análisis de puntuación de propensión internacional que incluyó a 18 instituciones y se identificó en un análisis multivariado que el sangrado transoperatorio  $> 700$  ml era un predictor independiente para FPPO de importancia clínica. Reducir al mínimo la pérdida de sangre es una oportunidad viable para la reducción de la incidencia de fístula pancreática y la optimización del rendimiento quirúrgico.<sup>10</sup>

Pese a que los últimos años han sido testigos de un progreso sustancial hacia la identificación de posibles soluciones a las barreras terapéuticas en AP, debe realizarse más trabajo para traducir estos hallazgos en tratamiento. En todo el mundo se realizan esfuerzos para el desarrollo de nuevos tratamientos, así como para comprender de mejor manera el comportamiento de esta enfermedad. Todo tiene la finalidad de aumentar la sobrevida de los pacientes.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
2. Chung KM, Singh J, Lawres L, et al. Endocrine-exocrine signaling drives obesity-associated pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cell* 2020;181:832-47.e18.
3. Huber M, Nadella S, Cao H, et al. Proton pump inhibition increases risk for pancreatic carcinogenesis. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa286.
4. Chapman CG. Endoscopic ablation and injection therapies. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 2130.
5. Pitarresi JR, Norgard R, Chiarella A, et al. Collateral amplification of the PTHrP gene drives pancreatic cancer growth and metastasis and reveals a therapeutic vulnerability. Sesión de orales presentada en DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 182.

6. Ahluwalia A, Hoa N, Jones MK, et al. Importins are critical for pancreatic cancer growth. Underlying mechanisms include increased transport of transcription factors resulting in aberrant, increased VEGF expression that drives cancer cell growth and proliferation. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Su292.
7. Merkow RP, Bilimoria KY, Tomlinson JS, et al. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2014;260:372-7.
8. Versteijne E, Suker M, Groothuis K, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: results of the dutch randomized phase III PREOPANC trial. *J Clin Oncol* 2020;38:1763-73.
9. Thalji S, Hall W, Aldakkak M, et al. Magnitude of CA19-9 decline in response to neoadjuvant chemoradiation is associated with overall survival in patients with pancreatic cancer. Sesión de orales presentada en: DDW virtual. 2021 mayo 21-23;899.
10. Casciani F, Trudeau MT, Bassi C, et al. Clinically relevant pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy is associated with high intraoperative blood loss: An international, multi-institutional propensity score matched analysis. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;768.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES

### Litiasis biliar, lesiones de la vía biliar y cáncer

M.A. Mercado,\* E.O. Martos-Armendariz, E.L. Castro-Romero, E. Méndez-Muñoz

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 1 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

Ante informes previos que sugieren una menor tasa de complicaciones biliares con la colecistectomía profiláctica para el tratamiento de pacientes con coledocolitiasis, se realizó un metaanálisis para evaluar la efectividad y tasa de complicaciones de las colecistectomías diferidas contra las colecistectomías profilácticas entre pacientes sometidos a esfinterotomía biliar endoscópica. Se incluyeron nueve estudios ( $n = 1,605$ ) con un total de 864 pacientes con colecistectomía diferida. Esta última resultó en un incremento significativo de la mortalidad (OR, 2.56; IC95%, 1.54-4.23;  $p < 0.0001$ ). Los pacientes no sometidos a colecistectomía profiláctica desarrollaron más dolor biliar recurrente o colecistitis (OR, 5.10; IC95%, 3.39-7.67;  $p < 0.0001$ ). De forma global, el 26% de los pacientes sometidos a colecistectomía diferida, eventualmente requirieron de una colecistectomía profiláctica, por lo que la colecistectomía profiláctica es todavía la conducta preferida comparada con el abordaje diferido en pacientes sometidos a esfinterotomía biliar endoscópica por coledocolitiasis.<sup>1</sup>

Durante la pandemia, la infección perioperatoria por SARS-CoV-2 ha incrementado la mortalidad posoperatoria. Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico e internacional en el que se incluyó a pacientes sometidos a cirugía electiva o de urgencia y a las colecistectomías

laparoscópicas. Se comparó a los pacientes con infección preoperatoria por SARS-CoV-2 con aquellos sin infección previa. Entre 140,231 pacientes, 3,127 (2.2%) tuvieron diagnóstico preoperatorio de SARS-CoV-2. La mortalidad ajustada a 30 días en pacientes sin infección por SARS-CoV-2 fue de 1.5% (IC95%, 1.4-1.5). En individuos con diagnóstico preoperatorio de SARS-CoV-2, la mortalidad fue mayor en enfermos sometidos a operación en 0 a 2 semanas, 3 a 4 semanas, y 5 a 6 semanas del diagnóstico (OR 4.1, IC95%, 3.3-4.8; OR, 3.9, IC95%, 2.6-5.1; y OR, 3.6, IC95%, 2.0-5.2, respectivamente). La operación realizada  $\geq 7$  semanas después del diagnóstico de SARS-CoV-2 se relacionó con un riesgo de mortalidad similar al inicial (OR, 1.5; IC95%, 0.9-2.1). Siempre que sea posible, la cirugía debe retrasarse por lo menos siete semanas seguidas de infección por SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

Un estudio prospectivo de Schreuder et al. en el que se analizó el desenlace clínico de 836 pacientes con lesión benigna de la vía biliar reveló que, incluso a pesar de un tratamiento clínicamente exitoso, la calidad de vida de estos pacientes puede verse notoriamente comprometida debido a una incidencia de estenosis de la anastomosis hasta de 5% a 59%. Además se demostró que la falla de la reparación fue mayor en los pacientes sometidos a reparación temprana respecto de la tardía (OR, 1.65; IC95%, 1.14-2.37;  $p = 0.007$ ),

\*Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México. Tel. 55 54 87 09 00, ext. 7452-7453. Correo electrónico: [mercadiatzma@yahoo.com](mailto:mercadiatzma@yahoo.com) (M. A. Mercado)

y menor para la referencia temprana contra la tardía (OR, 0.28; IC95%, 0.17-0.45;  $p < 0.001$ ).<sup>3</sup>

La perforación de la vesícula biliar es una consecuencia mórbida de la colecistitis aguda, pero su tratamiento óptimo es aún controversial. En un estudio retrospectivo de 654 pacientes se comunicó que los individuos tratados con colecistectomía de urgencia durante el episodio agudo tuvieron mayor estancia hospitalaria posoperatoria, así como un incremento de la morbilidad mayor a 30 días y mortalidad respecto de los pacientes tratados con colecistectomía de intervalo. Un grupo seleccionado de sujetos con colecistitis aguda perforada se puede beneficiar del tratamiento operatorio en intervalo, en vez del abordaje urgente.<sup>4</sup>

Wang et al. demostraron que la tasa de fracaso de la reparación fue significativamente mayor para la reparación temprana en comparación con la tardía (OR, 1.65; IC95%), pero no difirió en grado sustancial para la reparación en el mismo tiempo quirúrgico contra la reparación poscolecistectomía (OR, 2.06; IC95%). En el punto de corte de seis semanas, la reparación temprana se vinculó con mayores tasas de fracaso de la reparación (OR, 4.03;  $p < 0.001$ ), complicaciones posoperatorias (OR, 2.18;  $p < 0.001$ ) y estenosis biliar (OR, 6.23;  $p < 0.001$ ). Este metaanálisis reveló que entre los pacientes con LBVB, la reparación tardía redujo la tasa de morbilidad en términos de estenosis de la anastomosis, fugas biliares y cirugía de revisión.<sup>5</sup>

La colecistostomía percutánea es una opción viable para el tratamiento de los cálculos sintomáticos de la vesícula biliar en pacientes quirúrgicos de alto riesgo. Así lo notificaron Stirrat et al. en su más reciente trabajo en el que se analizó un estudio retrospectivo entre 2000 y 2017, con 96 colecistostomías percutáneas y una tasa de éxito del 90.7%. Además, la mayoría de los pacientes (77.3%) evitó complicaciones biliares después del procedimiento.<sup>6</sup>

La colecistectomía subtotal se considera una alternativa ante escenarios de gran complejidad para reducir el riesgo de lesión a la vía biliar; sin embargo, no carece de complicaciones. En un estudio retrospectivo del grupo de los autores se demostró que, pese a la morbilidad vinculada con la colecistectomía subtotal, ésta fue menor que la secundaria a yatrogenia de la vía biliar debido a mayor frecuencia de reoperaciones a largo plazo y tras desarrollar cirrosis biliar secundaria. La colecistectomía subtotal es una técnica alternativa segura que puede prevenir una lesión a la vía biliar si se realiza de forma oportuna en el contexto de una colecistectomía difícil.<sup>7</sup>

El único tratamiento potencialmente curativo para pacientes con colangiocarcinoma perihiliar es la resección, típicamente de la vía biliar extrahepática en combinación con resección hepática extendida. En un análisis retrospectivo se compararon los desenlaces a corto y largo plazos entre pacientes sometidos a hemihepatectomía izquierda o derecha por colangiocarcinoma perihiliar; este protocolo señaló que ambas técnicas son comparables en términos de mortalidad a 90 días, morbilidad grave y supervivencia global a cinco años, y en la cual sólo la insuficiencia hepática posoperatoria fue más común en la hemihepatectomía derecha.<sup>8</sup>

La mejoría en desenlaces con la resección del lóbulo caudado en combinación con hepatectomía mayor es controversial en el colangiocarcinoma hiliar. En una revisión sistemática se indicó que la probabilidad de muerte fue significativamente menor en el grupo con resección del lóbulo

caudado contra el grupo sin resección (HR, 0.65; IC95%, 0.44-0.97;  $p = 0.035$ ). El hecho de obtener una resección R0 fue mayor en el grupo con resección del lóbulo caudado (OR, 8.26; IC95%, 2.45-27.87;  $p = 0.001$ ).<sup>9</sup>

El drenaje biliar se recomienda para tratar la ictericia obstructiva en pacientes con colangiocarcinoma perihiliar resecable para optimizar su estado clínico antes de la hepatectomía. Poca evidencia existe del método inicial preferido para el drenaje biliar en estos pacientes. En un estudio clínico multicéntrico se aleatorizó (1:1) a pacientes tratados con drenaje biliar endoscópico ( $n=27$ ) o con drenaje biliar percutáneo transhepático ( $n=27$ ). Dada la alta mortalidad vinculada en el grupo de drenaje biliar percutáneo transhepático (RR, 3.67; IC95%, 1.15-11.69;  $p = 0.03$ ), el estudio tuvo que concluirse de manera anticipada. La proporción de pacientes con complicaciones preoperatorias graves relacionadas con el drenaje biliar fue similar entre ambos grupos (RR, 0.94; IC95%, 0.64-1.40). A pesar de ser una muestra pequeña, se recomienda llevar a cabo el drenaje biliar de manera endoscópica y reservar el abordaje percutáneo para los pacientes no susceptibles de endoscopia o tras la falla del drenaje endoscópico.<sup>10</sup>

El pronóstico de los pacientes con colangiocarcinoma perihiliar es todavía pobre a pesar de la resección curativa. En un metaanálisis se notificó que los factores clinicopatológicos relacionados con pobre pronóstico sobre la supervivencia global son afectación de ganglios linfáticos, margen quirúrgico positivo, transfusión operatoria, estadio T3-T4, y diferenciación pobre o moderada.<sup>11</sup>

El trasplante hepático se ha descrito como alternativa para el tratamiento del colangiocarcinoma intrahepático localizado. A partir de una base de datos nacional de cáncer en Estados Unidos se identificaron 1,879 hepatectomías y 74 trasplantes de hígado como tratamiento en pacientes con colangiocarcinoma intrahepático localizado. La mayoría de los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante fueron aquellos sometidos a trasplante (70.3% vs. 12.8%). No hubo diferencias en tiempo de hospitalización, rehospitalizaciones, mortalidad a 30 y 90 días, o mediana de supervivencia entre grupos (36.1 vs. 36.1 meses,  $p = 0.34$ ). Después de emparejar a los grupos ( $n = 57$ /grupo), no hubo diferencia en los desenlaces posoperatorios o supervivencia entre trasplante o hepatectomía (36.1 vs. 33.6 meses,  $p = 0.57$ ). Si se considera los recursos disponibles y la inmunosupresión crónica que requiere el trasplante hepático, la hepatectomía parece ser preferible para el tratamiento del colangiocarcinoma intrahepático.<sup>12</sup>

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para la redacción de este capítulo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. McCarty TR, Farrelly J, Njei B, et al. Role of prophylactic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for biliary stone



- disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2021;273:667-675.
2. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative, et al. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia* 2021;76:748-758.
  3. Schreuder AM, Busch OR, Besselink MG, et al. Long-term impact of iatrogenic bile duct injury. *Dig Surg* 2020;37:10-21.
  4. Krecko LK, Hoyos Gomez T, Scarborough JE, et al. Postoperative outcomes after index vs interval cholecystectomy for perforated cholecystitis. *J Am Coll Surg* 2021;232:344-349.
  5. Wang X, Yu WL, Fu XH, et al. Early versus delayed surgical repair and referral for patients with bile duct injury: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2020;271:449-459.
  6. Stirrat J, Patel NR, Stella SF, et al. Safety and efficacy of percutaneous gallstone extraction in high-risk patients: an alternative to cholecystectomy or long-term drainage? *J Am Coll Surg* 2021;232:195-201.
  7. Chávez-Villa M, Domínguez-Rosado I, Figueroa-Méndez R, et al. Subtotal cholecystectomy after failed critical view of safety is an effective and safe bail out strategy. *J Gastrointest Surg* 2021.
  8. Franken LC, Olthof PB, Erdmann JI, et al. Short- and long-term outcomes after hemihepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma: does left or right side matter? *Hepatobiliary Surg Nutr* 2021;10:154-162.
  9. Pinotti E, Sandini M, Famularo S, et al. Resection of the caudate lobe for the treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Minerva Chir* 2019;74:348-358.
  10. Coelen RJS, Roos E, Wiggers JK, et al. Endoscopic versus percutaneous biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:681-690.
  11. Tang Z, Yang Y, Zhao Z, et al. The clinicopathological factors associated with prognosis of patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e11999.
  12. Hue JJ, Rocha FG, Ammori JB, et al. A comparison of surgical resection and liver transplantation in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma in the era of modern chemotherapy: an analysis of the National Cancer Database. *J Surg Oncol* 2021;123:949-956.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## IMAGEN, ENDOSCOPIA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

# Novedades en el manejo de las lesiones de las vías biliares

**J.M. Blancas-Valencia**

Hospital Ángeles Metropolitano

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 30 de junio de 2021

Las lesiones de las vías biliares son en la actualidad secundarias a colecistectomía y a trasplante hepático de forma predominante; para esta revisión se documentaron los trabajos presentados en la *United European Gastroenterology Week 2020*, el curso de *ESGE days 2021* y la *Digestive Diseases Week (DDW) 2021* y no se registraron muchos trabajos novedosos en esta área; los trabajos encontrados se enfocan en el conocimiento actual del tratamiento de las estenosis posquirúrgicas.

El primer simposio a comentar es el de la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) en el cual Howell<sup>1</sup> expone, en su conferencia de la CPRE, que las estenosis posoperatorias son en esencia de dos tipos: poscolecistectomía y postrasplante hepático. El enfoque terapéutico actual señala que pueden tratarse con prótesis plásticas (PP) o metálicas autoexpandibles (PMA). Las PP tienen varias ventajas, ya que poseen un bajo nivel de complicaciones (7.4%) y se pueden colocar en cualquier sitio de estenosis del conducto biliar, sin mortalidad y con más del 90% de éxito al seguimiento de 11 años; sus desventajas son la necesidad de varias sesiones (una cada tres a cuatro meses y tratamientos mínimos de un año una vez alcanzado el diámetro máximo), por lo que al final es un tratamiento más costoso que la alternativa con las PMA. Con respecto a las ventajas de las PMA, se requieren menos sesiones de CPRE y su colocación es relativamente

fácil; sin embargo, tienen algunas desventajas como la imposibilidad de colocar en el hilio, tasas de desplazamiento hasta del 20% y menor tasa de éxito a cinco años (72.6%) y hasta 39% de colangitis.

En otro simposio de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, Ahmad<sup>2</sup> presentó una conferencia sobre la CPRE en estenosis crónicas como la de la colangitis esclerosante primaria, las hiliares y la pancreatitis crónica; en relación con el tema de interés, que son las lesiones posquirúrgicas, se concluyó que es importante estar seguros de la naturaleza benigna de la lesión y que las operaciones que causan lesiones de las vías biliares con más frecuencia son las secundarias a colecistectomía, trasplante hepático, resección segmentaria de hígado y anastomosis bilioentéricas. Las lesiones posquirúrgicas son más comunes en el tercio proximal y medio del colédoco. En esta conferencia se presentó una revisión sistemática publicada en el 2009 de Van Boeckel, que incluyó 47 estudios y señaló que el mejor tratamiento basado en el éxito informado se obtiene con el tratamiento con múltiples PP, seguido del de PMA y al final con el de una sola prótesis plástica; también indicó que la mayor frecuencia de complicaciones se observa con las PMA, seguida por la inserción de una PP única; el que menos complicaciones ofrece es el tratamiento con múltiples PP.

Correspondencia de autor: Amores 942-16, Col. del Valle Centro, C.P. 03100, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México. Tel. 5554092696. Correo electrónico: [blancasropeza@prodigy.net.mx](mailto:blancasropeza@prodigy.net.mx) (J.M. Blancas-Valencia)

De los trabajos sobresalientes figura el de Bailey<sup>3</sup> del grupo de la Clínica Mayo que presenta la utilidad de los balones para angioplastia de pequeño calibre y los balones para angioplastia para dilatar las estenosis complejas de las vías biliares y pancreáticas. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de estos balones en la dilatación de estenosis complejas en las estenosis pancreatobiliares, para lo cual se realizó un estudio retrospectivo en un solo centro, de marzo del 2011 a junio del 2020. Se incluyó a todos los pacientes en quienes se usaron balones de pequeño calibre, seleccionados de acuerdo con el criterio del endoscopista; el objetivo primario fue evaluar el éxito técnico y los objetivos secundarios fueron determinar la frecuencia y el tipo de efectos adversos y la necesidad de reintervención. Se incluyeron 96 procedimientos en 91 pacientes; las indicaciones de la dilatación biliar de estenosis malignas se identificaron en 22% de los casos y de las benignas en 78%; en el 4.4% fueron posquirúrgicas y correspondieron a estenosis postrasplante hepático. En el caso de las estenosis pancreáticas fueron malignas en 5.5% y el resto benignas. El éxito técnico en la dilatación de las estenosis biliares fue del 91.7%, los efectos adversos se presentaron en el 18.8% y la reintervención en el 6.4%. Los autores concluyeron que los balones de angioplastia son útiles para dilatar las estenosis complejas y que deben considerarse cuando los balones habituales que se usan durante la CPRE no logran vencer la estenosis.

Se describe el estudio de Attia<sup>4</sup> quien presentó un trabajo prospectivo en el que compara el uso de aire como método de navegación en las estenosis hiliares, tanto malignas como posquirúrgicas, contra el habitual medio de contraste. Fue un estudio prospectivo llevado a cabo de mayo del 2016 a mayo del 2017, que incluyó a 80 pacientes que se subdividieron en dos grupos (aire vs. medio de contraste), cada uno con 40 sujetos, con datos demográficos muy similares en ambos grupos. La indicación más común fue el tumor de Klatskin y los pacientes se evaluaron en los días 1, 7 y 30 luego de CPRE. Se obtuvo un colangiograma adecuado en todos los pacientes, así como la colocación de prótesis y el drenaje biliar. El grupo de colangiograma con aire requirió mayor volumen y tiempo para el procedimiento; la colangitis y la recuperación después del cuadro de colangitis fueron estadísticamente menores en el grupo de aire (5.6% vs. 33%), al igual que la mortalidad a 30 días y estadísticamente significativa. Se determinó que el aire es seguro, más económico y efectivo para la navegación biliar y la colocación de prótesis en estenosis hiliares, sin importar su causa. El siguiente trabajo lo presentó Sissingh<sup>5</sup> de Holanda, quien realizó un estudio comparativo para el tratamiento de las lesiones de la vía biliar en los pacientes con trasplante hepático, al comparar las PMA intracoledocianas con el uso de múltiples PP; el objetivo fue determinar la efectividad medida como resolución de la estenosis y tiempo de recurrencia, así como la seguridad de los tratamientos. Se realizó un análisis retrospectivo de 75 pacientes de dos centros, uno con 43 pacientes tratados con PMA y el otro con 32 tratados con prótesis plásticas con el protocolo de Roma. La tasa de resolución de la estenosis fue alta en ambos grupos, de 95.3% para las prótesis metálicas y de 96.9% para el de prótesis plásticas. Se realizaron 2.2 CPRE en el grupo 1 y 4.2 en el grupo 2. La tasa de desplazamiento de las prótesis metálicas fue de 14.9%. Se presentó colangitis con menos frecuencia en el grupo I (0.26 vs. 1.1, p=0.005). La recurrencia

de la estenosis se presentó en 25.6% y 28.1%, respectivamente, y se estableció que las PMA intracoledocianas son igual de efectivas que las PP múltiples, con menos cuadros de colangitis y menos procedimientos realizados.

El último trabajo considerado para esta revisión es el de Desal<sup>6</sup> cuyo objetivo fue evaluar la eficacia, complicaciones y evolución clínica de las diferentes técnicas de CPRE para el tratamiento de las fístulas biliares a partir de una base de datos nacional de Estados Unidos. Los autores presentaron un trabajo retrospectivo llevado a cabo del 2009 al 2019. El tiempo de la CPRE se clasificó como emergente (<1 día), urgente (1 a 3 días) y expectante (>3 días). La CPRE se clasificó de acuerdo con la técnica de drenaje utilizada, como esfinterotomía, prótesis o combinada, y se registraron también las complicaciones como leves o graves y las fallas del tratamiento endoscópico. Se realizó CPRE en 550 pacientes con fístula biliar, 32.7 fueron emergentes, 16.3 urgentes y 50.9 expectantes. La conducta expectante tuvo menos complicaciones en comparación con la urgente o emergente (17% vs. 33% vs. 33%, p<0.001). Se realizó CPRE más esfinterotomía en el 23.6%, prótesis en el 36.36% y combinada en 14.55%. No hubo diferencia en los efectos adversos ni en las fallas al tratamiento endoscópico con los tratamientos mencionados. La conclusión de los autores es que los pacientes con fístulas biliares que se someten a tratamiento endoscópico tienen un riesgo bajo de efectos adversos y una alta tasa de éxitos con cualquiera de los tres tratamientos sin lograr establecer diferencias para determinar cuál de ellos es el mejor.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Howell DA. The everyday ERCP: doing the basics (stones, leaks and strictures) better. Sesión de cartel presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sesión 4190.
2. Ahmad NA. ERCP in chronic strictures (PSC, hilar, chronic pancreatitis). Sesión de cartel presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sesión 4440.
3. Bailey N. In a pinch: use of small caliber dilating balloons during ERCP for salvage treatment of high-grade biliary and pancreatic duct strictures. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 475.
4. Attia A, Elshemi E. Successful biliary navigation using air in malignant and post-surgical hilar strictures: a prospective controlled trial. Sesión de carteles presentada en: UEG week virtual; 2020 octubre 3-5; P1297.
5. Sissingh N, de Vries B, van Hoek B, et al. Intra-ductal fully covered self-expanding metal stents versus multiple plastic stents for treating biliary anastomotic strictures after liver transplantation (basics). Sesión de carteles presentada en: UEG week virtual; 2020 octubre 3-5; P1331.
6. Desai A, Twhig P, Trujillo S, et al. Clinical efficacy and outcomes of ERCP for the management of bile duct leaks: a nationwide cohort study. Sesión de carteles presentada en: UEG week virtual octubre 3-5; P1314.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## IMAGEN, ENDOSCOPIA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

# Actualidades en el tratamiento endoscópico de la hemorragia gastrointestinal

J.M. Abdo-Francis,\* J.M. Abdo-Rodríguez

Hospital Ángeles Acoxa

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 25 de junio de 2021

El correcto abordaje de la hemorragia gastrointestinal es vital para la supervivencia del paciente. El gastroenterólogo tiene a su disposición herramientas diagnósticas y escalas de valoración que le permiten profundizar en el abordaje clínico de los pacientes para establecer un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz que permita disminuir las secuelas, complicaciones y tiempo de estancia intrahospitalaria del paciente. La pandemia por COVID-19 ha repercutido de manera notoria en los programas de prevención, tamizaje e incluso en el diagnóstico oportuno de las enfermedades gastrointestinales, incluida la hemorragia del tubo digestivo. Sin embargo, la pandemia no frenó la producción científica y el desarrollo de nuevas herramientas, escalas, técnicas y medicamentos aplicables para el tratamiento de esta auténtica urgencia médica, los mismos que se presentaron en la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW) de Estados Unidos, que este año se llevó a cabo de manera virtual.

Dentro de los trabajos presentados se analizó el retraso que pueden mostrar los pacientes para su atención durante situaciones específicas. Marroquín et al. del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de México presentaron los resultados de una encuesta nacional sobre los procedimientos endoscópicos durante la pandemia por COVID-19 que permitieran clasificarlos en alta y baja

prioridad. En el contexto de la hemorragia del tubo digestivo alto (HTDA), el 93.4% de los encuestados consideró que la hemorragia por varices es de alta prioridad; sin embargo, menos del 30% de los endoscopistas consideró realizar una endoscopia en menos de 72 horas para pacientes con HTDA no variceal sin inestabilidad hemodinámica o anemia grave sin datos de sangrado. Esta encuesta permite observar que, aun con la duración prolongada de la pandemia, el consenso para la toma de decisiones todavía es difícil de alcanzar.<sup>1</sup> Las guías de práctica clínica mundial establecen que una endoscopia temprana contribuye a reducir la estancia, el costo y la mortalidad del paciente. Sin embargo, no todos los centros hospitalarios cuentan con un servicio de endoscopia abierto las 24 horas o los siete días de la semana. Peller et al. de la *Northwestern University* presentaron un análisis retrospectivo de pacientes admitidos por hemorragia de tubo digestivo alto no variceal (HTDA-NV) en fin de semana en nueve centros hospitalarios de Estados Unidos. Encontraron que cerca del 30% de los pacientes no cumplió el criterio de <24 h, lo que significó un aumento de la estancia intrahospitalaria (3.2 vs. 2.9 días,  $p=0.013$ ), así como dos horas más en promedio de espera antes de la realización del estudio (21.6 vs. 19.6h,  $p=0.004$ ).<sup>2</sup>

Se analizaron varias herramientas que permitieran un abordaje más favorable de la HTDA. De estos trabajos, destaca el

\*Correspondencia de autor: Calzada Acoxa 430, Coapa, Ex-Hacienda Coapa, Tlalpan, C.P.14308, Ciudad de México, México. Tel. 5554045409. Correo electrónico: drjuanmiguelabdo@yahoo.com.mx (J.M. Abdo-Francis)



presentado por el equipo de la Universidad de Texas, que condujo un estudio retrospectivo de 2015-2017 en el que se evaluó a 310,735 pacientes con el objetivo de identificar factores predictivos de mal pronóstico en individuos sometidos a endoscopia temprana (<24 h) con HTDA-NV. Se identificaron como factores independientes predictores de mortalidad la edad, el índice de comorbilidad de Charlson y el tiempo promedio de estancia intrahospitalaria. A pesar de no existir un consenso entre las múltiples escalas para valorar el pronóstico en HTDA-NV, Nguyen et al. concluyeron que el índice de comorbilidad de Charlson, un sistema de evaluación de esperanza de vida a 10 años para pacientes con enfermedades crónicas, puede ser una buena alternativa al considerar datos obtenibles de la historia clínica y proveer información útil para decidir la agresividad del tratamiento endoscópico.<sup>3</sup> Para la hemorragia del tubo digestivo bajo (HTDB), Kathari et al. presentaron un estudio retrospectivo de un solo centro para buscar las características de los pacientes de alto y bajo riesgo y que conllevaron una estancia intrahospitalaria de menos de 72 horas. Se evaluaron los datos demográficos y características clínicas y se utilizaron las escalas de riesgo *Oakland Score* y *SHA2PE*. A su vez, se concedió énfasis a la mortalidad, resangrado y tasa de reingreso intrahospitalario. De los 137 pacientes analizados se encontró que a la mayoría (90%) no se les realizó una endoscopia terapéutica y esto repercutió de manera negativa en su estancia intrahospitalaria. Al comparar los gastos intrahospitalarios de los pacientes con y sin estudio endoscópico (422,783 vs. 2,748,087 dólares) y el aumento de la estancia intrahospitalario concluyeron que es necesario realizar esfuerzos adicionales para optimizar la utilización de los recursos de los pacientes hospitalizados con respecto al tratamiento de HTDB, para estratificar el riesgo de estos sujetos y para evitar hospitalizaciones innecesarias, especialmente en el contexto de la pandemia.<sup>4</sup>

Los trabajos presentados sobre técnicas endoscópicas para el control de la hemorragia se dividieron entre la aplicación de medicamentos y los aditamentos endoscópicos. Dentro de los fármacos utilizables para la HTDA se presentó un estudio doble ciego que valoró el uso de la metoclopramida para inducir vaciado gástrico en pacientes con hemorragia y mejorar la visibilidad de los vasos lesionados. El estudio incluyó a pacientes con sospecha de HTDA y se evaluó el uso de 10 mg de metoclopramida IV o placebo 30 a 120 min antes del procedimiento endoscópico. Se valoró a 164 pacientes y se identificó un tiempo endoscópico similar ( $32 \pm 20.78$  min en control vs.  $31 \pm 14.49$  min) y diferencias estadísticamente significativas en la puntuación de la visualización endoscópica en fondo ( $p=0.016$ ), píloro ( $p=0.004$ ) y total ( $p=0.009$ ). Los investigadores concluyen que la metoclopramida intravenosa induce un aumento eficaz de la visualización por endoscopia estadísticamente significativo; sin embargo, no se traduce en un mejor resultado clínico con respecto a la necesidad de una segunda endoscopia, tiempo endoscópico, duración de la estancia hospitalaria y necesidad de transfusión de sangre.<sup>5</sup> El tratamiento de las varices gástricas es aún controversial; por lo anterior, Bhurwal et al. realizaron un revisión sistemática para valorar la eficacia del uso de la trombina para el control de las varices sangrantes. Se revisaron 11 estudios con 222 pacientes que recibieron trombina inyectable por vía endoscópica con una hemostasia de 91.4%; 15% presentaron

resangrado y 10.2% requirió reintervención terapéutica de rescate. Una proporción de 4.6% presentó algún efecto adverso. Se concluyó que la trombina para las varices sangrantes gástricas presenta una alta tasa de hemostasia inmediata y baja tasa de resangrado. Al comparar los resultados con el tratamiento basado en cianoacrilato, las tasas de hemostasia y resangrado son similares; sin embargo, los efectos adversos parecen ser menores. Estos datos ponen a la trombina como buena alternativa con de bajo riesgo a futuro.<sup>6</sup> Dentro de las técnicas endoscópicas, el Hemospray® y los clips son todavía las herramientas más útiles para el tratamiento de la HTDA. El tratamiento endoscópico combinado se considera la norma de referencia del tratamiento de la hemorragia digestiva alta. Hussein et al. evaluaron el uso de Hemospray® como parte de una combinación con tratamientos endoscópicos regulares de 18 centros hospitalarios en Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Alemania y España. Analizaron los resultados de 230 pacientes con diversas causas (úlceras pépticas, posendoscópicas, neoplasias, variceal, angiodisplasias, etc.) de HTDA, hasta alcanzar una tasa de hemostasia de 92% comparada con 89% en la cohorte general de hemorragia por úlcera péptica. Su estudio mostró tasas elevadas de hemostasia tras el tratamiento con Hemospray® en todos los subgrupos y mostró que el tratamiento de combinación con Hemospray® puede tener un efecto benéfico en hemorragias gastrointestinales inferiores y su papel debe estar claramente definido dentro del algoritmo de HTD en general.<sup>7</sup> Por último, Chan et al. realizaron un estudio multicéntrico aleatorizado con uso de clips *Over-the-Scope*® (OTSC) para evitar el resangrado en úlceras pépticas de alto riesgo. Incluyeron a 98 pacientes con un tamaño medio de la úlcera y la clasificación de Forrest similar. Sin embargo, no observaron una diferencia en el resultado de resangrado en 30 días (16.3% OTSC vs. 18.4% estándar;  $p = 0.79$ ) o mortalidad por todas las causas (4.1% OTSC vs. 12.2% estándar;  $p = 0.68$ ). Tampoco hubo diferencia en el requerimiento de transfusión (8.2% OTSC vs. 4.7% regular;  $p = 0.84$ ), estancia hospitalaria e ingreso en UCI. Concluyeron que para las úlceras grandes  $\geq 1.5$  cm, el OTSC como hemostasia primaria no confirió una mejoría en los resultados clínicos, pero no se descarta como una herramienta útil para el tratamiento de úlceras de menor tamaño.<sup>8</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

## Referencias

1. Marroquín JD, Zepeda-Gómez S, Tepox-Padrón, et al. National survey regarding the timing of endoscopic procedures during the COVID-19 pandemic. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conferencia. ID: 3520866.
2. Peller M, Bavishi A, Jardim J, et al. Association between weekend admission and hospital length of stay at a multihospital health system. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conferencia. ID 3522695.

3. Nguyen C, Dang A, Balis DM, et al. Predictors of poor outcomes in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding undergoing endoscopy. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conference. ID 3526578.
4. Kothari S, Kalinowski M, Mueller D, et al., Advocate Christ Medical Center. Evaluating appropriate utilization and cost-effectiveness of inpatient colonoscopies for lower gastrointestinal bleed. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conference. ID 3519473.
5. Promsorn P. Metoclopramide intravenous for increase endoscopic visualization score in patient with acute upper gastrointestinal bleeding: double-blind, controlled trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conference. ID 3495973.
6. Bhurwal Abhishek, Makar M, Mutneja HR, et al. The safety and efficacy of thrombin for bleeding gastric varices - A systematic review and meta-analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conference. ID 3517591.
7. Hussein M, Alzoubaidi D, O'Donnell M, et al. Does hemospray have a role to play as a combination treatment therapy for upper and lower gastrointestinal bleeds? Outcomes from the hemospray registry. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conference. ID 3522150.
8. Chan SM, Pittayanon R, Wang H, et al. The use of over-the-scope-clip (Otscl) versus standard therapy for the prevention of re-bleeding in high risk peptic ulcers: a randomized controlled trial. Chinese University of Hong Kong. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Conference. ID 3523831.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

# Enfermedad inflamatoria intestinal

J. K. Yamamoto-Furusho

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 1 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

### Revisión analítica

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad cuya etiología se desconoce, de carácter crónico e incurable. A continuación se describen los trabajos más relevantes de un total de 423 trabajos de EII que se presentaron en la *Digestive Disease Week* (DDW) llevada a cabo de manera virtual en mayo del 2021.

### Medicina personalizada

Se determinó en una cohorte de 38 pacientes con EII tratados con antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) que el panel microbiano que consistió en la presencia de cinco marcadores bacterianos como *F. prausnitzii* (Fpra) y su filotipo (PHG-II), así como *Ruminococcus sp.* (Rum), *Methanobrevibacter smithii* (Msm) y la eubacteria (Eub) mostró una capacidad para predecir la respuesta al tratamiento anti-TNF- $\alpha$  con una sensibilidad del 93.3%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo (VPP) del 100% y valor predictivo negativo (VPN) del 75%.<sup>1</sup>

Se valoraron diversos biomarcadores serológicos de proteínas de matriz extracelular en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI); sin embargo, la vimentina

citruilina secretada por macrófagos activados fue la única en la que se encontró una reducción del 52% en los respondedores respecto del 8% en los no respondedores a vedolizumab a la semana 52 ( $p < 0.01$ ).<sup>2</sup>

En una cohorte de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) se evaluaron diversos índices serológicos, como el neutrófilo/linfocito (NLR), plaqueta/linfocito (PLR), eosinófilo/linfocito (ELR) y neutrófilo/linfocito (ENLR), y se observó que los pacientes con reducción de los índices NLR ( $p = 0.025$ ), ELR ( $p = 0.013$ ) y ENLR ( $p = 0.021$ ) tuvieron respuesta endoscópica al tratamiento biológico después de 12 semanas.<sup>3</sup>

### Vigilancia

Un estudio valoró la remisión transmural radiológica determinada por enterorresonancia en 154 pacientes con EC con un seguimiento promedio de 29 meses y se identificó en el análisis multivariado que la remisión transmural se acompañó de menor progresión de la EC [riesgo relativo (RR) = 0.05; IC95%, 0.00-0.40;  $p = 0.002$ ], disminución de la suspensión del tratamiento (RR = 0.35; IC95%, 0.13-0.95;  $p = 0.039$ ) y del riesgo de cirugía (RR = 0.11; IC95%, 0.28-0.49;  $p = 0.003$ ).<sup>4</sup>

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, Ciudad de México. Tel. 55 73 34 18. Correo electrónico: kazuofurusho@hotmail.com (J. K. Yamamoto-Furusho)

## EII y enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19)

Hubo numerosos trabajos enfocados en este tema, pero se muestran aquéllos con hallazgos relevantes desde el punto de vista clínico. En una cohorte de más de 78,756 pacientes de 143 hospitales de Estados Unidos se encontró que la presencia de EII, en comparación con individuos sin EII, se relacionó con desenlaces adversos por COVID-19, como incremento de la mortalidad (8.15% vs. 6.10%,  $p=0.004$ ); mayor necesidad de cuidados intensivos (25.54% vs. 16.49%,  $p=0.001$ ); mayor necesidad de ventilación (13.04% vs. 7%,  $p=0.002$ ) y estancia hospitalaria prolongada ( $7.92 \pm 9.84$  días vs.  $4.57 \pm 7.87$  días,  $p<0.001$ ).<sup>5</sup> Otro estudio global llamado *Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion* (SECURE-IBD) encontró que la COVID-19 fue más grave en pacientes que presentaban actividad de la EII, ya que las tasas de hospitalización fueron del 19% en pacientes en remisión o actividad leve, 26% con actividad moderada y 45% con actividad grave, además de que la necesidad de ventilación, terapia intensiva y mortalidad fueron del 5% en pacientes con remisión o actividad leve, 6% con actividad moderada y 12% con actividad grave ( $p<0.05$ ).<sup>6</sup> En una revisión sistemática de 12 estudios con 2,681 pacientes con EII tratados con tratamiento biológico se comunicó que el uso de fármacos biológicos no incrementó el riesgo de ventilación mecánica, ingreso a terapia intensiva o mortalidad.<sup>7</sup>

### Tratamiento biológico de primera línea

Adalimumab o vedolizumab en EC: cohorte retrospectiva que incluyó a 461 pacientes con EC tratados con adalimumab y 461 con vedolizumab, quienes fueron seguidos por un año y se identificó una disminución significativa del número de consultas, hospitalizaciones, cirugías y complicaciones (fístula, absceso, estenosis) relacionadas con la EC, así como la suspensión de esteroides en el grupo de adalimumab en comparación con quienes recibieron vedolizumab ( $p<0.001$ ) a los 12 meses de tratamiento.<sup>8</sup>

Vedolizumab como primera línea en EC: se realizó un subanálisis de estudio EVOLVE que es un estudio clínico controlado que incluyó a pacientes con EC sin tratamiento biológico previo y se identificó que los factores predictores de remisión clínica fueron localización colónica, fenotipo fistulizante y dependencia de esteroides.<sup>9</sup>

Tofacitinib o ustekinumab en CUCI resistente al tratamiento anti-TNF y vedolizumab: no se encontraron diferencias significativas en la remisión libre de esteroides, que fue del 60% contra 54.6% libre de colectomía (46.3% vs. 48.6%) y remisión endoscópica (28% vs. 16.7%) a la semana 52 en los grupos de tratamiento tofacitinib o ustekinumab, respectivamente.<sup>10</sup>

Ustekinumab o adalimumab: es un protocolo clínico cara a cara que comparó la eficacia de adalimumab y ustekinumab en pacientes con EC con actividad moderada a grave; se documentó remisión clínica del 61% contra 64.9% [P: no significativa (NS)]; remisión libre de esteroides del 57.4% contra 60.7% ( $p=NS$ ); respuesta clínica del 78% contra 88.6% ( $p=0.01$ ); respuesta endoscópica de 36.9% contra 41.9% ( $p=NS$ ) en los grupos de adalimumab y ustekinumab,

respectivamente, a la semana 52. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.<sup>11</sup>

### Nuevos tratamientos

**Filgotinib:** es una molécula pequeña, inhibidora de la cinasa Janus (JAK) tipo 1, estudiada en un estudio clínico controlado con placebo de fase 2b/3 de 664 pacientes con CUCI, en el que se demostró su eficacia para mantener la remisión clínica en pacientes con CUCI moderada a grave a dosis de 100 o 200 mg al día de filgotinib; la dosis de 200 mg al día también fue efectiva para conservar la remisión endoscópica, histológica y libre de esteroides a los seis meses de tratamiento.<sup>12</sup>

**Guselkumab:** es un anticuerpo monoclonal que bloquea de manera selectiva a la interleucina 23. En un protocolo clínico de fase 2 de 250 pacientes con EC se valoró la eficacia en la inducción de guselkumab a dosis de 200, 600 y 1200 mg por vía intravenosa (IV) a las semanas 0, 4 y 8, en comparación con ustekinumab a dosis de 6 mg/kg IV seguido de 90 mg por vía subcutánea (SC) cada ocho semanas y placebo. Se encontró que la respuesta clínica y bioquímica fue del 48% en los grupos de guselkumab contra 7.8 del grupo placebo en la semana 12,<sup>13</sup> así como la respuesta endoscópica del 36% al 40% en el grupo de guselkumab comparado con 11.8% del placebo y la remisión endoscópica del 16% del guselkumab respecto del 3.9% del placebo en la semana 12.<sup>14</sup>

**Rizankizumab:** es un anticuerpo monoclonal que inhibe a la subunidad p19 de la interleucina 23. El protocolo clínico controlado de fase 3 aleatorizó a pacientes con EC moderada a grave para recibir rizankizumab a dosis de 1,200 mg y 600 mg o placebo IV a las semanas 0, 4 y 8, y se identificó que la remisión clínica fue cercana a 43% en los grupos de rizankizumab contra 20% del grupo placebo ( $p<0.001$ ) y respuesta endoscópica del 35% y 31% en ambas dosis de rizankizumab, respectivamente, en comparación con el 12% del placebo ( $p<0.001$ ) a la semana 12.<sup>15</sup>

**Olamkicept:** es un inhibidor selectivo de la transeñalización de IL-6 y no a nivel del receptor de IL-6. Este estudio clínico de fase 2 aleatorizó a pacientes con CUCI moderada a grave quienes recibieron olamkicept a dosis de 300 mg o 600 mg IV o placebo cada dos semanas; se informó que la dosis de 600 mg mostró de manera significativa mayor respuesta y remisión clínica, así como cicatrización de la mucosa en el 58.6%, 20.7% y 34.5%, respectivamente, respecto del placebo ( $p<0.001$ ).<sup>16</sup>

En conclusión, continúan avances importantes en el conocimiento acerca de la personalización del tratamiento, vigilancia, COVID-19, posicionamiento de tratamientos biológicos de primera línea y nuevas modalidades en pacientes con EII.

### Financiamiento

Ninguno.

### Conflicto de intereses

El autor es conferencista, líder de opinión y miembro de los comités de Advisory Board para los laboratorios Abbvie, Ferring, Hospira, Janssen, Pfizer, Schering Plough y Takeda a



nivel nacional e internacional. Ha sido o es conferencista para los laboratorios Alfa Sigma, Almirall, Astra Zeneca, Danone, Farmasa, Grunenthal, MSD y UCB. Ha sido o es investigador principal en proyectos a nivel mundial con los laboratorios Abbvie, Bristol, Celgene, Ferring, Gilead, Pfizer, Roche, Shire y Takeda. Ex presidente de la *Pan American Crohn's and Colitis Organisation* (PANCCO).

## Referencias

1. Oliver L, Busquets D, Amoedo J, et al. Definition of a microbial signature as a predictor of anti-TNF alpha treatment response. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa535.
2. Mortensen JH, Bay-Jensen AC, Karsdal MA, et al. Biomarkers of extracellular matrix remodeling identify responders to vedolizumab therapy in subjects with ulcerative colitis in the GEMINI I study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su435.
3. Grova M, Crispino F, Maida M, et al. Blood-based prognostic biomarkers in Crohn's disease patients treated with biologics: a new promising tool to predict endoscopic outcomes. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su453.
4. Lafeuille P, Hordonneau C, Pereira B, et al. Transmural healing and MRI healing are associated with lower risk of bowel damage progression than endoscopic mucosal healing in patients with Crohn's disease. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa465.
5. Zackria R, Hwang AW, Kubomoto S, et al. Inflammatory bowel disease is associated with significantly worsened clinical outcomes of COVID-19 infection in a retrospective analysis of 78756 patients across 143 hospitals. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr495.
6. Ricciuto A, Lamb C, Kuenzig E, et al. Disease activity is associated with COVID-19 outcomes in IBD patients with effect modification by age. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr493.
7. Weissman S, Aziz M, Lee-Smith WM, et al. Biologics and COVID-19 outcomes in inflammatory bowel disease patients. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr501.
8. Ungaro RC, Griffith J, García-Horton V, et al. Adalimumab is associated with decreased healthcare resource utilization, steroid use, and disease complications compared to vedolizumab as first line biologic therapy in Crohn's disease. Sesión de trabajos orales en comparative effectiveness of therapies for IBD: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 21.
9. Yarur A, Bressler B, Wang S, et al. Real world effectiveness of first line biologic vedolizumab in Crohn's disease: analysis of higher treatment effect subpopulation from the evolve study. Sesión de trabajos orales en comparative effectiveness of therapies for IBD: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 22.
10. Dalal RS, Mitri J, Goodrick H, et al. Real world comparison of tofacitinib vs ustekinumab among ulcerative colitis patients with prior anti-tumor necrosis factor alpha and anti-integrin treatment failure: a propensity score adjusted analysis. Sesión de trabajos orales en comparative effectiveness of therapies for IBD: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 24.
11. Sands BE, Irving PM, Hoops T, et al. Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in moderate to severe Crohn's disease: The SEAVUE study. Sesión de trabajos orales Clinical Science Late breaking abstracts plenary en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 775d.
12. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Danese S, et al. Efficacy and safety of filgotinib as maintenance therapy for patients with moderately to severely active ulcerative colitis: results from the phase 2b/3 selection study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr531.
13. Sands BE, Danese S, Andrews JM, et al. The effect of guselkumab induction therapy on inflammatory biomarkers in patients with moderately to severely active Crohn's disease: week 12 results from the phase 2 GALAXI 1 study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr532.
14. D'Haens G, Rubin DT, Panes J, et al. The effect of guselkumab induction therapy on endoscopic outcome measures in patients with moderately to severely active Crohn's disease: Week 12 results from the Phase 2 GALAXI 1 study. Sesión de trabajos orales Clinical trials in IBD en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 455.
15. D'Haens G, Pannaccione R, Colombel JF, et al. Rizankizumab induction therapy in patients with moderate to severe Crohn's disease: results from the ADVANCE and MOTIVATE phase 3 studies. Sesión de trabajos orales Clinical Science Late breaking abstracts plenary en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 775a.
16. Chen B, Zang S, Wang B, et al. Olamkicept, an IL-6 trans-signaling inhibitor, is effective for induction of response and remission in a randomized, placebo-controlled trial in moderate to severe ulcerative colitis. Sesión de trabajos orales Clinical Science Late breaking abstracts plenary en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 775b.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

### Enfermedad celiaca

J. M. Remes-Troche

*Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana*

Recibido el 9 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

En este trabajo se revisan los trabajos más relevantes sobre la enfermedad celiaca (EC) que se presentaron de forma virtual en el portal de la Semana de las Enfermedades Digestivas 2021 (DDW: *Digestive Disease Week*). Se abarcan los aspectos clínicos, fisiopatológicos y diagnósticos más relevantes de la EC.

#### Fisiopatología

La predisposición genética y la exposición al gluten son necesarias pero no suficientes para desarrollar EC. Cada vez hay más pruebas que respaldan que las alteraciones de la microbiota intestinal juegan un papel fundamental en el desarrollo de ésta. Si bien la EC puede presentarse a cualquier edad, los estudios prospectivos en recién nacidos en riesgo identifican una edad promedio de inicio de 2 a 3 años. La leche materna es la principal fuente nutricional para muchos neonatos; con base en la hipótesis de que es esencial analizar cómo las variaciones de la composición de la leche materna pueden moldear la microbiota intestinal de la descendencia, Olshan et al. realizaron un estudio al respecto.<sup>1</sup> Los autores compararon la microbiota y el metaboloma de la leche materna de madres con EC con dieta sin gluten (n=20) y controles sanos (n=16). El estudio se denomina CDGEMM (Enfermedad celiaca genómica, ambiental, microbioma y

metaboloma) y es una cohorte prospectiva que siguió a 500 lactantes con un familiar de primer grado con EC. Se recolectaron muestras de leche a los siete a 14 días del parto (media de  $8.7 \pm 1.8$  días) y la microbiota se determinó mediante secuenciación metagenómica. Los autores encontraron diferencias en la abundancia de una serie de cepas bacterianas en la leche materna de las madres con EC; en particular, dos cepas de *Acinetobacter* y una cepa de *Rothia* tuvieron una mayor abundancia. Por otro lado, la abundancia de *Faecalibacterium*, *Clostridiales*, *Bacteroides* y *Gemella* fueron mayores en muestras de controles sanos. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el metaboloma entre los dos grupos, por lo que funcionalmente la microbiota de la leche materna es comparable entre los dos grupos. Esto sugiere que la microbiota intestinal del lactante puede de modo inicial no verse afectada en grado significativo por los antecedentes maternos de EC si la madre adopta una dieta sin gluten.

#### Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Los pacientes con trisomía 21 (T21) tienen una mayor incidencia de síntomas gastrointestinales que a menudo exigen una valoración endoscópica. Si bien se ha descrito que los pacientes con esta trisomía poseen un mayor riesgo de EC,

Correspondencia de autor: Iturbide SN, Col. Flores Magón, C.P. 91400, Veracruz, Veracruz. Tel. (229) 922 32 92, fax. (229) 202 12 31. Correo electrónico: joremes@uv.mx, jose.remes.troche@hotmail.com (J. M. Remes-Troche)

es importante tener en cuenta que, si bien las anomalías duodenales (linfocitosis y atrofia de las vellosidades) hacen sospechar en enfermedad celíaca, no son del todo específicas. El grupo de la Clínica Mayo<sup>2</sup> valoró a una cohorte retrospectiva de 836 pacientes con T21 sometidos a endoscopia por síntomas digestivos y objeto de biopsia duodenal para caracterizar las anomalías histológicas duodenales y descartar EC de acuerdo con las guías de la NASPGHAN. Se encontraron biopsias duodenales con alguna anomalía en 301/836 (36%), de los cuales el 36% se clasificó con EC y el 54% restante tuvo anomalías duodenales sin ser celíacos. En el grupo no celíaco, 83/164 (51%) tuvieron atrofia de vellosidades y sólo el 16% serología sugestiva de EC. La náusea, vómito y consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) fueron más comunes en los pacientes no celíacos con atrofia en comparación con los celíacos. En un subgrupo de 89 sujetos se pudo repetir la endoscopia y se cambió el diagnóstico en 2/23 a no celíacos y 6/56 a EC. Los autores concluyeron que si bien la mitad de los pacientes con T21 tiene alteraciones duodenales, 14% sufre atrofia sin ser celíaco y eso puede relacionarse con el consumo de algunos fármacos. El estudio remarca el hecho de que la atrofia duodenal no es patognomónica de EC y que deben considerarse otras causas, incluso en condiciones vinculadas con enfermedad celíaca, como las trisomías y otras enfermedades relacionadas con autoinmunidad.

La etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tiene un nexo con la reactividad de la mucosa a antígenos lumbales (bacterianos y dietéticos). Se ha descrito que es frecuente que pacientes con EII tengan pruebas serológicas para EC positivas sin cumplir los criterios propios para establecer el diagnóstico de enfermedad celíaca. Por otro lado, al igual que en otras enfermedades, se ha concedido cierto beneficio a la dieta sin gluten en los pacientes con EII. Dahar et al.<sup>3</sup> evaluaron en una cohorte de 1,537 pacientes con EII la seroprevalencia de anticuerpos para EII y el patrón de consumo de gluten. Del total de la cohorte, 89 enfermos tuvieron una serología positiva (5.8%; 63 con enfermedad de Crohn y 26 con colitis ulcerosa). No hubo diferencias entre los pacientes con EII con y sin serologías positivas. En los pacientes con EII con serologías positivas, 29 de 89 autoinformaron llevar una dieta sin gluten de forma estricta. Por otra parte, los individuos que no llevaban dieta sin gluten tuvieron una velocidad de sedimentación globular significativamente más alta en comparación con los enfermos que evitaron el gluten ( $p = 0.019$ ) y tenían tasas más altas de eosinofilia ( $p = 0.026$ ). Se observó una tendencia a que el requerimiento de tratamiento biológico fuera menor en los pacientes con EII con serologías positivas y dieta sin gluten. Con estos resultados, los autores concluyeron que la dieta sin gluten en pacientes con EII y serologías positivas parece tener efectos benéficos.

Si bien los anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTG) son el marcador serológico más utilizado para el diagnóstico de EC, en algunas poblaciones (como la pediátrica) su sensibilidad no es apropiada. Así pues, muchos expertos recomiendan el uso adicional de los anticuerpos contra el péptido de gliadina deaminado (DGP) como una prueba complementaria. Con el objetivo de valorar la utilidad de las pruebas séricas de DGP-IgA y DGP-IgG en niños menores de tres años, el grupo de la Universidad de Maryland realizó un estudio.<sup>4</sup> De un total de 478 pacientes pediátricos se

identificó a 43 pacientes menores de tres años. El valor predictivo positivo de la DGP-IgA fue de 91.7%, el valor predictivo negativo de 45.5%, la sensibilidad de 58.3% y la especificidad de 64.7%. Para la DGP-IgG, estos valores fueron: 77.8%, 37.5%, 58.3% y 60%, respectivamente. Para la combinación de DGP-IgA + tTG-IgA, los valores fueron de 90.9%, 66.7%, 83.3% y 80%, respectivamente. Los autores concluyeron que, de forma aislada, la DGP-IgA proporciona un valor predictivo positivo alto y una especificidad para diagnosticar EC en menores de tres años y que esto mejora cuando se usa de forma combinada con tTG-IgA. En consecuencia, se recomienda que la serología de DGP-IgA más tTG-IgA es útil en el cribado de lactantes y menor de tres años.

## Efecto en la calidad de vida

Una de las esferas que más se ve afectada en los pacientes con EC es la calidad de vida. Al buscar a una pareja, las personas con EC deben sortear situaciones sociales desafiantes que pueden afectar la observancia de una dieta sin gluten (DLG) y su calidad de vida (CV). En ese sentido, el grupo de la Universidad de Columbia<sup>5</sup> evaluó a 538 pacientes adultos con EC e investigó los comportamientos relacionados con las citas a través de un cuestionario de comportamiento social (actitudes/comportamientos/preferencias de citas), un cuestionario de ansiedad (SAQ), un instrumento específico para la calidad de vida del paciente con EC y una escala de actitudes y comportamientos (CD-FAB). El 87% de los participantes correspondió a mujeres en de 23 a 35 años. El 44% de los participantes había salido con un individuo con EC. De la muestra, el 33% tenía citas para buscar pareja en el momento del estudio. Los sujetos que tuvieron un mayor efecto en su calidad de vida eran aquellos que fueron más reacios a acudir a las citas debido a la EC (63% vs. 16%,  $p < 0.001$ ). Durante las citas, el 39% de los participantes se sintió incómodo al explicar las precauciones a los meseros, el 28% puso en riesgo sus comportamientos alimentarios y el 8% consumió gluten de modo intencional. El 19% informó que su experiencia general de citas no fue agradable, algo más notorio en personas que llevaron su propia comida a la cita (40% vs. 14%,  $p \leq 0.001$ ). Un 42% portó un sensor para detectar contaminación alimentaria (sensor Nima). El 39% de todos los participantes de la encuesta titubeó en besar a su pareja debido a la EC; las mujeres más que los hombres (45.2% vs. 13.9%,  $p < 0.001$ ). Los autores concluyeron que ser celíaco tenía un efecto en su vida amorosa. Este efecto puede ocasionar dudas sobre las citas y besos, disminución de la calidad de vida, mayor ansiedad social y actitudes alimentarias menos adaptativas y comportamientos.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor es miembro del Consejo Asesor de Takeda; ha recibido apoyo para la investigación por parte de Sanfer de México y Menarini. Además, es ponente para Takeda, Sanofi, Sanfer, Asofarma, Carnot y Mayoli-Splinder.

## Referencias

1. Olshan K, Pujolassos M, Troisi J, et al. Metagenomic and metabolomic breast milk analysis reflects similar composition in subjects with celiac disease on a gluten-free diet and healthy controls [Abstract 248]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-55.
2. Alexander E, Stahl MG, Kramer Z, et al. Non-celiac villous atrophy in trisomy 21 ... a distinctive enteropathy? [Abstract 247]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.):S-54.
3. Dahar MM, Ramos-Rivers C, Koutroumpakis F, et al. Positive gluten sensitivity serologies and the impact of gluten free diet in patients with IBD [Abstract 249]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-55.
4. Hill M, Watkins R, Leonard E, et al. The usefulness of deamidated gliadin protein antibodies in diagnosing celiac disease in children younger than 3-years-old [Abstract 250]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-55-S-56.
5. Lebovits J, Lee AR, Ciaccio E, et al. Impact of celiac disease on dating [Abstract 246]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-54.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

# Enfermedad diverticular y otras colitis

## A. Noble-Lugo

*Hospital Español de México*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

En el último año se presentaron en congresos internacionales investigaciones novedosas acerca de la enfermedad diverticular y otras colitis. A continuación se resumen algunos de los trabajos más relevantes.

### Enfermedad diverticular

Resulta difícil anticipar qué pacientes con divertículos de colon desarrollarán síntomas o complicaciones. Mari et al.<sup>1</sup> encontraron que el uso de inhibidores de la bomba de protones aumenta en grado significativo el riesgo de diverticulitis aguda (RM, 48.36; IC95%, 22.85-102.38; p=0001), pero no su gravedad, por lo que deben utilizarse de manera juiciosa en estos pacientes. Como factor útil de predicción, otro estudio<sup>2</sup> demostró que los valores de calprotectina fecal se correlacionan con la clasificación de DICA para determinar el riesgo de diverticulitis, así como de desarrollo de síntomas.

**Diverticulitis aguda complicada por fístulas:** Un grupo mexicano<sup>3</sup> describió los resultados del tratamiento de fístulas colovesicales mediante sigmoidectomía con anastomosis primaria y reparación de la pared vesical en un solo acto. El 33.3% de los pacientes presentó alguna complicación posoperatoria: 88.8% correspondió a infecciones de herida quirúrgica y 11.2% desarrolló fístula cutánea resuelta de

manera conservadora. Los factores de riesgo identificados para complicaciones fueron obesidad (RM=3.93), diabetes mellitus tipo 2 (RM=1.92), engrosamiento de la pared de colon (RM=2.45) y de la pared vesical (RM=2.33).

**Hemorragia diverticular:** Yamamoto et al.<sup>4</sup> presentaron una serie retrospectiva de nueve pacientes en los que se utilizó la colonoscopia de inmersión con gel OS-1 para mejorar la identificación y hemostasia de los divertículos sangrantes, y lograron determinar el sitio de hemorragia en 66.7% y establecer una hemostasia efectiva en 85.7% de los casos, sin efectos adversos. Aunque el tamaño de la muestra de este trabajo es pequeño, los resultados son prometedores.

**Colonoscopia posterior a episodio de diverticulitis aguda:** Diversas guías clínicas recomiendan una colonoscopia seis a ocho semanas después de un episodio de diverticulitis aguda para descartar cáncer colorrectal (CCR) subyacente. Un estudio<sup>5</sup> revisó todas las colonoscopias posdiverticulitis practicadas en un periodo de cinco años (n=177) y notificó adenomas en 26%, adenomas avanzados en 2.3% y cáncer en 1.1%; los dos casos de cáncer se presentaron en el segmento de la diverticulitis. Hasta 45 pacientes contaban con prueba de sangre oculta en heces por inmunoquímica (FIT); dos pacientes tuvieron FIT positiva, uno cáncer y otro adenoma, mientras que en 43 FIT negativas no hubo casos de

Correspondencia de autor: Eugenio Sue 355-602, Col. Polanco IV Sección, C.P. 11550, Ciudad de México. Tel. 5552504140. Correo electrónico: [alenoble@gmail.com](mailto:alenoble@gmail.com) (A. Noble-Lugo)

cáncer. Sólo se encontraron casos de cáncer en pacientes con diverticulitis complicada. Otro estudio<sup>6</sup> mostró la tasa de CCR con colonoscopia posdiverticulitis comparada con un grupo control de colonoscopia de escrutinio (350 vs. 1,502 pacientes). Ni la tasa de CCR (1.7% vs. 0.3%;  $p=0.09$ ) ni la de detección de neoplasia avanzada (12.3% vs. 9.6%;  $p=0.19$ ) tuvieron diferencias significativas entre los grupos. Cuando sólo se analizó a pacientes con diverticulitis complicada, se observó un riesgo incrementado de neoplasia avanzada (RM, 3.72; IC95%, 1.80-7.71;  $p=0.01$ ). Por último, un estudio<sup>7</sup> buscó la correlación entre los hallazgos tomográficos durante el episodio de diverticulitis y el riesgo de neoplasias avanzadas en la colonoscopia de seguimiento (3.5% de lesiones avanzadas y 1% de CCR), e identificó que la linfadenopatía se vincula con un riesgo incrementado de lesiones avanzadas en la colonoscopia (RM=11.6). Estos estudios muestran que el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia posdiverticulitis es bajo para la detección de CCR y plantean la posibilidad de seguimiento menos invasivo (como FIT) en pacientes que cursaron con diverticulitis no complicada, sin adenopatía en la TAC y quienes tienen colonoscopia previa, además de enfatizar el beneficio de la colonoscopia para diagnóstico de CCR posterior a episodios de diverticulitis complicada.

## Otras colitis

**Factores de riesgo para colitis microscópicas (CM):** Niccum et al.<sup>8</sup> observaron que la ingestión de alcohol se relacionó de manera dependiente de la dosis con la incidencia de CM ( $p<0.001$ ), aun después de ajuste para edad, tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física, consumo de antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la bomba de protones (IBP). El cociente de riesgo para cualquier variante de CM según el consumo de alcohol fue de 1.92 para 5-14.9 g/d y 2.34 para  $\geq 15$  g/d; cabe destacar que sólo hubo incremento de la incidencia con el consumo de vino, pero no con el de cerveza o licor. Se requieren estudios adicionales para caracterizar esta relación y definir el efecto de suspender su consumo en la evolución de la colitis.

**Colonoscopia en CM:** En relación con el número de biopsias necesario para diagnosticar CM, un estudio europeo multicéntrico<sup>9</sup> señaló que tomar cuatro biopsias de colon (sin incluir el recto) tiene un rendimiento diagnóstico apropiado. Respecto de los hallazgos endoscópicos, Nock et al.<sup>10</sup> demostraron que las lesiones macroscópicas (patrón vascular anormal, aspecto festoneado) se vinculan con mayor gravedad de CM ( $> 6$  evacuaciones/día), sin diferencias para colitis linfocítica o colagenosa.

**Colitis por fármacos inhibidores de punto de control inmunitario (C-IPCI):** Diversos estudios se enfocaron en analizar la vinculación entre el uso de fármacos inhibidores de punto de control inmunitario (IPCI) y el desarrollo de colitis infecciosas y colitis mediada inmunológicamente. La C-IPCI es un efecto adverso reconocido de los IPCI y su control requiere tratamiento inmunosupresor y retiro, al menos temporal, del IPCI. Los IPCI han revolucionado el tratamiento de diversos tipos de cáncer, pero se acompañan de complicaciones autoinmunitarias que afectan a distintos órganos, incluido el colon. Yu et al.<sup>11</sup> realizaron un estudio retrospectivo ( $n=764$ ) en pacientes con neoplasia gastrointestinal (GI) tratada con IPCI y encontraron diarrea en 78%, dolor

abdominal en 33%, náusea o vómito en 14%, disfagia en 14% y hemorragia GI en 6%. El 44% de los pacientes desarrolló colitis y 22% enterocolitis. Histológicamente, 56% tuvo inflamación no ulcerativa y 27% ulcerativa. En cuanto al tratamiento, 30% recibió esteroides, 60% esteroides con fármaco biológico y 10% sólo con este último; se logró remisión clínica en todos ellos se logró remisión clínica en todos los casos; sin embargo, hubo 17% de progresión mientras estaban en tratamiento con los inmunosupresores. Demostraron así una mayor prevalencia de afección GI del tubo digestivo bajo. Un estudio<sup>12</sup> retrospectivo presentó el desarrollo y recurrencia de CM relacionada con IPCI ( $n=30$  casos) y publicó que 70% correspondió a CM *de novo* y 30% a agudizaciones de CM previa. Por histología, la mayor parte de los casos se integró con colitis linfocítica, tanto en el grupo con CM *de novo* (81%) como en la previa (67%). El 76% de los pacientes con CM *de novo* se trató con esteroides (14% de los casos resistentes requirió mayor inmunosupresión) y 47% exigió suspensión del IPCI debido a la colitis. La tasa de mortalidad para la CM *de novo* fue del 9%. En otro estudio respecto de los pacientes con agudización de CM previa, Ancha et al.<sup>13</sup> presentaron un análisis de los artículos médicos basado en 27 publicaciones y hallaron una amplia variabilidad en el tratamiento de la C-IPCI, tanto para el diagnóstico como para su tratamiento. Por ello, resulta importante basar el tratamiento en las recomendaciones actuales hasta que existan nuevos estudios que aporten más evidencia científica.<sup>14,15</sup>

En los pacientes que utilizan IPCI es importante considerar infecciones como causa de los síntomas gastrointestinales. Vasavada et al.<sup>16</sup> presentaron un estudio retrospectivo de pacientes con diarrea vinculada con IPCI: de una muestra de 41 pacientes, 27 recibían inhibidores PDL-1, 3 CTLA-4 y 11 ambos. Se realizaron pruebas para determinar infección por *Clostridioides difficile* y se identificó una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) positiva en 83% de los casos con inmunoanálisis enzimático negativo. Estos pacientes tenían con más frecuencia el antecedente de uso de IBP ( $p=0.038$ ) y de antibióticos ( $p=0.050$ ), por lo que debe desaconsejarse su empleo profiláctico. De manera concurrente, 66% de los pacientes tuvo C-IPCI que requirió tratamiento inmunosupresor, además de presentar un curso clínico más prolongado (20 vs. 5 días;  $p=0.003$ ) y diarrea más grave. Esta comorbilidad se presentó en 91% de los pacientes que recibieron doble IPCI. Otro estudio<sup>17</sup> analizó la incidencia de infección por citomegalovirus confirmada por inmunohistoquímica o prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en pacientes tratados con IPCI, e identificó que la incidencia era de 8%. De estos pacientes, la mayoría tenía cáncer activo en etapas 3 a 4 y el 11% síntomas gastrointestinales por CMV, con una mortalidad de 4% relacionada con CMV. Esta infección se subestima con frecuencia en pacientes con IPCI y debe aplicarse tratamiento antiviral para reducir la mortalidad.

## Conclusiones

Los trabajos presentados en congresos internacionales presentan nuevo conocimiento respecto de variedades de colitis ya conocidas, plantean retos a algunas recomendaciones de las guías clínicas y hacen evidente la aparición de nuevos tipos de colitis.

## Financiamiento

No se recibió incentivo económico para la elaboración de este documento.

## Conflicto de intereses

La autora declara ser conferencista de Laboratorios Asofarma, AstraZeneca y Takeda.

## Referencias

- Mari A, Mahamid M, Khoury T, et al. The association between proton pump inhibitors and colonic diverticulitis [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P0801.
- <https://www.nxtbook.com/ueg/UEG/Abstracts/index.php#/p/570>
- Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, et al. Fecal calprotectin expression correlates with the severity of the "DICA" score in patients with endoscopic diagnosis of diverticulosis/ diverticular disease [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P0804.
- Carrasco-Arroniz MA, Reyes-Jiménez D, Ávila-Mercado O, et al. Results of surgical treatment of colovesical fistulas in complicated diverticular disease: experience in a public hospital in Veracruz, Mexico[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-919.
- Yamamoto K, Shiratori Y, Ikeya T. Utility of gel immersion method for treating massive colonic diverticular bleeding[abstract]. *Gastrointest Endosc* 2021;93(6 Suppl.):AB321.
- Azizian JM, Trieu H, Beaven SW, et al. Yield of post-acute diverticulitis colonoscopy: analysis of an underserved patient population in the Los Angeles County Department of Health Services [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-193.
- Abu Baker F, Ganayem M, Mari A, et al. The rate of advanced colonic neoplasia didn't differ among patients after acute diverticulitis compared to average risk controls; a study on 1852 patients [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P0805.
- <https://www.nxtbook.com/ueg/UEG/Abstracts/index.php#/p/572>
- Ventero-Borges A, Roales-Gómez V, Escudero-González L, et al. Radiological warning signs and acute diverticulitis: when to perform a colonoscopy? [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P1279.
- Niccum B, Casey K, Burke KE, et al. Alcohol consumption increases risk of microscopic colitis: results from two prospective US cohort studies [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-105.
- Kanstrup Feihn AM, Engel PJH, Lanzarotto F, et al. Topographical distribution of microscopic colitis, number of biopsies necessary for diagnosis, and importance of orientation of paraffin embedded biopsies [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):OP132.
- Nock R, Amusin D, Chiou I, et al. Macroscopic findings in microscopic colitis predict more severe disease [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-336-S-337.
- Yu K, Abraham F, Thomas AS. Incidence of immune checkpoint inhibitor related GI toxicity in patients with GI luminal malignancy and outcomes after treatment[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-52-S-53.
- Fredrick TW, Ramos GP, Braga-Neto MB, et al. Impact of immune-checkpoint inhibitors on long-term disease course of and development of microscopic colitis[abstract]. *Gastroenterology* 2021; 160 (6 Suppl.): S-52.
- Ancha S, Alayo QA, Deepak P, et al. A systematic review of the diagnostic criteria, efficacy and safety outcomes reported in studies of treatment of immune checkpoint inhibitor colitis[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.): S-53.
- Dougan M, Wang Y, Rubio-Tapia A, et al. AGA clinical practice update on diagnosis and management of immune checkpoint inhibitor colitis and hepatitis: expert review. *Gastroenterol* 2021;160:1384-1393.
- Haanen JBAG, Carbone F, Robert F, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(Suppl. 4):iv119-iv142.
- Vasavada S, Amin R, Okhuysen PC, et al. Clostridioides difficile infections in cancer patients of immune checkpoint inhibitors [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-50-S-51.
- Panneerselvam K, Szafron D, Amin R, et al. Characteristics, treatment, and outcomes of cytomegalovirus infection in patients treated with immune checkpoint inhibitors [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-51-S-52.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

# Dietas, suplementos y apoyo nutricio en enfermedades digestivas

J. A. Velarde-Ruiz Velasco

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Recibido el 8 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

### Revisión analítica

Durante décadas se ha mencionado que una dieta saludable protege contra la desnutrición en todas sus formas y en particular condiciones pandémicas no transmisibles, como la obesidad (OB) y sus consecuencias clínicas, además de la dieta y el apoyo nutricio que han sido fundamentales como parte integral del tratamiento de diversas enfermedades digestivas. En la pasada edición virtual de la DDW 2021 se presentaron algunos trabajos interesantes al respecto.

La OB se vincula con alteraciones de la circulación de ácidos biliares (AB) los cuales son útiles para la absorción del colesterol. En este aspecto se presentaron dos trabajos del grupo de la Clínica Mayo. En el primero, Hashem et al., en un estudio de intervención nutricional en 16 participantes (n= 8 delgados; n= 8 OB), se analizó el grado de absorción intestinal de colesterol y los valores fecales de AB y grasas en obesos. La intervención tuvo tres etapas metabólicas diferentes en una semana por un lapso de cuatro semanas: 1) dieta regular (RD), 2) dieta alta en calorías y grasas (HFD) (2,700 kcal/día, 33% de grasa) 3) periodo de lavado en RD, y 4) dieta baja en calorías y baja en grasas (LFCD) (1,200 kcal/día). Se realizaron mediciones semanales de colesterol marcado con isótopos. Se recogió una muestra de heces después de 48 h en el día 5 a 7 de cada semana para los AB

fecales y la grasa fecal. La absorción de colesterol intestinal se redujo de manera significativa en la OB en comparación con los controles sanos en las diferentes etapas metabólicas. La composición de macronutrientes y la ingestión calórica de la dieta tuvieron un efecto significativo en el grado de absorción de colesterol en ambos grupos. Además, las diferentes etapas metabólicas también influyeron en la excreción de AB y grasas en las heces.<sup>1</sup> Por otro lado, Calderón et al. estudiaron el efecto de la LFCD sobre los AB, función enteroendocrina y saciedad. Una semana de LFCD produjo una vía de ácidos biliares alterada en el grupo OB con valores reducidos de hormonas de saciedad como GLP-1 y PYY. Se observó una disminución significativa de las cifras posprandiales de GLP-1 ( $p = 0.03$ ), PYY ( $p = 0.02$ ), AB totales en suero ( $p = 0.008$ ) en LFCD en comparación con HFD.<sup>2</sup>

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una causa de morbimortalidad en todo el mundo. Gray, et al, investigaron las relaciones de la calidad de la dieta y los patrones dietéticos en adultos con EHGNA que participaron en el estudio CARDIA. De 2,409 participantes, el 24.7% tenía EHGNA. El IMC fue más elevado en el grupo EHGNA ( $34.7 \pm 7.3 \text{ kg/m}^2$  vs.  $28.6 \pm 6.2 \text{ kg/m}^2$ ,  $p < 0.0001$ ) y con más componentes de disfunción metabólica ( $p < 0.0001$ ) y sedentarismo ( $p < 0.013$ ). La ingestión energética fue mayor en general en sujetos con EHGNA ( $2,421 \pm 1,063 \text{ kcal/día}$  vs.  $2,292 \pm 1,013$

Correspondencia de autor: Calle Mariano Bárcenas 1164, Col. Miraflores, C.P. 44260. Guadalajara, Jal. México. Tel. 33 1222 8507. Correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx (J. A. Velarde-Ruiz Velasco)



kcal/día,  $p = 0.008$ ), con una ingestión significativamente mayor de carne y pescado ( $p < 0.0001$ ), lácteos ( $p = 0.011$ ), grasas ( $p = 0.017$ ) y patatas ( $p = 0.017$ ) y con una ingestión de fruta mucho menor ( $p = 0.022$ ). El patrón dietético de carne se relacionó de forma positiva con las probabilidades de EHGNA en los resultados no ajustados ( $p < 0.0001$ ).<sup>3</sup>

Por otro lado, en un estudio con ratones con EHGNA y un modelo de trastorno de estilo de vida inducido de modo experimental, Vohra et al. buscaron determinar si la melatonina exógena mejoraba la función hepática. Los ratones se sometieron a pruebas de función hepática, histología hepática y de comportamiento para valorar la actividad locomotora, ansiedad, depresión y memoria. Los ratones se sometieron a cambios fotoperiódicos solos o en combinación con dieta alta en fructosa durante 18 semanas. Los resultados indicaron que la melatonina exógena mejora la función hepática y la plasticidad sináptica del hipocampo en un modelo experimental de trastorno del estilo de vida, que culmina en una gran mejora en los índices motores, como lo demuestra la mejoría en los índices de comportamiento.<sup>4</sup>

En pacientes con cirrosis, la desnutrición es un problema constante. Los ayunos durante el tratamiento endoscópico de las várices esofágicas (VE) puede deteriorar el estado nutricional en estos pacientes. Kojima et al. buscaron determinar la utilidad de la nutrición enteral enriquecida con aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) en el tratamiento endoscópico de las VE. A un grupo se le dio la complementación de BCAA por vía oral en un paquete de mezcla de polvo durante tres días a partir del día siguiente del tratamiento endoscópico, otro grupo tomó BCAA durante toda la estancia hospitalaria y otro más funcionó como grupo de control. Una semana después del tratamiento endoscópico, el recuento total de linfocitos (TLC) en la sangre periférica en los grupos de tres días y el grupo de BCAA continuo fue mayor que en el grupo control y lo mismo se aplicó para los de 65 años o más. También se observaron mejoras significativas en la función hepática y la tolerancia a la glucosa en los grupos de tres días y grupo continuo. Gracias a estos resultados se puede esperar que el uso de una mezcla de nutrientes enterales enriquecidos con BCAA, en combinación con el tratamiento endoscópico de las várices esofágicas, sea eficaz para la inmunidad, la función hepática y la tolerancia a la glucosa en pacientes ancianos.<sup>5</sup>

Mehta et al. presentaron resultados de un estudio retrospectivo sobre el papel de la dieta rica en fibra, frutas y verduras en mujeres con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se analizaron 42,955 casos de mujeres con ERGE de 42 a 62 años de edad. La incidencia de los síntomas de ERGE se evaluó en 2009, 2013 y 2017 mediante cuestionarios autoadministrados. Se identificaron 10,674 casos incidentes de síntomas de ERGE. La ingestión total de fibra se vinculó con una menor incidencia de síntomas de ERGE ( $p < 0.0001$ ), con un riesgo relativo (RR) de 0.77 (IC95%, 0.72-0.82) y al igual que la mayor ingestión de fibra de frutas ( $p < 0.0001$ ) y fibra vegetal ( $p = 0.003$ ), pero no fibra de cereales ( $p = 0.08$ ). Una mayor ingestión de fibra dietética se acompañó de un menor riesgo de síntomas semanales de ERGE, incluso entre los usuarios de antiseoretos. Estos resultados sugieren que el aumento de la ingestión de fibra dietética puede ser complementario de otras modificaciones del estilo de vida de los síntomas de la ERGE, como dejar de fumar y perder peso.<sup>6</sup>

Los alimentos se han identificado como un desencadenante de síntomas en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII), lo cual puede llevar a modificar la ingestión dietética y como consecuencia a la aparición de deficiencias nutricionales. A este respecto, Calderón et al. presentaron resultados de una revisión sistemática y metaanálisis, con lo cual buscaron determinar la ingestión habitual de nutrientes en adultos con SII y comparar la ingestión de nutrientes entre adultos, con y sin SII. De acuerdo con el análisis de 42 estudios, se observó que los valores de ingestión diaria media fueron de 2,051 kcal para la energía total; 20.5 g para la fibra dietética; 74.7 g para la grasa total; 247.8 g para los carbohidratos totales; y 78.6 g para la proteína. En los estudios que evaluaron la dieta habitual en el SII y los controles no hubo diferencias significativas entre los grupos en la ingestión de energía total, grasa, carbohidratos, proteína o micronutrientes (todos  $p =$  no significativa). Las relaciones de disminución de fibra o ingestión de calcio con SII fueron de significancia marginal ( $p = 0.06$ ), por lo cual se puede concluir por los resultados de este trabajo que la ingestión de fibra y calcio puede disminuir en el SII, pero la ingestión total de nutrientes no difiere entre adultos con y sin SII.<sup>7</sup>

El hierro hemo contenido en carnes procesadas es un factor clave relacionado con un mayor riesgo de desarrollar varias enfermedades crónicas a través de su capacidad para catalizar la peroxidación de lípidos que conduce a la formación de aldehídos reactivos en la luz intestinal. Se ha observado en modelos de ratones que los productos de peroxidación de lípidos como el 4-hidroxinonenal desencadenan dolor y activan las vías de señalización del dolor *in vitro*. Por lo anterior, Mazenc et al. buscaron comprobar si una dieta enriquecida con hierro altera el eje microbiota-intestino-cerebro al promover la hipersensibilidad visceral en ratones en respuesta a la distensión colorrectal en un modelo murino. Se alimentó a dos grupos con diferentes tipos de hierro: 1) citrato férrico, 2) hierro hemo durante 15 días, y se analizaron muestras fecales para medir productos de peroxidación lipídica y microbiota. El hierro hemo de la dieta incrementó los aldehídos reactivos a nivel luminal en las aguas fecales ( $p < 0.001$ ) y la hipersensibilidad visceral en respuesta a la distensión colorrectal a 0.06 y 0.08 volúmenes ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ , respectivamente). La riqueza de especies de los ratones alimentados con la dieta enriquecida con hemo se redujo (diversidad  $\alpha$ ,  $p < 0.0001$ ) y la diversidad B reveló una clara diferencia en la comunidad de microbiota según fuera la forma de hierro en la dieta). Esta disbiosis se caracterizó por una disminución de la abundancia de *Firmicutes* ( $p < 0.001$ ) y la clase de *Clostridia* se vinculó notablemente con una sobreabundancia de *Gammaproteobacteria* y, de forma más específica, con una expansión de *Escherichia coli* ( $p < 0.001$ ).<sup>8</sup>

## Financiamiento

Se obtuvo de la AMG una beca de inscripción al congreso DDW 2021.

## Conflicto de intereses

Para el presente trabajo no se declara ningún conflicto de intereses

## Referencias

1. Hashem A, Calderon G, Ricardo Silgado ML, et al. The impact of dietary caloric and macronutrients composition on intestinal cholesterol absorption, fecal bile and fat excretion: a deeper insight into cholesterol metabolism in human obesity. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
2. Calderón G, Ricardo-Silgado ML, González-Izundegui, et al. Effect of short-term low calorie, low fat diet on bile acids, enteroendocrine cell function and sensations of satiety in obesity. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
3. Gray M, Baldwin N, Bae S, et al. Dietary patterns and risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a 25-year followup from the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
4. Vohra AH, Upadhyay K, Joshil A, et al. Exogenous melatonin improves liver function and neurobehavioral desynchrony in experimentally induced life style disorder in c57bl/6j mice. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
5. Kojima Y, Takeuchil T, Nishida S, et al. Is branched-chain amino acid-enriched enteral nutrition effective in the endoscopic therapy of esophageal varices in elderly patients? DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
6. Mehta R, Ma W, Song M, et al. Dietary fiber, fruits, & vegetables and risk of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study in us women. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
7. Calderón G, Jansson-Knodell C, Foster ED, et al. A systematic review and meta-analysis of nutrient intake in adults with irritable bowel syndrome. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
8. Mazenc A, Tondereau V, Maslo C, et al. Dietary heme iron intake induces gut dysbiosis and luminal reactive aldehydes production leading to visceral hypersensitivity. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Novedades en trastornos esofágicos

J. A. Chávez-Barrera

UMAE, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social

Recibido el 8 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

La esofagitis eosinofílica (EEO) se mantiene como un padecimiento emergente, que ha mostrado incremento de su frecuencia desde su primer informe en las publicaciones médicas en 1978.<sup>1</sup> Sus síntomas se caracterizan por pirosis, regurgitación y, en niños mayores y adolescentes, disfagia. Con mucha frecuencia dichos síntomas se interpretan como enfermedad por reflujo gastroesofágico, lo que propicia un retraso en su diagnóstico y tratamiento. Los hallazgos histológicos, como surcos longitudinales, “traquealización” de la mucosa esofágica y los exudados, pueden sugerirla. La confirmación histológica de más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento en las biopsias de esófago y la exclusión de otras causas de eosinofilia permiten la integración diagnóstica.<sup>2</sup> Algunos autores describen dos diferentes fenotipos desde el punto de vista endoscópico: el inflamatorio y el fibroestenótico, este último producto de la remodelación y desarrollo de fibrosis subepitelial.<sup>3</sup> Hasta el momento se desconocen si existen factores de riesgo para el desarrollo de la forma fibroestenótica. En la *Digestive Disease Week 2021*, Hussain et al.<sup>4</sup> buscaron determinar factores de riesgo relacionados con el desarrollo de estenosis esofágica, a través de un estudio retrospectivo en niños con EEO. De una cohorte de 221 niños se crearon dos grupos, según fuera que presentaran o no estenosis esofágica. Se valoraron datos

demográficos, síntomas, resultados de laboratorio, de endoscopia y biopsias. También se analizaron los tratamientos instituidos y la respuesta a ellos. Los autores encontraron que la disfagia (presente en los niños con estenosis en el 100% vs. sin estenosis en 42%,  $p < 0.0005$ ) y la impacción de alimento (74% vs. 4%,  $p < 0.0005$ ) fueron prevalentes en el grupo de estenosis, al igual que la presencia de anillos y exudados por endoscopia (42.1% vs. 25.74%,  $p < 0.17$  y 47.6% vs. 4.5%,  $p < 0.0005$ , respectivamente). El dolor abdominal fue menos frecuente en el grupo que desarrolló estenosis (5% vs. 31%,  $p = 0.016$ ). El resto de las variables analizadas no fue estadísticamente significativo. Dichos resultados señalan que algunos síntomas clínicos y hallazgos endoscópicos pueden vincularse con el desarrollo de estenosis en niños con EEO.

El *Endoscopic Reference Score* (EREFS) es un método de clasificación de los hallazgos de endoscopia en pacientes con EEO que ha permitido generar uniformidad en los informes y demostrado una buena correlación entre observadores.<sup>5</sup> Por otro lado, el *Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Scores* (PEESS v2.0) se ha utilizado para categorizar los síntomas y determinar la evolución clínica de los niños con EEO.<sup>6</sup> En el *World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* del 2021, Zouzo et al.<sup>7</sup>

Correspondencia de autor: Jacarandas y Vallejo s/n Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02990. Tel. 5557245900, ext. 23520. Correo electrónico: jach28169@hotmail.com (J. A. Chávez-Barrera)

realizaron un análisis retrospectivo de 19 endoscopias y cuestionarios PEES, de 13 pacientes con EEO, por un periodo de 18 meses en que se realizó su seguimiento. El objetivo del estudio fue determinar la correlación entre el índice clínico y el endoscópico. La edad promedio de los niños fue de 13 años. El cuestionario PEES se aplicó tanto en su forma directa al paciente como en la versión para padres. Se utilizó la prueba de T para demostrar correlación estadística ( $p < 0.05$ ). También se analizaron los resultados histopatológicos. La puntuación promedio del PEES fue de 20, lo que indicó actividad leve a moderada; la del ERFES fue de 1.42, y los surcos longitudinales y microabscesos fueron los hallazgos más comunes. La puntuación PEES se mostró elevada al compararse con la densidad de eosinófilos en la porción proximal del esófago únicamente ( $p = 0.0032$ ). Los resultados mostraron una correlación significativa del índice endoscópico (ERFES) con el clínico (PEES) ( $p = 000916$ ). Los autores concluyeron que resulta útil la aplicación del cuestionario PEES, ya que permite evaluar la respuesta a un tratamiento. El uso regular de ambas herramientas, apoyado en el resultado histopatológico, debe promoverse como una práctica sistemática en el seguimiento de estos pacientes.

El trastorno de espectro autista (TEA) es una alteración en el neurodesarrollo manifestada por problemas en la socialización y comunicación, así como patrones de comportamientos repetitivos y estereotipados. Su etiología es multifactorial y de gran preocupación su creciente prevalencia, calculada en 1 por cada 160 personas.<sup>8</sup> Diversos trastornos gastrointestinales se han descrito en pacientes con TEA.<sup>9</sup> En el WCPGHAN 2021, Lee et al. presentaron un estudio que buscó determinar la prevalencia de autismo en niños con EEO, a través de un estudio retrospectivo de 30 niños con EEO, estudiados a lo largo de un año. Se realizó la comparación con un grupo control de 30 niños, enviados a endoscopia y sin diagnóstico de EEO. Se encontró que el 23.4% de los pacientes con EEO se diagnosticó con TEA (7 casos) con una  $p = 0.023$ , una prevalencia 8 veces mayor a la esperada en la región (Londres, Inglaterra). El predominio de sexo fue masculino. Dichos resultados muestran una elevada prevalencia de TEA en EEO en la población pediátrica. Los pacientes con TEA tienen por lo regular problemas para la alimentación, como selectividad y rechazo al alimento de forma semejante a los niños con EEO. Lo anterior debe llevar a considerar el diagnóstico de EEO en niños con TEA.

La atresia esofágica (AE) es una de las malformaciones gastrointestinales más comunes que se presentan en 2,400 a 5,400 nacidos vivos.<sup>10</sup> Las guías publicadas de forma conjunta por las Sociedades Europea y Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomiendan el seguimiento de los pacientes postoperados de AE a través de estudios como la panendoscopia y pH-metría con impedancia, con el fin de valorar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La manometría esofágica se considera de utilidad para valorar trastornos de la motilidad en este grupo de pacientes. Van Lennep et al.<sup>11</sup> realizaron una revisión retrospectiva en 78 niños postoperados de reparación de atresia esofágica, a través de endoscopia con toma de biopsias, pH-metría con impedancia y manometría esofágica. La indicación de realizar los estudios se dividió en dos grupos: uno para los que sólo se realizaron por vigilancia y otro para la evaluación de síntomas. La edad promedio fue de cinco años; el 78% correspondió a la tipo C de la clasificación de

Gross. En el grupo con síntomas, la disfagia se presentó en 73%, regurgitación en 46% y pirosis en 35%. La endoscopia mostró anomalías en el 30% del grupo bajo vigilancia y el 62% de los niños sintomáticos, y los datos más comunes fueron esofagitis, estenosis y EEO. Con estos resultados se realizaron cambios en el tratamiento en el 34% de los casos. La pH-metría esofágica con impedancia mostró un índice de reflujo ácido patológico en el 10% del grupo de vigilancia y en el 8% del grupo con síntomas. Lo anterior llevó a modificar el tratamiento en el 30% de los pacientes. De forma interesante, el estudio de manometría de alta resolución mostró alteraciones en el 100% de los casos en ambos grupos. Los estudios de endoscopia, pH-metría con impedancia y manometría de alta resolución revelan múltiples alteraciones con traducción clínica en pacientes postoperados de AE, aun en pacientes asintomáticos, con lo cual la vigilancia estrecha con estas técnicas de diagnóstico permitirá realizar ajustes necesarios para su tratamiento.

El síndrome de rumiación es un trastorno gastrointestinal funcional caracterizado por episodios de regurgitación repetitiva, sin esfuerzo, que ocurre después o durante la alimentación. Lo anterior es seguido de nuevos episodios de masticación o deglución, sin la presencia de náusea, pirosis o dolor abdominal, con afectación de 0.8% a 10% de la población. Su tratamiento se basa en tratamiento farmacológico, quirúrgico y predominantemente de comportamiento, a través de ejercicios de respiración diafragmática.<sup>12</sup> En la DDW 2021, Hawa et al. describieron la experiencia del tratamiento de niños con rumiación a través de un programa de telemedicina aplicado durante la epidemia por COVID 19, y la compararon con el tratamiento presencial. El programa a distancia consistió en tratamiento de comportamiento tres veces al día, por una semana, administrada por un psicólogo especializado en síndrome de rumiación. Un gastroenterólogo pediatra y un nutricionista evaluaron a los pacientes. Se comparó a 26 pacientes con tratamiento presencial y a ocho por telemedicina. No existieron diferencias de edad, sexo, ansiedad o depresión entre ambos grupos. Se evaluaron síntomas, necesidad de alimentación enteral y pérdida de peso. No hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos, con mejoría significativa en ambas modalidades de tratamiento ( $p > 0.05$ ). Con lo anterior, los autores proponen que la telemedicina es factible y efectiva y permite un mayor acceso a un tratamiento especializado para niños con síndrome de rumiación.

## Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Gómez-Aldana A, Jaramillo-Santos M, Delgado A, et al. A eosinophilic esophagitis: current concepts in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2019;25:4598-4613.
2. Markowitz JE, Clayton SB. Eosinophilic esophagitis in children and adults. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2018;28:59-75.



3. Dellon ES, Kim HP, Sperry SL, et al. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest Endosc* 2014;79:577-85.e4.
4. Hussain K, Kory V, Li Y, et al. Risk factor for strictures in children and adolescents with eosinophilic esophagitis. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Fr630.
5. Wechsler JB, Bolton SM, Amsden K, et al. Eosinophilic esophagitis reference score accurately identifies disease activity and treatment effects in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1056-63.
6. Franciosi JP, Hommel KA, DeBrosse CW, et al. Development of a validated patient-reported symptom metric for pediatric eosinophilic esophagitis: qualitative methods. *BMC Gastroenterol* 2011;11:126.
7. Zouzo V, Patrick A, Adepoju A, et al. Correlation of PEES and EREFS with histological activity in children with eosinophilic esophagitis (EoE). Sesión de carteles presentada en WCPGHAN virtual; 2021 junio 02-05. G-eP-148.
8. Onaolapo AY, Onaolapo OJ. Global data on autism spectrum disorders prevalence. A review of facts, fallacies and limitations. *Universal Journal of Clinical Medicine* 2017;5:14-23.
9. Buie T, Fuchs III GJ, Furuta GT, et al. Recommendations for evaluation and treatment of common gastrointestinal problems in children with ASDs [abstract]. *Pediatrics* 2010;124:(Supl. 1):S19-S29.
10. Krishnan U, Mousa H, Dall Oglío L, et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63:550-70.
11. Van Lennep N, Krishnan U, Benninga M, et al. Results and clinical implications of esophagogastroduodenoscopy, pH-(impedance) testing and high resolution manometry in esophageal atresia patients according to international guideline recommendations. Sesión de carteles presentada en WCPGHAN virtual; 2021 junio 02-05;Ge-pw-P-053.
12. Hawa KH, Van Diest AK, Wall J, et al. Intensive outpatient treatment of pediatric rumination syndrome in the era of telemedicine. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Fr627.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Trastornos anorrectales en niños

S. Imbett-Yopez, E. Toro-Monjaraz\*

*Instituto Nacional de Pediatría*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 28 de junio de 2021

Los trastornos anorrectales son comunes en niños. Se ha calculado que un 10% de ellos recibe atención médica como efecto de una alteración de la defecación y representa un 3% a 5% de todas las visitas al pediatra.<sup>1,2</sup> La manometría anorrectal (MAR) es una prueba dinámica capaz de valorar la presión del canal anal y del recto distal, y proporciona información motora y sensorial sobre las fases funcionales de la defecación, continencia del tracto anorrectal y de los músculos del suelo pélvico y, en particular, permite valorar la zona de alta presión, la función involuntaria del canal anal en reposo, la función anal voluntaria al contraer, los reflejos rectoanales, la sensibilidad rectal, la coordinación rectoanal durante la defecación simulada (“pujo”) y la capacidad de expulsar un globo.<sup>3</sup> Por todo lo anterior, la MAR se realiza casi siempre con el paciente despierto. Sin embargo, en la población pediátrica puede ocurrir que un niño no coopere y no se logre identificar un reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI). En fecha reciente se presentó una revisión retrospectiva de pacientes pediátricos, objeto de más de un estudio de MAR entre el 2012 y 2019, y divididos en dos grupos: bajo anestesia general y despiertos; los medicamentos utilizados fueron ondansetrón (n = 26), dexametasona (n = 24), propofol (n = 22), fentanilo (n = 10), lidocaína (n = 8) y midazolam (n = 6).<sup>4</sup> Se observó que las presiones en reposo del esfínter anal fueron significativamente más bajas durante

el MAR bajo anestesia en comparación con el MAR al estar despierto ( $p < 0.001$ ), en especial con el uso del propofol, lo que llevó a concluir que la MAR bajo anestesia puede ser una opción en los pacientes poco cooperadores en quienes se desea conocer la presencia o ausencia de RRAI y la presión de reposo, lo cual evita el uso del propofol en la medida de lo posible, ya que en su cohorte se acompañó de una presión en reposo del esfínter anal más baja y en ocasiones impidió una evaluación adecuada del RRAI. Si bien no existen en la población pediátrica valores normales estandarizados de las presiones normales, se cuentan con trabajos como el de Banasiuk et al.<sup>5</sup> en el que presenta la serie más grande pediátrica de los valores de presiones esperados en los menores de 12 años. Una vez que se efectúa la manometría, se pueden aplicar los criterios de Londres extrapolados de la población adulta; Vargas et al.<sup>6</sup> presentaron una cohorte de 100 pacientes pediátricos con estreñimiento e incontinencia fecal en Colombia y hallaron mejor precisión para la agrupación y descripción de los trastornos de la coordinación anorrectal en comparación con los criterios sugeridos de Rao.<sup>7</sup>

Ahora bien, las diferencias en la función neuromuscular anorrectal y colónica pueden ser causantes de la incontinencia fecal o no en niños con estreñimiento. Por lo tanto, en el trabajo de Anan<sup>8</sup> se muestran las medidas de función

\*Correspondencia de autor: Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes Cuicuilco, C.P. 04530, Ciudad de México. Tel. 5510840900. Correo electrónico: emtoromonjaraz@hotmail.com (E. Toro-Monjaraz)

anorrectal y colónica evaluadas por MAR y manometría colónica (MC); este especialista observó que la presión media en reposo del esfínter anal era significativamente menor en el grupo con incontinencia fecal (IF) en comparación con el grupo sin IF (68 mmHg vs. 77 mmHg,  $p = 0.004$ ). Sin embargo, en el grupo IF se realizaron relativamente más MAR con el sujeto despierto. Al comparar la presión en reposo entre los grupos sólo para pacientes despiertos, la presión media en reposo siguió significativamente menor en el grupo IF en comparación con el grupo sin IF (75 mmHg vs. 81.5 mmHg,  $p = 0.047$ ). El grupo IF también requirió volúmenes de balón rectal significativamente más altos antes de experimentar molestias. Además, no se reconocieron diferencias en la motilidad colónica entre niños estreñidos con y sin IF, por lo que no es una herramienta hasta ahora requerida para el abordaje de trastornos anorrectales como síntoma predominante, en ausencia de síntomas como pseudoobstrucción intestinal.

En cuanto al tratamiento, se han utilizado enemas anterógrados, irrigación transanal y, en algunos casos, estimulación del nervio sacro (ENS), pero esta última es costosa, invasiva y no disponible en todos los centros. Aunque el mecanismo de acción del ENS en el tratamiento del EF no es claro, uno de sus efectos se observa a través de la modulación directa de la actividad nerviosa. La estimulación percutánea del nervio tibial (EPNT) permite la transmisión de impulsos electrónicos y estimulación retrógrada del plexo nervioso sacro de forma sencilla y no invasiva. Por esa razón, Velasco y su grupo condujeron un estudio prospectivo en el que incluyeron a niños de cuatro a 14 años con diagnóstico de estreñimiento funcional por criterios de Roma IV y durante un periodo de dos semanas; los pacientes recibieron 10 sesiones diarias de EPNT (30 min/día), colocaron electrodos sobre la piel del tobillo en la parte posterior en la región anatómica del nervio tibial posterior y evaluaron el cambio en la consistencia de las heces mediante la escala de Bristol y la calidad de vida (QOL, *Quality of Life*) mediante la prueba de calidad de vida PedsQL (*Pediatric Quality of Life*); estos especialistas encontraron una mejoría en las heces, consistencia, sangre en las heces y calidad de vida al final, con lo que señalaron que el EPNT puede ser un tratamiento no invasivo prometedor para EF en niños. Sin embargo, se requieren estudios posteriores con seguimiento a largo plazo.<sup>9</sup>

Fernández y su grupo<sup>10</sup> evaluaron la respuesta al tratamiento combinado de dieta, laxantes, hábitos defecatorios y biorretroalimentación en pacientes con EF resistente (40 pacientes) y algunas afecciones orgánicas (mielomeningocele = 40, MAR = 38, enfermedad de Hirschsprung = 7), cuyas sesiones fueron tres veces semanales y luego cada tres semanas, hasta completar seis sesiones y con seguimiento hasta por 10 años, con mejor respuesta al tratamiento en pacientes con enfermedad orgánica, pero no estadísticamente significativa ( $p = 0.15$ ). Concluyeron que el tratamiento combinado de dieta, entrenamiento de hábitos defecatorios y laxantes, combinado con biorretroalimentación, permitió la continencia en la mayoría de su población y que ese tratamiento se mantuvo en el tiempo de seguimiento. Por su parte, Kilgore<sup>11</sup> evaluó la efectividad del tratamiento físico del piso pélvico y toxina botulínica (TBo) anal como modalidades separadas o combinadas, y halló que la primera redujo la necesidad de irrigaciones transa-

nales, mientras que la TBo disminuyó la necesidad de desimpacción manual; no se identificó un efecto sinérgico de ambos tratamientos.

Se ha postulado que el EF puede ser complicado con la disfunción del suelo pélvico y afecciones que afectan la calidad de vida y con tasas elevadas de fracaso del tratamiento regular a pesar del cumplimiento. En este sentido, los terapeutas ocupacionales utilizan la respiración diafragmática para enseñar a los niños cómo lograr una evacuación intestinal más completa con la incorporación apropiada de los músculos del piso pélvico y los abdominales, por lo que se ha planteado que la biorretroalimentación con realidad virtual puede convertirse en una herramienta terapéutica valiosa. Huang y su grupo<sup>12</sup> desarrollaron recientemente un programa en el cual se aplica en la clínica ambulatoria sin encontrar ningún efecto secundario.

## Financiamiento

El autor declara no tener financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

- Loening-Baucke V. Constipation in children. *N Engl J Med* 1998;339:1155-56.
- Di Lorenzo C. Pediatric anorectal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:269-87.
- Athanasakos E, Cleeve S, Thapar N, et al. Anorectal manometry in children with defecation disorders BSPGHAN Motility Working Group consensus statement. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32:e13797.
- Baaleman D, Mishra S, Benninga M, et al. The effect of anaesthesia on anorectal manometry outcomes: a comparison of outcomes of children undergoing manometry both awake and asleep. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN virtual; 2020 noviembre 1-7;152.
- Banasiuk M, Banaszkiwicz A, Dziekiewicz M, et al. Values from three-dimensional high-resolution anorectal manometry analysis of children without lower gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:993-1000.e3.
- Vargas M, Moreno C, Castañeda AMF. Enforcement of London Criteria in anorectal manometry of paediatric population. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN virtual; 2021 junio 02-05;G-eP-246.
- Bharucha AE, Rao SS. An update on anorectal disorders for gastroenterologists. *Gastroenterology* 2014;146:37-45.
- Anan Lu, Baaleman D, et al. Anorectal but not colonic physiology differs between constipated children with and without fecal incontinence. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN virtual; 2020 noviembre 1-7;6.
- Velasco-Benítez CA, Villamarín-Betancourth EA, Linero A, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in children with functional constipation. Sesión de orales presentada en: ESPGHAN virtual; 2021 junio 02-05;G-O-025.
- Fernández J, Messere G, Oviedo A, et al. Long-term response to biofeedback treatment in a cohort of 125 children. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN virtual; 2021 junio 02-05;G-eP-246.
- Kilgore A, Rosenwald K, Hawa J, et al. Effectiveness of pelvic floor physical therapy, anal botox, and both combined in the

treatment of chronic idiopathic constipation in pediatrics: a retrospective chart review. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN virtual; 2020 noviembre 1-7;63.

12. Huang A, Ming Yeh A. Development of a novel virtual reality-based diaphragmatic breathing intervention to treat pediatric functional constipation and pelvic floor dysfunction. Sesión de orales presentada en: NASPGHAN virtual; 2020 noviembre 1-7;64.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Novedades en el estudio de la microbiota, microbioma y metaboloma

R. Vázquez-Frías

Departamento de Gastroenterología y Nutrición, Instituto Nacional de salud, Hospital Infantil de México Federico Gómez

Recibido el 9 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

Sin duda alguna, una de las áreas de investigación de la gastroenterología, y en general de la medicina, que más avances ha experimentado en las últimas décadas es la del estudio del microbioma. Su estudio no se limita a describir cambios en las especies que lo constituyen, sino también en los que realizan y los productos que secretan (metabolómica). Sin duda alguna existió una gran cantidad de estudios presentados en el Sexto Congreso Mundial de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y en la DDW, que en este año se celebraron de forma virtual; los siguientes son los de especial interés para el desarrollo de este documento.

Se sabe que la microbiota intestinal y su establecimiento de forma temprana modifican la maduración del sistema inmunológico y el desarrollo de diversas anomalías y trastornos. Los trastornos funcionales gastrointestinales no han sido la excepción, pero poco se sabe acerca de si existe un componente fisiopatológico en la disquecia del lactante (DL), por lo general considerada sólo un problema mecánico de maduración. En el Sexto Congreso Mundial de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica se presentó un estudio cuyo objetivo fue analizar si existen diferencias en el perfil de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) producidos por la microbiota intestinal de niños con y sin DL (grupo control, GC). Se inscribió a 21 niños con DL y 24 controles.

Se obtuvo una muestra de materia fecal y se inoculó en un medio anaeróbico con lactulosa, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, inulina, almidón soluble, manitol y se incubó a 37 °C por 24 horas. Se encontró que la relación de acetato:propionato:butirato fue diferente entre ambos grupos (DL = 77.2:17.2:2.7 vs; GC = 85.9:9.7:2.2), a expensas de una mayor proporción de propionato. Estos datos apuntan de forma indirecta el compromiso de la microbiota intestinal como mecanismo causal de la DL y potencialmente la eficacia de algunas cepas probióticas en su tratamiento.<sup>1</sup>

En ese mismo congreso se presentó un estudio transversal enfocado en analizar la composición de la microbiota intestinal de niños prescolares y los factores que influyen en su desarrollo y que afectan el análisis de datos demográficos, antecedentes y la microbiota intestinal (mediante secuenciación de la región V4 de la porción 16S del RNA ribosomal) de 60 niños aparentemente sanos (42% niñas); se encontró que las cuentas de *Bifidobacterium* fueron mayores en los niños de cuyas madres no recibieron tratamiento antimicrobiano durante la lactancia (67791 [IC95%, 23593.51, 186297.86] vs. 584.5 [IC95%, 156.60, 161312.08]; p=0.03), así como mayores cuentas cuando tienen hermanos (120629 [IC95%, 42738, 248655] vs. 6559.5 [IC95%, 686.50, 140355.5]; p=0.01). Los géneros *Blautia* y *Ruminococcus*

Correspondencia de autor: Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06720, Ciudad de México, México. Tel. 5552289917, ext. 2139. Correo electrónico: rovafr@yahoo.com (R. Vázquez-Frías)

dominaron la microbiota de los niños que se alimentaron con leche humana exclusiva y los géneros *Enterobacter* y *Serratia* en los que recibieron alimentación mixta. Los géneros predominantes en precolares son *Bacteroides*, *Blautia* y *Ruminococcus*, en comparación con los predominantes en los lactantes: *Bifidobacterium*, *Enterobacter* y *Escherichia*. La diversidad microbiana, expresada por el índice de Shannon, se incrementa en relación con la edad. Por lo anterior se concluyó que la diversidad bacteriana en el precolar se ve afectada por el tipo de alimentación y que la abundancia de bifidobacterias depende del tratamiento antibacteriano que recibió la madre durante la lactancia y de si hay o no hermanos.<sup>2</sup>

En el campo del eje microbiota-intestino-hígado también hubo avances. En un estudio presentado también en el congreso mundial se analizaron las alteraciones en la microbiota intestinal de niños con colangitis ascendente (CA) correspondientes a nueve niños con atresia de vías biliares y dos con quistes del colédoco y se comparó con un grupo de control pareado por edad, a tres tiempos diferentes (al diagnóstico, a la semana y al mes), mediante identificación de la región V4 de la porción 16S del ARN ribosomal. No se reconocieron diferencias en los índices de diversidad alfa entre pacientes con CA y controles, aunque existe cierta tendencia a incrementar la diversidad alfa al mes de seguimiento del episodio de colangitis. En los pacientes con CA, en términos del *Phylum*, hay una disminución de *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, así como un aumento de *Proteobacterias*; en cuanto a la clase existe un aumento de *Bacilli* y *Gammaproteobacteria*, así como una reducción de *Bacteroidia* y *Costridia*; y en el género se observa un incremento de *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia/Shigella* y *Streptococcus*. La estructura de la microbiota (diversidad beta) fue diferente entre el grupo control y los pacientes con CA. Todo lo anterior apoya el concepto de que la disbiosis microbiana del hospedador juega un papel importante en el curso de la colangitis, y esta disbiosis se recupera al parecer con el tiempo. Los probióticos o cualquier otra intervención que modifique la microbiota podrían ejercer efectos terapéuticos.<sup>3</sup>

Cada vez se torna más patente el efecto tan importante que tiene la dieta y su actividad prebiótico sobre la microbiota intestinal y cómo su alteración forma parte de ciertas entidades como la enfermedad inflamatoria intestinal. En un estudio transversal comparativo, presentado en la DDW 2021 y realizado en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn (EC) y niños sanos, se comparó la calidad de la dieta mediante recordatorio de tres días y con el índice de alimentación saludable de la *Healthy Eating Index* (HEI-2015) y el índice de dieta inflamatoria (IDI), así como el análisis comparativo de la microbiota fecal por secuenciación masiva de metagenoma.<sup>4</sup> Se identificó un nivel menor de HEI-2015 en pacientes con EC activa, en comparación con personas con EC controlada y sujetos sanos. En la microbiota, el HEI-2015 mostró una correlación positiva ( $p=0.031$ ), así como el IDI una correlación negativa ( $p=0.013$ ) con la diversidad alfa en niños con EC controlada. Los niños con EC activa mostraron una correlación positiva entre *Proteobacteria* y *Enterobacteriaceae* con IDI ( $p=0.035$ ); asimismo, un mayor índice de IDI se correlacionó con mayor abundancia relativa de *Escherichia (E) coli* ( $p=0.007$ ). Todo esto demuestra que una dieta de baja calidad, potencialmente

proinflamatoria, se vincula con menor diversidad de la microbiota y un enriquecimiento de *Proteobacterias*, de forma específica *E. coli* en niños con EC activa.

Más del 30% de los niños con trastorno del espectro autista (TEA) refieren síntomas gastrointestinales. A través de un estudio de secuenciación masiva de metagenoma, comparativo entre niños con y sin TEA, se demuestra que existen diferencias en la microbiota, caracterizadas por una abundancia relativa de género con elevación de *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Anaerostipes*, *Clostridium*, *Sutterella* y *Desulfovibrio*, mientras que existe una disminución de *Actinomyces*, *Eggerthella* y *Bifidobacterium* en pacientes sin TEA. Se encuentran cifras elevadas de *Clostridia* en niños con TEA, lo cual se correlaciona con un aumento de la producción elevada de ácido propiónico, que altera la producción de neurotransmisores y produce síntomas parecidos a los del autismo, como movimientos motores inusuales, intereses repetitivos e interacción social atípica en modelos animales con ratas.<sup>5</sup> De forma sorpresiva se identificó una mayor cantidad de genes de resistencia antimicrobiana en el grupo de niños sin TEA.

Diversos estudios han demostrado una relación positiva entre el consumo de alimentos fermentados y la función cognitiva, tanto en niños como en adultos. El factor neurotrófico derivado del cerebro o BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) es un neuropéptido para el desarrollo neuronal, la neuroplasticidad y la memoria que ha intervenido en varias enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas. En un estudio experimental se identificó el potencial efecto de alimentos fermentados (kéfir) con cambios en la expresión de BDNF y otros marcadores procognitivos. El estudio determinó si los productos de los alimentos fermentados pueden afectar la expresión de genes neuronales, a través de la comunicación intercelular entre vesículas extracelulares (VEC). Los estudios *in vitro* de neuronas incubadas con microglia y VEC provenientes de fermentado de kéfir mostró el máximo nivel de expresión de BDNF comparado con neuronas no expuestas (6.2 [IC95% 5.6, 6.9] vs. 1.83 [IC95% 0.3, 9.8]  $p=0.002$ ), por lo cual concluyen que las VEC son endocitadas por las neuronas y subsecuentemente conducen a la transcripción de factores procognitivos, lo cual provee cierta evidencia para un potencial mecanismo de acción del efecto procognitivo de los alimentos fermentados/probióticos en la función cognitiva.<sup>6</sup>

## Financiamiento

Carnot proporcionó apoyo para acudir de forma virtual a la DDW.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Wang W, Wu T, Sun M, et al. Study on metabolic varieties of intestinal microbiota in infants with dyschezia. Sesión de carteles presentada en: WCPGHAN virtual; 2021 junio 2-5; Vienna, Austria. N-eP-134.

2. Zelca T, Zarina D, Lagzdina L, et al. Characteristics of intestinal microbiota in preschool children in relation to feeding and some environmental factors. Sesión de carteles presentada en: WCPGHAN virtual; 2021 junio 2-5; Vienna, Austria. N-ePwP-049.
3. Chen MCH, Lai MW, Chao HCh, et al. Alterations in the gut microbiota of children with ascending cholangitis: preliminary report. Sesión de carteles presentada en: WCPGHAN virtual; 2021 junio 2-5; Vienna, Austria. N-ePwP-040.
4. Breton J, Tu V, Tanes C, et al. Dietary inflammatory potential and food patterns in relation to gut microbiome among children with Crohn's disease: a comparative study with healthy controls [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl. 1):S-566.
5. Dadlani M, Moffat K, Li H, et al. Autism-specific microbial signatures revealed by whole genome shotgun sequencing [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-569.
6. Shah N, Reiss Ab, Renna HA, et al. Fermented foods and the gut-brain axis: a potential mechanism of communication [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl. 1):S-735.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Novedades en enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría

## B. González-Ortiz

Hospital de Pediatría CMN SXXI, IMSS

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

La pandemia por SARS-CoV-2 en el 2020 implicó un cambio en la atención médica, que exigió ajustes en el tratamiento de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en la edad pediátrica. La *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) y el grupo pediátrico de Porto de EII de la *European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) emitió recomendaciones, de las cuales las más relevantes se relacionan con la colitis grave aguda pediátrica con un *Paediatric Ulcerative Colitis Active Index* (PUCAI) de 35 a 65: administrar metilprednisona (1-1.5mg/kg intravenosa) como tratamiento de primera línea, cualquiera que sea el estado de SARS-CoV2 (infección asintomática, enfermedad sintomática o secuelas). Con un PUCAI >65, después de cinco días, no debe continuarse con monoterapia y debe agregarse infliximab al margen del estado SARS-CoV-2 (no infectado, portador asintomático o infección respiratoria sintomática). Debe realizarse anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular en adolescentes con EII y uno o más factores de riesgo para el desarrollo de trombosis. En pacientes con EII grave se anticoagula independientemente del estado SARS-CoV2. En la enfermedad grave, no debe retardarse la colectomía si es necesaria, sin importar cuál sea el estado de SARS-CoV-2.<sup>1</sup>

En la reunión anual de la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition* (NASPGHAN)

del 2020 se presentaron los resultados del estudio multicéntrico del registro internacional de 33 países que incluyó a 525 pacientes con EII, de los cuales el 31% cursó con infección por SARS-CoV-2 que necesitó hospitalización y 7% desarrolló enfermedad grave con una mortalidad del 3%. De éstos, sólo 29 casos tenían menos de 19 años: tres casos de 0 a 9 años y 26 casos de 10 a 19 años; no hubo defunciones, sólo tres pacientes de 10 a 19 años requirieron hospitalización, ninguno con enfermedad grave. El único factor de riesgo para requerir hospitalización fue recibir 5-ASA, sulfasalazina o corticoides. Continuar el consumo de anti-TNF (*tumor necrosis factor*) no se vinculó con resultados adversos en pacientes con EII y enfermedad Covid-19.<sup>2</sup>

El ustekinumab, un anticuerpo monoclonal humano contra la subunidad p40 de interleucina (IL) 12 e IL-23, recibió aprobación para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) moderada a grave en adultos en el 2017.<sup>3</sup> En el congreso de la ECCO 2020 se presentaron los resultados del estudio *Uni Star* sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad del ustekinumab en pacientes pediátricos con EC. Un estudio de fase 1 evaluó la farmacodinamia, seguridad, tolerancia y eficacia en pacientes pediátricos con enfermedad moderada a grave. Se trató de un estudio con dos esquemas de tratamiento para la inducción a la remisión: el primer grupo de 23 pacientes recibió la dosis baja de 3 mg/kg para

\*Correspondencia de autor: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06720, Ciudad de México. Tel. 56276900, ext. 22365. Correo electrónico: [beatrizgonzalezortiz@yahoo.com.mx](mailto:beatrizgonzalezortiz@yahoo.com.mx) (B. González-Ortiz)

pacientes >10 kg y 130 mg para >40 kg; y el otro grupo de 21 pacientes recibió la dosis alta de 9 mg/kg en >10 kg, y 390 mg para >40 kg. Para el tratamiento de mantenimiento cada ocho semanas, ambos grupos recibieron 2 mg/kg en pacientes de 10 a 40 kg, y 90 mg en >40 kg. Los dos grupos con *Paediatric Crohn Disease Active Index* (PCDAI) >30, calprotectina >250 µg/g e ileoscopia con actividad de la enfermedad. El 91% de todos los pacientes tenía exposición previa a fármacos biológicos. No se registraron efectos adversos (EA) graves y sólo EA en el 26% del grupo con dosis bajas y en el 5% del grupo de dosis altas. El EA más frecuente fue la exacerbación de la EC. A la semana ocho, el 48% en ambos grupos logró respuesta clínica (disminución >15 puntos en la escala PCDAI); en la semana 16, el 22% y 29% de los grupos de dosis baja y alta lograron remisión clínica.<sup>4</sup>

La colangitis esclerosante primaria (CEP) se relaciona con solidez con EII, sobre todo con colitis ulcerativa. La teoría patogénica señala que la microbiota intestinal cruza a través de la pared intestinal inflamada hacia la circulación portal y alcanza el árbol biliar hasta ocasionar CEP. La vancomicina oral produce mejoría bioquímica, por imagen e histología, de la CEP, al mismo tiempo que atenúa la inflamación de la IBD en las biopsias de colon.<sup>5</sup> En la reunión de la DDW (*Digestive disease week*) de 2021 se presentaron los resultados de eficacia clínica del tratamiento con vancomicina oral en pacientes pediátricos con CEP y EII por el grupo pediátrico de CEP, el cual tiene el registro retrospectivo de 54 sitios mundiales de pacientes con CEP de inicio antes de los 18 años; el registro posee 1,360 casos con EII y CEP que recibieron vancomicina oral para el tratamiento de la CEP (de éstos se excluyó a los enfermos en quienes la vancomicina se indicó por infección por *clostridioides*); se analizó a los que recibieron vancomicina por >3 meses y se identificó a 111 pacientes (que recibieron una dosis promedio de 28 mg/kg/día) con una duración de dos años. La edad al diagnóstico de la EII fue de 12 años y la edad al diagnóstico de CEP fue de 13 años. De los pacientes tratados con vancomicina oral, el 59% logró remisión de la EII al año de tratamiento contra 34% del grupo control ( $p<0.001$ ). Sin embargo, por tratarse de un estudio retrospectivo, sin aleatorización, se necesitan estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos.<sup>6</sup>

En la DDW 2021 se presentaron los resultados del *Arch Study* sobre la farmacocinética del anti-TNF y la respuesta al tratamiento en la colitis ulcerativa aguda grave (CUAG) en pediatría.<sup>7</sup> Hasta el 25% de los niños hospitalizados con EII por CUAG, que reciben infliximab (IFX) como tratamiento de rescate a dosis convencional de 5 µg/kg/dosis, termina en colectomía. En este estudio se incluyó a 38 pacientes con edad promedio de 14.5 años, con CUAG (PUCAI >65) en siete

centros en Estados Unidos, con seguimiento de esta cohorte por 26 semanas, y que recibieron IFX a 9.9 mg/kg y el 16% recibió una segunda dosis temprana a los cuatro a seis días de la primera infusión. Se determinaron valores séricos de IFX, volumen de distribución, depuración y vida media de eliminación. Se identificó respuesta clínica (PUCAI <35) al día siete, en el 71% remisión clínica (PUCAI <10) en la semana ocho en el 55% y remisión clínica sin corticoides a la semana 26 en el 41%. Sólo un paciente se sometió a colectomía en la semana 26. Este estudio observacional con dosis más alta de IFX tuvo una baja tasa de colectomía.<sup>7</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Hansen R, Meade S, Beattie R, et al. Adaptations to the current ECCO/ESPGHAN guidelines on the management of pediatric acute severe colitis in the context of the Covid-19 pandemic: a RAND appropriateness panel. *Gut* 2021;70:1044-1052.
2. Brenner E, Ungaro R, Geary R, et al. Corticosteroids, but not TNF antagonists, are associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with inflammatory bowel diseases: result from an international registry. *Gastroenterology* 2020;159:481-491.
3. Takeuchi I, Arai K, Kyodo R, et al. Ustekinumab for children and adolescents with inflammatory bowel disease at a tertiary children's hospital in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2021; 36(1):125-130.
4. Rosh J, Turner D, Griffiths A, et al. Ustekinumab in pediatric patients with moderately to severely active Crohn's disease pharmacokinetics, safety and efficacy results from UniStar, a phase 1 study. Sesión de carteles presentada en: *Inflammatory Bowel Disease 15th Congress of ECCO virtual*, 2021 february 12-15, Vienna, Austria. PMID: 34037715.
5. Hassan A, Damman J, Shah S, et al. Open-label prospective therapeutic clinical trials: oral vancomycin in children and adults with primary sclerosing cholangitis. *Scand J Gastroenterology* 2020;55:941-950.
6. Ricciuto A, Liu K, Amir A, et al. Oral vancomycin therapy is associated with IBD clinical remission in pediatric PSC-IBD. Sesión de orales presentada en: *DDW virtual*; 2021 mayo 21- 23; 422.
7. Whaley K, Xiong V, Karns R, et al. Anti-TNF pharmacokinetics and response to therapy in pediatric acute severe ulcerative colitis (The Arch Study). *Inflammatory Bowel Diseases* 2021; 27(1suppl.):S55-6.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Novedades en hepatopatías crónicas pediátricas

F. E. Zárate-Mondragón,\* L. Casas-Guzik

Instituto Nacional de Pediatría

Recibido el 9 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

### Enfermedad por hígado graso no alcohólico

El hígado graso no alcohólico (HGNA), definido por la acumulación excesiva de grasa hepática, se relaciona de manera estrecha con el sobrepeso y la obesidad. Por lo anterior, hoy día se considera un importante problema de salud en la edad pediátrica. Existen múltiples estudios sobre el tema, entre ellos el de Anandini, en el cual se identificó el predominio de HGNA en pacientes hispanos con sobrepeso u obesidad (las dislipidemias fueron la comorbilidad más relacionada). Además, se demostró que el grado de fibrosis hepática es mayor en quienes recibieron seguimiento en un primer nivel de atención.<sup>1</sup> Esto último se fundamenta en el estudio de Lee-Kim et al., quienes evaluaron a 60 médicos de primer contacto del este de Ontario mediante un estudio transversal y de los cuales 50% consideró la esteatosis hepática como un problema de salud grave y 94% se declaró incompetente en su tratamiento. Asimismo, sólo uno de ellos buscaba intencionadamente la enfermedad en obesos y uno conocía las guías nacionales terapéuticas,<sup>2</sup> lo cual no difiere de otros lugares del mundo, lo que subraya la importancia de la difusión de este tema en el personal de salud.

Debido a las consecuencias graves de la HGNA a largo plazo, Draijer condujo un estudio prospectivo en 104 sujetos entre 2008 y 2012, en el cual se demostró que los adultos

jóvenes con obesidad en la infancia desarrollaron esteatosis y fibrosis en la vida adulta, y que la gravedad de la obesidad y un HOMA-IR (*homeostatic model assessment insulin resistance*) alto se vinculaban con evolución del hígado graso.<sup>3</sup> Asimismo, Ratikorn, en su estudio retrospectivo con 70 sujetos obesos con media de 11.8 años, detectó esteatosis en el 91.4%, sin cambios en ella ni en las enzimas hepáticas a lo largo del tiempo.<sup>4</sup> Por otro lado, Lefere et al. demostraron que el cambio intensivo en el estilo de vida, incluidas mejoría de hábitos alimenticios, actividad física y pérdida de peso, no sólo mejoró la esteatosis, sino la fibrosis a 12 meses<sup>5</sup> y Zavhorodnia que la inclusión del índice MACK-3 (citoqueratina-18, AST y HOMA) y la elastografía de transición en el abordaje pueden incrementar la detección de fibrosis hepática, sin necesidad de realizar biopsia.<sup>6</sup> En cuanto a los nuevos tratamientos médicos, Jarasvaraparn et al. notificaron su experiencia con la siguiente generación de tiazolidinedionas (MSDC-0160 y 7ACC2) en ratones, las cuales al no activar a los receptores PPAR- $\gamma$  (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), mejoran la desregulación metabólica y atenúan la inflamación y la activación de las células estrelladas en modelos murinos con esteatosis hepática.<sup>7</sup> Por otro lado, de acuerdo con Zavhorodnia, el gen *SNPs11110390 NR1H4* se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar HGNA en la edad pediátrica,<sup>8</sup> mientras que

\*Correspondencia de autor: Insurgentes Sur 3700-C, Insurgentes Cuicuilco, C.P. 04530. Tel. 5510840900, ext. 1520, 1288. Correo electrónico: florazarate@gmail.com (F. E. Zárate-Mondragón)

Gana et al. no encontraron nexo entre las variantes génicas de PNPLA3 (*patatin-like phospholipase domain-containing protein 3*) y TM6SF2 (*transmembrane 6 superfamily member 2*) con la esteatosis en una cohorte de 784 niños.<sup>9</sup> En conclusión, un seguimiento clínico estrecho en un tercer nivel de atención, con estudios de imagen, valoración histológica y determinación de variantes génicas de mal pronóstico, podría aumentar las tasas de detección oportuna de riesgo de fibrosis en estos pacientes, lo cual haría posible la intensificación de las medidas terapéuticas de forma oportuna.

## Hepatitis autoinmunitaria y colangitis esclerosante

Las enfermedades autoinmunitarias hepáticas se caracterizan en el plano histológico por hepatitis de interfaz y bioquímicamente por valores elevados de transaminasas, anticuerpos e inmunoglobulina G. Suelen tener adecuada respuesta al tratamiento inmunosupresor, por lo que resulta de vital importancia tener la sospecha y realizar el abordaje diagnóstico con oportunidad para instituir un tratamiento temprano.

Desde 1993 se han elaborado múltiples guías al respecto, entre ellas las del *International Autoimmune Hepatitis Group* (IAIHG) de 1993, los criterios diagnósticos simplificados de la IAIHG del 2017 y las guías de la *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) del 2017. De acuerdo con el estudio de Hernández-Bernabé, en el cual se comparó a 66 pacientes con hepatitis autoinmunitaria (HAI) con un grupo de niños sin ella, pero que habían requerido biopsia hepática, se concluyó que la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de acuerdo con la IAIHG 1993 fue de 80% y 70%, respectivamente (100% y 70% para el síndrome de superposición); para los criterios diagnósticos simplificados de la IAIHG 2017 del 100% en ambos para HAI y síndrome de superposición; y para las guías de la ESPGHAN 2017 de 84% y 100%, respectivamente (69% y 100% en el síndrome de superposición). Por lo anterior, recomiendan usar los criterios diagnósticos simplificados para el diagnóstico.<sup>10</sup>

Otros aportes novedosos en cuanto al diagnóstico de estas entidades son los de Alvarenga en su estudio retrospectivo de mayo de 2016 a febrero de 2020, en 28 pacientes de tres a 20 años, con HAI y tratamiento inmunosupresor por al menos seis meses. Este investigador demostró una correlación entre la elastografía transitoria y el APRI (*aspartate aminotransferase to platelet ratio index*) FIB-4 (fibrosis-4) y la cuenta plaquetaria para predecir fibrosis hepática en estos pacientes.<sup>11</sup> Asimismo, Janczyk et al. refieren que la elastografía transitoria en la población pediátrica permite vigilar la fibrosis de forma efectiva, así como guiar las modificaciones terapéuticas e incluso tomar decisiones relacionadas con el trasplante hepático.<sup>12</sup> Otras herramientas diagnósticas incluyen la imagen por resonancia magnética, que en secuencia cT1 resulta útil para la estratificación de la HAI y la colangitis esclerosante, de acuerdo con Janowski,<sup>13</sup> al contrario de lo observado por Fernández-Tome.<sup>14</sup>

En cuanto a los hallazgos histológicos, Hernández-Bernabé et al. analizaron las biopsias, raza y etnia de 44 niños con HAI, 14 con síndrome de sobreposición y 17 con colangitis esclerosante de enero de 2008 a enero de 2018; estos

especialistas informaron cicatrices portales y fibrosis periductal como indicadores sólidos de colangitis esclerosante y síndrome de superposición con menor inflamación respecto de los pacientes con HAI, además de un mayor grado de inflamación y menor de fibrosis periductular en los niños de raza hispana.<sup>15</sup> Por último, es importante recordar la relación entre colangitis esclerosante y enfermedad inflamatoria intestinal; la primera es la causa más frecuente de enfermedad hepatobiliar en esta población.<sup>16</sup> Ante un paciente con HGNA es necesario descartar HAI como diagnóstico diferencial; sin embargo, en un estudio realizado en 900 niños con sobrepeso y obesidad, a pesar de que el 13% presentó anticuerpos positivos, ninguno cumplió criterios para HAI, por lo que se requieren más estudios al respecto para determinar la relación costo-beneficio de este abordaje.<sup>17</sup>

## Colestasis intrahepática familiar progresiva

Los resúmenes que destacan en esta enfermedad, caracterizada por diferentes mutaciones en diversos genes y que ocasiona una afección crónica del hígado, son los relacionados con la descripción de nuevas mutaciones y su vínculo con los distintos fenotipos y evolución. Abdulahman comunicó que de 27 mutaciones encontradas, las de menor supervivencia son las de los genes *ABCB11* (p.Thr127Hisfs\*6) y *ABCB4* (p.Phe210Serfs\*5).<sup>18</sup> Van Wessel, en un estudio multicéntrico que incluyó a 130 pacientes con FIC1, notificó que no hay diferencias en la evolución natural de los que tienen una o dos mutaciones de la proteína truncada del gen *ATP8B1* y que la concentración de ácidos biliares séricos antes del año de edad se relaciona de modo negativo con la supervivencia del hígado nativo.<sup>19</sup> Mínguez señaló que los pacientes heterocigotos de *ATP8B1*, *ABCB11* o *ABCB4* se vinculan con un comportamiento leve en el cual el prurito fue el síntoma más importante; el resumen concluye que la gran variabilidad fenotípica puede hacer difícil el diagnóstico de esta enfermedad.<sup>20</sup> Otro punto importante de la colestasis intrahepática familiar progresiva es el tratamiento del prurito que, según sean el tipo y la mutación, así es su intensidad y puede ser incapacitante; se presentaron alternativas de fármacos antipruriginosos, como el odevixibat, un inhibidor del transportador ileal de los ácidos biliares, con reducción del prurito, disminución de la colestasis, mejoría en el crecimiento y el patrón de sueño.<sup>21</sup> El elobixivat, con el mismo mecanismo y utilizado como laxante, también reduce la colestasis y el prurito.<sup>22</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Suri A, Dinani A. Burden of nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population is similar in primary and specialty clinics [abstract]. *JPGN* 2020;71(1):143.

2. Lee-Kim V, Morkem R, Barber D, et al. Awareness, management, and practice patterns of pediatric NAFLD by primary care physicians in eastern Ontario [abstract]. JPGN 2020;71(1):658.
3. Draijer L, Voorhoeve M, Troelstra M, et al. The natural history of pediatric non-alcoholic fatty liver disease: interim analysis of a long term follow-up study [abstract]. JPGN 2021; 72 (suppl1):H-ePwP-018.
4. Prugmahachaikul R, Dumrisilp T, Suteerajtrakool O, et al. Clinical course of non-alcoholic fatty liver disease in overweight and obese children [abstract]. JPGN 2021;72(suppl1):H-eP-019.
5. Lefere S, Dupont E, De Boeck K, et al. Intensive lifestyle management improves steatosis and fibrosis in pediatric non-alcoholic fatty liver disease [abstract]. JPGN 2021;72 (suppl1):H-ePwP-026.
6. Zavorodnia O, Stepanov Y, Zavorodnia N, et al. MACK-3 as a diagnostic tool for diagnosing fibrosis in pediatric nonalcoholic fatty liver disease [abstract]. JPGN; 2021;72(suppl.1):H-ePwP-038.
7. Jarasvaraparn C, Chan M, Daemen S, et al. The effect of a novel mitochondrial pyruvate carrier inhibitor on markers of liver inflammation and fibrosis in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease [abstract]. JPGN 2020;71(suppl1):152.
8. Zavorodnia N, Klenina I, Hrabovska O, et al. The role of NR1H4 gene variability in the development and course of non-alcoholic fatty liver disease in children [abstract]. JPGN 2021;72(suppl1):H-O-001.
9. Gana JC, Alberti G, Pereira A, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease, hepatic elasticity, genes variants and metabolic alterations on the growth and obesity Chilean cohort study [abstract]. JPGN 2021;72(suppl.1):H-ePwP-007.
10. Hernández-Benabe S, Pfeiffer B, Langshaw A, et al. Utility of diagnostic criteria for autoimmune hepatitis and overlap syndrome in pediatric patients. [abstract]. JPGN 2020;71(1):176.
11. Alvarenga L, Sandy N, Bellomo-Brandao MA. Non-invasive markers of liver fibrosis in pediatric autoimmune hepatitis [abstract]. JPGN 2021;72(1):H-eP-010.
12. Janczyk W, Kmiotek J, Grajowska W, et al. Use of transient elastography (Fibroscan) for accurate staging of liver fibrosis in children with autoimmune hepatitis [abstract]. JPGN 2021;72(1):H-O-004.
13. Janowski K, Shumbayawonda E, Goldfinger M, et al. The utility of multi-parametric liver MRI in monitoring of autoimmune hepatitis in children [abstract]. JPGN 2021;72(1):H-ePwP-022.
14. Fernández-Tome L, Alos M, Quiles MJ, et al. Cholangio-MRI in children with autoimmune hepatitis [abstract]. JPGN 2021;72(1):H-eP-027.
15. Hernández-Benabe S, Pfeiffer B, Langshaw A, et al. Histological findings in autoimmune hepatobiliary disease in an ethnically and racially diverse pediatric population [abstract]. JPGN 2020;71(1):653.
16. Uolstseva O, Movsisyan G, Surkov A. Primary sclerosing cholangitis in children with inflammatory bowel disease [abstract]. JPGN 2021;72(suppl1):H-eP-081.
17. Yodoshi T, Orkin S, Arce-Clachar AC, et al. A study of chronic liver disease detection rates in the evaluation of the overweight/obese child with suspected NAFLD [abstract]. JPGN 2021;72(suppl 1):H-O-002.
18. Al-Hussaini A, Lone K, Bashir MS, et al. *ATP8B1*, *ABCB11*, and *ABCB4* genes defects: novel mutations with different phenotypes and outcomes [abstract]. JPGN 2021;72(suppl1):H-O-009.
19. Van Wessel DBE, Thompson R, Gonzales E, et al. Native liver survival in patients with FIC1 deficiency: Impact of genotype, serum bile acid concentrations and surgical biliary diversion [abstract]. JPGN 2021;72(suppl.1):H-O-019.
20. Mínguez RB, Molera BC, García RR, et al. Heterozygous mutations of *ATP8B1*, *ABCB11* and *ABCB4* cause mild forms of progressive familial intrahepatic cholestasis in a paediatric cohort [abstract]. JPGN 2021;72(suppl1):H-eP-053.
21. Thompson RJ, Verkade HJ, Gonzales E, et al. Long-term treatment benefits of odeixibat, an ileal bile acid transporter inhibitor, in children with progressive familial intrahepatic cholestasis: Improvements in total bilirubin, growth, and sleep as secondary and exploratory outcome measures from the phase 3 PEDFIC 1 and PEDFIC 2 studies [abstract]. JPGN 2021;72 (suppl1):H-O-030.
22. Ohlendorf JA, Laue T, Leiskau C, et al. The anti-constipation medication Elobixibat reduces severe hepatic pruritus in familial cholestasis [abstract]. JPGN 2021;72(suppl1):H-O-059.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Novedades en nutrición infantil

G. Hernández-Vez

Hospital San Lucas

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

En la *Digestive Disease Week* celebrada de forma virtual, en mayo de 2021, se presentaron 19 trabajos de las áreas de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. En relación con las novedades en nutrición infantil se presentaron sólo dos trabajos, uno de ellos sobre la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables o FODMAP (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols*) en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) y otro sobre el tratamiento en pacientes con enfermedad celiaca (EC) y esofagitis eosinofílica (EEO) de modo concurrente. Los FODMAP son azúcares de pobre digestión en el intestino delgado. En numerosos estudios se ha observado que la dieta baja en FODMAP mejora los síntomas de los pacientes con SII en 50% a 80%; en los adultos es una dieta que se utiliza con frecuencia, pero en la población pediátrica podría modificar el estado nutricional al utilizarse por tiempo prolongado. Se presentó un poster sobre un estudio<sup>1</sup> realizado en 31 niños de 7 a 12 años de edad con SII, a quienes se les indicó una dieta baja en FODMAP por dos semanas, y se revisó el efecto de la dieta en la ingestión de nutrimentos. Cumplir con la dieta afectó la ingesta sólo de carbohidratos, aunque en general la calidad de la dieta mejoró en esta población, dado que los pacientes redujeron el consumo de alimentos

ultraprocesados, ricos en azúcares simples y se advirtió que aumentaron el consumo de verduras, si bien por otra parte, se determinó que existe un buen apego a la dieta. El uso prolongado de esta dieta en la población pediátrica exige mayores estudios.

Se ha descrito con claridad el tratamiento de la EC y la EEO como entidades separadas; sin embargo, no hay publicaciones en pacientes con ambos diagnósticos a la vez. Se presentó un trabajo<sup>2</sup> conducido en 11 niños con los diagnósticos concurrentes de EC y EEO. De éstos, nueve de ellos se sometieron a tratamiento con dieta sin gluten e inhibidores de la bomba de protones (0.6-1.6 mg/kg/día) y en dos de ellos sólo se indicó dieta de exclusión. Se encontró una mejoría significativa en el seguimiento de los anticuerpos IgA-transglutaminasa y en el conteo de eosinófilos en la biopsia después del tratamiento, lo que sugiere que la mejoría por la dieta de exclusión al gluten en los pacientes con EEO se debió a la eliminación del trigo, posible alérgeno, sin necesitar otro tipo de tratamiento. Este trabajo propone que el control de las dos enfermedades a la vez es diferente cuando se encuentran de manera aislada. Sin embargo, es importante evaluar estos hallazgos en cohortes más numerosas para lograr mayor entendimiento en la interrelación entre la EC y la EEO.

Correspondencia de autor: Las rosas 412, Col. Reforma, C.P. 68050. Oaxaca, Oaxaca. Tel. 951 5131950. Correo electrónico: gabahvez@gmail.com (G. Hernández-Vez)



En el congreso mundial de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, celebrado de forma virtual en junio de 2021, se presentaron más de 150 trabajos del área de la nutrición pediátrica. En los últimos años, el sobrepeso y la obesidad infantil son cada vez más frecuentes en la población. Se presentó un trabajo<sup>3</sup> en 54 niños obesos de siete a 16 años, aleatorizado, cuádruple ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo era determinar si el butirato oral podía ejercer efectos benéficos. El primer resultado fue la disminución del índice de masa corporal (IMC) >0.25 z-score después de seis meses de intervención; en los resultados secundarios se evaluaron el IMC, circunferencia de cintura (CC), glucosa en ayuno, índice de HOMA (*homeostatic model assessment*) (IH), perfil de lípidos, grelina en ayuno, expresión de miRNA-221 (un miRNA relacionado con la obesidad) y hábitos de alimentación. Los pacientes en el grupo de butirato redujeron en grado significativo el IMC total, la CC, la insulina en ayuno, el IH y el colesterol de baja densidad. Por último, también se observó una disminución de la regulación descendente de la expresión de miRNA-221 y las concentraciones de grelina en ayuno. Éste es el primer trabajo que revela el papel terapéutico del butirato en niños con obesidad. La complementación con butirato mejora el estado nutricional, y el metabolismo de la glucosa y lípidos en niños obesos. Los efectos benéficos son mediados en parte por los mecanismos epigenéticos que implican la expresión del miRNA-221 por medio de la disminución de los valores de grelina orexigénica.

La diversificación de la dieta se recomienda entre los cuatro y seis meses de edad, cuando el niño empieza a masticar y deglutir de forma eficiente, desarrolla habilidades y aprecia descubrir nuevos sabores. Los ocho a 12 meses son un tiempo crucial, cuando se forma el comportamiento en relación con la comida, con repercusiones en la salud a corto y largo plazos. Los dos años de edad se relacionan con un período más complejo que puede provocar poca aceptación de alimentos o el rechazo de otros previamente aceptados; esta neofobia tiene un punto máximo entre los 12 y 18 meses y hasta los tres años. Se presentó un trabajo<sup>4</sup> que estudió los factores que influyen y ocurren en la neofobia alimentaria en un estudio prospectivo observacional en 1,400 niños sanos entre uno y tres años de edad y que corresponde al estudio epidemiológico más grande que revisó los factores pronósticos de la conducta alimentaria y diversidad de la dieta en niños de uno a tres años. Se observó una sólida relación en el comportamiento de los padres durante los tiempos de comida y el desarrollo de los niños por la inquietud por la comida. Por lo tanto, no establecer reglas, carecer de tiempos de comida en familia o tener distractores durante la alimentación refuerza un comportamiento alterado de los niños hacia la comida. El concepto de alimentación es más que una necesidad emocional, un acto con mucha carga emocional, en la cual las relaciones de poder están en juego, la edad en la que los niños miden los límites de los padres. Se ha observado una notoria vinculación entre la ansiedad de los padres y su preocupación por el crecimiento del niño y la actitud alimentaria que éste formará.

La leche materna (LM) tiene múltiples beneficios; sin embargo, la lactancia materna exclusiva se ha acompañado de pobre crecimiento y déficits nutricionales durante el período de hospitalización en niños de muy bajo peso al nacer

(MBPN). Muchos estudios han señalado que los neonatos de MBPN alimentados sólo con LM tienen mayor incidencia de falla de medro y osteopenia del prematuro. La fortificación de la LM es necesaria para optimizar los requerimientos nutricionales del paciente prematuro. El enriquecimiento con fórmula para prematuros (FPP) se ha tratado en el pasado, pero sólo están disponibles datos observacionales. Se presentó un trabajo<sup>5</sup> aleatorizado y doble ciego con 75 recién nacidos de MBPN (<1,500 g), en el que se compararon los parámetros de crecimiento y el perfil bioquímico, alimentados con LM enriquecida con fortificador común y con FPP. Se concluyó que no hubo diferencias clínicamente significativas en los parámetros de crecimiento, perfil bioquímico o intolerancia alimentaria.

La evidencia acumulada sugiere que los oligosacáridos de la leche humana (OLH) tienen una importante función fisiológica en el desarrollo temprano del recién nacido. Datos de cohortes preclínicas y observacionales sustentan el efecto benéfico de los OLH para reducir la morbilidad en recién nacidos de pretérmino (RNPT). Se presentó un trabajo<sup>6</sup> interesante, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 86 RNPT para valorar los efectos de la complementación con OLH en la tolerancia oral, el crecimiento y la seguridad en siete unidades neonatales de Francia. No hubo diferencias en el score-z de peso para la edad entre ambos grupos; el score-z de longitud para la edad y el perímetro cefálico fueron mayores en los complementados con OLH. La tolerancia gastrointestinal fue similar en ambos grupos. Los autores concluyeron que la complementación con OLH es segura y bien tolerada en RNPT. Cuando se administra lo antes posible después del nacimiento existe una tendencia a que sea mejor tolerado. De manera adicional, la complementación apoya el crecimiento posnatal temprano, que tiene un efecto positivo sobre los resultados de crecimiento y desarrollo a largo plazo.

Muchas fórmulas infantiles (FI) están complementadas con 8 a 14 mg/L de hierro, mientras que la LM contiene aproximadamente 0.3 mg/L. Otra gran diferencia entre la LM y las FI es su alta concentración de lactoferrina (Lf). Se presentó un estudio<sup>7</sup> aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo cuyo objetivo fue investigar cómo la reducción de la concentración de hierro de 8 a 2 mg/L y la adición de Lf bovina a la FI afectaban el perfil de hierro, la salud y el desarrollo. Se incluyó a 180 lactantes sanos alimentados con FI, se dividieron en tres grupos, 72 lactantes recibieron FI con 2 mg/L de hierro más Lf bovina, 72 lactantes FI baja en hierro sin Lf y 36 controles que recibieron FI regular con 8 mg/L sin Lf. No hubo efectos adversos notificados. La prevalencia de deficiencia de hierro (DH) y anemia por deficiencia de hierro (ADH) fue casi siempre baja con diferencia no significativa entre los grupos intervenidos. No hubo efectos tampoco en el patrón de evacuaciones. Se concluyó que disminuir la concentración de hierro de 8 a 2 mg/L en las FI disminuye las reservas de hierro, pero no incrementa el riesgo de DH ni de ADH a los cuatro, seis y 12 meses de edad.

## Financiamiento

La Asociación Mexicana de Gastroenterología proporcionó apoyo para participar en la DDW.



## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses en la realización de este documento.

## Referencias

1. Vishnu N, McMeans AR, Levy RL, et al. Low FODMAP diet adherence is high and positively impacts nutritional intake and diet quality in children with irritable bowel syndrome [Abstrac]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-754-5.
2. Grossman A, Greifer M, Levine J. Treatment of concurrent celiac disease and eosinophilic esophagitis in a pediatric Cohort [Abstrac]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-754.
3. Coppola S, Nocerino R, Paparo L, et al. Butyrate against pediatric obesity: results of the BAPO trial. Sesión de carteles presentada en: WCPGHAN virtual; 2021 junio 2-5; Vienna, Austria. N-ePwP-033.
4. Piloquet H, Capronnier O. Neophobia, eating behavior and associated factors in 1-3 years old children: the MIAM survey. Sesión de carteles presentada en: WCPGHAN; 2021, junio 2-5; Vienna, Austria. N-eP-073.
5. Singh M, Yadav P, Arora R. Randomized control trial to compare the effects of Standard human milk fortifier versus preterm formula for human milk fortification on growth parameters and a biochemical profile of very low birthweight infants. Sesión de presentaciones orales presentada en: WCPGHAN virtual; 2021 junio 2-5; Vienna, Austria. N-ePwP-014.
6. Hascoët J-M, Chevalier M, Catherine G, et al. Effect of a liquid supplement containing 2 human milk oligosaccharides (HMOs) in preterm infants: a multicentered, double blind, randomized, controlled trial. Sesión de presentaciones orales presentada en: WCPGHAN virtual; 2021, junio 2-5; Vienna, Austria. N-O-005.
7. Björnsjö M, Hernell O, Lönnerdal B, et al. Reducing iron content in infant formula from 8 to 2 mg/L does not increase the risk of iron deficiency during infancy. Sesión de presentaciones orales presentada en: WCPGHAN virtual; 2021 junio 2-5; Vienna, Austria. N-O-020.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## GASTROPEDIATRÍA

# Endoscopia pediátrica

J. F. Cadena-León,\* L. Casas-Guzik

*Instituto Nacional de Pediatría*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

La endoscopia pediátrica ha recorrido un largo camino desde la década de 1980 como una valiosa herramienta para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales, hepáticas y biliares en los pacientes pediátricos. En la actualidad, los diferentes procedimientos comprenden la endoscopia alta, videocolonoscopia, videoenteroscopia asistida con balón (único o doble), videocápsula endoscópica (VCE); y los terapéuticos: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y el ultrasonido endoscópico se realizan con elevados estándares de calidad por personal entrenado, pero limitados sobre todo a centros de referencia y practicados con baja frecuencia <25/año (CPRE).<sup>1</sup>

### Calidad en los estudios endoscópicos

Medir la calidad de los estudios endoscópicos es una herramienta que permite a los médicos en entrenamiento y especialistas en endoscopia valorar sus procesos y aplicar planes de mejoría continua.<sup>2</sup> Los elementos que integran el informe de endoscopia en pacientes pediátricos hacen posible asegurar una comunicación clara acerca del procedimiento y los resultados, lo que conduce al personal de salud a un mejor cuidado del paciente y da lugar a una mejora continua de la calidad de los estudios. Se presentaron, por parte

del grupo de trabajo del *Pediatric Endoscopy Quality Improvement Network (PEnQuIN)*, 30 elementos clave para el informe de los procedimientos en pacientes pediátricos que incluyen: información e indicación del procedimiento, identificación del paciente, plan de anestesia/sedación, equipo utilizado, procedimiento completado, seguridad, toma de biopsia y tratamiento posterior; esto señala que son esenciales para garantizar la calidad de los servicios de endoscopia.<sup>3</sup> El mismo grupo llevó a cabo un proceso para determinar las medidas de calidad en la videocolonoscopia, con establecimiento de 49 estándares y 47 indicadores. Los estándares aceptados se definieron por tres indicadores principales: intubación de íleon terminal  $\geq 85\%$ , intubación cecal  $\geq 90\%$  y preparación colónica adecuada  $\geq 80\%$ ; esto destaca la realización de la ileocolonoscopia con intubación de íleon terminal como un indicador de alta calidad.<sup>4</sup> A través de estos criterios se cuenta con un marco, tanto para auditar como para generar retroalimentación y evaluaciones continuas.

### Endoscopia en la pandemia por COVID-19

La pandemia por COVID-19 redujo enormemente la actividad de los procedimientos en las unidades de endoscopia, con la consecuente implementación de recomendaciones internacionales, especialmente para procedimientos urgentes, con

\*Correspondencia de autor: Insurgentes Sur 3700-C, Cuicuilco-Coyoacán, C.P. 04530, Ciudad de México. Tel. 55-10840900, ext. 1288. Correo electrónico: pcaden60@hotmail.com (J. F. Cadena-León)

la intención de garantizar una adecuada protección al paciente y personal de salud, y también para el entrenamiento en el uso de equipo de protección personal (EPP) y pruebas diagnósticas (antígeno, PCR). Estas últimas con preferencia a los pacientes con sangrado gastrointestinal e inestabilidad hemodinámica, cápsula endoscópica/enteroscopia con sangrado gastrointestinal urgente, cuerpos extraños de alto riesgo en esófago o estómago, ictericia obstructiva y colangitis aguda ascendente.<sup>5</sup> En un encuesta realizada en 75 instituciones de todo el mundo (noviembre de 2020), de 145 pacientes previamente encuestados (abril de 2020), se registró un incremento del volumen de procedimientos (n=53, 70.7%), con predominio de los procedimientos emergentes. En 31 instituciones se modificaron los cuestionarios y se agregaron síntomas, en 67 (89.3%) se contó con un protocolo para casos positivos y en 31 (41.3%) se notificaron cambios en pruebas de tamizaje antes del procedimiento para determinar la necesidad del uso de EEP. El 29.3% de las instituciones cambió las recomendaciones en cuanto al uso de EPP desde abril 2020, ya que 38.5% señaló reutilizar mascarilla quirúrgica y 67.8% mascarillas N95/N99. En la actualidad, en 26.7% se reusan mascarillas quirúrgicas y en 54.7% las N95/N99.<sup>6</sup>

### Ingestión de cuerpos extraños y cáusticos

La ingestión de cuerpos extraños y cáusticos es muy común en la edad pediátrica; representa una de las principales razones por las cuales un niño se somete a un procedimiento endoscópico. Debido a su importancia, frecuencia y tasa de complicaciones, se considera un problema de salud pública y la prevención es todavía el mejor tratamiento.<sup>7,8</sup> Durante la pandemia por coronavirus del 2019, de acuerdo con Black et al., se demostró una prevalencia del sexo masculino y las monedas como el cuerpo extraño predominante. La frecuencia ha sido mayor durante la pandemia, al contrario del número de endoscopias practicadas, ya sea por la disminución de procedimientos o porque la mayor parte de las veces los objetos extraños han avanzado más allá del esófago cuando los pacientes acuden a recibir tratamiento.<sup>9</sup>

### Estudios de endoscopia avanzada

En años recientes, la videoenteroscopia y la VCE han permitido mejorar o cambiar el diagnóstico y tratamiento de afecciones intestinales en la población pediátrica. Sin embargo, existen pocos datos en esta población, limitados a estudios retrospectivos, así como de otros procedimientos como CPRE y ultrasonido endoscópico. Se realizó una encuesta con el software de captura de datos electrónicos y metodología de flujo de trabajo para diseñar bases de datos de estudios clínicos e investigación traslacional *Research Electronic Data Capture* (REDCap) hacia gastroenterólogos pediatras afiliados a la Sociedad Europea y Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, y se encontraron 53 instituciones (58.2%) en donde se realizan enteroscopias pediátricas. De éstas, 49.1% las lleva a cabo un endoscopista pediatra y 37.7% un gastroenterólogo de adultos. El 28.3% señaló que alcanzó el resultado planeado en 50% a 75% de casos, 52.8% en el 75% a 100% y 18.9% no comunicó los resultados.<sup>10</sup> En un estudio retrospectivo de 43 pacientes menores de 18 años en el período de enero de

2007 a abril de 2019, la VCE detectó hallazgos en 25/43 pacientes (58%). Asimismo, permitió establecer nuevos diagnósticos en 14 pacientes (33%) y cambios en el tratamiento en 10 (23%), sobre todo en aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>11</sup>

En cuanto a la experiencia de CPRE en Latinoamérica, un estudio conducido en Perú con 50 pacientes notificó una mayor frecuencia de complicaciones en pacientes con procesos infecciosos concomitantes (hidatidosis y ascariosis),<sup>12</sup> mientras que en México se estudiaron 20 procedimientos en 19 pacientes y se informaron las principales indicaciones: anomalía del conducto biliar (73.6%), incluidas las coledocolitiasis, y quiste del colédoco y alteraciones pancreáticas, como pancreatitis aguda recurrente por disfunción del esfínter de Oddi y páncreas dividido.<sup>13</sup> En un informe europeo acerca de los factores de riesgo relacionados con tasas de éxito, en 153 pacientes (305 procedimientos) se registraron estudios exitosos en el 89.5% y menores tasas de éxito en aquellos menores de cinco años o 20 kg y en su primer procedimiento.<sup>14</sup> En cuanto a las complicaciones posteriores a CPRE, un estudio analizó la eficacia y seguridad del ketorolaco intravenoso durante el procedimiento en 116 pacientes, comparados con 132 a los que no. El grupo con ketorolaco a quienes se les inyectó contraste o se canuló el conducto pancreático presentó menores tasas de pancreatitis (11% vs. 25%,  $p = 0.031$ ), sin mayor riesgo de sangrado, por lo que se concluyó que los antiinflamatorios no esteroideos son seguros y útiles en la población pediátrica sometida a CPRE.<sup>15</sup>

La endoscopia pediátrica es un procedimiento común que debe garantizar el mayor nivel resolutivo con la más alta calidad, por lo que es primordial la actualización continua en este tema, así como la capacitación constante bajo medidas de seguridad para el paciente y el personal de salud.

### Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. Barakat MT, Triadafilopoulos G, Berquist WE. Pediatrics endoscopy practice patterns in the United States, Canada, and Mexico. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69:24-31.
2. Ligthdale JR. Measuring quality in pediatric endoscopy. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2016;26:47-62.
3. Ligthdale JR, Walsh CM, Mack DR, et al. International consensus on pediatric endoscopy reporting elements: a report from the Pediatric Endoscopy Quality Improvement Network (PENQuIN) [abstract]. *GIE J Gastrointest Endosc* 2021;93:AB325-6.
4. Walsh CM, Ligthdale JR, Mack DR, et al. International consensus on quality standards and indicators for pediatric endoscopy: a report from the Pediatric Endoscopy Quality Improvement Network (PENQuIN) [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72:G-O-030.
5. Gralnek IM, Hassan C, Bellenhoff U, et al. ESGE and ESGENA position statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy* 2020;52:483-90.

6. Ruan W, Fishman DS, Lerner DG, et al. Evolution of International pediatric endoscopic practice changes during the COVID19 pandemic [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2021;93:AB327-AB328.
7. Vázquez M, Candela A, Cerruti W, et al. Caustic ingestion in children. Still a matter of concern. 10 years experience of a reference paediatric public hospital of a developing country [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):G-eP-125.
8. Messere G, Mercado K, Garcia-García AM, et al. Foreign body ingestion in pediatric population [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):G-eP-106.
9. Black K, Klein LJ, Dole M, et al. Epidemiology of paediatric foreign body ingestions amidst the coronavirus 2019 pandemic at a single tertiary care children's hospital [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72:G-ePwP-023.
10. Ruan W, Troendle DM, Erdman SH, et al. International Survey of Pediatric Enteroscopy Practices. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su656.
11. Palomino-Pérez LM, Rodríguez-Belvis MV, Vázquez-Gómez JA, et al. Pediatric capsule endoscopy: review of 43 cases in a tertiary hospital. [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):G-ep-112.
12. Alemán-Mansilla VE, Gonzales-Pacheco D, Orellana-Siuce C, et al. Pediatric pancreaticobiliary endoscopy in children: experience from a Latin-American hospital preliminary results [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):G-eP-075.
13. Montijo-Barríos E, Delano R, Valenzuela-Salazar C, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in Mexican children. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su608.
14. Dadalski M, Wojno V, Blotniak M, et al. Factors influencing the success of ERCP in children [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):G-ePwP-024.
15. Mark J, Kramer R. Intra-procedural ketorolac is safe and associated with lower rate of post ERCP pancreatitis in pediatric patients [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71(1):239.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de la ASGE

A. I. Hernández-Guerrero

*Instituto Nacional de Cancerología*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 25 de junio de 2021

Lo mejor de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) se presentó en la sesión plenaria “Avanzando en la práctica endoscópica durante la pandemia por COVID-19” de la *Digestive Diseases Week* (DDW) 2021. En esta sesión se dio lectura a diferentes trabajos importantes relacionados con la mejor calidad en la endoscopia diagnóstica y terapéutica. Dos son los temas más relevantes vinculados con la calidad de la colonoscopia y el diagnóstico y tratamiento de las vías biliar y pancreática.

En relación con la colonoscopia se presentó el trabajo del grupo de Taiwan,<sup>1</sup> multicéntrico y aleatorizado, que comparó la insuflación de CO<sub>2</sub> e intercambio de agua y la pérdida de adenomas y pólipos serrados en el colon derecho. Se incluyó a pacientes consecutivos que se programaron para colonoscopia mediante insuflación con CO<sub>2</sub> en comparación con el intercambio de agua en el colon derecho, para lo cual se aleatorizó a 260 pacientes al grupo de intercambio de agua (IA) o CO<sub>2</sub>. El grupo de IA redujo de manera significativa el índice de pérdida de pólipos serrados en el colon derecho (19.5% vs. 33.1%) y aumentó la detección de adenomas por colonoscopia (1.8 vs. 1.2). Estos resultados sugieren que mejora el índice de detección de pólipos serrados en el colon derecho con el intercambio de agua. El grupo de Repici<sup>2</sup> presentó un trabajo multicéntrico, en cinco centros

Europeos, para valorar la eficacia de un método computarizado en tiempo real para la detección de adenomas. Se analizó a pacientes de 40 a 80 años que acudieron a colonoscopia de tamizaje, vigilancia postpolipectomía o prueba de sangre oculta en heces positiva. En este estudio participaron endoscopistas que realizan <1,500 colonoscopia por año; el estudio se realizó con endoscopia de alta definición y el *software* de inteligencia artificial en tiempo real y los resultados muestran que el uso de esta herramienta en tiempo real eleva el índice de detección de adenomas (53.3% vs. 44.2%) en un grupo de no expertos. En relación con las polipectomías incompletas, es recomendable el uso de asa fría para pólipos pequeños y asegurar que se logra la remoción completa. A este respecto, se presentó un trabajo<sup>3</sup> cuyo objetivo fue comparar la curva de aprendizaje del uso del asa fría entre endoscopistas en formación con utilización de videos de entrenamiento y retroalimentación, comparado que el otro grupo que solo recibió instrucción durante la práctica. Se practicó polipectomía con asa fría en pólipos >1 cm. Participaron 22 endoscopistas en formación, de los cuales 12 tuvieron un video previo como herramienta de aprendizaje; se observó que la maniobra de entrenamiento es mejor y que la curva de aprendizaje es larga pues requiere hasta 135 polipectomías para lograr un mejor tratamiento

Correspondencia de autor: Av. San Fernando # 22, Col. Sección XVI, C.P. 14080. Tel. 5556280400, ext. 52020.  
Correo electrónico: [aihernandez1@yahoo.com](mailto:aihernandez1@yahoo.com) (A. I. Hernández-Guerrero)



de estos pólipos y resultados completos. Los pólipos serrados se encuentran casi siempre en el colon derecho y su atención depende de su tamaño y tipo de crecimiento y como complicación frecuente surge la hemorragia posterior a la polipectomía. El grupo de Rex<sup>4</sup> presentó un estudio multicéntrico internacional aleatorizado respecto del uso de clips después de resección endoscópica de la mucosa (REM) en pólipos sésiles serrados (PSS) >20 mm. Se incluyeron 220 PSS, con una media del tamaño de 25 mm y 99 de los casos se asignaron a colocación de clips. Del total, 7 pacientes (3.6%) tuvieron hemorragia posterior al procedimiento; sin embargo, no hubo diferencia entre el grupo de clips respecto del grupo sin clips (4.2% vs. 3.0%;  $p = 0.48$ ). Los resultados demuestran que la tasa de complicación de hemorragia posterior al procedimiento es baja y que no hay un beneficio claro en la colocación de clips como profilaxis.

En la segunda parte se presentaron tres trabajos relacionados con el uso del ultrasonido endoscópico (USE) en el diagnóstico y tratamiento de lesiones biliares y pancreáticas. La coledoco-duodenostomía (CDG) guiada por USE es una opción en el drenaje de la vía biliar cuando la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) falla. El trabajo de Teoh<sup>5</sup> fue un estudio multicéntrico internacional cuyo objetivo fue comparar la CDG-USE con CPRE en pacientes con estenosis maligna de la vía biliar con tumores irresecables. Se incluyó a 158 pacientes, 79 a cada grupo; el éxito técnico de la CDG-USE y colocación de prótesis de aposición fue de 93.7% vs. 77.2% ( $p=0.007$ ) con un mejor tiempo en el grupo de estudio (15.57 vs. 28.67 min,  $p<0.001$ ). Los resultados muestran que técnicamente la CDG-USE con prótesis de aposición es una mejor y más rápida alternativa, por lo que el grupo de investigadores sugiere que puede ser una técnica de abordaje inicial en el drenaje de la vía biliar en estenosis malignas por tumores irresecables. En el diagnóstico de las lesiones quísticas del páncreas (LQP) se presentó un trabajo multicéntrico de cohorte de LQP para evaluar el papel de la concentración de glucosa y antígeno carcinoembrionario (ACE) para diferenciar lesiones mucinosas y no mucinosas.<sup>6</sup> Se evaluó a 93 pacientes, la mayoría de los cuales tenía una lesión única (64%); el ACE >199ng/dl tuvo una sensibilidad de 61% y especificidad del 88% en el diagnóstico de LQP mucinosas. La concentración de glucosa intraquística fue de 0.96 (área bajo la curva) con un valor <39mg/dl y una sensibilidad de 95% y especificidad de 82%, y con un valor <25 mostró una sensibilidad de 88% y especificidad de 91%. Los resultados muestran que la concentración de glucosa en la LQP es superior a la determinación del ACE, es fácil de realizar y es una opción accesible en todos los centros hospitalarios.

La complicación más frecuente en la CPRE es la pancreatitis; el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) reduce el riesgo de esta complicación y es una medida recomendada internacional en guías y consensos. Diferentes estudios sugieren que el uso radical de la hidratación peri-procedimiento con Ringer con lactato es una medida efectiva

y segura para reducir esta complicación. Se realizó en Holanda un estudio multicéntrico, aleatorizado, de superioridad<sup>7</sup> en el que se incluyó a pacientes con riesgo moderado a alto de desarrollar pancreatitis. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo de hidratación radical + AINE y grupo de monoterapia con AINE. Se incluyó a 826 pacientes, de los cuales 30 desarrollaron pancreatitis (8%) en el grupo de sobrehidratación y 39 (9%) en el grupo control (RR, 0.84; IC95%, 0.53-1.33;  $p= 0.53$ ). Los resultados demuestran que la combinación de hidratación y AINE no es superior para reducir el riesgo de pancreatitis posterior a CPRE.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Cheng Y, Kuo J, Tang K, et al. Interim analysis of a multicenter randomized controlled trial comparing the right colon adenoma and serrated polyp miss rates with colonoscopy using water exchange and carbon dioxide insufflation. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 331.
2. Repici M, Spadaccini G, Antonelli, et al. Efficacy of real-time computer aided detection of colorectal neoplasia in a non-expert setting: a randomized controlled trial. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 338.
3. Kaltenbach R, Patel S, Nguyen-Vu T, et al. Varied trainee competence in cold snare polypectomy (CSP): results of the complete randomized controlled trial - improving competency and metrics for polypectomy skills using evaluation tools and video feedback. Sesión de orales presentada en: DDW 2021 mayo 21-23; 430.
4. Crockett MA, Khashab DK, Rex, et al. Effect of clip closure on outcomes after resection of large serrated polyps: results from a randomized trial. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 333.
5. Teoh AYB, Napoleon B, Kunda R, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy versus ERCP with covered metallic stents in patients with unresectable malignant distal biliary obstruction. A multi-centered randomized controlled trial (DRA-MBO TRIAL). Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 335.
6. Satyavada S, R Mok S, Martínez-Moreno B, et al. Diagnostic accuracy of intracystic concentrations of glucose and CEA in identifying mucin producing cystic neoplasms of the pancreas: a multicenter retrospective cohort study of histologically-proven cysts. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 336.
7. Sperna-Weiland CJ, Smeets X, Kievit W, et al. A randomized trial of aggressive fluid hydration to prevent post-ERCP pancreatitis (FLUYT). Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 334.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de la SSAT 2021

G. Torres-Villalobos

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

### Acalasia

La miotomía de Heller laparoscópica (MHL) realizada junto con funduplicatura parcial es un tratamiento muy efectivo para la acalasia, con la ventaja de que controla el reflujo. Cuando la realiza un cirujano experto en un centro de alto volumen, la efectividad a largo plazo es mayor del 90%. En la acalasia en estadio terminal, el tratamiento regular solía ser la esofagectomía, pero algunos estudios han mostrado que la MHL es una mejor opción. Neziat al.<sup>1</sup> realizaron un estudio que analizó a pacientes con acalasia terminal y un esófago dilatado >6 cm, y los dividieron en los que tenían esófago sigmoideo y los que sólo tenían dilatación, sin las curvaturas que forman el esófago sigmoideo. Se incluyó a 164 pacientes, 73 sin y 91 con esófago sigmoideo. Con una mediana de seguimiento de 67 meses, encontraron un resultado satisfactorio (Eckardt <3) en el 73% de los pacientes con esófago sigmoideo y en 90% de los pacientes sin esófago sigmoideo ( $p=0.007$ ). De todo el grupo, la esofagectomía sólo fue necesaria en un paciente; los autores concluyeron que la MHL era el mejor tratamiento para estos pacientes.

En otro trabajo que analizó los resultados de la esofagectomía en pacientes con acalasia, Torres-Landa et al.<sup>2</sup> analizaron las esofagectomías en pacientes con acalasia

comparados con individuos con esofagectomía por otras causas. En el estudio se analizó la base de datos del *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) de 2010 a 2018. Se incluyó un total de 418 pacientes con esofagectomía, 209 con acalasia y 209 con otros diagnósticos. El 93.1% de las esofagectomías se realizó abierto y sólo el 6.9% laparoscópico. El porcentaje general de complicaciones fue del 40% sin encontrar diferencias entre los dos grupos para complicaciones generales, readmisiones, reoperaciones o mortalidad. Los investigadores concluyen que los resultados de las esofagectomías en pacientes con acalasia o sin ella son similares. No obstante, la esofagectomía es una operación con riesgo alto de complicaciones (40%). En relación con esto, y al analizar los resultados del primer estudio, así como otros publicados por el grupo del autor, este último considera la esofagectomía en acalasia sólo en casos extremos, cuando todos los demás tratamientos han fallado y se han realizado en un centro con experiencia para el tratamiento de pacientes con acalasia.

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Uno de los avances en el tratamiento de la ERGE es el esfínter magnético cuyo nombre comercial es LINX®. Este

dispositivo está formado por diversos imanes conectados por alambres independientes que se colocan alrededor de la unión esofagogástrica mediante laparoscopia. James et al.<sup>3</sup> condujeron el primer estudio que analiza el esfínter magnético como tratamiento cuando falla la funduplicatura. Los autores analizaron los resultados de la colocación del esfínter magnético en 90 pacientes. Los resultados se evaluaron mediante los cuestionarios GERD-HRQL e IBP. Se concluyó que el esfínter magnético es un tratamiento efectivo como cirugía de revisión y puede ser una opción para estos pacientes.

La obesidad se relaciona con ERGE más grave y se ha advertido en algunos estudios que hay mayor porcentaje de fallas de la funduplicatura en estos pacientes. James et al.<sup>4</sup> efectuaron un estudio para analizar los resultados tanto de la funduplicatura como de la colocación del esfínter magnético en pacientes con obesidad. Se analizó un total de 478 pacientes con IMC >30; al 53% se le colocó el esfínter magnético y el 47% fue objeto de funduplicatura laparoscópica o robótica. Las características preoperatorias eran similares en ambos grupos. Estos especialistas concluyeron que el grupo con esfínter magnético tuvo un menor tiempo quirúrgico y menor estancia hospitalaria, los resultados para control de síntomas, reducción del uso de IBP y recurrencia de hernia hiatal fueron similares en ambos grupos.

La cirugía bariátrica es sin duda el tratamiento más efectivo para la obesidad grave. Sin embargo, la manga gástrica puede vincularse con ERGE o empeorar un reflujo previo. Cuando esto sucede, la mayoría de los pacientes responde al tratamiento médico, si bien un grupo de pacientes es resistente al tratamiento y requiere alguna modalidad quirúrgica. La derivación gástrica (*bypass*) es una medida efectiva para eliminar la ERGE en estos pacientes, pero es un procedimiento mayor que puede tener algunos riesgos. Indja et al.<sup>5</sup> compararon el tratamiento con derivación gástrica y la reparación de hernia hiatal sólo en pacientes con ERGE después de manga gástrica, e incluyeron un total de 33 pacientes de los cuales 18 se sometieron sólo a reparación de hernia hiatal, 10 a derivación gástrica y 5 a cambio duodenal de una sola anastomosis. Se concluyó que no hubo diferencia significativa entre los grupos para el GerdQ y el uso de IBP. Cabe mencionar que, a pesar de que no se encontraron diferencias significativas, el número de pacientes es reducido por lo que la falta de significancia podría desaparecer al aumentar el número. La funduplicatura laparoscópica es un tratamiento muy efectivo para la ERGE pero existe un porcentaje de falla. Para estos pacientes, la reoperación para rehacer la funduplicatura es una buena opción, aunque existen otras alternativas como la conversión a una derivación gástrica, sobretodo en pacientes con obesidad. Baboli et al.<sup>6</sup> compararon la reoperación de funduplicatura con la derivación gástrica como opciones quirúrgicas. Con 58 pacientes analizados, encontraron que ambos grupos tuvieron un alto grado de mejoría en el GERD-HRQL a un año sin diferencias significativas.

## Cirugía bariátrica

La manga gástrica es un tratamiento muy efectivo para la obesidad mórbida y es la intervención más practicada en la actualidad. Las variaciones en el procedimiento pueden originar diferencias en la pérdida de peso de los pacientes.

Hajifathalian et al.<sup>7</sup> revisaron las características de las series esofagogástricas realizadas en estos pacientes en el posoperatorio inmediato y analizaron la relación de la medición transversa del fondo/antra como un factor predictor de pérdida de peso. Observaron que a mayor radio mayor pérdida de peso, por lo que concluyen que la relación fondo/antra era un predictor significativo de pérdida de peso, probablemente en relación con menores concentraciones de ghrelina y mayor saciedad temprana.

## Cáncer

Los marcadores de inflamación vinculados con cáncer se han identificado como indicadores pronósticos en diversos tumores. La relación neutrófilos/linfocitos es uno de los indicadores analizados en el adenocarcinoma de esófago, aunque la relación plaquetas/linfocitos no se ha caracterizado. Calderone et al.<sup>8</sup> analizaron a 330 pacientes sometidos a esofagectomía entre 2005 y 2018. Se tomaron muestras de sangre en el preoperatorio y entre uno y cuatro meses del posoperatorio. Identificaron que los pacientes con una relación plaquetas/linfocitos elevada basal o en el seguimiento tenían sobrevida y sobrevida sin enfermedad menor en comparación con los que tenían un índice bajo. Concluyen que el índice puede usarse como un marcador pronóstico en pacientes con adenocarcinoma esofágico resecable.

## Pancreatitis

Aunque hay cierta evidencia en favor de la colecistectomía temprana posterior a pancreatitis biliar, el debate continúa si los pacientes tienen mejor evolución si se practica de forma temprana o tardía. Shoaib et al.<sup>9</sup> realizaron un meta análisis de estudios controlados y aleatorizados para comparar la evolución de pacientes con colecistectomía temprana respecto de la tardía después de pancreatitis biliar. Se incluyeron 10 estudios con un total de 1,118 pacientes. Las complicaciones biliares fueron significativamente menores en pacientes con colecistectomía temprana ( $p < 0.00001$ ). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto a las complicaciones intraoperatorias, posoperatorias o conversión a operación abierta.

## Financiamiento

AMG.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Nezi G, Forattini F, Riccio F, et al. The Laparoscopic Heller-Dor is an effective long-term treatment for end-stage achalasia [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-907-S-908.
2. Torres-Landa S, Crafts T, Jones A, et al. Short-term surgical outcomes after esophagectomy in end-stage achalasia: NSQIP matched analysis with non-achalasia esophagectomy patients [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-921.

3. James TJ, Burke JF, Putnam LR, et al. When fundoplication fails: magnetic sphincter augmentation? [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-920.
4. James TJ, Burke JF, Pan J, et al. Antireflux surgery in the obese: Magnetic sphincter augmentation and fundoplication are both effective. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S925-S926.
5. Indja B, Chan DL, Talbot M, et al. Hiatal hernia repair is non-inferior to Bypass in the treatment of post-sleeve reflux: early and late follow-up. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-892.
6. Baboli KM, Mittal S. Perioperative and short-term outcomes after remedial anti-reflux surgery. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-907.
7. Hajifathalian K, Westerveld DR, Kierans AS, et al. Fundus to antrum ratio measured within one week after endoscopic sleeve gastroplasty predicts total body weight loss over time. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-909-S-910.
8. Calderone AJ, Al Lawati Y, Ramírez-Garcialuna JL, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a marker of disease prognosis in esophageal adenocarcinoma. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-892.
9. Shoaib H, Asghar MN, Walayat S, et al. Early versus delayed cholecystectomy in patients with acute biliary pancreatitis a meta-analysis of randomized controlled trials [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl. 1):S-903.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

LO MEJOR DE LA AASLD 2020

**M. Castillo-Barradas**

Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

Se presentan a continuación los considerados como mejores trabajos presentados en el congreso de la *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2020* en los temas: enfermedad hepática relacionada con alcohol, enfermedades colestásicas y autoinmunitarias, COVID-19 e hígado, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis e hipertensión portal, y hepatitis virales.

## Enfermedad hepática relacionada con el alcohol

Uno de los problemas más importantes en los pacientes con enfermedad hepática crónica por consumo de alcohol es la recaída o reincidencia en la ingestión de alcohol. El trastorno por consumo de alcohol (TCA) se vincula con una alteración del eje intestino-hígado-cerebro. En un estudio aleatorizado se encontró que el trasplante de microbiota fecal (TMF) reduce el deseo de consumir alcohol a corto plazo; en este contexto, Bajaj, et al.<sup>1</sup> presentaron un estudio cuyo objetivo fue definir la seguridad y el efecto a largo plazo del TMF en comparación con el placebo en pacientes con cirrosis con trastorno por consumo de alcohol. Fue un estudio de fase 1, doble ciego, aleatorizado (1:1) y controlado con placebo. Los pacientes fueron objeto de TMF de un donador enriquecido con *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaceae*

por enema. Se incluyó a 20 hombres con cirrosis por TCA con datos demográficos similares y los pacientes recibieron seguimiento durante seis meses para detectar efectos adversos graves (EAG). El deseo de consumir alcohol se redujo en grado significativo en el 90% de FMT contra el 30% en el placebo desde el día 15 ( $p = 0.02$ ). Hasta el día 30 no hubo cambios en las enzimas hepáticas, la puntuación MELD u otros parámetros de laboratorio. A los seis meses, los EAG (8 vs. 2,  $p = 0.02$ ) fueron más bajos en el grupo TMF y se concluyó que el TMF es seguro y se acompaña de reducción del deseo del consumir alcohol en este grupo de pacientes con cirrosis secundaria a trastorno por consumo de alcohol.

## Enfermedades colestásicas y autoinmunitarias

En la colangitis biliar primaria (CBP) se investiga la seguridad y eficacia de nuevos fármacos en pacientes con pobre respuesta al ácido ursodesoxicólico; uno de ellos es el seladelpar, un agonista selectivo de PPPA- $\delta$ . En un estudio internacional de fase 3 (ENHANCE), aleatorizado, controlado con placebo, Hirschfield, et al.<sup>2</sup> valoraron la seguridad, eficacia y tolerabilidad del seladelpar (5 y 10 mg) en el tratamiento de pacientes con CBP con pobre respuesta o intolerantes al ácido ursodesoxicólico y se comparó con el grupo placebo; los principales resultados de este estudio fueron que después

Correspondencia de autor: Nicolás San Juan 349, int. 10, Col. Del Valle Norte, C.P. 03103, Ciudad de México. Tel. 555119599.  
Correo electrónico: [mcbarradas@hotmail.com](mailto:mcbarradas@hotmail.com) (M. Castillo-Barradas)



de tres meses de tratamiento con seladelpar (10 mg) se logró una respuesta bioquímica en la que 27% de los pacientes normalizó la fosfatasa alcalina y 50% la alanina transferasa (ALT) con una disminución significativa del prurito, además de ser un tratamiento seguro y bien tolerado.

## COVID-19 e hígado

En el contexto de la pandemia por COVID-19, y dado el gran efecto en la morbimortalidad en países de América Latina, Mendizábal, et al.<sup>3</sup> presentaron una cohorte preliminar de 1,611 pacientes de 11 países de América Latina, incluido México, en la que evaluaron el valor pronóstico de las anomalías en las pruebas de función hepática (PFH) al ingreso hospitalario de pacientes con COVID-19. El 45% de los pacientes tenía alteradas las PFH a su ingreso (ALT, 34%; bilirrubina total [BT], 5%; y fosfatasa alcalina, 17%). El 7.4% tenía alguna enfermedad hepática crónica y el 2.6% cirrosis. La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes cirróticos en comparación con los no cirróticos (25% [IC 9-46] vs. 9% [IC 7-11];  $p = 0.01$ , respectivamente). La alteración en las PFH al ingreso se relacionó de forma independiente con mayor mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 (OR, 3.7; IC95%, 2.2-6.5;  $p < 0.0001$ ), por lo que podría utilizarse como marcador subrogado de gravedad.

## Esteatohepatitis no alcohólica

Es una necesidad imperiosa contar con tratamientos para revertir la inflamación y sobre todo la fibrosis de los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Lo más probable es que el futuro del tratamiento se dirija a múltiples vías de la regulación del metabolismo, inflamación y fibrogenesis; Francque, et al.<sup>4</sup> presentaron un estudio clínico de fase 2b, aleatorizado (1:1:1), doble ciego, controlado con placebo, en el que midieron la seguridad y eficacia del lanifibranor (agonista de los tres isotipos PPAR) de 800 y 1,200 mg/24 h por 24 semanas en pacientes no cirróticos con EHNA confirmada mediante biopsia (con un índice de actividad SAF de 3 o 4). Se aleatorizó a 247 pacientes con una edad media de 54 años, índice de masa corporal (IMC) de 32.9 kg/m<sup>2</sup>, 42% de hombres, 42% con diabetes, 76% con fibrosis en estadios F2/F3 y 73% con una puntuación de la escala NAFLD (NASH CRN)  $\geq 6$ . El lanifibranor mejoró el control glucémico y el perfil de lípidos después de 24 semanas de tratamiento, pero sobre todo se observó la resolución de la EHNA y la regresión de fibrosis; por lo tanto, es un fármaco promisorio para el tratamiento de la EHNA.

## Cirrosis e hipertensión portal

La cirrosis hepática es la cuarta causa principal de muerte en México y su etiología ha cambiado. En este país, la obesidad y la enfermedad del hígado graso relacionada con disfunción metabólica (EHGDM) es un problema de salud pública y se presupone que ha incrementado la cirrosis hepática como causa principal de mortalidad. González Chagolla, et al.<sup>5</sup> realizaron un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico que incluyó a cinco hospitales mexicanos entre 2000 y 2019 y se valoró a pacientes de 18 años o más con diagnóstico de cirrosis hepática (obtenido en la historia

clínica). El objetivo fue evaluar las tendencias cambiantes de las diferentes causas de cirrosis en el centro del país en los últimos 20 años. Se incluyó a 4,862 pacientes (edad media de 53.6  $\pm$  13.04, 55% de mujeres, puntuación media de Child-Pugh de 7, IQR de 6-9 puntos). Las causas más frecuentes fueron EHGDM/criptogénica (29%), alcohol (23%), virus de la hepatitis C (22%) y enfermedades hepáticas autoinmunitarias (16%). En los hombres, el alcohol seguido de EHGDM/criptogénica y en las mujeres la EHGDM/criptogénica son la principal causa de cirrosis en México en la actualidad. La mortalidad fue del 75% y la primera causa de muerte fueron las complicaciones hepáticas. Sólo 7.4% de los pacientes se sometió a trasplante. Estos resultados muestran el aumento significativo de EHGDM y persistencia del alcohol como principal causa de la cirrosis hepática en México.

La disfunción eréctil tiene prevalencia elevada en pacientes con cirrosis y afecta de manera negativa la calidad de vida de los pacientes. Jagdish, et al.<sup>6</sup> condujeron un estudio doble ciego, controlado con placebo y prospectivo para evaluar la eficacia y seguridad del tadalafil (10 mg) en comparación con el placebo en la disfunción eréctil de pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh A y B. Se incluyó a 70 pacientes en cada grupo y se valoró la respuesta con el índice internacional de función eréctil (IIFE). Se observó un incremento en más de 5 puntos en el IIFE en el 62.82% de los pacientes que recibieron tadalafil contra 30% del grupo placebo. Además de la mejoría de la función eréctil se informó una mejoría significativa de la calidad de vida y gradiente de presión venosa hepática sin efectos secundarios mayores.

## Hepatitis virales

Zeng, et al.<sup>7</sup> investigaron la seguridad y efectividad del tenofovir alafenamida (TAF) durante el embarazo para prevenir la transmisión maternofetal del virus de la hepatitis B (VHB). Las mujeres embarazadas (116 mujeres) con carga viral elevada (200,000 UI/ml) del VHB se trataron con TAF desde la semana 24 a 35 hasta el parto y hasta el sexto mes del puerperio; los niños recibieron inmunoprofilaxia al nacimiento. El TAF fue bien tolerado y ninguna mujer suspendió el tratamiento; el efecto adverso más frecuente para la madre fue la náusea (19%) y la complicación materna más frecuente la ruptura prematura de membranas (12.9%) y ningún recién nacido presentó malformaciones o defectos congénitos. Este estudio demostró que el TAF es seguro para las mujeres embarazadas muy virémicas y sus hijos hasta los siete meses, y redujo la tasa de transmisión materno-infantil del VHB al 0%.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Bajaj JS, Fagan A, Gavis EA, et al. Fecal microbiota transplant improves long-term outcomes in patients with alcohol use disorder [abstract 175]. *Hepatology* 2020;72(Suppl. 1):5A.

2. Hirschfield G, Kowdley K, Shiffman ML, et al. ENHANCE: safety and efficacy of seladelpar in patients with primary biliary cholangitis [abstract]. AASLD virtual; 2020 noviembre 13-16. LO11.
3. Mendizábal M, Ridruejo E, Piñero F, et al. Abnormal liver function tests on admission are associated with increased mortality in hospitalized patients with COVID-19: preliminary results from a large Latin American cohort [abstract]. Hepatology 2020;72(Suppl. 1):79A.
4. Francque S, Bedossa P, Ratziu V, et al. The panPPAR agonist lanifibranor induces both resolution of NASH and regression of fibrosis after 24 weeks of treatment in non-cirrhotic NASH: results of the native phase 2b trial [abstract]. Hepatology 2020;72(Suppl. 1):9A-11A.
5. González-Chagolla A, Olivás-Martínez A, Valenzuela-Vidales AK, et al. Changing trends in etiology-based chronic liver disease from 2000 through 2019 in México: multicenter study [abstract 635]. Hepatology 2020;72(Suppl. 1):383A.
6. Jagdish RK, Kamaal A, Shasthry SM, et al. A randomized placebo controlled trial of tadalafil for erectile dysfunction in patients with cirrhosis[abstract 154]. Hepatology 2020;72(Suppl. 1):111A.
7. Zeng QL, Yu Z and Wang FS. Tenofovir alafenamide to prevent perinatal hepatitis B transmission in mothers with high viral load: a multicenter, prospective, observational study [abstract 160]. Hepatology 2020;72(Suppl. 1):115A.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de la DDW 2021

J. R. Nogueira-de Rojas

Torre Médica de Irapuato

Recibido el 4 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

Dentro del enorme programa de la *Digestive Diseases Week* (DDW)-este año virtual- es imposible aseverar qué fue lo mejor. Los encargados de decidirlo en inglés escogieron diferentes ponencias respecto de los que hicieron la elección para la sesión en español. Aquí se centra la atención sólo en tres temas importantes, interesantes y relevantes.

### Inteligencia artificial

Hubo múltiples presentaciones sobre inteligencia artificial. La presentación de Lawry: *AI in healthcare. What does the future hold?* expuesta durante la plenaria I del presidente de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) llevada a cabo el 22 de mayo, cuyo ponente fue *National Director for Artificial Intelligence. Health and Life Sciences. Americas*, de la compañía Microsoft, inició con la frase del gerente general de esta empresa, Satya Nadella: “La inteligencia artificial es una de las prioridades más importantes de la tecnología y el cuidado de la salud es tal vez su más urgente aplicación”. Definió la inteligencia artificial como un grupo de sistemas de la tecnología de la información que “sienten, entienden, actúan y aprenden”. Es “inteligencia” mostrada por programas computacionales (*software*) con la capacidad de representar o imitar las

funciones del cerebro humano. Los avances en la inteligencia artificial son diferentes a los de otras tecnologías por el ritmo y escala de la innovación y su proximidad con la inteligencia humana, por lo que tiene efectos sociales y personales: en 2016 se logró reconocer objetos (visión); en 2017 se consiguió el reconocimiento del habla a la par que un humano; en 2018 los sistemas adquirieron la capacidad de lectura y comprensión; ese mismo año las computadoras fueron capaces de traducir idiomas con la misma calidad que una persona y lograron la síntesis del habla casi como un ser humano; en 2019 se obtuvo el entendimiento general del lenguaje a la par de un humano. Existen varias enfermedades crónicas en las que la inteligencia artificial y el aprendizaje de las computadoras (*machine learning*) ya se aplican: diabetes mellitus, cardiopatías, cáncer, enfermedades infecciosas y enfermedades neurológicas. ¿De qué manera se aplican?: apoyo para tomar decisiones en la clínica, extraer significado de los grandes conglomerados de datos, mejoramiento de la eficiencia operacional, establecimiento de diagnósticos oportunos, aumento del compromiso del paciente, avances en la medicina personalizada y mejoría de la integración de los datos, entre muchas otras. Le Berre, et al. reconocieron estas oportunidades para la IA en gastroenterología:<sup>1</sup> identificación de pacientes con cáncer y lesiones

Correspondencia de autor: Reforma 56, 503, Fraccionamiento Gámez, C.P. 36650. Irapuato, Guanajuato. Tel. 4621078338. Correo electrónico: [joseramonogueiraderojas@gmail.com](mailto:joseramonogueiraderojas@gmail.com) (J. R. Nogueira-de Rojas)

pre malignas, identificación de lesiones inflamatorias, detección de hemorragia del intestino delgado en imágenes de cápsula endoscópica, reconocimiento de pacientes con enfermedades pancreáticas o hepáticas, incremento del alcance de la práctica médica hasta regiones en las que los servicios de salud son escasos, aplicaciones telefónicas para vigilar a pacientes crónicos. La inteligencia artificial aumenta el valor de la práctica médica de dos maneras: a) automatización: las tareas que hacen los seres humanos las harán aparatos inteligentes, por lo regular actividades repetitivas con pocas variaciones (Accenture publicó un estudio que calcula que 36% de las actividades de atención a la salud pueden automatizarse); b) aumento del trabajo: mejoría del rendimiento de los seres humanos, sin reemplazarlos, sobre todo en actividades con frecuente variación que requieren pensamiento crítico, razonamiento y juicio.

Un sistema inteligente de salud se ha definido como una entidad que aprovecha la acumulación y análisis de datos y la inteligencia artificial para crear ventajas estratégicas, con ofrecimiento eficiente de servicios médicos y atención a la salud en todos los intercambios, experiencias y canales.

Para reconocer la importancia de estos cambios puede ser útil recordar el tiempo que tarda el conocimiento médico en duplicarse:<sup>2</sup> en 1950 tardaba 50 años. Es decir, toda una vida profesional; en 1980 tomaba siete años; en 2010, 3.5 años. En 2020, ¡73 días! En menos de tres meses se duplica el conocimiento médico. ¿Quiere decir esto que pronto los médicos serán obsoletos? Lawry piensa que no: separa la inteligencia artificial, de la que mucho se habla, de la “sabiduría” que nunca se ha dicho que pueda tornarse artificial. Sabiduría implica razonamiento, juicio, imaginación, empatía, creatividad, habilidad, destreza para resolver problemas. Los interesados pueden leer el libro del mismo autor: *AI in health*.<sup>3</sup>

## MAFLD O NAFLD

Desde hace unos años, el acrónimo para la enfermedad por depósito de grasa en el hígado de personas no alcohólicas, conocido en inglés como NAFLD, le ha parecido inadecuado a algunos especialistas. Definir algo como lo que no es representa un error semántico y filosófico. Un grupo de expertos pensó igual y acuñó un nuevo acrónimo, que otros clínicos consideran mejor: MAFLD (*metabolic associated fatty liver disease*): enfermedad grasa hepática relacionada con metabolismo.<sup>4</sup> En la plenaria del presidente de la *American Gastroenterological Association* (AGA), que se llevó a cabo el 21 de mayo, Arun J. Sanyal, coautor del artículo citado, pronunció la conferencia: *NAFLD or MAFLD: names and their implications*, en la que se opone al nuevo acrónimo. Ésta es una enfermedad que todos los gastroenterólogos atienden y es importante escuchar todas las opiniones acerca de su denominación. El primer punto en contra del nuevo acrónimo es sospechoso: en el grupo de expertos que decidieron proponer el cambio no figuraba ninguno que trabajara en Estados Unidos. En esta discusión explica de manera inicial que la enfermedad es heterogénea: hay diferentes subtipos, la evolución natural es variable, existen variaciones interindividuales y la respuesta al tratamiento también es diversa. ¿Cuántas enfermedades son así? Este autor señala que la nomenclatura de las enfermedades es importante

y menciona una lista de las características de una definición ideal: debe ser precisa desde el punto de vista científico, mejorar el acceso a la atención médica, reducir al mínimo el estigma, facilitar el desarrollo de medicamentos, facilitar la vigilancia epidemiológica y cumplir con las futuras necesidades que se presenten en el campo. Su siguiente argumento establece que el cambio de acrónimo no captura la interrelación de las bases genéticas, sociales, económicas y conductuales que subyacen a la enfermedad por acumulación de grasa en el hígado. El nuevo acrónimo fracasa porque no ofrece claridad etiológica, no estratifica el riesgo, no subdivide a la población de acuerdo con las diferentes causas, no aclara las interacciones alcohol-obesidad, no ofrece probabilidades de respuesta al tratamiento. Considera que el nuevo acrónimo pone en peligro la investigación y desarrollo de nuevos fármacos que están ya avanzados en las fases anteriores a la salida al mercado (algunos en fase III) y el reconocimiento por las agencias de control de las investigaciones ya en curso. Vale la pena reconocer que el nuevo acrónimo no goza de unanimidad entre los expertos y la propuesta de Sanyal, la de reuniones que incluyan a investigadores de Estados Unidos, tal vez produzca un nombre que suscite acuerdo.

## El intestino y la esteatosis hepática

En la plenaria de ciencias básicas que organizó la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), el 21 de mayo, Yan Xie<sup>5</sup> presentó el resumen de un trabajo de investigación en ratones que estudió el efecto de bloquear la producción de quilomicrones en el intestino sobre la acumulación de grasa en el hígado y la fibrosis hepática ya establecida. Se sabe que la acumulación de grasa en el hígado y la lipogénesis *de novo* son factores importantes para el desarrollo de NAFLD y NASH (esteatohepatitis no alcohólica). Los investigadores modificaron con manipulación genética la síntesis de los quilomicrones en el intestino de ratones. El bloqueo de la expresión de una proteína necesaria para la formación de quilomicrones no impidió que al alimentar a los ratones con fructuosa o dieta, que aumenta la lipogénesis y se ha vinculado con NAFLD y NASH, se sintetizaran lípidos, pero no se acumularon en el hígado. Se redujo el estrés oxidativo y se comprobó que el contenido de triglicéridos en el hígado se correlaciona con la fibrosis ( $r=0.56$ ;  $p=0.07$ ). La inhibición de las enzimas que intervienen en la lipogénesis *de novo* mejoró la NAFLD y NASH. En un grupo de ratones a los que se había inducido NASH y fibrosis con manipulación de la dieta, el bloqueo de la proteína hizo que la esteatosis disminuyera, pero no se afectó la fibrosis ya establecida. Es probable que este fracaso se deba al aumento de la lipogénesis *de novo* y a la producción continuada de mediadores de la fibrogénesis.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Le Berre C, Sandborn WJ, Aridhi S, et al. Application of artificial intelligence to gastroenterology and hepatology. *Gastroenterology* 2020;158:76-94.
2. Densen P. Challenges and opportunities facing Medical education. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2011;122:48-58.
3. Lawry T. *AI in Health. A leader's guide to winning in the new age of intelligent health systems*. Editorial: Himss Publishing; Edición Ilustrada, 2020.
4. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD a consensus driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999-2014.
5. Xie Y, Soleymanjahi S, Newberry EP, et al. Blocking intestinal chylomicron secretion reveals dissociation of hepatic steatosis and reversal of established fibrosis because of adaptive increases in de novo lipogenesis (DNL). Sesión oral presentado en la Sesión plenaria de ciencia básica de la AASLD en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 90.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de UEGW 2020

R. Bernal-Reyes

*Sociedad Española de Beneficencia*

Recibido el 2 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

La *United European Gastroenterology Week (UEGW) 2020* debió celebrarse en Ámsterdam del 12 al 14 de octubre del año pasado, pero debido a la pandemia de COVID-19 se celebró en formato virtual; a continuación se comentan algunos trabajos de gran importancia.

### Microbioma

La disbiosis es por definición un desequilibrio cualitativo o cuantitativo en la composición de la microbiota intestinal. De acuerdo con múltiples informes, se relaciona con algunas enfermedades; sin embargo, la amplia variabilidad en la metodología empleada y la diversidad de resultados dan lugar a que las conclusiones sean confusas y algunas veces incluso contradictorias.

El *Dutch Microbiome Project*<sup>1</sup> presentó un trabajo que analizó muestras fecales de 9,000 voluntarios de 8 a 84 años de edad y determinó los patrones de la microbiota intestinal de personas con buena salud y la de individuos enfermos; con técnicas de inteligencia artificial correlacionaron estos patrones con algunas características del hospedador, sus rasgos genéticos, exposoma, estilo de vida y entorno ambiental.

Las características del microbioma que se correlacionaron con las del hospedador fueron: 257 taxones diferentes, 347

vías metabólicas, 47 factores de virulencia y 97 genes de resistencia bacteriana; y, por parte del hospedador, se consideraron 252 factores individuales, entre ellos sexo, antropometría, dieta, consumo de medicamentos, nivel socioeconómico, tabaquismo, lugar de residencia, contaminación ambiental, etc. Así se estableció un microbioma relacionado con la salud y se identificaron algunos patobiontes vinculados con enfermedades específicas, como síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, asma, diabetes mellitus y algunas enfermedades mentales.

Las relaciones más frecuentes con enfermedades ocurrieron con *E. coli*, *Clostridium*, *Gordonibacter* y *Eggerthella* y las vías metabólicas más nocivas fueron la reducción significativa del catabolismo de carbohidratos (CHO), de la síntesis de aminoácidos y de vitaminas, así como un aumento de la síntesis de ácidos grasos de cadena larga; entre los factores del hospedador vinculados con enfermedad destacaron el uso recurrente de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones (IBP), dieta rica en CHO, tabaquismo y la contaminación ambiental.

En el llamado microbioma sano predominaron bacterias productoras de butirato como *Alistipes*, *Roseburia*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Butyrivibrio*; y se relaciona con frecuencia con una dieta saludable, crianza en la infancia en áreas rurales, residencia cercana a áreas verdes y convivencia

Correspondencia de autor: Justo Sierra No. 116, Col. Periodistas, C.P. 42060, Pachuca, Hgo. Tel. 7717182240.  
Correo electrónico: raulber@yahoo.com (R. Bernal-Reyes)

con mascotas; curiosamente, la genética tuvo poca relevancia: sólo 13% del microbioma es hereditario.

Éste es un estudio novedoso, con metodología compleja que abre la brecha para establecer un patrón de microbiota sana y nuevas relaciones entre disbiosis y algunas enfermedades específicas.

### ***Helicobacter pylori* (Hp)**

Los esquemas de erradicación para Hp se han modificado de manera repetida debido a la creciente resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales; para analizar las tendencias de prescripción entre los gastroenterólogos europeos se llevó a cabo una revisión de 2013 a 2020 del HP-EUROREG.<sup>2</sup>

Se incluyó a un total de 28,194 pacientes de 29 países; se analizaron sus datos demográficos, intentos previos de erradicación, tratamiento indicado, efectos adversos e índices de erradicación.

Se observó un apego aceptable a las guías y consensos europeos; como principales tendencias se identificó que los esquemas triples decrecieron del 50% al 20%; el esquema concomitante descendió del 21% al 13%; la combinación de subcitrate de bismuto/metronidazol/tetraciclina aumentó en su prescripción del 1% a 18%; el promedio de duración del tratamiento se prolongó de 10.9 a 12 días y el uso de dosis altas de IBP (54mg a 128mg equivalentes de omeprazol) se incrementó del 19.3% al 42.2%; con estos cambios, los índices de erradicación mejoraron en 5%.

### **Colitis ulcerativa (CU)**

El ozanimod es un modulador selectivo del receptor subtipo 1 de la esfingosina-1-fosfato (S1P1) que demostró en fecha reciente su eficacia en pacientes con CU de moderada a grave en un estudio controlado con placebo;<sup>3</sup> el mismo grupo diseñó un estudio de extensión abierto a cuatro años que se presentó en la UEGW.<sup>4</sup>

De 2013 a 2015 se incluyó a 170 pacientes y el estudio se concluyó en 2019; el objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del ozanimod (1mg/día) en pacientes con CU de moderada a grave. Se hicieron revisiones a las 4, 8 y 12 semanas y con posterioridad cada 12 semanas; se realizó colonoscopia en promedio una al año; en cada visita se solicitó una determinación de proteína C reactiva (PCR) y la calprotectina fecal se midió a la semana ocho y al final del seguimiento. El porcentaje de pacientes se redujo gradualmente del 100% al inicio a 72% a la semana 56, 60% a la 104, 49% a la 152 y 42% a la semana 200, por lo que fue necesario emplear la técnica de imputación de datos para inferir algunas conclusiones.

Del análisis entre las semanas 56 y 104 se desprende que, de acuerdo con la puntuación total de la Clínica Mayo, la respuesta clínica fue de 83% y 82%, respectivamente; el porcentaje de remisión fue de 40% y 41%; la mejoría histológica de 46% y 47%; y de la semana 56 a la 200 se reconoció una remisión histológica de 51% y 38%. En la semana 200, la PCR y la calprotectina fecal se habían reducido en 25% y 68%, respectivamente. Los efectos adversos más sobresalientes fueron recaídas en 6%, infección de vías respiratorias altas en 6%, elevación de GGT en 5%, anemia en 1% y episodios vasculares cerebrales en 1% de los participantes.

Se concluyó que el ozanimod a dosis de 1mg/día tiene eficacia duradera en pacientes con CU de moderada a grave y su uso a largo plazo es seguro.

### **COVID-19**

Para evaluar el efecto de la pandemia por COVID-19 en la atención de los pacientes con enfermedad digestiva, un grupo internacional elaboró y envió por internet una encuesta anónima con 25 reactivos a personal de salud de varios países.<sup>5</sup>

Se recibieron 2,063 respuestas evaluables de 114 países: 620 de mujeres, 1,441 de hombres y 2 de género no binario, con intervalo de edad de 18 a 75 años.

La mayoría (1,362) desempeñaba práctica hospitalaria, 346 práctica privada, 313 ambas, y 42 en otras instituciones. Un 59% de los encuestados afirmó seguir las guías de tratamiento endoscópico de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* y la *European Society for Gastrointestinal Endoscopy*; sin embargo, sólo el 43.8% usaba mascarilla quirúrgica para realizar la endoscopia superior y 48.5% para colonoscopia; en tanto que el uso regular de mascarilla FFP2 con mayor grado de protección se comunicó en 33% y 30%, respectivamente.

El 37% de los hospitales se reconvirtió en hospitales COVID y, como en otras regiones del mundo, un promedio de 48% del personal de atención correspondía a médicos residentes. El 80% de los encuestados consideró tener suficiente entrenamiento en el uso de equipo personal de protección, aunque el 65% mencionó escasez de equipos en su país; 72% consideró insuficiente el número de pruebas diagnósticas realizadas y el 9.7% dio positivo a alguna prueba de COVID-19. Para la práctica de endoscopias sólo se consideraron como urgencias la hemorragia digestiva, la obstrucción esofágica y la colangitis aguda.

La investigación clínica debió suspenderse por completo en 47% de los centros y de modo parcial en 36%.

El principal apoyo emocional de los encuestados fue la familia (86%), los amigos (57%) y los compañeros de trabajo (68%); en general se notificaron bajos a moderados índices de fatiga física o emocional.

Este estudio revela que la mayoría de los países afectados por la pandemia de COVID-19 no estaba preparada para enfrentarla; su efecto negativo en la calidad de la atención, la investigación y la formación del personal de salud ha sido significativo. Se destaca la importancia del uso adecuado de los equipos de protección personal y el uso oportuno de pruebas diagnósticas. Los médicos residentes han sido un recurso humano muy valioso en todo el mundo y en general el personal sanitario mostró una gran fortaleza física y mental.

### **Financiamiento**

Para la elaboración de esta revisión el autor no recibió ningún financiamiento.

### **Conflicto de intereses**

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de esta revisión.

## Referencias

1. Gacesa R, Kurilshikov A, Vich A, et al. The dutch microbiome project: defining the (un) healthy gut microbiome and its determining factors in 9000 metagenomes [abstract]. UEG Journal 2020;8(8):OP178.
2. Nyssen AP, Bordin DS, Tepes B, et al. European registry on Hp management (HP-EUROG): empirical first-line treatment use and effectiveness trends in european in the period 2013-2020 [abstract]. UEG Journal 2020;8(8):OP046.
3. Sandborn WJ, Feagan BG, Wolf DC, et al. Ozanimod induction and maintenace treatment for ulcerative colitis. *New Engl J Med* 2016;374:1754-62.
4. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: results from the TOUCHSTONE open-label extension [abstract]. UEG Journal 2020;8(8):OP087.
5. Heinrich H, Carreteron C, Ricciardiello L, et al. The impact of COVID-19 on GI practice in Europe and beyond - A survey [abstract]. UEG Journal 2020;8(8):OP151.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO

## MAFLD

### A. Torre

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

La enfermedad hepática relacionada con disfunción metabólica (MAFLD), antes llamada enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD), afecta a cerca de una cuarta parte de la población adulta en el mundo, lo cual debe verse como un problema mayor de salud y con gran efecto socioeconómico a los sistemas de salud en el mundo.<sup>1</sup> Su alta prevalencia se debe mayormente a las condiciones del mundo actual (sedentarismo, escasa actividad física, mala alimentación), lo cual coincide a la par con la alta prevalencia del síndrome metabólico en el mundo, aun en personas con peso normal.<sup>2</sup>

Debe entenderse hoy día que la denominación de enfermedad MAFLD ha tenido la intención de contar con un término más adecuado para definir la enfermedad. MAFLD representa la manifestación hepática de un trastorno multisistémico, que es heterogéneo en las causas subyacentes, presentación, curso y desenlaces.<sup>3</sup> Sin embargo, debido a la complejidad de la fisiopatología y la imposibilidad de tener una sola prueba diagnóstica, se ha establecido la nomenclatura MAFLD, la cual agrega a la definición la exclusión de otras enfermedades hepáticas, incluido el exceso de alcohol. Se establece también que, debido a la elevada prevalencia de MAFLD, la coexistencia con otras enfermedades hepáticas crónicas es posible, por lo que la enfermedad se

establece con base en criterios positivos, y no en criterios de exclusión.

La siguiente revisión tiene como objetivo revisar los trabajos presentados de manera virtual en el Congreso de la Asociación Americana de Gastroenterología 2021.

### Epidemiología

Younossi presentó datos relevantes sobre el espectro del NAFLD dentro de las enfermedades hepáticas crónicas en los adolescentes y adultos jóvenes. Describió al adolescente joven en las edades comprendidas entre 15 y 19 años, la adolescencia tardía entre 20 y 24 años y adulto joven de 25 a 29 años, a partir de los datos de la base *Global Burden of Disease*. La finalidad fue determinar la incidencia de cirrosis y muerte en las regiones comprendidas en esta base en el plano mundial. El cambio anual de porcentaje se calculó mediante regresión logística.

En el 2019 se registraron 2,051,554 casos de cirrosis en el planeta y 1,472,012 muertes relacionadas con la cirrosis. De estas muertes, los adolescentes jóvenes ocuparon el 11.3% y los adultos jóvenes el 37.7%; entre los adolescentes y adultos jóvenes, 32.9% de los casos incidentes de cirrosis y 46% de las muertes ocurrieron en el sur de Asia, seguido por Asia

Correspondencia de autor: Cincinnati 81-807, Col. Nochebuena, C.P. 03720. Tel. 55-56-15-03-22.  
Correo electrónico: [detoal@yahoo.com](mailto:detoal@yahoo.com) (A. Torre)

del este con 11.6% y 2.8%, sureste asiático con 8.3% y 12.5%, África subsahariana con 7.9% y 9.9% y África subsahariana del este con 7.7% y 9%. Del 2009 al 2019, la incidencia de cirrosis por cada 100,000 adolescentes se incrementó de 7.23 a 8.12 (cambio de porcentaje anual CPA) + 1.18%,  $p < 0.001$ ), adolescentes tardíos (de 11.23 a 11.83; CPA + 0.51%,  $p < 0.001$ ), y permaneció estable en adultos jóvenes (18.27 a 18.29; CPA 0.02%,  $p = 0.651$ ).

El incremento de los casos de cirrosis depende sobre todo del virus C y NAFLD, con descenso de los casos por virus B. En contraste con el incremento de los casos de cirrosis, la mortalidad por cada 100,000 decreció en todos los grupos adolescentes de 2.02 a 1.76 (CPA -1.60%,  $p < 0.001$ ), adolescentes tardíos de 3.07 a 2.85 (CPA -0.78%,  $p < 0.001$ ), y adultos jóvenes de 5.43 a 4.55 (CPA -1.89%,  $p < 0.001$ ). Los datos encontrados en Latinoamérica muestran que de todas las causas de cirrosis, la NAFLD comprende el 18%, 15% en el Caribe, 18% en América Central, 9% en Sudamérica, y 7% en Norteamérica.<sup>4</sup>

## Prevalencia

Los estudios de prevalencia en México son escasos y ésta oscila entre 30% y 35%, la cual parece ser una cifra subestimada. Con los nuevos criterios de MAFLD, calcular la prevalencia real en México probablemente arroje cifras mayores. En el estudio de Chi, et al., el objetivo fue establecer la prevalencia de MAFLD en una población de Boca del Río, Veracruz, con descripción de características sociodemográficas, comorbilidades, estado nutricional y grado de actividad física. Se incluyó a 148 pacientes con edad promedio de 48 años  $\pm$  14 y predominio del sexo femenino (71.5%). La prevalencia de MAFLD fue de 41.3%, con mayor predominio de síndrome metabólico y elevación de ALT. MAFLD fue más frecuente en los pacientes con edades comprendidas entre 30 y 59 años. El IMC normal se encontró en el 3.3% de los sujetos, 29.8% presentó sobrepeso y 66.9% correspondía a obesos. La actividad física baja se encontró en el 61.6% de los sujetos con MAFLD contra 48% de aquéllos sin MAFLD ( $p < 0.001$ ). La actividad física moderada presentó bajo riesgo de MALFD (RR, 0.62; IC95%, 0.41-0.92;  $p = 0.01$ ). La fibrosis significativa  $\geq$  F2 fue más prevalente en los individuos con MAFLD (54.5% vs. 9.7%), y la fibrosis avanzada se presentó en el 39.8% en la población con MAFLD. Se concluyó que la prevalencia de MAFLD es elevada, encontrada en la población joven, con fibrosis avanzada y pobre actividad física.<sup>5</sup>

Otro estudio de este grupo de investigadores buscó la relación de fibrosis avanzada con el número de factores de riesgo metabólicos (hiperglucemia, obesidad central, hipertensión arterial, valores bajos de HDL, e hipertrigliceridemia). Se incluyó a un total de 195, 67% del sexo femenino, con edad promedio de 55 años, y la población se distribuyó en cuatro grupos: 1, sin factores de riesgo; 2, un factor de riesgo; 3, dos factores de riesgo; y 4, tres o más factores de riesgo. La fibrosis significativa  $\geq$  F2 se encontró en el 9.1%, 26.1%, 31% y 47.8% respectivamente, con un RR de 9.16 veces más de presentar fibrosis avanzada en el grupo 4. Los autores concluyeron que encontrar dos o más factores de riesgo metabólicos es común y el riesgo de fibrosis avanzada es mayor acorde al número de factores de riesgo identificados.<sup>6</sup>

## Riesgo cardiovascular

Los factores propios del síndrome metabólico son condicionantes del riesgo cardiovascular, pero cursar con MAFLD eleva aún más este riesgo. En la actualidad se intenta determinar si la vinculación de esteatosis hepática se relaciona con enfermedad cardiovascular incidente, mortalidad cardiovascular, y con las causas no cardiovasculares de mortalidad en los pacientes con MAFLD. Ante esto, reconocer biomarcadores predictivos de enfermedad cardiovascular grave (ECS) es un objetivo en la práctica clínica diaria. Lam, et al. buscaron en 517 pacientes los factores vinculados con ECS en pacientes con MAFLD. Todos los pacientes se sometieron a angiografía coronaria, elastografía transitoria y pruebas de biomarcadores cardiacos. La ECS grave se definió con la presencia de al menos un vaso con estenosis  $>70\%$  o puntaje ASCVD  $\geq 20$ . La NAFLD se definió como la presencia de esteatosis hepática sin otra causa de enfermedad hepática. Los biomarcadores cardiacos medidos fueron proteína C reactiva ultrasensible (PCR), propéptidonatriurético cerebral (proBNP) y troponina cardiaca de alta sensibilidad (cTnI).

La edad promedio de los 517 pacientes incluidos fue de 63  $\pm$  10 años. Hasta 80% de hombres, 30% con antecedente de DM II, 78% con dislipidemia, 75% con hipertensión (HTA) y 57% con IMC  $>29.9$  presentaba ECS y 63% NAFLD. Al comparar ambos grupos, los pacientes con ECS tenían más edad (66 vs. 59 años), y eran mayormente hombres (88 vs. 69%). Los pacientes con ECS poseían más componentes del síndrome metabólico (DM II, HTA, dislipidemia), con IMC similar, pero biomarcadores cardiacos más elevados (proBNP, 56 vs. 36%; y cTnI, 61 vs. 41%,  $p < 0.01$ ).

En el análisis multivariado, tener ECS se relacionó de manera independiente con mayor edad, sexo masculino, antecedente de DM II, dislipidemia, HTA, y elevación de proBNP (RR, 1.98; IC95%, 1-27-3.08;  $p = 0.05$ ).

Con lo anterior, los autores concluyen que los valores elevados de cTnI en pacientes con NAFLD se vinculan de forma independiente con ECS, por lo que dicho marcador puede usarse para predecir riesgo cardiovascular grave en los pacientes con NAFLD.<sup>7</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-209.
2. Stefan N, Schick F, Haring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab* 2017;26:292-300.
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystemic disease. *J Hepatol* 2015;62:(1 Suppl):S47-S64.
4. Paik JM, Kabbara K, Eberly KE, et al. Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is driving the global burden of chronic liver disease



- (CLD) among adolescents and young adults. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 Mayo 21-23; Sa 350.
5. Chi-Cervera L, Remes-Troche JM, Bernal-Reyes R, et al. Metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD) in general population in Mexico. Prevalence, clinical and epidemiological characteristics. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su376.
  6. Méndez-Guerrero O, Chi Cervera L, Bernal-Reyes R, et al. Association of the metabolic status with the presence of advanced significant liver fibrosis in mexican patients with metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD). Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su378.
  7. Lam BP, Jeffers T, Felix SC, et al. Cardiac serum biomarkers predicting severe coronary artery disease among patients with non alcoholic fatty liver disease. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa351.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO

### Hepatitis virales

G.E. Castro-Narro,\* J. Pérez-Escobar

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

#### Hepatitis B

**Rendimiento comparativo de los modelos de predicción del carcinoma hepatocelular(CHC) relacionado con el virus de la hepatitis B (VHB) en la población de Estados Unidos**

**Objetivos:** validar y comparar externamente modelos de predicción de riesgo de CHC-VHB en una gran cohorte de pacientes con VHB tratados con entecavir y tenofovir en Estados Unidos. **Métodos:** se calcularon las puntuaciones de riesgo para nueve modelos publicados con anterioridad (CAMD, PAGE-B, m-PAGE-B, APA-B, HCC-RESCUE, CU-HCC, AASL-HCC, RWS-HCC y REAL-B). Los predictores más comunes fueron edad (9/9), sexo (7/9), cirrosis (6/9), recuento de plaquetas (3/9) y fetoproteína  $\alpha$  (AFP) (3/9). **Resultados:** de los 3,550 pacientes con VHB durante una mediana de seguimiento de 51 meses (IQR, 24.6-88.4), 144 pacientes (4.1%) desarrollaron CHC. Los valores de área bajo la curva (AUC) para el riesgo de CHC a tres años fueron de 0.80 para APA-B, AASL-HCC, RWS-HCC y REAL -B. De éstos, tres modelos (APA-B, RWS-HCC, REAL-B) incorporaron AFP. Todos los modelos funcionaron mejor al predecir el riesgo de CHC a tres años que a un horizonte temporal de cinco años.<sup>1</sup> **Conclusiones:** en esta cohorte de VHB en tratamiento con análogos de nucleótidos, todos los modelos pueden identificar a pacientes con alto

riesgo de progresar a CHC, aunque las AUC fueron las más altas para APA-B, AASL-HCC, RWS-HCC y REAL-B.

**Eficacia de una vacuna novedosa contra la hepatitis B de dos dosis (Heplisav-B) en pacientes con enfermedad hepática crónica**

**Objetivos:** determinar la eficacia de la vacunación contra la hepatitis B con Heplisav-B en pacientes con enfermedad hepática crónica. **Métodos:** cohorte retrospectiva entre julio de 2019 y octubre de 2020. Se consideró vacunación satisfactoria e inmunidad activa posterior a la vacunación si anti-HBs $>$ 10 mUI/ml. **Resultados:** se incluyó en el análisis a 91 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 59 años y el 37% correspondió a mujeres. En cuanto a la etnia, el 84% era caucásico, el 8% hispano o latino, el 3% afroamericano, el 3% no declarado y el 2% asiático. La causa más común de la enfermedad hepática fue la esteatohepatitis no alcohólica. El 90% de los pacientes tenía cirrosis. La mediana de días desde la segunda vacunación hasta los valores de anticuerpos HBsAb posteriores a la vacunación fue de 122 días. El 69% (63/91) de los pacientes tenía evidencia de inmunidad activa después de la vacunación con Heplisav-B. **Conclusiones:** dos dosis de Heplisav-B es una vacuna eficaz contra el VHB en pacientes con enfermedad hepática crónica.<sup>2</sup>

\*Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, sección 16, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México. Tel. 5554053670. Correo electrónico: [gracastron@yahoo.com](mailto:gracastron@yahoo.com) (G.E. Castro-Narro)

### Progresión de la hepatitis B crónica a cirrosis y CHC de acuerdo con la edad, el sexo, la actividad de la enfermedad y el estado de tratamiento mediante criterios AASLD

**Objetivos:** las tasas de incidencia de cirrosis y CHC en asiáticos con hepatitis B crónica se analizaron por edad, sexo, estado del tratamiento y actividad de la enfermedad del paciente. **Métodos:** se analizó en general a 18,136 pacientes (9,530 tratados; 8,606 no tratados) con hepatitis B crónica de 35 centros en ocho países de Asia y el Pacífico y en Estados Unidos entre 1970 y 2018. La incidencia anual de cirrosis y CHC se calculó en años-persona con el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** el 63% de la cohorte del estudio correspondió a hombres, con una edad media de 46.19 años, y la mediana del tiempo de seguimiento fue de 9.61 años. De los 8,606 pacientes no tratados, la progresión a cirrosis osciló entre 0.04% y 43.29%, el CHC en personas sin cirrosis fluctuó entre 0% y 1.79% y el CHC en personas con cirrosis entre 0% y 9.79% según la edad, el sexo y la actividad de la enfermedad. De los individuos tratados (9,530 participantes), los pacientes de todos los grupos de edad, sexo y estado de la enfermedad tuvieron una tasa de progresión <5% a cirrosis y CHC sin cirrosis y una tasa de progresión de 0 y 8.36% a CHC con cirrosis. **Conclusiones:** el riesgo de progresión de la enfermedad varía no sólo por la edad, el sexo y el estado de cirrosis, sino también por la actividad de la enfermedad por hepatitis B crónica y el estado del tratamiento.<sup>3</sup>

## Hepatitis C

### Un programa a la medida para el mejor acceso a la atención y priorización del tratamiento para personas que consumen drogas con infección crónica por VHC

**Objetivos:** aumentar la detección, el diagnóstico y la vinculación con la atención del VHC entre las personas consumidoras de drogas. **Métodos:** durante 12 meses, los individuos con antecedentes de adicción atendidas en 15 centros se sometieron a un mayor tamizaje del VHC con VHC POC (OraQuick). **Resultados:** en total se analizó a 1370 pacientes, 473 (34.5%) de ellos con resultado positivo para anticuerpos VHC y 218 (46%) positivo para RNA del VHC. Los 218 pacientes se vincularon con la atención y comenzaron el tratamiento. Un total de 210 ha completado el tratamiento. El 30% de los pacientes tuvo diagnóstico de cirrosis. La tasa de respuesta viral sostenida a los 12 meses (RVS12) es del 98% y el estudio se encuentra en curso. **Conclusión:** Se necesitan programas específicos en pacientes con antecedentes de adicción e inestabilidad social a fin de superar las barreras al tratamiento del VHC.<sup>4</sup>

### El grado de esteatosis anterior al tratamiento predice la regresión rápida de la fibrosis en pacientes con tratamiento antiviral de acción directa (AAD) para la hepatitis C

**Objetivos:** determinar la magnitud de la regresión de la fibrosis con el tratamiento con AAD al año de la evaluación de la RVS e identificar los factores anteriores al tratamiento relacionados con la regresión rápida. **Métodos:** estudio de cohorte prospectivo que inscribió consecutivamente a pacientes con VHC mono infectados sometidos a tratamiento con

AAD. La regresión rápida se definió operativamente como una caída del nivel de una etapa de fibrosis en un año después de la evaluación de RVS12. **Resultados:** 82 pacientes recibieron tratamiento con AAD y 79 alcanzaron una RVS (96.3%). Hasta 44/82 (53.7%) se identificaron como regresores rápidos con al menos una caída de etapa en la evaluación de RVS posterior a un año. En el análisis multivariado, una puntuación de parámetro de atenuación controlado (CAP) más baja se vinculó en grado significativo con una rápida regresión de la fibrosis ( $p < 0.05$ ). **Conclusión:** los resultados destacan los efectos sinérgicos de la enfermedad por hígado graso no alcohólico y el VHC en la fibrogénesis hepática.<sup>5</sup>

### Proyecto de microeliminación del VHC en los programas de tratamiento de sustitución de opioides en Grecia

**Objetivos:** presentar los resultados de un esfuerzo de microeliminación del VHC en tres unidades de buprenorfina en Grecia. **Métodos:** en este análisis se incluyen tres unidades de tratamiento de sustitución de opioides. **Resultados:** la mayoría de las personas consumidoras de drogas (255/259, 98.5%) se analizó para anti-VHC y se encontró que el 67.6% era anti-VHC (+) y que la unidad Livadia era la que presentó la menor prevalencia (56.1% vs. 69.8% en Atenas y 75.0% en El Pireo). El AAD fue el tratamiento para 87 (83.6%) de ellos. Se confirmó la RVS en 76 (96.2%) de los analizados. En el momento del análisis, sólo 20 de 175 personas anti-VHC (+) aún no se habían sometido a la prueba de PCR. **Conclusión:** El tratamiento del VHC en individuos que consumen drogas es factible, mientras que la microeliminación es un enfoque eficaz cuando se ha logrado la colaboración multidisciplinaria. El enfoque de microeliminación puede ser el enfoque de elección para subgrupos como consumidores de drogas en sustitución y países como Grecia que enfrentan el desafío de su distribución geográfica diversa y desigual de especialistas en hígado.<sup>6</sup>

### Predicción de los pacientes curados del VHC cuyo riesgo de cirrosis, cirrosis descompensada o mortalidad se aproxima a la población general: implicaciones para quien puede egresar de la clínica especializada con seguridad

**Objetivos:** no hay datos que identifiquen a las personas cuyo riesgo de resultados desfavorables se aproxima al de la población general y que por tanto pueden recibir el alta de forma segura en clínicas especializadas. **Métodos:** se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en California entre 2002 y 2019. Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para comparar la incidencia acumulada de cada resultado entre los pacientes con infección crónica por VHC, los que alcanzaron la cura y los grupos de control. **Resultados:** se identificó a 21,184 con infección crónica por VHC, 11,950 curados de VHC y 99,402 individuos de control. Entre los pacientes sin cirrosis inicial, 3,890 (18%), 489 (4.1%) y 1,139 (1.1%) de los pacientes con infección crónica por VHC, los curados de VHC crónica e individuos control, respectivamente, desarrollaron cirrosis; y 2,285 (11%), 332 (2.8%) y 913 (0.9%) mostraron cirrosis descompensada durante el seguimiento ( $p < 0.01$  para ambos). De los individuos con infección crónica por VHC, los pacientes curados y los controles, 3,390 (16%), 468 (3.9%) y 3,515 (3.5%) murieron durante el seguimiento ( $p < 0.01$ ). **Conclusiones:** la cura del

VHC tiene como resultado una reducción del 77% en el riesgo de cirrosis, una disminución del 75% en el riesgo de descompensación y una reducción del 76% del riesgo de mortalidad por todas las causas. Sin embargo, la curación del VHC no abate el riesgo de cirrosis, cirrosis descompensada o una mortalidad equivalente a la de la población general no infectada por el VHC.<sup>7</sup>

## Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

Uno de los autores es ponente de Gilead, Eisai, Medix, Grifols y GSK.

## Referencias

1. Kim H, Yu X, Kramer JR, et al. Comparative performance of prediction models of hepatitis b virus-related hepatocellular carcinoma in the United States population [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>
2. Kwon J, Daoud ND, Yataco M, et al. Efficacy of a two-dose hepatitis B vaccine with a novel adjuvant (Heplisav-B) in patients with chronic liver disease [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>
3. Park J, Le A, Tseng T, et al. Progression of chronic hepatitis B to cirrhosis and hepatocellular carcinoma by age, sex, disease activity, and treatment status using AASLD criteria [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>
4. Mangia A, Cotugno R, Piazzolla V, et al. A tailored program for screening, improved access to care, and prioritization of treatment for PWUD with chronic HVC infection [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>
5. Kaur B, Kang P, Seetharam AB. Pre-treatment steatosis grade predicts rapid regression of fibrosis with direct acting antiviral therapy for hepatitis C [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>
6. Anagnostou BO, Antonakaki P, Kranidioti H, et al. Hepatitis C virus (HCV) micro-elimination project at opioid substitution therapy (OST) programs in Greece [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>
7. Balasubramanian S, Wu W, Seo SI, et al. Predicting individuals with Hepatitis c Virus cure whose risk of cirrhosis, decompensated cirrhosis or mortality approaches the general population: implications for who can safely be discharged from specialty clinic [abstract]. DDW 2021 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ddw.org/education/abstracts/>



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO

# Cirrosis hepática y complicaciones

M. A. Lira-Pedrín

*Hospital y Centro Médico del Prado*

Recibido el 1 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

En los últimos años, las complicaciones de la cirrosis hepática se han estudiado extensivamente, junto con sus bases fisiopatológicas, diagnóstico y tratamiento; a continuación se revisan los trabajos libres de la semana nacional digestiva de Estados Unidos (DDW) del 2021 y los presentados en los congresos de enfermedades hepáticas de Europa y Estados Unidos (AASLD, EASLD).

La ascitis es una complicación frecuente en los pacientes cirróticos. Cuando es resistente a la restricción de sodio y diuréticos se recurre a paracentesis con riesgo de mortalidad alta; otra de las alternativas es la derivación intrahepática transyugular portosistémica (TIPS) con dudosa supervivencia y riesgo de encefalopatía; es probable que la TIPS tenga resultados deficientes debido al retraso de la intervención. Kumar, et al.<sup>1</sup> valoraron a 59 pacientes con ascitis recurrente, con dos paracentesis en los dos últimos tres meses con evaluación de la supervivencia global por 12 meses, y demostraron que al aplicar TIPS en forma temprana se controlaba mejor la ascitis recurrente en comparación con la paracentesis repetida, sin significado en la presentación de encefalopatía. El índice neutrófilo-linfocito se ha utilizado como indicador de respuesta inflamatoria sistémica. Zhang, et al.<sup>2</sup> condujeron un estudio retrospectivo de 301 pacientes y demostraron que el índice neutrófilo-linfocito elevado antes de

la TIPS (>3.1) incrementa de forma significativa la mortalidad de los pacientes cirróticos. Asimismo, Aryan, et al.<sup>3</sup> lograron demostrar que el índice linfocito-neutrófilo es un marcador valioso de la inflamación sistémica y que una correlación estadísticamente significativa a la mortalidad de 30 días junto con la puntuación de MELD puede ayudar a anticipar el pronóstico después de colocar TIPS.

Se ha demostrado que los pacientes cirróticos con sarcopenia tienen un pronóstico más pobre; la actividad de la colinesterasa refleja el estado nutricional y la capacidad sintética. Stokhoff, et al.<sup>4</sup> valoraron el pronóstico de los pacientes sometidos a TIPS y demostraron que la supervivencia fue mayor cuando la colinesterasa era  $\geq 2.5$  kU/L respecto de cifras  $\leq 2.5$  kU/L, por lo que estos autores sugieren que es un buen parámetro para seleccionar a estos pacientes para TIPS. El síndrome hepatorenal (SHR) es una complicación común y una de las posibles causas de lesión renal aguda. Los pacientes con SHR son propensos a ser readmitidos, pero las publicaciones médicas son limitadas durante los primeros 30 días. Sohail et al.<sup>5</sup> revisaron la tasa nacional de 5,928 pacientes admitidos con SHR entre los años 2016 y 2017. La tasa de readmisión por todas las causas a los 30 días se calculó en 29.37% (n=1,243) con el diagnóstico principal más común para readmisiones, cirrosis alcohólica del hígado con

Correspondencia de autor: Hermenegildo Galeana 8133-606. Zona Centro, C.P. 22000. Tel.6646745442.  
Correo electrónico: lirmarco@me.com (M. A. Lira-Pedrín)



ascitis (13.11%), seguida de insuficiencia hepática (9.33%) y SHR (9.25%), con una mortalidad hospitalaria por todas las causas de 197 (15.48%). En este estudio se observó que en la readmisión de los pacientes con (SHR) la mortalidad era alta y por tanto se debe dar seguimiento estrecho para reducir los costos hospitalarios. La falla hepática aguda sobre crónica (ACFL) se vincula con la insuficiencia de diferentes órganos y con una elevada mortalidad a corto plazo, por lo que exige diagnóstico y tratamiento. Guta, et al.<sup>6</sup> efectuaron un estudio prospectivo aleatorio de 142 pacientes, que seleccionó a 50 pacientes de terlipresina en bolo de 1 mg cada 6 horas e infusión de 2 mg al día con incremento de la dosis hasta 12 mg al día. La infusión produjo mejor regresión del daño agudo renal (AKI) con un perfil de seguridad y menos efectos adversos, aunque no se registró diferencia en la mortalidad en ambos grupos.

Los pacientes con cirrosis hepática descompensada son más propensos a la infección; múltiples estudios apoyan el efecto antiinflamatorio de la albúmina, además de que al elevarse los valores de albúmina mejora la supervivencia. China, et al.<sup>7</sup> condujeron un estudio multicéntrico en 828 pacientes de 35 centros, con diseño de dos grupos, uno con albúmina al 20% para mejorar el valor sérico a 35 g/L y otro con tratamiento regular. Los resultados demuestran que no se mostró en ambos grupos diferencia con nuevas infecciones o disfunción renal; además, la mortalidad a tres y seis meses fue similar y el incremento de los costos en su estancia hospitalaria con el uso de la albúmina. En otro estudio de China, et al.<sup>8</sup> se analizó a un subgrupo del estudio previo en un protocolo controlado aleatorio de 143 pacientes. La función inmunitaria *ex vivo* se evaluó al cuantificar la producción de TNF- $\alpha$  y IL-10 a partir de polisacáridos estimulados por macrófagos derivados de monocitos en presencia de plasma de los pacientes en distintos días del tratamiento. A diferencia de otros estudios preclínicos, el tratamiento intravenoso de albúmina no tuvo ningún efecto en una amplia gama de marcadores de inflamación sistémica y función inmunitaria.

Los betabloqueadores no selectivos (BBNS) han demostrado su efectividad en reducir el riesgo del sangrado variceal y resangrado debido a la reducción de la presión portal, pero el papel de los BBNS para el riesgo de la sepsis no es muy claro; los estudios son escasos y con un número pequeño de pacientes. Jensen, et al.<sup>9</sup> evaluaron a 1,198 pacientes con ascitis y riesgo de sepsis con los BBNS, por el periodo de un año, y concluyeron que se vinculan con una reducción clínica significativa del riesgo de sepsis en pacientes con ascitis. Además, se ha demostrado que los BBNS reducen la actividad antiinflamatoria. Jasch, et al.<sup>10</sup> valoraron a 307 pacientes con medición del efecto de la inflamación y demostraron una reducción de la actividad inflamatoria en los pacientes con reserva hepática limitada, además de mejorar la disfunción endotelial.

Los pacientes con rigidez <20 kPa y plaquetas >150,000 tienen un riesgo bajo de tener varices y se puede evitar la endoscopia. Beah, et al.<sup>11</sup> realizaron un estudio multicéntrico en 81 pacientes con cirrosis hepática y reserva hepática grado A, con inclusión de un grupo sin varices o sin necesidad de tratamiento, sin diferencia en las características en ambos grupos; se utilizó el punto de corte de estudios anteriores. En la validación, la puntuación puede predecir los pacientes que no tienen varices o varices que no requieren

tratamiento; estos autores concluyeron que al utilizar esta puntuación se valida el beneficio de no realizar endoscopias innecesarias para su seguimiento. El fallo en el control de la hemorragia variceal se acompaña de una mortalidad alta y causa frecuente de ACLF. Kumar, et al.<sup>12</sup> estudiaron 174 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, con aplicación de TIPS en las primeras 72 horas y probaron que al utilizar TIPS en fase temprana mejora la supervivencia de 42 días hasta un año en los pacientes con (ACLF) que no obtienen control de la hemorragia variceal. La cirugía en el cirrótico tiene en general un mayor riesgo; Fricker, et al.<sup>13</sup> validaron la puntuación Vocal Penn en pacientes cirróticos en 383 operaciones y demostraron que ésta supera a otros métodos para calcular la mortalidad posoperatoria. La desnutrición es común en la cirrosis descompensada (CD) y se relaciona con un mal pronóstico. Se acompaña por lo regular de catabolismo de proteínas y hormona de crecimiento grave (GH). Kumari, et al.<sup>14</sup> estudiaron a 72 pacientes con CD; la mitad de los casos recibió complemento con hormona de crecimiento y en un seguimiento de 12 meses mostraron mejoría nutricional pero no supervivencia. Los pacientes con cirrosis avanzada tienen disbiosis. Edwards, et al.<sup>15</sup> evaluaron si el trasplante (TF) fecal modifica la evolución de la enfermedad hepática avanzada y observaron que el TF remueve patógenos entéricos conocidos que causan alteración de la barrera del intestino y modifican la inflamación sistémica en los cirróticos.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Kumar V, Jindal A, Mukund A, et al. Efficacy and safety of early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (ETIPS) compared with large volume paracentesis in management of cirrhosis with recurrent ascites: a randomized controlled trial [abstract 77]. *Hepatology* 2020;72:58A.
2. Zang W, Chen Z, Khan W, et al. Increased neutrophil-to lymphocyte ratio predict survival in patients with cirrhosis undergoing. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent [abstract 1825]. *Hepatology* 2020;72:1108A.
3. Aryan M, Zhang W, Khan W, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts 30-day mortality in patients with decompensated cirrhosis undergoing. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt [abstract 1768]. *Hepatology* 2020;72:1076A.
4. Stockhoff L, Bucsics T, Markova A, et al. Low serum cholinesterase predicts complications and mortality after. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with liver cirrhosis [abstract 1906]. *Hepatology* 2020;72:1158A.
5. Abdullah S, Ahmad K, Zunaira M, et al. Adnan M. All- cause 30-day readmissions associated with hepatorenal syndrome: a national survey [abstract 350]. *Gastroenterology* 2021;160: S775.
6. Guta R, Goel A, Naveen R, et al. Comparison of intravenous terlipressin infusion and bolus in treatment of acute on chronic liver failure-acute kidney injury: an open label randomized controlled study [abstract 76]. *Hepatology* 2020;72:58A.

7. China L, Skere S, Freemantle N, et al. ATTIRE: Albumin to prevent infection in chronic liver failure: an interventional randomized controlled trial [abstract]. *J Hepatology* 2020;73:S115.
8. China L, Bacares N, Rhead C, et al. Targeted albumin infusions in hospitalized patients have no effect on markers of systemic inflammation nor ex vivo immune function [abstract 93]. *Hepatology* 2020;72:70a.
9. Jensen MD, Watson H, Von Arestorff H. Non-selective beta blockers reduce the risk of sepsis in cirrhosis [abstract 94]. *Hepatology* 2020;72:71A.
10. Jachs M, Hartl L, Schaufler D, et al. Impact of beta blocker therapy on systemic inflammation stratified by hepatic venous pressure gradient response. *J Hepatology* 2020;73:S743-S744.
11. Dalai C, Beah PY, Dong TS, et al. A multicenter application of the Evendo score to risk-stratify variceal surveillance in patient with cirrhosis [abstract 346]. *Gastroenterology* 2021;160:S-651.
12. Kumar R, Annarein K, Calvão J, et al. Risk of mortality in patients with uncontrolled variceal bleeding is determined by the presence and severity of (ACLF) and early (TIPSS) reduces long-term mortality. *Journal of Hepatology* 2020;73:S36-S37.
13. Fricker Z, Israel B, Mahmud N, et al. External validation of the vocal Penn cirrhosis surgical risk. [abstract 91] *Hepatology* 2020;72:69A.
14. Kumari S, Arka D, Alash R, et al. Long-term effect of growth hormone therapy in decompensated cirrhosis. [abstract 123] *Hepatology* 2020;72:90A.
15. Edwards L, Woodhouse CH, Kronsten V, et al. Faecal microbiota transplantation reduces pathogenic burden and is anti-inflammatory in patients with advanced cirrhosis. *J Hepatology* 2020;73:S127.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO

# Carcinoma hepatocelular

M. Castillo-Barradas,<sup>a\*</sup> M.S. González-Huezo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza IMSS; <sup>b</sup>Centro Médico ISSEMYM Metepec

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

Se presentan a continuación tópicos relacionados con la prevención, diagnóstico y tratamiento que han surgido como propuestas recientes para optimizar el tratamiento del carcinoma hepatocelular. Los trabajos analizados se presentaron en el Congreso de la Asociación Americana para el estudio de Enfermedades del Hígado (AASLD 2020), Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO 2021) o la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW 2021).

## Prevención del CHC

### *Estatinas*

Las estatinas tienen un efecto antiproliferativo, antioxidante, antiinflamatorio y antifibrótico. Dos estudios interesantes evalúan el efecto de las estatinas en la prevención del CHC. Una revisión sistemática y un metaanálisis de Wong et al.<sup>1</sup> incluyó a 1,742,260 individuos con enfermedad hepática crónica de diversas causas y evaluó la eficacia y seguridad de las estatinas para prevenir el desarrollo de CHC. Se incluyeron 13 estudios observacionales y se logró documentar una disminución del riesgo de desarrollar CHC para el grupo que usaba estatinas (HR, 0.57; IC95%, 0.52-0.62; 12=42%); asimismo, se observó un riesgo similar de miopatía entre los usuarios de estatinas cuando se compararon entre quienes no las usaban (HR, 1.07; IC95%, 0.91-1.27). Otro estudio

realizado de manera retrospectiva en Norteamérica incluyó a 950 individuos con cirrosis por EHGNA (enfermedad por hígado graso no alcohólico); Wael Al-Yamn, et al.<sup>2</sup> evaluaron el efecto quimioprotector de las estatinas en pacientes con cirrosis por EHNA. Hasta 82 pacientes del grupo desarrollaron CHC. El uso de estatinas se vinculó con un menor riesgo de CHC (HR, 0.49; 0.30-0.80;  $p = 0.003$ ), en particular las lipofílicas (HR, 0.31; IC95%, 0.17-0.56;  $p < 0.001$ ), mientras que aquellos que consumieron estatinas hidrofílicas no mostraron una reducción significativa del riesgo. Además, por cada año de incremento de la dosis acumulada de estatinas se redujo el riesgo un 23.6%.

### *Carvedilol*

Wijarnpreecha, et al.<sup>3</sup> determinaron el riesgo de CHC en pacientes con cirrosis hepática bajo tratamiento de hipertensión portal con carvedilol y lo compararon con el riesgo bajo de uso del propranolol, nadolol y un grupo control (sin betabloqueadores) en una cohorte retrospectiva de 126,487 pacientes en Estados Unidos. Mediante un modelo de análisis de riesgo se ajustó por edad, sexo, raza, diabetes, hepatitis B, hepatitis C, EHGNA, hipertensión, enfermedades cardíacas y enfermedades cerebrovasculares. Hasta 11,729 individuos (9.27%) utilizaban carvedilol. La incidencia de CHC fue menor con el uso de carvedilol (3.04%) en comparación con

\*Correspondencia de autor: Nicolás San Juan 349, Int 10, Col. Del Valle Norte, C.P. 03103, Ciudad de México. Tel. 555119599. Correo electrónico: [mcbarradas@hotmail.com](mailto:mcbarradas@hotmail.com) (M. Castillo-Barradas)

propranolol (7.31%), nadolol (7.58%) y grupo control (3.63%). La disminución del riesgo fue de OR 0.79 (IC95%, 0.71-0.87;  $p < 0.001$ ) y el beneficio fue mayor en aquéllos sin vórices esofágicas.

## Diagnóstico de CHC

### Modelos de riesgo

El diagnóstico temprano del CHC es todavía un talón de Aquiles del CHC y de éste depende directamente el pronóstico del individuo. Singal, et al.<sup>4</sup> condujeron un estudio de validación prospectiva del modelo GALAD que incluye biomarcadores (AFP, AFP-L3% y DCP) y variables clínicas (género y edad) y lo compararon con los mismos biomarcadores séricos regulares utilizados de manera aislada. Incluyeron a 408 individuos con cirrosis Child-Pugh A y B, de los cuales 43 desarrollaron CHC (52.4% temprano). Mientras que los biomarcadores aislados mostraron un rendimiento subóptimo, el modelo registró una tasa de verdaderos positivos para diagnóstico en cualquier estadio de 72% y, lo que es más importante, para CHC temprano (72.2%). Debe mencionarse que el modelo no es de utilidad cuando se consume más de seis meses antes del diagnóstico del CHC. Quizás el siguiente paso lógico sea combinarlo con ultrasonido abdominal y analizar su rendimiento combinado.

### Inteligencia artificial aplicada al diagnóstico

Las categorías intermedias de LI-RADS no ofrecen un diagnóstico definitivo de CHC, lo que resulta en exploraciones repetidas y retraso terapéutico; en este contexto, Seto, et al.<sup>5</sup> desarrollaron un modelo de inteligencia artificial automatizada con el objetivo de detectar y clasificar las lesiones hepáticas mediante tomografía computarizada (TC) para identificar CHC o no CHC. Se analizaron 1,288 estudios de imagen con 2,551 lesiones. El modelo logró una precisión diagnóstica de 97.4%, valor predictivo negativo (VPN) de 98.3%, valor predictivo positivo (VPP) de 96.1%, sensibilidad de 97.4% y especificidad de 97%. La utilidad del modelo se validó con el diagnóstico definitivo de los pacientes documentado en los siguientes 12 meses. Este modelo de inteligencia artificial logró una alta precisión diagnóstica, con un mayor rendimiento diagnóstico en comparación con LI-RADS. La inteligencia artificial tiene el potencial de mejorar las capacidades diagnósticas del CHC y prevenir retrasos en el tratamiento. Otra propuesta de inteligencia artificial aplicada al diagnóstico la presentaron Teng, et al.,<sup>6</sup> que evaluaron la utilidad de TC simple o con contraste venoso mediante un modelo 3D denominado *volumetric universal lesion detector plus (VULD+)*. Analizaron 995 TC con CHC para el desarrollo del modelo, 98 estudios como equipo de prueba y 61 TC como controles negativos. La exactitud, sensibilidad y especificidad para el diagnóstico mediante la TC simple fue de 78%, 65% y 97%, para la TC con contraste venoso de 82%, 72% y 97% y para la combinación (simple más contraste venoso) de 85%, 78% y 97%, respectivamente.

## Tratamiento

En este año 2021 hay al menos nueve esquemas terapéuticos con aprobación de la FDA para su uso en CHC avanzado,<sup>7</sup> además de varios esquemas combinados por aprobarse; las

combinaciones han demostrado un incremento significativo de la supervivencia en comparación con lo disponible hace 10 años. El problema será elegir el esquema adecuado para cada paciente y no existen estudios que comparen la eficacia de los diferentes esquemas disponibles de primera ni de segunda línea. En este contexto, Park, et al.<sup>8</sup> presentaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la información disponible que estudia la eficacia de esquemas de primera y segunda líneas. Se incluyeron estudios de fase II/III publicados del 2017 al 2020. Para la evaluación de la eficacia en primera línea se incluyó a 8,335 pacientes en 13 estudios y 4,612 pacientes (11 estudios) en segunda línea. Las variables analizadas para la primera incluyeron la combinación de supervivencia general (SG), respuesta global (OR) y tasa de respuesta objetiva (TRO); para la segunda línea, las variables evaluadas fueron supervivencia libre de progresión (SLP), SG y TRO. Estos especialistas encontraron que para la primera línea el atezolizumab más bevacizumab y lenvatinib se clasificaron como los dos regímenes relacionados con la mayor SG (A+B, HR, 0.58; IC95%, 0.42-0.80; P-score = 0.993) y TRO. Mientras que en segunda línea, el cabozantinib mostró la mayor supervivencia libre de progresión (HR 0.44; IC95%, 0.29-0.66; P-score = 0.854) y TRO.

## Conclusiones

Continúa la búsqueda de la quimioprofilaxis del CHC, aún sin resultados contundentes. Es probable que la inteligencia artificial gane terreno en los aspectos diagnósticos de la enfermedad. Nunca como ahora hubo tantos esquemas terapéuticos sistémicos para el tratamiento del CHC; el reto será identificar la mejor secuencia de tratamiento para obtener los mejores resultados.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Wong Yu-Jun, Qiu Tian-Yu, Gin-Kee NG, et al. Efficacy and safety of statin for hepatocellular carcinoma prevention among chronic liver disease patients: a systematic review and meta-analysis. Sesión de ePoster presentada en DDW virtual: 2021 mayo 21-23. Abstract Fr391.
2. Al-Yaman WA, Pinyopornpanish K, Butler R, et al. Chemopreventive effect of statin on hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis patients with cirrhosis. Sesión de orales presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 13.
3. Wijarnpreecha K, Li F, Xiang Y, et al. Carvedilol in cirrhosis and risk of hepatocellular carcinoma in the United States [abstract 1037]. *Hepatology* 2020;72(Suppl. 1):631A.
4. Singal AG, Tayob N, Fobar AJ, et al. GALAD demonstrates high sensitivity for early-stage detection of hepatocellular carcinoma in a cohort of patients with cirrhosis. Sesión de orales 3065 Liver & Biliary Distinguished Plenary presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 354.

5. Seto W, ChiuK, Yu P, et al. High diagnostic performance of a deep learning artificial intelligence model in accurately diagnosing hepatocellular carcinoma on computed tomography [abstract 114]. *Hepatology* 2020;72(Suppl. 1):84A.
6. Teng W, Cheng CT, Cai J, et al. Automatic hepatocellular carcinoma detection in non-contrast and venous computed tomography of cirrhotic patients - A three dimensional deep learning based approach [abstract 113]. *Hepatology* 2020;72 (Suppl. 1):84A.
7. Finn R, Zhu AX. Evolution of systemic therapy for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2021;73:150-157.
8. Park R, Lopes da Silva L, Nissaisorakarn V, et al. Comparison of systemic therapy efficacy in advanced hepatocellular carcinoma: systematic review and frequentist network meta-analysis of randomized controlled trials [abstract]. *Journal of Clinical Oncology* 2021;39:293.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## HÍGADO

# Trasplante hepático: tratamiento médico

O. Juárez-León, L.C. Chávez-García, I. García-Juárez\*

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 21 de junio de 2021

El trasplante hepático ortotópico (THO) es uno de los tratamientos efectivos para la enfermedad hepática terminal, aguda o crónica, y para enfermedades en las que la resección hepática podría estar contraindicada.<sup>1</sup> Con el paso de los años, muchos avances se han puesto de manifiesto, que suponen nuevas técnicas quirúrgicas, mejoras en las soluciones de preservación y cambios en los esquemas de inmunosupresión, lo que ha llevado a que el THO ya no sea un procedimiento con una mortalidad elevada, sino un procedimiento regular en todo el mundo.

Se calcula que más de 80,000 procedimientos se han practicado y cerca de 2,500 intervenciones se realizan en América Latina cada año.<sup>2,3</sup> Hoy en día, la supervivencia de los pacientes es de 90% al primer año, >80% a cinco años y 60% a 10 años.<sup>4</sup>

### Cambios en la etiología en la lista de espera

En la actualidad, uno de los principales cambios son las causas de la cirrosis de los sujetos que ingresan a la lista de espera de trasplante en el mundo, con un incremento significativo en los últimos años de la enfermedad por hígado graso en relación con disfunción metabólica, o MAFLD (*metabolic associated fatty liver disease*). Por otro lado, el abuso

del alcohol se mantiene como una de las principales causas de cirrosis, así como un descenso significativo de los casos vinculados con infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC) debido al acceso universal a los antivirales de acción directa (AAD). Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico de cinco grandes hospitales de la zona conurbada de la Ciudad de México. Se incluyó a un total de 4,862 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Las causas más frecuentes fueron EHGNA/criptogénica (29%), alcohol (23%), VHC (22%) y autoinmunitarias (16%), con una tasa de incremento para EHGNA/criptogénica de 3.95 y para alcohol de 2.66 en el número de casos por año, mientras que para VHC fue apenas de 1.16 casos/año. La mediana en la escala de Child-Pugh al diagnóstico fue de 7 puntos y un 76.4% de los pacientes presentó descompensación de la enfermedad. Sólo 350 pacientes del total (7.4%) llegaron a trasplante hepático, todos en un solo centro.<sup>5</sup>

### Complicaciones metabólicas posteriores al trasplante hepático

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la principal causa de enfermedad hepática crónica en el mundo occidental y está muy relacionada con el síndrome

\*Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México, México. Tel. 01 555487 0900. Correo electrónico: drinter77@gmail.com (I. García-Juárez)

metabólico (SM), a menudo referido como la manifestación hepática del síndrome metabólico.

Kaur, et al.,<sup>6</sup> mediante el análisis retrospectivo de 175 pacientes receptores de trasplante hepático entre 2015 y 2019, analizaron la aparición de esteatosis hepática *denovo* y recurrente, fibrosis avanzada y SM posterior al trasplante hepático. Al año del trasplante, 54.1% de los pacientes desarrolló esteatohepatitis *de novo*.

En el análisis de riesgo estratificado, la acumulación de SM a un año fue mayor en el grupo sin EHGNA (69.4%, aumento de 2.64 veces) en comparación con el grupo de EHGNA (87%, aumento de 1.66 veces),  $p < 0.001$ .

En el análisis multivariado, la edad del receptor (OR, 1.01; IC, 1.01-1.16;  $p = 0.023$ ) y el índice de masa corporal (IMC) a un año (OR, 1.41; IC, 1.09-1.83;  $p = 0.047$ ) fueron predictores independientes para el desarrollo de esteatosis hepática.

### Escalas de riesgo cardiovascular alrededor del trasplante

Las enfermedades cardiovasculares (episodio cardíaco adverso, ECA) afectan negativamente los resultados entre los receptores de trasplante.

En el trabajo del grupo de Sprague, et al.<sup>7</sup> se analizaron los trasplantes practicados en un centro entre 2009 y 2019 y se revisó el diagnóstico al egreso para identificar ECA considerados dentro de la escala CAR-OLT. Se delimitó una cohorte retrospectiva de 820 receptores de trasplante de hígado, de los cuales 117 (14.3%) desarrollaron un ECA postrasplante.

Se incluyó en el análisis a 200 pacientes (13 con ECA, 187 controles) y se calculó la escala CAR-OLT para cada paciente. Se calculó ABC (prueba estadística C) considerando los 304 receptores de injerto.

En comparación con los controles, el grupo de ECA tenía más edad en el momento del trasplante (61.1 + 7.2 vs. 55.7 + 11.1,  $p = 0.0002$ ) y más probabilidades de tener fibrilación auricular basal (16.2% vs. 5.3%,  $p = 0.002$ ), isquemia miocárdica (19.7% vs. 5.3%,  $p = 0.0002$ ), insuficiencia cardíaca (23.1% vs. 5.3%,  $p = 0.0001$ ) y diabetes (52.9% vs. 36.9%,  $p = 0.006$ ).

La proporción de pacientes en el grupo ECA con puntuaciones CAR-OLT de muy alto riesgo fue mayor que los del grupo control (49.6% vs. 27.3%,  $p = 0.0001$ ).

### Diabetes de nuevo inicio posterior a trasplante hepático

La diabetes mellitus posterior a trasplante (DMPT) ocurre en el 12% a 45% de los receptores de trasplante de hígado. Se relaciona con una peor supervivencia del paciente y el injerto debido potencialmente a infecciones, episodios de rechazo y trombosis de la arteria hepática de aparición tardía.<sup>8</sup>

Se presentó un metaanálisis<sup>9</sup> cuyo objetivo principal fue evaluar la incidencia de DMPT en el periodo posterior al trasplante hepático. Se incluyeron 28 estudios, considerando seis puntos temporales (3, 6 meses; 1, 3, 5 y 10 años).

Se identificó incidencia global que oscila entre el 15% y el 25%. La incidencia combinada de las categorías extremas fueron: a los tres meses 15.51% (IC, 11.47-20.65%) y a 10 años 25.05% (IC, 11.1%). Mediante el análisis de sensibilidad

que excluyó a los artículos que no definían DMPT de acuerdo con los criterios de las principales sociedades de endocrinología y metabolismo, se encontró que la incidencia fue mayor en los puntos de tiempo de tres, cinco y 10 años, con un 21.79% (IC, 11.19-38.12%), 25.82% (IC, 10.90-49.73%), 44.95% (IC, 30.56-60.24%), respectivamente.

Además, al considerar los orígenes étnicos, los estudios que incluyeron predominantemente a población asiática (19.52%; IC, 13.82-26.84%) tuvieron una mayor incidencia de DMPT que los estudios occidentales (15.59%; IC, 9.75-24%).

### Efecto de la vacuna SARS-CoV2 (COVID-19) en el trasplante hepático

Los receptores de trasplante de órgano sólido tienen hasta el doble de riesgo de desarrollar la enfermedad (incidencia acumulada de 837.41 casos/105 habitantes vs. 311.93 casos/105 habitantes en la población general),<sup>10</sup> así como una mayor necesidad de ingreso a las unidades de cuidados intensivos (8% vs. 28%,  $p < 0.0001$ ) y mayor ventilación mecánica (5% vs. 20%,  $p < 0.0001$ ); sin embargo, la mortalidad se ha informado menor al compararse con la población general (19% vs. 27%, respectivamente;  $p = 0.046$ ).<sup>11</sup>

La vacunación contra SARS-CoV2 (específicamente BNT162b2, desarrollada por Pfizer-BioNTech) ha demostrado tener efectividad hasta del 95% contra la infección sintomática, por lo menos siete días posteriores a la administración de la segunda dosis en mayores de 16 años. Conforme aumenta el porcentaje de la población inmunizada, se ha demostrado un descenso de la incidencia de la infección por SARS-CoV2, así como sus complicaciones (hospitalización, enfermedad grave y mortalidad).<sup>12</sup>

La recomendación actual es vacunar a todos los pacientes con trasplante hepático. En fecha reciente se ha publicado un estudio prospectivo de pacientes receptores de trasplante hepático tras la inmunización en el Centro Médico Sourasky de Tel-Aviv.<sup>13</sup> Se determinaron anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 dirigidos contra la proteína Spike (S) y la proteína nucleocápside (N) 10 a 20 días después de recibir la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech BNT162b2 contra SARS-CoV-2. Se incluyó a 83 receptores de trasplante y 25 controles voluntarios sanos. Todos los controles fueron positivos para la serología de la proteína S de IgG. La inmunogenicidad entre los receptores de LT fue significativamente menor con serología positiva en sólo el 47.5% ( $p < 0.001$ ). El título de anticuerpos también fue significativamente menor en este grupo (media de 95.41 AU/ml vs. 200.5 AU/ml en los controles,  $p < 0.001$ ). Los predictores de respuesta negativa entre los receptores de trasplante fueron la edad avanzada, la tasa de filtrado glomerular más baja y el tratamiento con dosis altas de esteroides y micofenolato. No se informaron efectos adversos graves en ambos grupos.

### Financiamiento

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 2014;59:1144-65.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64:433-85.
3. Contreras AG, McCormack L, Andraus W, et al. Current status of liver transplantation in Latin America. *Int J Surg* 2020;82:14-21.
4. Carenco C, Assenat E, Faure S, et al. Tacrolimus and the risk of solid cancers after liver transplant: a dose effect relationship. *Am J Transplant* 2015;15:678-86.
5. Chagolla AG, Olivas-Martínez A, Valenzuela-Vidales AK, et al. Changing trends in etiology-based chronic liver disease from 2000 through 2019 in MEXICO: multicenter study. *Hepatology* 2020;72:635.
6. Kaur R, Lavender CA, Askew EA, et al. De-novo hepatic steatosis, advanced fibrosis and metabolic syndrome post-liver transplantation: an analysis from A U.S. state with the highest prevalence of adult obesity. [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-815.
7. Sprague E, Sharma Y, Sherman KE, et al. Cardiovascular risk of orthotopic liver transplantation (CAR-OLT) scores and adverse cardiac events in liver transplant recipients at a single institution. [abstract] *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-781.
8. Lieber SR, Lee R-A, Jiang Y, et al. The impact of post-transplant diabetes mellitus on liver transplant outcomes. *Clin Transplant* 2019;33(6):e13554.
9. Chin YH, Tan HQM, Ng CH, et al. Meta-analysis of NODAT incidence in liver transplantation patients. [abstract] *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-781.
10. Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, et al. Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. *J Hepatol* 2021;74:148-55.
11. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:1008-16.
12. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalizations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* 2021;397:1819-29.
13. Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol* 2021;April 21:S0168-8278(21)00255-5.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

### Esófago de Barrett

O. V. Hernández-Mondragón

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, IMSS

Recibido el 8 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

Durante la DDW de este año realizada de forma virtual del 21 al 23 de mayo del 2021 se presentaron 35 trabajos sobre esófago de Barrett, dentro de los cuales se describen los más importantes.

La displasia de bajo grado (DBG) es un predictor para la displasia de alto grado (DAG) y el adenocarcinoma esofágico (AC); su progresión puede ser hasta de 10% anual, pero existen dificultades en cuanto a la recategorización recomendada por un patólogo experto; éste, aunque en la mayor parte de los casos revierte la progresión al esófago de Barrett sin displasia (SD), puede incurrir en un subdiagnóstico de pacientes con potencial progresión a DAG o AC. En este sentido, Frei, et al.<sup>1</sup> presentaron un interesante trabajo acerca de los factores predictores para displasia en Barrett, sin perder de vista que existen predictores clínicos (*PIB score*), patológicos y moleculares, pero que tienen baja aplicabilidad. Sin embargo, Tissue-cypher es un sistema de algoritmos computarizados que se aplican a una muestra de tejido, con múltiples biomarcadores moleculares de tal modo que sea posible una estratificación del riesgo. Su objetivo fue comparar la estratificación ofrecida por este método con la de un patólogo experto en dos centros, uno holandés y otro estadounidense. La metodología consistió en reevaluar a una cohorte de pacientes con DBG por este método para clasificarla en riesgo bajo, medio o alto para DAG o AC durante un

periodo de cinco años, además de contrastarla con una revisión por dos patólogos expertos y clasificarla en dos: bajo grado (SD) y alto grado (DBG, DAG o AC). Se incluyó a 155 pacientes con edad  $61 \pm 10$  años. Hasta 34 pacientes progresaron a DAG/ACE (media de 2.4 años) y 121 no tuvieron avance (media de 7.9 años). La sensibilidad del Tissue-cypher para progresión a DAG o ACE fue de 67.7% (51.3-73.8%), con especificidad de 78.6% (60.8-90.7%) e identificó a 25.5% a 49.9% de las progresiones que infraestadificaron los patólogos. De esta forma se confirmó que esta tecnología de revisión aplicada a biopsias en el esófago de Barrett permite compararse con cinco patólogos expertos y con una ganancia en la infraestadificación realizada entre 25% y 50% por patólogos convencionales. Esto es importante porque mejora la interpretación de las biopsias y quizá también la estratificación de pacientes de bajo y alto riesgo, así como reducir la necesidad de realizar procedimientos innecesarios.

Otro interesante trabajo de Gabriels, et al.<sup>2</sup> se enfocó en la detección de displasia por medio de la utilización de endoscopia infrarroja fluorescente, con base en el hecho de que el factor de crecimiento endotelial vascular tipo A se expresa en células premalignas y por tanto podría detectarse en pacientes con esófago de Barrett y cierto grado de displasia o AC. Su objetivo fue valorar la sensibilidad y especificidad del trazador bevacizumab-800CW, en combinación

Correspondencia de autor: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Ciudad de México. Tel. 56276900, ext. 21317-8.  
Correo electrónico: [mondragonmd@yahoo.co.uk](mailto:mondragonmd@yahoo.co.uk) (O. V. Hernández-Mondragón)



con la endoscopia infrarroja por fluorescencia para esta detección. Para ello se realizó el procedimiento en un grupo de pacientes con EB y se tomaron biopsias de las regiones señaladas por el marcador y a las 24 h se practicó la resección endoscópica mucosa (REM) del área de interés. Se incluyó a 38 pacientes y en todos ellos se detectaron lesiones displásicas. En 12 pacientes se identificaron 14 lesiones más que en la endoscopia de luz blanca con NBI que no pudo hacerlo. En tres pacientes no se observó ninguna fluorescencia y las biopsias aleatorias revelaron EB sin displasia en dos y sólo uno con DBG. Las lesiones displásicas y las adicionales mostraron una mayor fluorescencia comparada con el tejido de Barrett sin displasia ( $0.073 \pm 0.015$ ,  $0.065 \pm 0.017$  vs.  $0.017 \pm 0.005$ ;  $p < 0.001$ ). Se concluyó que la endoscopia infrarroja por fluorescencia es capaz de detectar lesiones displásicas de forma correcta en comparación con luz blanca y NBI mediante el trazador Bevacizumab-800-CW de forma segura.

Un problema frecuente en esta enfermedad es la toma de muestras para el diagnóstico de esófago de Barrett por el error de muestreo. Un trabajo interesante de Watts, et al. y su grupo destaca el papel de la técnica de muestreo transepitelial de área amplia con análisis tridimensional asistido por computadora (WATS3D), una técnica que teóricamente permite obtener una mayor cantidad de tejido.<sup>3</sup> El objetivo fue valorar la función de la adición de esta técnica a las biopsias convencionales para establecer el diagnóstico de metaplasia intestinal. Se incluyó a pacientes de 18 a 80 años con síntomas de ERGE sin antecedente de esófago de Barrett y se seleccionó a pacientes con una línea Z proximal > 1cm de la unión EG. De los 595 pacientes con ERGE sin antecedente de esófago de Barrett, 100 (18.2%) presentó una mucosa potencialmente metaplásica de longitud >1cm. El 44% presentó MI por biopsia más WATS3D. La técnica WATS3D demostró un incremento de 17% de MI comparada con las biopsias, diagnóstico de una displasia críptica y dos DAG no detectados por biopsia. La biopsia sola identificaron dos casos de displasia indeterminada no detectados por WATS3D. El tabaquismo y la edad avanzada se relacionaron con positividad de WATS3D. La conclusión es que la adición de esta técnica a pacientes con ERGE crónico permite mejorar el diagnóstico de MI en comparación con las biopsias convencionales.

Fatima, et al. estudiaron esta técnica para la detección de recurrencia de esófago de Barrett en pacientes luego de ablación;<sup>4</sup> se incluyó a 78 pacientes entre abril de 2019 y febrero de 2020, 84.6% de ellos hombres y 98.7% caucásicos (media de  $68 \pm 10.4$  años). El esófago de Barrett SD se detectó en 21 pacientes con WATS en quienes las biopsias convencionales fueron negativas y en nueve casos SD por protocolo común, en el cual el WATS fue negativo. Seis pacientes con DBG se detectaron por WATS3D y no por el parámetro de Seattle, pero sólo una DBG detectada por Seattle y no por WATS3D. Dos DAG reconocidas, una por cada método, y un caso de adenocarcinoma intramucoso detectado por WATS, pero no por el protocolo común. Se observó leve concordancia para el esófago de Barrett SD entre ambos, sin acuerdo para DGB y moderado para DAG. La adición de WATS3D para DGB y DAG con WATS3D representó 15.3%. Se concluyó que el WATS combinado con el protocolo de Seattle es una herramienta promisoría para la búsqueda del esófago de Barrett recurrente.

En cuanto al tratamiento de la enfermedad, no hubo grandes novedades; en la actualidad se practican la ablación por

radiofrecuencia (RF) y la crioterapia con nitrógeno líquido (CRIO) para el esófago de Barrett con displasia pero no nodular. En este terreno, Fasullo, et al.<sup>5</sup> presentaron un trabajo que comparó ambos métodos de forma retrospectiva en el centro médico de Virginia, Estados Unidos, del 2010 al 2019; en este protocolo se trató a pacientes con EB y displasia de algún grado, un brazo con RFA y otro con CRIO; si existía un área de nodularidad, se realizó REM de forma inicial. Antes de su inclusión se efectuó la confirmación por un segundo patólogo. La falla se definió cuando no hubo erradicación después de cinco sesiones. El objetivo fue valorar la tasa de erradicación y el número de sesiones. Se incluyeron 55 RFA y 29 CRIO y se observó un Charlson mayor y uso de lbp menor en el grupo de CRIO. La tasa de erradicación entre ambos fue similar (76.3% vs. 68.9%;  $p = NS$ ). El grupo de RFA requirió menos sesiones (2.4 vs. 3.9,  $p = 0.01$ ). En aquéllos con falla y que cambiaron al tratamiento contralateral, la tasa de erradicación fue similar en ellos: el número de sesión con RFA fue menor que en CRIO (2.75 vs. 4.71;  $p = 0.034$ ). Se concluyó que ambos métodos eran adecuados pero la RFA parece ser más efectiva en términos del costo.

Con el advenimiento del COVID-19 se ha observado que, además de las secuelas pulmonares, gastrointestinales y protrombóticas, los enterocitos expresan ACE2 y TMPRSS2, proteínas con tropismo para el virus SARS-CoV-2. Jin, et al.,<sup>6</sup> en un trabajo de investigación básica, realizaron histología, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia en 31 biopsias de epitelio de Barrett y metaplasia intestinal gástrica y después las infectaron con un virus quimérico que expresaba la proteína del SARS-CoV-2. Demostraron así que en todos los casos el epitelio de Barrett y la metaplasia intestinal no sólo expresan los marcadores de entrada ACE2 y TMPRSS2, sino que además la infección persistió hasta dos semanas después de la inoculación, debido a ese "tropismo" en el epitelio metaplástico; en consecuencia, concluyeron que en pacientes que tienen EB o metaplasia gástrica habría un riesgo teórico aumentado para contagiarse de COVID-19 por vía orogástrica, contrario a lo que se pensaría con respecto a la posible eliminación habitual del virus por estas vías por el efecto del ácido clorhídrico y otros líquidos.

Por último, existe mucho interés por la detección del EB, su adecuada estadificación y su diagnóstico en poserradicados. La endoscopia con marcadores moleculares y las nuevas técnicas moleculares serán de ayuda para este fin.

## Financiamiento

El autor declara no haber recibido ningún patrocinio para la realización del presente trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Frei N, Khoshiwal AM, Konte K, et al. Tissuecypher objectively risk stratifies Barrett's esophagus patients with low grade dysplasia. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fri2085.



2. Gabriels RY, Hooghiemstra W, Schmidt I, et al. Near- infrared fluorescence endoscopy shows promising results in detecting dysplastic esophageal lesions using topically administered bevacizumab-800CW: the preliminary results of a phase 2 study. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sun755.
3. Watts AE, Eluri S, Cotton S, et al. The addition of wide-area transepithelial sampling with three- dimensional computer-assisted analysis (WATS-3D), to forceps biopsy in screening exams of GERD patients with columnar epithelium increases detection of intestinal metaplasia. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sun756.
4. Fatima H, Wajid M, Hamade N, et al. Detection of recurrent Barrett's esophagus and dysplasia in post-ablation patients with adjunctive of wide-area transepithelial sample (WATS). Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa062.
5. Fasullo M, Pattel M, Harris S, et al. Comparison of radiofrequency ablation to spray cryotherapy in the management of dysplasia in Barrett's esophagus: amulticenter center experience. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fri229.
6. Jin R, Brown W, Meeker A, et al. Tropism of SARS-CoV-2 for Barrett's esophagus may increase susceptibility to developing COVID-19. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa126.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

# Lesiones precursoras de cáncer gástrico

F. Rojas-Mendoza<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>UNAM; <sup>b</sup>Hospital Médica Sur

Recibido el 11 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

El cáncer gástrico (CG) representa un problema de salud mundial que, de acuerdo con Globocan 2020, representó 1,089,103 (5.6%) nuevos casos en ambos sexos y en todas las edades. En México ocupó el sexto tumor más frecuente con 8,804 nuevos casos (4.5%).<sup>1</sup> Las lesiones premalignas gástricas son alteraciones en la mucosa consideradas como factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico. La atrofia, la metaplasia y la displasia son las principales alteraciones conocidas. El tiempo de evolución a largo plazo es difícil de conocer, en especial en países de baja incidencia y es por ello que las guías internacionales recomiendan el seguimiento de este tipo de lesiones.<sup>2,3</sup> Quizá la descripción que mejor ejemplifica el comportamiento de este tipo de lesiones es la de Correa<sup>4</sup> y a la que se agregan los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo del cáncer, como consumo de alcohol, tabaquismo, antiinflamatorios no esteroideos, factores genéticos, respuesta inmunitaria, exceso de sal, nitroso, *H. pylori* y la obesidad, entre otros.<sup>2</sup>

La gastritis atrófica (GA) se define como la pérdida de las glándulas del epitelio gástrico especializado que se presenta con la desaparición de glándulas que se reemplazan por fibrosis de la lámina propia y glándulas nativas por metaplasia. Se dividen en dos tipos: 1) multifocal, que es potencialmente reversible y relacionada con *H. pylori*; 2) difusa,

cuyo origen es autoinmunitario y se vincula con tumores neuroendocrinos.<sup>2,3</sup>

La metaplasia intestinal (MI) es el desarrollo de glándulas de fenotipo intestinal que causa disminución de la secreción gástrica e hipocloridria, que en conjunto reemplazan a la mucosa gástrica. Ésta a su vez se divide en completa e incompleta y pueden coexistir ambas, pero la distinción radica en el riesgo de progresión a cáncer producto de la adaptación a la infección por *H. pylori*.

La displasia es la combinación de alteraciones microscópicas confinadas a la glándula sin cruzar la membrana basal como consecuencia de una maduración epitelial y proliferación celular anormal. Esto lleva a una serie de cambios genotípicos que da lugar a una combinación de tres alteraciones morfológicas principales: atipia epitelial, pérdida de conformación nativa del epitelio y alteración de la configuración de la mucosa. Todos estos cambios originan diferentes grados de displasia con grado de diferenciación progresiva. Dentro de los métodos diagnósticos, sin lugar a dudas la endoscopia representa la mejor opción. En los últimos consensos se establece que la utilización de alta definición con cromoescopia digital o virtual para su caracterización, y toma de biopsias dirigidas preferentemente con protocolo de Sydney, son la mejor opción. Los

Correspondencia de autor: Puente de Piedra 150-606, Torre II, Col. Toriello Guerra, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14050, Ciudad de México. Tel. 5556069409. Correo electrónico: rojasmendoza@msn.com (F. Rojas-Mendoza)

análisis de la anatomía patológica deben ser los criterios de OLGA y OLGIM que son consensos internacionales aceptados.<sup>2,5</sup>

El cáncer gástrico se clasifica en los tipos difuso e intestinal y tienen distintos comportamientos clínicos e histológicos. La gastritis atrófica y la metaplasia intestinal son precursores conocidos para el cáncer gástrico de tipo intestinal (CGTI) y se han descrito en la cascada de Correa.<sup>4</sup> Sin embargo, el cáncer gástrico de tipo difuso (CGTD) no tiene condiciones precancerosas conocidas y no hay estudios que analicen la relación de la GA y la MI con el CGTD.

Wang, et al.<sup>6</sup> realizaron un metaanálisis que incluyó una búsqueda filtrada de metaanálisis y revisiones sistemáticas de la relación de lesiones gástricas precancerosas (GA y MI) en el desarrollo del CG en las bases de datos EMBASE, MEDLINE y Wiley entre 1946 y 2020. Se incluyeron 10 estudios de este de Asia y cuatro occidentales; cinco estudios evaluaron la vinculación de la GA y el desarrollo de CGTD con una RM de 1.9; 10 estudios evaluaron el nexo entre la MI y el desarrollo de CGTD con una RM de 2.5. Los grados de OLGA 3 o 4 se relacionaron con un riesgo incrementado, con una RM de 1.9, en comparación con OLGA de 1 y 2. Los grados de OLGIM 3 y 4 también se vincularon con un riesgo incrementado, con una RM de 1.9 en comparación con un OLGIM de 1 a 2. Éste es el primer estudio de larga escala que evalúa las lesiones gástricas precancerosas y el CGTD. Tanto la GA como la MI de grado alto son precursoras del CGTI y poseen un riesgo aumentado de CGTD.

Passi, et al.<sup>7</sup> describen las características longitudinales de los subtipos de metaplasia intestinal gástrica (MIG) y los factores de riesgo vinculados con la progresión del subtipo completo al incompleto con los posibles cambios secuenciales a lo largo de la cascada de la carcinogénesis. El estudio lo realizaron los institutos nacionales de salud de Estados Unidos del 2010 al 2019 y se analizaron las biopsias tomadas durante las esofagogastroduodenoscopias, con registro de covariables demográficas, clínicas y endoscópicas. La metaplasia se subclasificó como completa (MIC) de tipo I e incompleta (MII) de tipos II y III. De 3,528 EGD con biopsias gástricas se identificó en 221 MIG (6.3%), 53% correspondió al sexo femenino y predominaron los pacientes caucásicos no hispanos (65.6%), con edad media de 55.5 ± 15.1 años. De éstos, sólo 32 pacientes tuvieron dos EGD con un intervalo de seguimiento de 12.85 meses. Ocho pacientes (25%) mostraron un cambio en el subtipo de MGI y seis de estos ocho (75%) tuvieron cambio de MIC a MII y dos (25%) mostraron un cambio de MII a MIC, sin diferencias significativas en las covariables.

En aquellos que sufrieron conversión de subtipo, dos tenían *H. pylori* y no se detectó en este estudio progresión a displasia de alto grado o carcinoma y ninguno sufrió regresión de la MIG en estudios endoscópicos posteriores. Se concluyó que el hallazgo de la mucosa atrófica que predice la conversión del subtipo de MIG es nuevo y puede considerarse un indicador de la progresión de la enfermedad y que en regiones de bajo riesgo la vigilancia endoscópica debe reservarse quizá a grupos de mayor riesgo de progresión.

Honning, et al.<sup>8</sup> condujeron un estudio de vigilancia y reconocimiento endoscópico de la metaplasia intestinal gástrica y la gastritis atrófica, de tipo cohorte retrospectiva en dos centros académicos de Holanda y Reino Unido; el objetivo era evaluar la adherencia a las guías de seguimiento,

particularmente en centros de baja incidencia de adenocarcinoma gástrico. Se llevó a cabo una revisión sistemática del 2012 al 2019 en grupos de pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico y con persistencia de *H. pylori*. Los resultados mostraron que la vigilancia de la MIG se realizó de forma adecuada en <50% y el reconocimiento endoscópico de la MIG y la GA también fue bajo, de 17.4% y 61.1% respectivamente. El estudio concluye que se requiere una mejor preparación en el reconocimiento endoscópico que permita un adecuado seguimiento y con ello mejorar la detección de las lesiones gástricas premalignas.

Aumpan, et al.<sup>9</sup> describieron los predictores de progresión y regresión de la MI en áreas de baja prevalencia de CG en Tailandia, de diciembre de 2017 a agosto de 2019. Se incluyó a 1,825 pacientes con edad promedio de 60.9 años y 43.9% fue del sexo masculino; la prevalencia de *H. pylori* fue de 47.6%. Hasta 1,387 pacientes (76.5%) tuvieron GC y 334 (18.3%) MI. Un número de 357 individuos con GC tuvieron seguimiento endoscópico con toma de biopsias gástricas repetidas, 85(23.8%) revelaron infección persistente para *H. pylori* y 19 (22.4%) desarrollaron MI durante el tiempo de seguimiento, que fue de 15 meses. La infección persistente por *H. pylori* se vinculó con el desarrollo de MI con una RM de 2.16. La regresión, persistencia y progresión para metaplasia se demostró en 60.3%, 37.8% y 1.9%, respectivamente. Aunado a ello, la edad > 60 años, la infección por *H. pylori* persistente y el síndrome metabólico fueron factores significativamente vinculados con persistencia de la MI y la progresión a la displasia con una RM de 2.27.

La erradicación exitosa de *H. pylori* es efectiva en la regresión de la MI y la prevención para el desarrollo del cáncer gástrico. Las distintas publicaciones confirman la importancia de la detección oportuna de las lesiones gástricas premalignas, en especial en poblaciones de alto riesgo como México en donde existe una alta prevalencia de infección por *H. pylori* que obliga a promover la enseñanza y preparación adecuada en la detección de este tipo de padecimientos.

## Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses que declarar.

## Referencias

1. Global Cancer Observatory, 2021 junio 15. <https://gco.iarc.fr>
2. Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous condition and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedad Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy* 2019;51:365-88.
3. Ruge M, Capelle L, Capellesso R, et al. Precancerous lesions in the stomach: From biology to clinical patient management. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology* 2013;27:205-23.
4. Correa P, Piazuelo B. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis* 2012;13:2-9.

5. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer* 2018;21:579-587.
6. Wang JE, Huang RJ. Gastric pre-cancerous lesions and diffuse type gastric cancer: a meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Fr286.
7. Passi M, Desai S, Quezado M, et al. Longitudinal characteristics of gastric intestinal metaplasia subtypes and risk factors associated with progression from complete to incomplete subtype [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 suppl):S-69-S-70.
8. Honing J, Dieninyte E, Donovan M, et al. Surveillance and endoscopic recognition of gastric intestinal metaplasia and atrophic gastritis: a retrospective cohort study in two academic centers. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Su015.
9. Aumpan N, Pornthisarn B, Chonprasertsuk S, et al. Predictor for regression and progression of intestinal metaplasia (IM): a large population-based study from low prevalence area of gastric cancer (IM-predictor trial). Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr287.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

### Carcinoma gástrico y colorrectal

H. Medina-Franco,<sup>a\*</sup> C.A. Dounce-Cuevas<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; <sup>b</sup>Escuela de Medicina, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Recibido el 2 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

En las siguientes líneas se analizan los trabajos más destacados en cáncer gástrico (CG) y colorrectal (CCR) presentados en la *Digestive Disease Week* (DDW), en el *Annual Cancer Symposium*, el congreso de la *Society of Surgical Oncology* (SSO) y el congreso de la *American Society of Clinical Oncology*, celebrados en mayo, marzo y junio del presente año, respectivamente, en formato virtual.

#### Cáncer gástrico

Existen guías bien establecidas para el tratamiento endoscópico del CG incipiente;<sup>1</sup> sin embargo, en un estudio de correspondencia de propensión presentado en la SSO, con uso de la *National Cancer Database* (NCDB) de 2010 a 2015 con 2,927 pacientes con CG T1a y 2,915 con CG T1b, todos ellos N0 clínico, respecto de aquéllos tratados con gastrectomía, la frecuencia de N1 fue de 5% y 18%, respectivamente. Al analizar a parejas correspondientes, la sobrevida a cinco años de los tratados con gastrectomía fue significativamente mejor que los tratados con resección endoscópica, tanto para T1a (72 vs. 66%,  $p=0.013$ ) como para T1b (60 vs. 50%;  $p=0.013$ ). Los autores concluyeron que se requieren más estudios occidentales para identificar a los pacientes que se benefician de resección endoscópica.<sup>2</sup> En relación con CG reseccable sólo se presentó un trabajo de gastrectomía robótica

de la Universidad de Penn State, Estados Unidos, que comparó 79 gastrectomías abiertas contra 43 robóticas, sin hallar diferencias en desenlaces clínicos u oncológicos, salvo una reducción significativa del número de reingresos a 30 días con la gastrectomía robótica.<sup>3</sup> En la actualidad, la norma de referencia en el CG avanzado es la quimioterapia (QT) perioperatoria y las guías internacionales recomiendan una cosecha de al menos 15 ganglios para una estadificación apropiada. En un análisis del NCDB presentado en la SSO de 4,337 pacientes se estableció que la cosecha debe ser  $\geq 23$  ganglios después de quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante), ya que se incrementa el número de pacientes con ganglios positivos de 51% a 61% ( $p<0.0001$ ) e incluso se identifica una mejoría significativa en la sobrevida a cinco años con esta cosecha ganglionar: de 49 a 57.9% ( $p=0.001$ ).<sup>4</sup> No se ha realizado una comparación directa en CG de QT perioperatoria (norma de referencia actual) con adyuvante (después de la operación); en un análisis de NCDB de 2004-2017 presentado en la DDW se comparó mediante correspondencia de propensión a 2,719 pacientes que recibieron QT perioperatoria con el mismo número que recibió QT adyuvante, bien balanceados por edad, género, comorbilidades y estado clínico. Para toda la cohorte, la QT perioperatoria se relacionó con mejor sobrevida (mediana de 44.2 meses; IC95%, 41.2-48.6) en comparación con QT adyuvante (40.4

\*Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14000, Ciudad de México. Tel. 55739321. Correo electrónico: herimd@hotmail.com (H. Medina-Franco)



meses; IC95%, 37.7-44.1;  $p=0.0273$ ); la diferencia fue discreta (HR, 0.91; IC 95%, 0.84-0.98;  $p=0.016$ ) una vez ajustada por condiciones sociodemográficas y sin diferencias para cada uno de los estadios clínicos.<sup>5</sup> Uno de los temas más estudiados fue la paliación de la obstrucción del vaciamiento gástrico de origen maligno; en la DDW se presentaron varios trabajos que valoraron la gastroenterostomía guiada por ultrasonido endoscópico (EUS-GE): un trabajo distinguido presentó la estandarización de la técnica<sup>6</sup> y otro de la Clínica Mayo demostró un éxito clínico de 100% en 23 pacientes con ascitis.<sup>7</sup> Se presentaron varias revisiones sistemáticas y metaanálisis que compararon EUS-GE con gastroyeyunostomía quirúrgica (SGY) o *stent* duodenal (DS). El primero de ellos incluyó cinco estudios con 434 pacientes, de los cuales 255 recibieron EUS-GE y 179 SGY: si bien la rama quirúrgica tuvo mayor éxito técnico, no hubo diferencias en éxito clínico y sí menor tasa de complicaciones del procedimiento endoscópico y una tendencia no significativa a una menor necesidad de reintervenciones.<sup>8</sup> Tres metaanálisis contrastaron la EUS-GE con DS;<sup>9-11</sup> el más grande de ellos incluyó cinco estudios y a 659 pacientes e identificó una tasa conjunta de éxito técnico y clínico para EUS-GE de 95.2% y 93.3%, mientras que para DS fue de 96.9% y 85.6%, respectivamente, sin diferencias entre ambos procedimientos; sin embargo, la tasa de reintervenciones fue significativamente menor para EUS-GE, 4% (IC, 1.8-8.7) en comparación con DS de 23.6% (IC, 17.5-31) ( $p=0.001$ ); los efectos adversos totales y mayores no fueron diferentes entre ambas técnicas.<sup>11</sup> Con lo anterior puede concluirse que en sitios donde se cuente con expertos en USE, la GE por este método es la técnica de elección para paliar la obstrucción duodenal maligna. Por último, en relación con los tratamientos sistémicos, un trabajo muy interesante encontró un nexo dependiente de la dosis entre el uso de estatinas y la reducción del riesgo de CG metacrónico después de tratamiento de CG incipiente.<sup>12</sup> Estas moléculas ganarán aceptación en el tratamiento de diversas neoplasias malignas: el grupo del autor ha encontrado una relación de su uso con una mejor sobrevida en cáncer de ovario.<sup>13</sup> En el otro extremo del espectro, en sesión plenaria de la DDW se presentaron resultados del estudio Checkmate 649 que evaluó la utilidad del anticuerpo nivolumab (Opdivo®), bloqueador del PD-L1 (*programmed death-ligand1*), en conjunto con quimioterapia, en el CG metastásico. Por vez primera en este escenario un tratamiento dirigido al sistema inmunitario demostró mejorar la sobrevida en este grupo de pacientes con una mediana de sobrevida de 13.8 meses para el grupo experimental contra 11.6 meses en el grupo que recibió sólo quimioterapia (HR, 0.80; IC95%, 0.71-0.90;  $p=0.0002$ ).<sup>14</sup>

## Cáncer colorrectal

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó ocho estudios observacionales (cuatro de cohorte y cuatro de casos y controles) y 164,805 pacientes se encontró que en los sujetos que consumen metformina hay una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de CCR (HR, 0.73; IC 95%, 0.56-0.95) en el análisis de los estudios de cohorte. El análisis de los estudios de casos y controles no demostró una reducción significativa de la incidencia de CCR

(OR, 0.89; 0.62-1.26). Se notificó una baja calidad de evidencia con base en el sistema GRADE. Los autores consideran que se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos.<sup>15</sup> Con respecto a pacientes que ya tienen cáncer y tratamiento médico y quirúrgico, se presentaron dos trabajos que valoraron la utilidad de la atención médica y quirúrgica combinada en ciertas etapas de enfermedad. Uno de ellos fue un estudio prospectivo observacional en el que se seleccionó a 87 pacientes con CCR cT3 <12 cm del borde anal con un margen circunferencial de resección negativo (>1 mm) evaluado por RM a quienes se sometió a resección radical del 2006 al 2008. Un número de 25 de los pacientes fue objeto de escisión mesorrectal total sola y 62 recibió quimiorradiación neoadyuvante con escisión mesorrectal total. Hubo recurrencia local con una tasa similar entre el grupo sin neoadyuvancia ( $n=1$ , 5.3%) y el grupo con neoadyuvancia ( $n=3$ ; 5.5%) ( $p=0.994$ ). Las recurrencias a distancia aparecieron en el 28.9% y 17.4%, respectivamente ( $p=0.626$ ).<sup>16</sup> El otro trabajo fue un metaanálisis en el que no se encontró un beneficio claro de la radioterapia adyuvante sobre la recurrencia local en pacientes con carcinoma rectal T3N0 tratado con escisión mesorrectal total (RR, 0.63; IC95%, 0.31-1.29). Los autores señalan que existe riesgo de sesgo debido a que el metaanálisis se limitó a estudios de cohorte retrospectiva.<sup>17</sup> Por otro lado, un estudio retrospectivo del *U.S. Rectal Cancer Consortium Database* del 2007 al 2018 identificó a pacientes con adenocarcinoma rectal no metastásico, de los cuales 151 (19%) recibieron radioterapia de ciclo corto con quimioterapia de consolidación y 637 (81%) quimiorradioterapia de ciclo largo. La tasa de complicaciones intraoperatorias fue similar (5.3% vs. 4.4%,  $p=0.65$ ). La morbilidad posoperatoria fue similar (38.4% vs. 46.3%,  $p=0.08$ ). La RT de ciclo corto con QT de consolidación no incrementó las probabilidades de morbilidad grave en relación con QRT de ciclo largo en el análisis multivariado (OR, 0.64; IC95%, 0.37-1.10). Los autores concluyeron que el régimen de RT de ciclo corto con QT de consolidación puede utilizarse en pacientes en los que se busca una respuesta clínica completa sin preocupación adicional de morbilidad intraoperatoria y posoperatoria, puesto que la adherencia al tratamiento es mayor.<sup>18</sup> Con un enfoque estrictamente quirúrgico, un estudio de cohorte retrospectivo evaluó los resultados posoperatorios de 194 pacientes tras colectomía derecha y anastomosis: 40 pacientes con anastomosis termino-lateral y 154 con anastomosis latero-lateral. Este estudio reveló que la anastomosis termino-lateral tiene una menor tasa de íleo posoperatorio (12.5% vs. 29.2%,  $p=0.041$ ) y una estancia hospitalaria más corta (9.35 días vs. 14.04 días,  $p=0.024$ ), pero una tasa mayor de hemorragia anastomótica que la anastomosis latero-lateral (15.0% vs. 3.2%,  $p=0.004$ ). En este estudio también se incluyó una revisión sistemática y metaanálisis que demostró una tasa menor de íleo posoperatorio con anastomosis latero-lateral (OR, 0.302; IC95%, 0.122-0.747;  $p=0.010$ ), así como menor duración de estancia hospitalaria (MD=-1.54 días; IC 95%, -3.00 a -0.076 días;  $p=0.039$ ).<sup>19</sup>

## Financiamiento

El autor recibió el patrocinio de la Asociación Mexicana de Gastroenterología para la inscripción a la DDW.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Icaza-Chávez ME, Tanimoto MA, Huerta-Higa FM, et al. The Mexican consensus on the detection and treatment of early gastric cancer. *Rev Gastroenterol Mex* 2020;85:69-85. doi: 10.1016/j.rgm.2019.10.001.
2. Kamarajah SK, Markar S, Phillips AW, et al. Local endoscopic resection is inferior to gastrectomy for early clinical stage T1a and T1b gastric adenocarcinoma: a propensity matched study. *Ann Surg Oncol* 2021;28(Suppl.1):S42:96. doi.org/10.1245/s10434-021-09682-9.
3. Olecki EJ, Rahim M, Dixon ME, et al. Robotic total and subtotal gastrectomy: improved oncologic outcomes and decreased readmissions. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Su623.
4. Shannon AB, Straker RJ, Keele L, et al. Extent of lymphadenectomy following neoadjuvant chemotherapy in patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2021;28(Suppl.1):S43:98. doi.org/10.1245/s10434-021-09682-9.
5. Molina G, Mehtsun WT, Clancy TE, et al. Effect of perioperative therapy versus adjuvant therapy on overall survival and pathologic stage in resected gastric adenocarcinoma. Sesión de carteles presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23;Su622.
6. Park KH, Rosas US, Liu QY, et al. EUS-Guided gastrojejunostomy can be safely and easily learned and performed by all well-trained endosonographers with basic lumen-apposing metal stent experience. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Sa215.
7. Mahmoud T, Jaruvongvanich V, Ghazi R, et al. Feasibility and safety of endoscopic ultrasound guided gastrojejunostomy in symptomatic gastric outlet patients with ascites. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Su230.
8. Bomman S, Nagra N, Jayaraj M, et al. EUS gastroenterostomía vs surgical gastrojejunostomy in treatment of malignant gastric outlet obstruction-a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Fr265.
9. Bomman S, Ghafoor A, Jayaraj M, Krishnamoorthi R. EUS gastroenterostomía vs duodenal stenting in malignant gastric outlet obstruction-a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Su235.
10. Boghossian MB, Funari MP, De Moura DTH, et al. Enteral stent placement versus EUS-guided gastroenterostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a comparative systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Fr270.
11. Chandan S, Khan SR, Mohan BP, et al. Endoscopic ultrasound guided gastroenterostomy (EUS-GE) versus enteral stenting (ES) for gastric outlet obstruction (GOO)-a systematic review and meta-analysis of 659 patients. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Fr267.
12. Kim TJ, Min YW, Lee H. Statin use decreases the risk of metachronous gastric cancer in patients with early gastric cancer. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Fr447.
13. Clemente-Gutiérrez U, Sarre-Lazcano C, Medina-Franco H. Statin use is associated with increased survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: institutional experience and literature review. *J Oncology* 2020;1:1004.
14. Moehler M, Shitara K, Garrido M, et al. LBA6-PR Nivolumab (nivo) plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first line (1L) treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC)/esophageal adenocarcinoma (EAC): first results of the Checkmate 649 study [abstract]. *Ann Oncol* 2020;31(Supl.4):S1191.
15. Kamal F, Khan M, Sharma S, et al. Is metformin associated with lower risk of colorectal cancer? Systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Supl.):S-323.
16. Ptok H, Meyer F, Gastinger I, et al. Multimodal treatment of cT3 rectal cancer in a prospective multi-center observational study: can neoadjuvant chemoradiation be omitted in patients with an MRI-assessed, negative circumferential resection margin? *Visceral Medicine* 2021;1-8.
17. Fábregas J, Bang A, Tjong M, et al. Impact of radiotherapy for local control in T3 N0 rectal cancer managed with total mesorectal excision: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *J Clin Oncol* 2021;39(Suppl. 15):3604.
18. Bauer PS, Gamboa A, Otegbeye E, et al. Short-course radiation with consolidation chemotherapy does not increase operative morbidity compared to long-course chemoradiation: a retrospective study of the U.S. Rectal Cancer Consortium. *Ann Surg Oncol* 2021;28:14-14.
19. Sim W, Lin SY, Jain SR, et al. Postoperative outcomes of end-to-side and side-to-side anastomosis in right sided colectomies: a retrospective cohort study and systematic review with meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDWvirtual; 2021 mayo 21-23;Fr648.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

# La utilidad del ultrasonido endoscópico en los tumores neuroendocrinos del páncreas

J.P. Pantoja-Millán

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 23 de junio de 2021

### Introducción

Los tumores neuroendocrinos del páncreas (TNEP) son un grupo heterogéneo de malformaciones relativamente raras con una incidencia <1 por 100,000 por año, con una evolución difícil de predecir, desde una enfermedad indolente hasta una presentación agresiva, y entre el 50% y el 80% de los pacientes presentan metástasis sincrónicas o metacrónicas durante el curso de la enfermedad.<sup>1</sup> La utilización del ultrasonido endoscópico (USGE) para el diagnóstico y evaluación de la necesidad de una resección quirúrgica y la planeación de ésta ha cobrado gran importancia en los últimos años. A continuación se analizan los trabajos presentados en la reunión de la DDW este año en relación con este tema.

### 1. Características por ultrasonido endoscópico (USGE) de los TNEP

En este trabajo del *The University of Texas MD Anderson Cancer Center*, Kumaret, al. describen cuáles son las características morfológicas e histopatológicas (por biopsia) de los TNEP. En una cohorte de 183 pacientes con TNEP demostrados histológicamente por biopsia guiada por USGE, la

mayoría era asintomática, el 64% se identificó en otro estudio de imagen previo, el 19.7% presentó metástasis hepáticas al momento del diagnóstico y el 13.1% se clasificó como funcional. El principal síntoma fue dolor abdominal y en el 8% se identificaron síntomas como diarrea, eritema o síndrome carcinoide. La distribución en el páncreas fue muy similar en la cabeza, cuerpo y cola (30%,25% y 31%, respectivamente). El 70% mostró una pared bien definida, el tamaño promedio fue de 19 mm, 69% fue hipoeoico, 6% anecoico y 6% mixto, aunque el 86% no tuvo componente quístico. El conducto pancreático principal no se encontró dilatado en el 77% y no se identificaron otros cambios en el parénquima en el 81%. En 28% de los pacientes se reconocieron múltiples lesiones. El 5% no se detectó previamente en estudios de imagen y de éstos el 50% se encontró en la cola del páncreas. En la biopsia, el 7% se clasificó como de alto grado y en comparación estos tumores fueron de mayor tamaño (24 vs. 18 mm;  $p = 0.04$ ). De los 183 pacientes, 40% fue intervenido quirúrgicamente, el procedimiento más frecuente fue la pancreatectomía distal (59%), y al final el 20% recibió quimioterapia o radioterapia. Los autores recomiendan tener cautela con los tumores >2 cm por la posibilidad de que éstos sean de alto grado.

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14000, Ciudad de México. Tel. 5554870900, ext. 2133. Correo electrónico: [jppantoja@yahoo.com](mailto:jppantoja@yahoo.com) (J. P. Pantoja-Millán)

## 2. La determinación del índice de KI-67 en el preoperatorio por USGE y biopsia dirigida puede cambiar el tratamiento de los TNEP limítrofes

La resección de los TNEP depende en buena medida del tamaño; en aquellos con tamaño limítrofe (1.5-2 cm) la decisión de reseccionar puede ser difícil y la determinación del índice KI-67 podría ayudar, pero es necesario obtener una biopsia guiada por USGE con al menos 500 células. Aggarwal, et al. estudiaron la precisión diagnóstica de la biopsia por USGE en 23 pacientes con TNEP para determinar la necesidad de una resección quirúrgica. La posibilidad de determinar el KI-67 fue del 87%; los tres pacientes en los que no fue posible obtener el índice tuvieron tumores de menor tamaño (10 mm vs. 19.2 mm) y agujas de menor calibre (25G vs. 22G) y el número de pases para obtener la biopsia no fue diferente entre los pacientes con o sin determinación de KI-67. Hubo un 90% de concordancia entre el grado de diferenciación determinado por la biopsia y la pieza de patología en aquellos en quienes se optó por la resección ( $\kappa$  de Cohen = 0.8). No se presentaron complicaciones relacionadas con la toma de biopsia. En el 57% de los casos se optó por la vigilancia y al año ninguno presentó progresión por imagen.

## 3. El alargamiento alternativo de los telómeros (ALT) y la pérdida de la expresión de DAXX/ATRX en especímenes de TNEP determinados en biopsias guiadas por USGE se correlacionan con un peor pronóstico

El comportamiento de los TNEP no es fácil de predecir; en general se utilizan escalas para el pronóstico como la de la OMS para establecer la medida terapéutica. Las mutaciones en DAXX/ATRX están presentes en algunos de los TNEP y se correlacionan con la pérdida de la expresión de las proteínas correspondientes y la presencia de ALT; estas alteraciones se han vinculado con una disminución de la supervivencia sin enfermedad y con la supervivencia específica de la enfermedad. Singh, et al. evaluaron si estas mutaciones pueden confirmarse en especímenes obtenidos en biopsias guiadas por USGE y si éstas pueden correlacionarse con la evolución de los pacientes. Se estudiaron 102 especímenes de TNEP y se obtuvo inmunohistoquímica y FISH específica de telómero. La prevalencia de ALT y la pérdida de DAXX/ATRX fueron del 33% y 24%, respectivamente; la correlación entre los especímenes de las biopsias y los de la

resección quirúrgica para DAXX, ATRX y ALT fue de 98%, 100% y 98%, respectivamente. Los casos discordantes tuvieron expresión heterogénea de DAXX/ATRX. ALT y DAXX/ATRX se vincularon con un tamaño de tumor > 2 cm, un grado histológico mayor (OMS) y la presencia de metástasis sincrónicas y metacrónicas ( $p < 0.01$ ); además, este grupo de pacientes tuvo una supervivencia libre de enfermedad y enfermedad específica más cortas. En un análisis multivariado, ALT y DAXX/ATRX en especímenes de biopsia fueron factores pronósticos negativos independientes para supervivencia libre de enfermedad ( $p < 0.01$ ), pero no para supervivencia enfermedad específica. Los autores concluyeron que la identificación de ALT y la pérdida de expresión de DAXX/ATRX pueden cambiar el abordaje terapéutico en pacientes con TNEP.

## Conclusiones

El abordaje diagnóstico y terapéutico de los TNEP debe contar en la actualidad con el USGE con biopsia dirigida. La caracterización morfológica que puede realizarse con el USGE y la determinación no sólo del grado de diferenciación de estos tumores, sino la posibilidad de determinar correctamente el índice de KI-67, así como algunas mutaciones específicas como DAXX/ATRX, pueden ayudar a prever el comportamiento de los TNEP y definir mejores conductas terapéuticas.<sup>1-3</sup> Algunos autores han incluso definido firmas genéticas y epigenéticas diferentes entre los tumores con una evolución más agresiva y una supervivencia menor y aquellos con un avance más indolente.<sup>3</sup>

## Financiamiento

El autor recibió una beca para la inscripción al congreso.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Bocchini M, Nicolini F, Severi S, et al. Biomarkers for pancreatic neuroendocrine neoplasms (PanNENs) management-An updated review. *Front Oncol* 2020;10:831.
2. Pipinikas CP, Berner AM, Sposito T, et al. The evolving (epi)genetic landscape of pancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer* 2019;26:R519-44.
3. Chan CS, Laddha SV, Lewis PW, et al. ATRX, DAXX or MEN1 mutant pancreatic neuroendocrine tumors are a distinct alpha-cell signature subgroup. *Nat Commun* 2018;9:4158.





# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## NORMAS PARA LOS AUTORES

La *Revista de Gastroenterología de México* es el órgano oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Sus espacios están abiertos a los miembros de la Asociación así como a todo miembro de la comunidad médica que manifieste interés por utilizar este foro para publicar sus trabajos, cumpliendo con las políticas editoriales que a continuación se mencionan.

El objetivo principal de la *Revista de Gastroenterología de México* es publicar trabajos originales del amplio campo de la Gastroenterología, así como proporcionar información actualizada y relevante de la especialidad y áreas afines. Los trabajos científicos incluyen las áreas de Gastroenterología clínica, endoscópica, quirúrgica, pediátrica y disciplinas afines.

La *Revista de Gastroenterología de México* acepta para su publicación, en español e inglés, artículos originales, cartas científicas, artículos de revisión, guías clínicas, consensos, comentarios editoriales, cartas a los Editores, comunicaciones breves e imágenes clínicas en Gastroenterología. La revista publica dos versiones, una en español (formato impreso y online) y otra en inglés (formato online). Los artículos aceptados en español se publicarán también traducidos al inglés en la edición electrónica de la revista en inglés. Los artículos aceptados en inglés se publicarán también traducidos al español en la edición en papel y online de la revista. La *Revista de Gastroenterología de México* se publica en 4 números al año, de manera trimestral, con dos suplementos, uno en el mes de agosto correspondiente al Curso ECOS Internacionales de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, y el segundo en el mes de noviembre con los resúmenes de la Semana Nacional de Gastroenterología de la misma Asociación.

El Comité Editorial evalúa mediante revisión por pares, bajo la modalidad de doble ciego, de acuerdo a las normas establecidas por la Revista, trabajos de investigación original, cartas científicas, artículos de revisión, guías clínicas, consensos y comunicaciones breves de interés general que aporten adelantos en el campo de Gastroenterología.

Las imágenes clínicas en Gastroenterología son seleccionadas por los Editores. Los comentarios editoriales y los artículos de revisión se publican exclusivamente por invitación expresa del mismo Comité.

Los artículos se publican en acceso abierto, bajo la licencia Creative Commons BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): con fines no comerciales, permite a otros distribuir y copiar el artículo e incluirlo en una obra colectiva (por ejemplo, una antología), siempre que se indique la autoría y que no se altere ni modifique el artículo. Para el uso comercial de los artículos, queda prohibida su reproducción total o parcial, sin la autorización escrita de los Editores.

### Envío de manuscritos

Los manuscritos deben remitirse por vía electrónica a través del Elsevier Editorial System (EES), accesible en la dirección: <http://ees.elsevier.com/rgmx/>, donde se encuentra la información necesaria para realizar el envío. Esta herramienta electrónica dará acceso a los autores previo registro y permite seguir el estado del manuscrito a través de la página indicada. El texto del manuscrito (salvo la primera página o página del título) con el resumen/*abstract*, las palabras clave/*keywords*, las referencias bibliográficas, las tablas y sus leyendas y los pies de figuras se incluirán en un único fichero, mientras que cada una de las figuras se enviará en ficheros separados. Estos documentos se grabarán en la sección "Attach Files". **Todos los manuscritos deberán escribirse en letra Arial, tamaño 12 a doble espacio.**

Al recibir el manuscrito, se generará acuse de recibo vía correo electrónico al autor. En un máximo de 3 meses, se le comunicará el dictamen del Comité Editorial (aceptado, rechazado o solicitud de cambios). **No se aceptará material enviado por mensajería o correo convencional.**

Todos los manuscritos deben ir acompañados de una **carta de presentación**, que se incluirá en la sección "Attach Files" del EES, en la que se indique: 1) la sección de la Revista en la que se desea publicar el trabajo; 2) la declaración de que el trabajo es original e inédito y que no ha sido sometido a publicación simultáneamente en otras revistas y órganos editoriales; 3) la explicación, en un párrafo como máximo, de cuál es la aportación original y la relevancia del trabajo en el área de la Revista; 4) que se han tenido en cuenta las instrucciones para los autores y las responsabilidades éticas, y que todos los autores firmantes cumplen los requisitos de autoría y que todos han declarado la existencia o no de conflicto de intereses en la "Página del título"; 5) en el supuesto de que parte del artículo hubiera sido previamente publicado en otra revista (publicación redundante o duplicada), se deberán especificar aquí los detalles

y declarar que se está en posesión de los permisos de publicación necesarios de su autor y su editor.

Los autores podrán proponer personas que consideren calificadas para realizar la revisión crítica del manuscrito. Pueden hacer sus propuestas a través del EES, en la sección "Suggest Reviewers".

### Preparación del manuscrito para Artículos originales Primera página o página del título

Debe contener las iniciales del/los nombre(s) seguido por el apellido de cada uno de los autores. Cada uno debe ir seguido con letras en orden alfabético en superíndice que identifiquen únicamente las filiaciones de cada uno de los autores (nombre de los servicios, departamentos e instituciones a los que pertenecen, incluyendo ciudad, estado y país). No deben incluirse los cargos o puestos institucionales de los autores. El autor de correspondencia debe llevar además un asterisco que lo identifique como tal (ver ejemplo):

R. Zablah<sup>a</sup>, C.A. Velasco-Benítez<sup>b</sup>, I. Merlos<sup>a</sup>, S. Bonilla<sup>c</sup> y M. Saps<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, San Salvador, El Salvador

<sup>b</sup> Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

<sup>d</sup> Division of Digestive Diseases, Hepatology, and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, USA

En la parte inferior izquierda de la página frontal se incluirán los datos de contacto del autor de correspondencia\*. Los datos deben incluir nombre y apellido, dirección, teléfono y correo electrónico. Al enviar un trabajo a la *Revista de Gastroenterología de México*, los autores asumen que la única forma oficial de comunicación



entre ellos y el Comité Editorial es el correo electrónico. Es responsabilidad de los autores mantener una dirección de correo electrónico vigente y funcional.

## Resúmenes

**Resumen en español.** Todos los artículos originales deben incluir los siguientes apartados: Introducción y objetivos, Material y métodos, Resultados, Conclusiones. Se añadirán un máximo de 5 palabras clave separadas por punto y coma, y la cuenta del número de palabras, que no debe exceder de 250. Se sugiere un uso mínimo de abreviaciones en los resúmenes.

**Resumen en inglés.** Es responsabilidad de los autores proveer el título en inglés, así como que el texto del resumen haya sido revisado por un experto en el idioma. Para los artículos originales debe incluir los siguientes apartados: *Introduction and aims*, *Materials and methods*, *Results*, *Conclusions* y no debe exceder de 250 palabras. Luego se agregarán un máximo de 5 palabras claves (*Keywords*) separadas una de otra por punto y coma, y al final el conteo de palabras (*Word count*). Su contenido debe ser el mismo que el resumen en español. Se sugiere un uso mínimo de abreviaciones en los resúmenes.

## Estructura del manuscrito en extenso

**Introducción y objetivos.** Será breve y debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Recogerá la intención y los fundamentos de la investigación. No debe contener tablas ni figuras. Citar sólo las referencias estrictamente necesarias. La introducción debe incluir un último párrafo en el que se exponga de forma clara el/los objetivo/s del trabajo.

**Material y métodos.** Se expondrá el material utilizado en el trabajo, humano o de experimentación, sus características, criterios de selección y técnicas empleadas, facilitando los datos necesarios, bibliográficos o directos, para que la experiencia relatada pueda ser repetida por el lector; se hará constar el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y de experimentación animal. Referirá el centro donde se ha realizado la investigación, el periodo o duración, las características de los pacientes, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, tipo de diseño utilizado, criterios de inclusión y exclusión, pautas de tratamiento, análisis estadístico, etc., proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. Deben describirse en el texto la búsqueda bibliográfica realizada, las palabras clave empleadas, los años de cobertura y la fecha de actualización, y darse referencias de todos los métodos que se hayan utilizado, incluidos los estadísticos. Se describirán brevemente las normas éticas seguidas por los investigadores, tanto en estudios en seres humanos como en animales. Los estudios en seres humanos deben contar con la aprobación expresa del comité local de ética y de ensayos clínicos, y así debe figurar en el manuscrito.

**Resultados.** Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el método empleado. Estos datos se expondrán en el texto con el complemento de tablas y figuras.

**Discusión y conclusiones.** Los autores tienen que exponer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y 4) las indicaciones y las directrices para futuras investigaciones. Por otra parte, debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Las conclusiones del estudio se expondrán en un párrafo al final de la discusión.

## Referencias

Consultar la Guía para la preparación de las referencias.

## Tablas

Hay que escribir cada tabla en una hoja por separado dentro del archivo de texto y enumerarlas progresivamente con números arábigos. Se debe incluir un título breve para cada una y, si fuera necesaria, una nota, así como la definición de los símbolo(s) que utilice. Para pie de cuadro, se deben utilizar números arábigos en superíndice. Si se incluyen abreviaturas, éstas deben estar definidas en el pie de la tabla.

## Figuras

Las figuras deben diseñarse profesionalmente. Las fotografías clínicas, radiografías, piezas quirúrgicas deben presentarse sólo en formato electrónico JPEG, EPS o TIFF y con una resolución de alta calidad o su equivalente en 300 dpi. No se aceptarán dibujos originales, fotografías impresas de cualquier tipo ni radiografías. Si se mandan fotografías de personas, éstas deberán preservar su anonimato o deberá enviarse una carta de consentimiento para el uso de la fotografía. Las figuras deben cargarse en el EES de forma independiente. Todas las figuras deberán ser citadas en el texto, con números consecutivos y al final de las oraciones en que están descritas.

## Pies de figuras (descripción detallada de cada figura)

En una hoja por separado escriba los pies de figura a doble espacio, iniciando cada una con número arábigo. Este apartado debe describir en forma detallada la figura, no sólo decir que se trata de una placa de abdomen o de tórax. Si en la figura aparecen flechas, indicar qué están señalando. En gráficas indicar el significado de cada uno de los colores o patrones de las barras, así como la significancia estadística si aplica. Si se incluyen abreviaturas, éstas deben estar definidas en el pie de figuras.

## Preparación de Cartas científicas

El Comité Editorial de la Revista evaluará las descripciones clínicas que por su relevancia puedan tener un claro valor formativo para los lectores de la Revista. Se pueden incluir estudios de casos de 4 o menos pacientes en los que se describen aspectos nuevos, un reto terapéutico, tratamientos de patologías con nuevos fármacos y/o valoraciones relevantes sobre los mecanismos de la enfermedad, su diagnóstico o el tratamiento. La extensión máxima será de 850 palabras y el texto no se estructurará en apartados. Se aceptarán 2 figuras o tablas. La bibliografía no debe superar las 10 referencias. Las cartas científicas no irán acompañadas de resumen. El número máximo de autores será de 5.

## Preparación de Imágenes clínicas en Gastroenterología

Esta sección pretende incluir imágenes de interés clínico o de enseñanza. Se aceptarán como máximo 5 fotografías en formato electrónico JPEG, EPS o TIFF de la mejor resolución posible (300 dpi). El texto no debe exceder de 15 líneas a renglón seguido, las cuales se utilizarán como pie de fotografía(s). Se aceptarán imágenes con un máximo de 3 autores. No se requiere agregar referencias bibliográficas. No se aceptarán imágenes impresas en papel de cualquier tipo. Los Editores se reservan el derecho de rechazar toda aquella imagen cuya calidad o resolución no sea adecuada. Las imágenes no irán acompañadas de resumen.

## Preparación de Cartas a los Editores

La *Revista de Gastroenterología de México* acepta Cartas a los Editores, en relación con artículos publicados en la misma Revista en los dos últimos números. La Carta debe tener un título relacionado con el artículo comentado y es responsabilidad de los autores de la misiva proveer el título en español y en inglés. La Carta debe iniciar con la frase "A los Editores:...". La extensión no debe exceder de 500 palabras. Se acepta incluir datos propios si éstos contribuyen a fortalecer el comentario del artículo en mención. En este caso son bienvenidas un máximo de una tabla, figura o ilustración. Debe incluirse un máximo de 5 referencias, incluyendo la referencia obligatoria del artículo comentado (publicado previamente en la

*Revista de Gastroenterología de México*). Consultar la Guía para la preparación de las referencias. Una vez recibida la Carta a los Editores, éstos la remitirán a los autores del artículo comentado para darles la oportunidad de elaborar una Carta de Respuesta y las dos se publicarán en el mismo número. En caso de recibir más de una Carta, todas serán remitidas a los autores del artículo para su respuesta. Las cartas al editor no irán acompañadas de resumen.

### Preparación de las Comunicaciones breves

Son informes breves de datos preliminares o limitados, correspondientes a investigaciones originales que se encuentran en proceso, observaciones o series de casos con datos de la fisiopatogenia, diagnóstico, tratamiento o factores pronóstico de trastornos digestivos, hepáticos y/o pancreáticos. Los autores son responsables de proveer el título en español y su traducción al inglés. Deben incluir un resumen no mayor de 150 palabras y el resumen en inglés de la misma extensión. El cuerpo del artículo debe tener una extensión no mayor de 1,200 palabras y una tabla, figura o ilustración. Constará de los siguientes apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. No deben exceder el máximo de 10 referencias (consultar la Guía para la preparación de las referencias).

### Preparación de Artículos de revisión (por invitación)

Son artículos que investigan, describen y analizan el estado actual del conocimiento de un tema de interés en la Gastroenterología y disciplinas afines. Pueden ser elaborados por uno o más autores en colaboración, bajo petición expresa del Comité Editorial. Pueden abarcar aspectos de la fisiopatogenia, técnicas novedosas de diagnóstico, tratamientos experimentales, terapias emergentes y nuevas clasificaciones de una entidad nosológica. Resumen y texto deben ir sin apartados. El resumen, en español y en inglés, no deberá exceder las 250 de palabras. Incluirán un máximo de 5 palabras clave. Cada revisión tendrá una extensión mínima de 5,000 y máxima de 7,500 palabras con un máximo de 250 referencias (estructuradas como se indica en la Guía para la preparación de las referencias). Se contempla la inclusión de no más de 6 tablas o figuras.

### Proceso editorial

El proceso editorial incluirá las siguientes fases:

1. Revisión por parte del Editor Administrativo para comprobar que los manuscritos cumplen con los lineamientos de la Revista, de lo contrario serán retornados a los autores para ser completados.
2. Asignación a los Editores.
3. Todos los manuscritos serán sometidos a revisión por pares. Los Editores asignarán el manuscrito a dos revisores.
4. Los revisores podrán sugerir los siguientes dictámenes:
  - a. Rechazado.
  - b. Aceptado sin Cambios.
  - c. Aceptado con Modificaciones Mínimas.
  - d. Aceptados con Modificaciones Mayores.
5. Una vez recibidas las evaluaciones, serán discutidas por los Editores para tomar una decisión. Los manuscritos podrán ser Aceptados inmediatamente, podrán ser devueltos a los autores para realizar las modificaciones sugeridas por los Revisores o podrán ser Rechazados. En los casos en los que se generen opiniones discordantes, se podrá solicitar un tercer revisor. Asimismo, cuando los Editores lo consideren, podrá solicitarse un Revisor Técnico, como es el caso de un especialista en Estadística.
6. En el caso de modificaciones, los autores deberán remitir la nueva versión a través del EES en un plazo máximo de un mes a partir de la notificación, junto a una carta, redactada en la sección "Respond to Reviewers" del EES, en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las propuestas por el propio Comité Editorial como las que figuran en los

informes de los revisores consultados. De lo contrario, su trabajo será rechazado.

7. Una vez aceptado el artículo, se solicitará a los autores que rellenen un acuerdo de publicación cediendo los derechos a la Revista. Todos los artículos se publicarán en acceso abierto, bajo la licencia Creative Commons BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): con fines no comerciales, permite a otros distribuir y copiar el artículo e incluirlo en una obra colectiva (por ejemplo, una antología), siempre que se indique la autoría y que no se altere ni modifique el artículo. Para el uso comercial de los artículos, queda prohibida su reproducción total o parcial, sin la autorización escrita de los Editores.
8. **Pruebas.** En caso de aceptación, el autor responsable de la correspondencia recibirá unas pruebas diagramadas para su corrección, que deberá devolver a la Redacción dentro de las 72 horas siguientes a la recepción. Estas pruebas de impresión tienen por objeto detectar errores tipográficos, ortográficos o de forma. No se aceptarán correcciones que afecten al contenido o que modifiquen el artículo en su sentido original. De no recibir estas pruebas en el plazo fijado, el Comité Editorial no se hará responsable de cualquier error u omisión que pudiera publicarse. El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión, así como de realizar las correcciones necesarias para la publicación de los manuscritos.
9. Los artículos aceptados serán publicados de forma avanzada por vía electrónica en la página web de la Revista, en la sección "Avance en línea" y se incluirán en el próximo número que tenga capacidad para ello.

La Revista obsequiará al autor principal dos números completos por cada autor. No se contempla el obsequio de sobretiros.

### Consideraciones legales y éticas

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos están conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Cuando se describan experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

**Confidencialidad.** Los autores son responsables de seguir los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas para poder realizar este tipo de publicación con la finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica, por lo que deberán declarar el cumplimiento de esta exigencia. El autor tiene la obligación de garantizar que se ha cumplido la exigencia de haber informado a todos los pacientes incluidos en el estudio y que está en posesión del documento firmado por éstos de haber recibido información suficiente y de haber obtenido su consentimiento informado por escrito para participar en el mismo. **Los autores deben mencionar en el apartado "Material y métodos" que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras la obtención de un consentimiento informado.**

**Privacidad.** El autor es responsable de garantizar asimismo el derecho a la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes. No utilizará nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital (o cualquier otro tipo de dato irrelevante para la investigación que pudiera identificar al paciente) ni en el texto, ni en las fotografías, a menos que dicha información sea esencial para los objetivos científicos,

en cuyo caso podrá recogerla en el artículo siempre que el paciente o su progenitor o tutor dé el consentimiento informado por escrito para su publicación. Los autores son responsables de la obtención del consentimiento informado por escrito, autorizando su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en internet.

### **Financiación**

Los autores deberán declarar la procedencia de cualquier ayuda económica recibida. Los autores deberán indicar si la investigación ha recibido financiación de las instituciones públicas estatales o internacionales y detallar esta información. Todos los manuscritos deben incluir en la página frontal la fuente de financiamiento.

### **Conflicto de intereses**

Existe un conflicto de intereses cuando el autor tuvo/tiene relaciones económicas o personales que han podido sesgar o influir inadecuadamente sus actuaciones. Éstas incluyen honorarios por pláticas médicas, consultorías o asesorías, financiamientos para estudios de investigación, intereses económicos en la industria farmacéutica. El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que los interesados consideren que dichas relaciones influyen o no en su criterio científico. Los autores describirán en la carta de presentación y en la primera página cualquier relación financiera o personal que tuvieran o tengan, en el momento de escribir o remitir el artículo, con personas o instituciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para su publicación. En el caso de no tener ninguno, entonces debe incluirse el nombre de los autores seguido de la declaración “Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés”. Lo que se declare se hará constar en la Revista impresa y online.

### **Autoría**

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor (pero sí se pueden incluir en el apartado “Agradecimientos”). En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y diseño, la adquisición de los datos, el análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

Los autores se harán constar tanto en la primera página del título como en la sección “Add/Edit/Remove/Author” del EES.

Declaración de que han leído y aprobado el manuscrito y que los requisitos para la autoría se han cumplido.

La Revista declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

### **Obtención de permisos**

En la carta de presentación se incluirá una declaración de que el contenido del artículo es original y que no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes. Los autores deben ser conscientes de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Los autores que reproduzcan en su artículo materiales publicados previamente (texto, tablas o figuras) son los responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en la Revista dichos

materiales. Los autores deberán haber obtenido autorización escrita tanto del autor como de la editorial que ha publicado este material y remitir copia de las mismas junto con el artículo a la Revista. Se requiere permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.

### **Publicación redundante o duplicada**

La Revista no acepta material previamente publicado y no considerará para su publicación manuscritos que estén remitidos simultáneamente a otras revistas, ni publicaciones redundantes o duplicadas, esto es, artículos que se superpongan sustancialmente a otro ya publicado, impreso o en medios electrónicos. Los autores deben informar en la carta de presentación acerca de envíos o publicaciones previas del mismo trabajo, en su totalidad o parcialmente, que puedan considerarse publicación redundante o duplicada. Es necesario citar e incluir la referencia bibliográfica de estas publicaciones previas en el nuevo manuscrito.

La *Revista de Gastroenterología de México* sugiere no someter varios artículos de un mismo estudio, ya que esto puede ser considerado como una publicación redundante. Lo más apropiado es que los diferentes resultados se publiquen en un solo artículo. Cada caso que presente esta práctica se evaluará en forma individual.

Los Editores de la Revista tienen la capacidad de juzgar y sancionar si el estudio de investigación y posible publicación contiene problemas serios como:

1. Información errónea de manera intencional.
2. El mismo manuscrito ha sido publicado previamente por un autor diferente (plagio).
3. El manuscrito se ha publicado previamente por el mismo autor (publicación duplicada).
4. El manuscrito ha sido enviado a revisión editorial en dos revistas al mismo tiempo (revisión simultánea).
5. El manuscrito es publicado en otra revista por el mismo autor, sin el permiso de la *Revista de Gastroenterología de México*.

El Comité Editorial y la Asociación Mexicana de Gastroenterología no se responsabilizan de los conceptos, las opiniones o las afirmaciones sostenidas por los autores en sus trabajos.

### **Guía para la preparación de las referencias**

Los Editores de la *Revista de Gastroenterología de México* se reservan el derecho de rechazar cualquier artículo que no contenga sus referencias correctamente estructuradas. Es responsabilidad del autor verificar que las referencias estén correctamente estructuradas y sean localizables para todos los lectores.

El estilo de citación de la Revista es el Vancouver numerado. Las referencias deben numerarse por orden progresivo de acuerdo a como aparecen por primera vez en el texto, en tablas y figuras, y deben estar escritas en números arábigos sin paréntesis y antes de la puntuación.

### **Artículos de revistas**

La redacción deberá ajustarse a las indicaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas al estilo utilizado en el *Index Medicus*. La lista de las abreviaturas correctas de las revistas indexadas aparece en el número de enero del *Index Medicus* y también puede consultarse en *PubMed*.

Se deben incluir todos los autores (apellidos seguidos de las iniciales de sus nombres propios en mayúsculas) cuando son 3 o menos. Cuando sobrepasen este número se nombrarán los 3 primeros, seguidos de la palabra “et al.”. Cada autor debe estar separado por comas (,) y el último autor deberá estar separado del título del artículo por un “punto y seguido” (.). Se respetará el título del trabajo en forma íntegra en el idioma original. La abreviatura de las revistas se respetará de acuerdo a las indicaciones de *Index Medicus* y *PubMed*. El año de publicación se colocará después de la abreviatura de la revista sin puntuación de por medio. Luego del año de publicación se colocará “punto y coma” (;) para separarlo

del volumen de la revista. No es necesario colocar el número ni el mes de publicación en aquellas revistas que publiquen sus números con paginación continua. El volumen estará seguido de “dos puntos” (:) para separarlo de la página inicial y final del artículo referido. Ambas páginas estarán separadas por un guion.

Ejemplos:

1. Rawsthorne P, Shanahan F, Cronin NC, et al. An international survey of the use and attitudes regarding alternative medicine by patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1298-303.
2. Lizardi-Cervera J, Vázquez-Elizondo G, Becerra-Laparra I, et al. Estudio comparativo de la presentación clínica y complicaciones de la diverticulitis aguda colónica en pacientes mayores y menores de 65 años. *Rev Gastroenterol Méx* 2008;73:153-8.

### **Capítulo en libro**

Se deben incluir todos los autores (apellidos seguidos de las iniciales de los nombres en mayúsculas) cuando son 3 o menos. Cuando sobrepasen este número se nombrarán los 3 primeros, seguidos de la palabra “et al.”. Cada autor debe estar separado por comas y el último autor deberá estar separado del título del capítulo por un “punto y seguido”. Se respetará el título del capítulo en forma íntegra en el idioma original y se colocará un “punto y seguido” al final del título. A continuación se colocará la palabra “In” para publicaciones en inglés o “En” para publicaciones en español, seguida de “dos puntos” (:). Se incluirán los nombres de los Editores en el mismo formato indicado para los autores. Luego del último nombre se colocará la palabra “editor(es)” antecedida por una coma (,) y

seguida por un “punto y seguido” (.). Se colocará el título del libro seguido de un “punto y seguido” (.). Luego se escribirá el número de la edición, en el caso de que no sea la primera, separado por “punto y seguido” (.) de la ciudad de edición. Ésta estará separada por “dos puntos” (:); del nombre de la editorial. Se colocará un “punto y coma” (;) seguido del año de publicación, y “coma” (,) seguida de la abreviatura “pp.” y el número de página inicial y final del capítulo separados por un guion (-).

Ejemplos:

1. Sherman S, Lehman GA. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy: management and prevention. In: Barkin JS, O’Phelan CA, editors. *Advanced therapeutic endoscopy*. New York: Raven Press; 1990, pp. 201-10.
2. Denis K, Kennett RH, Kinman N, Molinario C, Sherman L. Defining the B-cell repertoire with hybridomas derived from monoclonal fragment cultures. In: Kennett RH, McKearn TJ, Bechtol KB, editors. *Monoclonal antibodies. Hybridomas: a new dimension in biological analyses*. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1981. pp. 49-59.

No debe utilizarse el término “comunicación personal”. Se permite, en cambio, la expresión “en prensa” cuando se trata de un trabajo ya aceptado para publicación por alguna revista y debe especificarse el nombre de la misma.

Todos los demás casos referentes a resúmenes, libros, publicaciones de conferencias, informes técnicos y científicos, artículos periodísticos, páginas en internet o material electrónico, pueden consultarse directamente en [www.nlm.nih.gov/citingmedicine/](http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/).