



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## ■ MÓDULO I

1 Hepatología

## ■ MÓDULO II

18 Esófago

## ■ MÓDULO III

30 Trastornos de la interacción eje cerebro-intestino

## ■ MÓDULO IV

44 Páncreas y vía biliar

## ■ MÓDULO V

52 Intestino y colon

## ■ MÓDULO VI

67 Microbiota, disbiosis e infecciones con afectación gastrointestinal

## ■ MÓDULO VII

80 Obesidad y nutrición

## ■ MÓDULO VIII

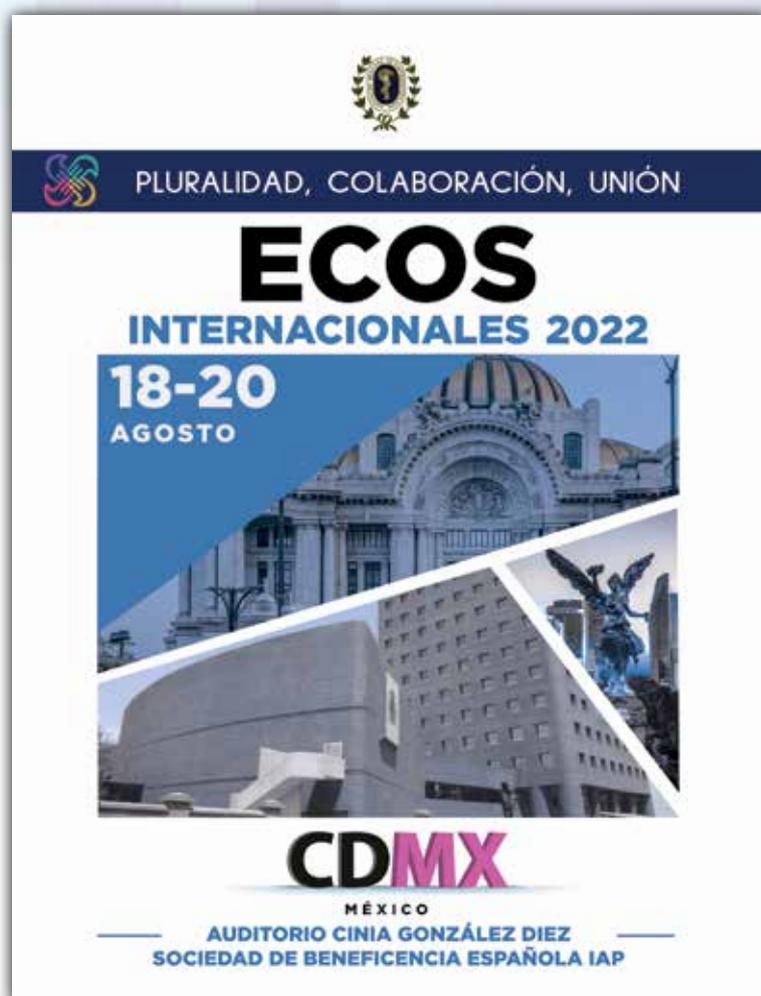
88 Endoscopia del aparato

## ■ MÓDULO IX

102 Temas selectos de cirugía y oncología

## ■ MÓDULO X

116 Lo mejor de los congresos internacionales



PLURALIDAD, COLABORACIÓN, UNIÓN

# ECOS

## INTERNACIONALES 2022

18-20  
AGOSTO

**CDMX**  
MÉXICO

AUDITORIO CINIA GONZÁLEZ DIEZ  
SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA IAP



PLURALIDAD, COLABORACIÓN, UNIÓN

# REUNIÓN REGIONAL SUR 2022

23 - 24  
SEPTIEMBRE



## ACAPULCO

GUERRERO, MÉXICO

HOTEL PRINCESS MUNDO IMPERIAL



PLURALIDAD, COLABORACIÓN, UNIÓN

# SEMANA NACIONAL GASTROENTEROLOGÍA 2022

**18-22**  
NOVIEMBRE



**MÉRIDA**

YUCATÁN, MÉXICO

CENTRO INTERNACIONAL DE CONGRESOS DE YUCATÁN —



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

Órgano Oficial de  
la Asociación Mexicana  
de Gastroenterología

Publicación Oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Vol. 87 Supl. 1 Agosto 2022

## 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

### José María Remes-Troche

Investigador Titular de Tiempo Completo Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana (UV) Veracruz Ver., México

### Max Schmulson-Wasserman

Profesor Titular de Medicina Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM) Departamento de Medicina Experimental Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) Hospital General de México Ciudad de México, 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 Saldivar

Departamento de Transplantes, 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 Itorres@gastro.org.mx

## Asistente editorial

### Pablo Sánchez Alarcón

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

## Mesa directiva 2022

### Dr. Ricardo H. Raña Garibay

*Presidente*

### Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

*Vicepresidente*

María de Fátima Higuera de la Tijera

*Secretaría*

Mario C. Peláez Luna

*Tesorero*

Genaro Vázquez Elizondo

*Protesorero*

José Antonio Velarde Ruiz Velasco

*Secretario de Actas*

Marlene Alejandra Ruiz Castillo

*Secretaria de relaciones*

## Consejo consultivo

Marco A. Lira Pedrín

Hospital y Centro Médico del Prado

Tijuana, Baja California. México

María Eugenia Icaza Chávez

Consulta privada Hospital Faro del Mayab

Mérida, Yucatán. México

Felipe Zamarrípa Dorsey

Consulta privada, Hospital Español,

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 (ISSSTECAL), 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 Sarai González Huevo

Departamento de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Centro Médico ISSEMYM, Metepec, 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. Abralde

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 Olanó

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.

© 2022 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.

Visite nuestra página de internet: [www.revistagastroenterologiamexico.org](http://www.revistagastroenterologiamexico.org)



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## MENSAJE ECOS INTERNACIONALES 2022

### Estimados amigos:

Les doy la más cordial bienvenida a la XXVIII edición del *Curso ECOS Internacionales*. Después de que este evento tuviera que realizarse de manera virtual en los dos primeros años de la pandemia, es sumamente alentador que este año pueda regresar a la modalidad presencial, lo que nos permite no sólo interactuar de nueva cuenta con todos los asistentes y profesores, sino también vivir de manera más directa e interactiva el curso que se ha convertido en un referente de la actualización en gastroenterología en todas sus facetas.

Este año, los coordinadores de este evento, la Dra. Eira Cerda Reyes, la Dra. Alejandra Noble Lugo y el Dr. Omar Éder Trujillo Benavides, han creado un programa en el cual en cada uno de los módulos se integran diferentes disciplinas de la gastroenterología, lo que hará posible delinear un panorama más global de las distintas anomalías de nuestra especialidad. Durante estos tres días se presentará lo más actual en temas que abarcan las principales áreas de la gastroenterología, como las enfermedades esofágicas y gastrointestinales, la patología de la vía biliar y páncreas, la hepatología, la neurogastroenterología, la enfermedad inflamatoria intestinal, la endoscopia del aparato digestivo, así como las novedades en cirugía, gastroenterología pediátrica y nutrición.

De acuerdo con la filosofía de este gran curso, los profesores presentarán una revisión analítica y actualizada de cada tema, de acuerdo con las novedades desarrolladas en los diferentes cursos internacionales en el último año. Asimismo, en concordancia con el lema de este año (“Pluralidad, colaboración y unión”), en la selección de los profesores de este curso se ha buscado contar con especialistas que han participado en ediciones previas, pero también se ha incorporado al profesorado a nuevos talentos de la gastroenterología y campos afines.

Preocupados por la salud de todos nuestros socios y asistentes, y tras reconocer que la pandemia por SARS-CoV-2 aún no llega a su fin, se han ideado con detalle las medidas sanitarias necesarias para poder celebrar este programa académico con seguridad. De modo adicional, durante *ECOS Internacionales 2022* iniciará la campaña “Por una asociación libre de hepatitis C”, que es un proyecto y esfuerzo conjunto de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, la Asociación Mexicana de Hepatología y la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado.

Agradezco de antemano su participación y esfuerzo a los coordinadores, a cada uno de los profesores, al apoyo incondicional de la industria farmacéutica, y de manera muy particular a la participación entusiasta de todos los asistentes, que son la razón de organizar estos cursos académicos. Estoy convencido que podrán llevar numerosos consejos y conocimientos a su práctica clínica para beneficio de sus propios pacientes. Espero que este *Curso ECOS Internacionales* sea de gran provecho y utilidad y que satisfaga con todas sus expectativas.

Un saludo con afecto a cada uno de ustedes.

**Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay**  
Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Pluralidad, colaboración y unión

# ECOS INTERNACIONALES 2022

## PROGRAMA CIENTÍFICO

■ JUEVES 18 DE AGOSTO

**ABIERTO** Registro en línea [www.gastro.org.mx](http://www.gastro.org.mx)  
(24 horas)

**08:30-08:45 INAUGURACIÓN**  
*Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay*  
*Presidente AMG*

**08:45-09:00 Bienvenida y objetivos del curso**  
*Directores:*  
*Dra. Eira Cerda Reyes*  
*Dra. Alejandra Noble Lugo*  
*Dr. Omar Edel Trujillo Benavides*

**09:00-10:50**  
■ **MÓDULO I: HEPATOLOGÍA**

---

**Coordinan:**  
*Dra. Nayelli Cointa Flores García*  
*Dra. María Teresa Rizo Robles*

**09:00-09:15 Hepatitis virales**  
*Dr. Mauricio Castillo Barradas*

**09:15-09:30 DILI y HILI**  
*Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco*

**09:30-09:45 MAFLD y nuevas terapias**  
*Dra. Rosalba Moreno Alcántar*

**09:45-10:00 Complicaciones de cirrosis**  
*Dra. Eira Cerda Reyes*

**10:00-10:15 Trasplante hepático**  
*Dra. Graciela E. Castro Narro*

**10:15-10:30 Lo más relevante en hepatología del paciente pediátrico**  
*Dra. Judith Flores Calderón*

**10:30-10:50 Mesa de discusión:**  
*Coordinan:* *Dra. Nayelli Cointa Flores García*  
*Dra. María Teresa Rizo Robles*  
*Participantes:* *Dr. Mauricio Castillo Barradas*  
*Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco*  
*Dra. Rosalba Moreno Alcántar*  
*Dra. Eira Cerda Reyes*  
*Dra. Graciela E. Castro Narro*  
*Dra. Judith Flores Calderón*

**10:50-11:10 CONFERENCIA MAGISTRAL:**  
**“Hepatitis autoinmune: Dilemas clínicos”**  
*Dr. Aldo Montaña Loza*

**11:10-11:50 Receso y visita exposición comercial**

**11:50-13:10**  
■ **MÓDULO II: ESÓFAGO**

---

**Coordinan:**  
*Dra. Mercedes Amieva Balmori*  
*Dra. Eliana Carolina Morel Cerda*

**11:50-12:05 ERGE: lo más actual en diagnóstico y tratamiento**  
*Dr. Genaro Vázquez Elizondo*

**12:05-12:20 Esófago de Barrett**  
*Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta*

**12:20-12:35 Esofagitis eosinofílica**  
*Dra. Alejandra Noble Lugo*

**12:35-12:50 Nueva tecnología en el estudio de enfermedades esofágicas**  
*Dr. Luis Raúl Valdovinos García*

**12:50-13:10 Mesa de discusión:**  
*Coordinan:* *Dra. Mercedes Amieva Balmori*  
*Dra. Eliana Carolina Morel Cerda*  
*Participantes:* *Dr. Genaro Vázquez Elizondo*  
*Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta*  
*Dra. Alejandra Noble Lugo*  
*Dr. Luis Raúl Valdovinos García*

**13:10-13:40 Receso y visita exposición comercial**

**13:40-14:00 CONFERENCIA MAGISTRAL:**  
**“El futuro de la neurogastroenterología: ¿hacia dónde va?”**  
*Dr. José María Remes Troche*

**14:00-15:30 COMIDAS SIMPOSIO**

**15:30-17:05**  
■ **MÓDULO III: TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO**

---

**Coordinan:**  
*Dra. Alicia Sofía Villar Chávez*  
*Dra. Claudia Isabel Blanco Vela*

- 15:30-15:45 Trastornos motores y funcionales del esófago**  
*Dra. Yolanda Zamorano Orozco*
- 15:45-16:00 Lo más relevante en dispepsia y gastroparesia**  
*Dr. Ramón I. Carmona Sánchez*
- 16:00-16:15 Estreñimiento y trastornos anorrectales**  
*Dr. Enrique Coss Adame*
- 16:15-16:30 Síndrome de Intestino Irritable: de la fisiopatología al tratamiento**  
*Dr. Octavio Gómez Escudero*
- 16:30-16:45 Trastornos de la interacción cerebro-intestino en pacientes pediátricos**  
*Dra. Fátima A. Reynoso Zarzoza*

- 16:45-17:05 Mesa de discusión**  
*Coordinan: Dra. Alicia Sofía Villar Chávez  
Dra. Claudia Isabel Blanco Vela*  
*Participantes: Dra. Yolanda Zamorano Orozco  
Dr. Ramón I. Carmona Sánchez  
Dr. Enrique Coss Adame  
Dr. Octavio Gómez Escudero  
Dra. Fátima A. Reynoso Zarzoza*

**17:05-18:15**  
■ **MÓDULO IV: PÁNCREAS Y VÍA BILIAR**

- Coordinan:**  
*Dra. Mónica del Rocío Reyes Bastidas  
Dr. Jony Cerna Cardona*

- 17:05-17:20 Pancreatitis aguda, crónica y autoinmune**  
*Dr. Mario C. Peláez Luna*
- 17:20-17:35 Avances en cirugía pancreática**  
*Dr. Luis Carlos Chan Núñez*
- 17:35-17:50 Drenaje de la vía biliar por ultrasonido endoscópico**  
*Dra. Ángela Saúl Pérez*
- 17:50-18:10 Mesa de discusión**  
*Coordinan: Dra. Mónica del Rocío Reyes Bastidas  
Dr. Jony Cerna Cardona*  
*Participantes: Dr. Mario C. Peláez Luna  
Dr. Luis Carlos Chan Núñez  
Dra. Ángela Saúl Pérez*

■ **VIERNES 19 DE AGOSTO**

**ABIERTO Registro en línea [www.gastro.org.mx](http://www.gastro.org.mx) (24 horas)**

**09:00-10:35**  
■ **MÓDULO V: INTESTINO Y COLON**

- Coordinan:**  
*Dra. Ylse Gutiérrez Grobe  
Dra. Rosa María Miranda Cordero*
- 09:00-09:15 Enfermedad celiaca**  
*Dr. Luis F. Uscanga Domínguez*
- 09:15-09:30 Enfermedad inflamatoria intestinal**  
*Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho*
- 09:30-09:45 Colitis microscópicas y otras colitis**  
*Dr. Francisco M. Huerta Iga*
- 09:45-10:00 Enfermedad diverticular**  
*Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay*
- 10:00-10:15 Novedades en falla intestinal en el paciente pediátrico**  
*Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo*
- 10:15-10:35 Mesa de discusión**  
*Coordinan: Dra. Ylse Gutiérrez Grobe  
Dra. Rosa María Miranda Cordero*  
*Participantes: Dr. Luis F. Uscanga Domínguez  
Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho  
Dr. Francisco M. Huerta Iga  
Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay  
Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo*

**10:35-11:15 Receso y visita exposición comercial**

**11:15-12:50**  
■ **MÓDULO VI: MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL**

- Coordinan:**  
*Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu  
Dra. Gabriela Navarro Bustamante*
- 11:15-11:30 Microbiota, disbiosis y enfermedades gastrointestinales**  
*Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*
- 11:30-11:45 Infección por *Helicobacter pylori***  
*Dr. Francisco Esquivel Ayanegui*
- 11:45-12:00 Infección por *Clostridioides difficile* y trasplante de microbiota fecal**  
*Dra. María Eugenia Icaza Chávez*
- 12:00-12:15 Impacto del COVID en gastroenterología: manifestaciones gastrointestinales agudas y crónicas por COVID**  
*Dr. Max Julio Schmulson Wasserman*

**12:15-12:30 Disbiosis en enfermedades GI en el paciente pediátrico**  
*Dra. Laura Flores Fong*

**12:30-12:50 Mesa de discusión**  
*Coordinan: Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu  
Dra. Gabriela Navarro Bustamante*  
*Participantes: Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz  
Dr. Francisco Esquivel Ayanegui  
Dra. María Eugenia Icaza Chávez  
Dr. Max Julio Schmulson Wasserman  
Dra. Laura Flores Fong*

**12:50-13:30 Receso y visita exposición comercial**

**13:30-13:50 CONFERENCIA MAGISTRAL:  
"Pandemia por SARS-COV2: su impacto en la práctica de la gastroenterología"**  
*Dr. Juan Miguel Abdo Francis*

**14:00-15:30 COMIDAS SIMPOSIO**

**15:30-16:35**

## ■ MÓDULO VII: OBESIDAD Y NUTRICIÓN

---

**Coordinan:**

*Dr. Nicolás J. Fernández Pérez  
Dr. Fernando Centeno Cárdenas*

**15:30-15:45 Obesidad y su papel en las enfermedades GI: ¿qué hay más allá del hígado graso?**  
*Dr. Raúl Bernal Reyes*

**15:45-16:00 Obesidad en el paciente pediátrico y su impacto en la enfermedad gastrointestinal**  
*Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz*

**16:00-16:15 Novedades en nutrición para pacientes con enfermedades GI**  
*Dra. María Fernanda Huerta de la Torre*

**16:15-16:35 Mesa de discusión**  
*Coordinan: Dr. Nicolás J. Fernández Pérez  
Dr. Fernando Centeno Cárdenas*  
*Participantes: Dr. Raúl Bernal Reyes  
Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz  
Dra. María Fernanda Huerta de la Torre*

**16:35-18:10**

## ■ MÓDULO VIII: ENDOSCOPIA DEL APARATO DIGESTIVO

---

**Coordinan:**

*Dr. Felipe Zamarripa Dorsey  
Dra. Angélica Hernández Guerrero*

**16:35-16:50 Hemorragia de tubo digestivo**  
*Dr. Omar Edel Trujillo Benavides*

**16:50-17:05 Diagnóstico endoscópico de patología del Intestino delgado**  
*Dra. Xochiquetzal Sánchez Chávez*

**17:05-17:20 Novedades en tecnología para diagnóstico endoscópico**  
*Dra. Nancy Aguilar Olivos*

**17:20-17:35 Avances en endoscopia terapéutica**  
*Dr. Ángel A. Reyes Dorantes*

**17:35-17:50 Endoscopia en el paciente pediátrico**  
*Dra. Josefina Monserrat Cázares Méndez*

**17:50-18:10 Mesa de discusión**  
*Coordinan: Dr. Felipe Zamarripa Dorsey  
Dra. Angélica Hernández Guerrero*  
*Participantes: Dr. Omar Edel Trujillo Benavides  
Dra. Xochiquetzal Sánchez Chávez  
Dra. Nancy Aguilar Olivos  
Dr. Ángel A. Reyes Dorantes  
Dra. Josefina Monserrat Cázares Méndez*

■ SÁBADO 20 DE AGOSTO

**ABIERTO Registro en línea [www.gastro.org.mx](http://www.gastro.org.mx) (08-10:00)**

**09:00-10:35**

## ■ MÓDULO IX: TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

---

**Coordinan:**

*Dr. Carlos A. Arnaud Carreño  
Dr. Benjamín Gallo Arriaga*

**09:00-09:15 Diagnóstico y tratamiento de lesiones premalignas en tubo digestivo alto**  
*Dr. Óscar V. Hernández Mondragón*

**09:15-09:30 Carcinoma hepatocelular**  
*Dra. María Sarai González Huevo*

**09:30-09:45 Actualidades en el tratamiento de cáncer de tubo digestivo**  
*Dr. Heriberto Medina Franco*

**09:45-10:00 Colectomía segura: novedades y herramientas**  
*Dr. Alberto Manuel González Chávez*

**10:00-10:15 Lo más actual en cirugía de esófago**  
*Dr. Gonzalo M. Torres Villalobos*

**10:15-10:35 Mesa de discusión**

*Coordinan: Dr. Carlos A. Arnaud Carreño  
Dr. Benjamín Gallo Arriaga*

*Participantes: Dr. Óscar V. Hernández Mondragón  
Dra. María Saraí González Huevo  
Dr. Heriberto Medina Franco  
Dr. Alberto Manuel González Chávez*

**10:35-11:15 Receso y visita exposición comercial**

**11:15-11:35 CONFERENCIA MAGISTRAL:  
“Una nueva perspectiva de la  
gastroenterología pediátrica en México”**  
*Dra. Ericka Montijo Barrios*

**11:35-13:10**

**□ MÓDULO X: LO MEJOR DE LOS CONGRESOS  
INTERNACIONALES**

**Coordinan:**

*Dr. Antonio de la Torre Bravo  
Dra. María Victoria Bielsa Fernández*

**11:35-11:50 Lo mejor de la DDW**

*Dr. José Ramón Nogueira de Rojas*

**11:50-12:05 Lo mejor de la UEGW**

*Dra. Sandra Concepción Solórzano Olmos*

**12:05-12:20 Lo mejor de SSAT**

*Dr. Federico Roesch Dietlen*

**12:20-12:35 Lo mejor de NASPAGHAN**

*Dr. Rodrigo Vázquez Frias*

**12:35-12:50 Lo mejor de AASLD**

*Dra. Fátima Higuera de la Tijera*

**12:50-13:10 Mesa de discusión**

*Coordinan: Dr. Antonio de la Torre Bravo  
Dra. María Victoria Bielsa Fernández*

*Participantes: Dr. José Ramón Nogueira de Rojas  
Dra. Sandra Concepción Solórzano Olmos  
Dr. Federico Roesch Dietlen  
Dr. Rodrigo Vázquez Frias  
Dra. Fátima Higuera de la Tijera*

**13:10-13:30 CONFERENCIA MAGISTRAL:  
“Disrupción biliar: evolución terapéutica  
para una antigua enfermedad”**

*Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz*

**13:30-13:45 CLAUSURA**



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## **Ecos Internacionales 2022**

### **Directores de Curso**

Dra. Eira Cerda Reyes

Dra. Alejandra Noble Lugo

Dr. Omar Edel Trujillo Benavides



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

## Contenido

### ■ MÓDULO I

#### HEPATOLOGÍA

- 1 Hepatitis virales  
*M. Castillo-Barradas, M. C. Bernardino-Del Río*
- 4 DILI y HILI  
*J. A. Velarde-Ruiz Velasco*
- 7 MAFLD y nuevas terapias  
*R. Moreno-Alcántar*
- 9 Complicaciones de cirrosis  
*E. Cerda-Reyes, G. E. Castro-Narro*
- 12 Lo mejor de trasplante hepático clínico  
*G. E. Castro-Narro, V. A. Cortés-Mollinedo*
- 15 Hepatología pediátrica  
*J. Flores-Calderón*

### ■ MÓDULO II

#### ESÓFAGO

- 18 ECOS Internacionales: "ERGE: lo más actual en diagnóstico y tratamiento"  
*G. Vázquez-Elizondo*
- 21 Esófago de Barrett  
*J. L. Tamayo-de la Cuesta*
- 24 Esofagitis eosinofílica  
*A. Noble-Lugo*
- 27 Nueva tecnología en el estudio de enfermedades esofágicas  
*L. R. Valdovinos-García*

### ■ MÓDULO III

#### TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO

- 30 Trastornos motores y funcionales del esófago  
*Y. Zamorano-Orozco*
- 33 Dispepsia y gastroparesia  
*R. Carmona-Sánchez*
- 36 Estreñimiento y trastornos anorrectales  
*E. Coss-Adame*
- 38 Síndrome de intestino irritable (SII): de la fisiopatología al tratamiento  
*O. Gómez-Escudero*
- 41 Trastornos funcionales digestivos en población pediátrica, lo mejor de DDW  
*F. A. Reynoso-Zarzosa*

### ■ MÓDULO IV

#### PÁNCREAS Y VÍA BILIAR

- 44 Pancreatitis aguda, pancreatitis crónica y pancreatitis autoinmune  
*M. C. Peláez-Luna*
- 46 Avances en cirugía pancreática  
*C. Chan-Núñez, P. Ávila-Sánchez, J. Ramos-Aranda, G. del Ángel-Millán*
- 49 Drenaje de la vía biliar por ultrasonido endoscópico  
*A. Saúl-Pérez*

### ■ MÓDULO V

#### INTESTINO Y COLON

- 52 Alternativas terapéuticas en enfermedad celíaca: algo más que dieta sin gluten  
*L. F. Uscanga-Domínguez*

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

**55** Enfermedad inflamatoria intestinal  
*J. K. Yamamoto-Furusho*

**58** Colitis microscópicas y otras colitis  
*F. M. Huerta-Iga*

**61** Enfermedad diverticular  
*R. H. Raña-Garibay*

**64** Novedades en falla intestinal en el paciente pediátrico  
*M. A. Ruiz-Castillo*

## ■ MÓDULO VI

### MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

**67** Microbiota, disbiosis y enfermedades gastrointestinales  
*M. A. Valdovinos-Díaz*

**69** Infección por *Helicobacter pylori*  
*F. Esquivel-Ayanegui*

**72** Infección por *Clostridioides difficile*  
*M. E. Icaza-Chávez*

**75** Impacto de la COVID-19 en gastroenterología: manifestaciones gastrointestinales agudas y crónicas  
*M. Schmulson*

**78** Disbiosis en enfermedades gastrointestinales en el paciente pediátrico  
*L. E. Flores-Fong*

## ■ MÓDULO VII

### OBESIDAD Y NUTRICIÓN

**80** Obesidad y su papel en las enfermedades GI: ¿qué hay más allá del hígado graso?  
*R. Bernal-Reyes*

**83** Obesidad en el paciente pediátrico y su impacto en la enfermedad gastrointestinal  
*E. M. Toro-Monjaraz*

**85** Novedades en nutrición para pacientes con enfermedad gastrointestinal  
*M. F. Huerta-De La Torre*

## ■ MÓDULO VIII

### ENDOSCOPIA DEL APARATO

**88** Hemorragia del tubo digestivo  
*O. E. Trujillo-Benavides*

**91** Diagnóstico endoscópico de patología del intestino delgado  
*X. Sánchez-Chávez*

**94** Novedades en tecnología para diagnóstico endoscópico  
*N. E. Aguilar-Olivos*

**97** Avances en endoscopia terapéutica  
*A. A. Reyes-Dorantes*

**100** Endoscopia en el paciente pediátrico  
*J. M. Cázares-Méndez*

## ■ MÓDULO IX

### TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

**102** Diagnóstico y tratamiento de lesiones premalignas en tubo digestivo  
*O. V. Hernández-Mondragón*

**105** Carcinoma hepatocelular  
*M. S. González-Huezo, N. A. Urdiales-Morán*

**108** Actualidades en el tratamiento del cáncer de tubo digestivo  
*H. Medina-Franco*

**111** Colectectomía difícil: novedades y herramientas en la DDW 2022  
*A. M. González-Chávez*

**114** Lo más actual en cirugía de esófago  
*G. Torres-Villalobos*

## ■ MÓDULO X

### LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

**116** Lo mejor de DDW  
*J. R. Nogueira-de Rojas*

**118** Lo mejor de la UEG Week 2021  
*S. C. Solórzano-Olmos*

**121** Lo mejor de la Sociedad de Cirujanos para el aparato digestivo  
*F. B. Roesch-Dietlen*

**124** Lo mejor de los trabajos distinguidos de la Reunión Anual de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica  
*R. Vázquez-Frias*

**127** Lo mejor de AASLD  
*F. Higuera-de la Tijera*



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## HEPATOLOGÍA

# Hepatitis virales

M. Castillo-Barradas,\* M. C. Bernardino-Del Río

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

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

Se presentan a continuación los trabajos más relevantes sobre hepatitis virales presentados en el Congreso de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado (AASLD 2021), Congreso Internacional de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (ILC EASL 2021) y la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW 2022).

### Hepatitis A

Sawani et al. con el objetivo de calcular la tasa de mortalidad e identificar los factores de riesgo relacionados con muerte por hepatitis A, realizaron un estudio retrospectivo a partir de la base de datos nacional de Estados Unidos de pacientes hospitalizados con hepatitis A. Identificaron 7 604 registros con infección por hepatitis A entre 2010 y 2014. Los hombres representaron el 51.5% de la población del estudio, con una mortalidad en ellos del 63.2% ( $p < 0.001$ ). La mortalidad fue del 2.9%, la mediana de edad en la infección letal fue de 65 años, en comparación con 57 años en las infecciones no letales ( $p < 0.001$ ); los pacientes con VIH (OR, 2.26; IC95%, 1.26-4.06;  $p = 0.0065$ ) y cirrosis alcohólica (OR, 1.99; IC95%, 1.25-3.18;  $p = 0.038$ ) tuvieron mayores probabilidades de muerte.<sup>1</sup>

### Hepatitis B

Younossi et al. compararon datos demográficos, presentación clínica, gravedad de la enfermedad, calidad de vida física y funcional en pacientes con hepatitis crónicas (HC) B y C. Se incluyó a 4,558 pacientes con hepatitis viral crónica de 17 países: 1,493 con HCB y 3 065 con HCC. Los pacientes con HCB eran más jóvenes (edad media, 48 vs. 54 años), mayormente hombres (56% vs. 49%), caucásicos (48% vs. 29%), empleados (57% vs. 44%), con antecedentes de ansiedad (27% vs. 20%), fatiga (31% vs. 26%) y cáncer (5% vs. 3%) (todos  $p < 0.01$ ). Los enfermos con HCB tenían fibrosis o cirrosis menos avanzada (12% vs. 20%), obesidad (18% vs. 24%), diabetes (10% vs. 16%), depresión (13% vs. 18%) y dolor abdominal (15% vs. 21%); también tenían valores más bajos de AST, ALT, FIB-4 y menor rigidez hepática por Fibroscan (media, 7.3 vs. 9.7 kPa) y mayor recuento de plaquetas (todos  $p < 0.01$ ). La HCB se vinculó de forma independiente con puntuaciones más elevadas del bienestar físico y funcional. En general, los pacientes con HCB tienen una enfermedad hepática menos grave.<sup>2</sup>

Jun Hao Tan et al. realizaron un metaanálisis para proporcionar cálculos sólidos del riesgo comparativo de carcinoma

\*Correspondencia de autor: Calle Nicolás San Juan 349, int. 10, Col. Del Valle Norte, C.P. 03103, Ciudad de México. Tel. 55 5511 9599. Correo electrónico: [mcbarradas@hotmail.com](mailto:mcbarradas@hotmail.com) (M. Castillo-Barradas)

hepatocelular (CHC) en pacientes tratados con tenofovir o entecavir. Se analizaron datos de 14 estudios con un total de 24,269 pacientes (10,534 con tenofovir y 13,735 con entecavir). En el análisis general, el tenofovir se relacionó con una menor incidencia de CHC respecto del entecavir a los tres años (HR, 0.87; IC95%, 0.77-0.99;  $p = 0.03$ ) o a los cinco años (HR, 0.85; IC95%, 0.76-0.94;  $p = 0.002$ ). La incidencia a uno, tres y cinco años de CHC para tenofovir fue del 3%, 7% y 8%, frente a 4%, 8% y 11% para el entecavir. No hubo diferencias significativas en el análisis de subgrupos para las cohortes clínicas que pudieron proporcionar un mejor equilibrio de las características basales. Estos hallazgos requieren una interpretación cautelosa y una validación adicional en un estudio aleatorizado.<sup>3</sup>

Qing-Lei Zeng et al. condujeron un estudio prospectivo multicéntrico con 60 mujeres embarazadas para tratamiento con alafenamida de tenofovir (TAF), 47 con HBeAg (+); los recién nacidos (RN) recibieron inmunoprofilaxis estándar y se siguió a todas las madres y RN hasta siete meses posparto. La TAF fue bien tolerada por las madres durante una duración media del tratamiento de 82.2 ( $\pm 20$ ) semanas. En los RN no se observaron defectos congénitos o malformaciones, ninguno de ellos infectado con el VHB a los siete meses de seguimiento, y se concluyó que la TAF administrada durante el embarazo es segura y eficaz para las madres y los RN.<sup>4</sup> Los mismos autores demostraron en estudios previos que la TAF administrada desde las semanas 24 a 35 de gestación hasta el parto en mujeres con hepatitis B crónica con DNA > 200 000 UI/ml, así como su administración antes del embarazo o en fases tempranas de éste, es segura y puede prevenir la transmisión maternofetal hasta tasas del 0%.<sup>5</sup>

Yao-Chun Hsu et al. analizaron en 10 192 pacientes con hepatitis B crónica la probabilidad de brotes graves al suspender tratamiento con entecavir o tenofovir; estas recaídas o brotes graves se presentaron en el 6.58% de los pacientes y fueron factores de riesgo la edad avanzada, el sexo masculino, la cirrosis hepática y el antecedente de descompensación hepática. Por consiguiente, los brotes graves de hepatitis no fueron infrecuentes y sí potencialmente letales después de la interrupción del tratamiento antiviral oral en pacientes con hepatitis B crónica.<sup>6</sup>

Yan Liang et al. compararon los cambios en la rigidez hepática (LSM) y el parámetro de atenuación controlada (CAP) de los pacientes con hepatitis B crónica que recibieron TAF durante al menos 12 meses. La elastografía transitoria se realizó al inicio y 12 meses después del inicio de tratamiento; de acuerdo con los resultados se concluyó que la TAF durante 12 meses puede correlacionarse con una mejoría de la fibrosis hepática pero no con la esteatosis hepática, lo que puede explicar en parte la normalización de la ALT.<sup>7</sup>

## Hepatitis C

Prakash et al. informaron en su estudio realizado en 81 pacientes con cirrosis hepática por VHC, tratados con antivirales de acción directa y con respuesta viral sostenida (RVS), una disminución del tamaño del bazo (> 1.5 cm) en pacientes con cirrosis por VHC después de la RVS (3.7  $\pm$  1.5 años después de la RVS) y además su vinculación con un mayor incremento del recuento de plaquetas, menos descompensaciones y una menor mortalidad en comparación con los pacientes cuyo tamaño del bazo no disminuye. Estos resultados

sugieren que la vigilancia seriada del tamaño del bazo puede ser útil para la estratificación del riesgo en pacientes con cirrosis por VHC después de la RVS.<sup>8</sup>

Eckhardt et al. llevaron a cabo un protocolo clínico piloto aleatorizado para tratar y curar en menos tiempo (HCV-Seek Test & Rapid Treatment [HCV-ST&RT]) a jóvenes que se inyectan drogas. Entre estos últimos se lograron índices de curación significativamente más altos al usar el modelo de tratamiento rápido con atención del VHC simplificado, en comparación con la remisión facilitada; esto parece ser una estrategia promisoriosa para tratar a esta población de difícil acceso.<sup>9</sup>

## Hepatitis D

De Ledinghen et al. incluyeron a 122 pacientes con coinfección crónica (VHB/VHD), con cirrosis o fibrosis moderada y cifras elevadas de ALT para recibir 2 mg de bulevirtida (BLV)/día SC, sola o en combinación con 180  $\mu$ g de PEG-IFN- $\alpha$  una vez por semana durante 12 meses. Tanto en pacientes con monoterapia como en aquéllos con combinación de PEG-IFN $\alpha$ , la disminución media del RNA del VHD fue significativa. Además, el RNA del VHD fue indetectable en 23% de los pacientes (11/48) al sexto mes.<sup>10</sup>

Zöllner et al. en Alemania incluyeron a ocho paciente con coinfección por VHB/VHD. Todos los pacientes estaban bajo tratamiento con análogos nucleotídicos, pero ninguno con PEG-IFN- $\alpha$ . Se administraron 2 mg/día de bulevirtida por 16 semanas y se observó un perfil de seguridad favorable, así como una marcada respuesta bioquímica y virológica en la mayoría de los pacientes.<sup>11</sup>

## Conclusiones

- Son factores de mortalidad en la hepatitis A: género masculino, > 60 años, cirrosis e infección por VIH.
- En embarazadas con VHB crónica, el uso de TAF es seguro y puede prevenir la transmisión maternofetal.
- Los pacientes con VHC y respuesta viral sostenida (RVS) en quienes se redujo el tamaño del bazo tienen menos descompensaciones, así como mortalidad y mejores cifras plaquetarias.
- La administración de bulevirtida en pacientes con coinfección VHB/VHD es segura y demuestra una marcada respuesta bioquímica y serológica.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento alguno.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Sawani A, Oyesanmi O, Thakore S, et al. Risk factors of fatal hepatitis A infection: a nationwide inpatient database study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; Sa326.
2. Younossi Z Ming-Ling Y, El Kassas M et al. Clinical presentation and patient-reported outcomes in patients with chronic viral

- hepatitis: data from the global liver registry™. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW 2022 mayo 21-24; Sa313.
3. Jun Hao Tan D, Han Ng C, Wen Lin Tay P, et al. Preventing hepatocellular carcinoma with tenofovir vs entecavir: an individual patient data meta-analysis of propensity score matched studies. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 868.
  4. Zeng Q, Yu Z, Li G, et al. Tenofovir alafenamide used throughout pregnancy in chinese active chronic hepatitis B mothers: a multicenter prospective study [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl 1):14A.
  5. Zeng QL, Li G, Feng YH, et al. Safety of tenofovir alafenamide administered before or in early phase of pregnancy in women with active chronic hepatitis B and the effectiveness in preventing perinatal hepatitis B virus infection: a multicenter prospective study [abstract]. *Journal of Hepatology* 2021;75:S740.
  6. Hsu YC, Lin YH, Lee TY, et al. Severe hepatitis flare and related mortality after discontinuation of oral antiviral treatment in patients with chronic hepatitis B: a population-based study [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl 1):18A.
  7. Yan L, Wong V, Cheuk-Fung T, et al. Changes of liver fibrosis and steatosis in patients with chronic hepatitis B receiving tenofovir alafenamide [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl 1):471A.
  8. Prakash S, Kinder K, Brown K. Reduction in spleen size following sustained virologic response predicts decreased decompensation and lower mortality in patients with HCV cirrhosis. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; Sa10340
  9. Eckhardt B, Kapadia S, Pai M, et al. Rapid hepatitis C treatment initiation in young people who inject drugs: final results from the HCV-see, test & rapid treatment (HCV-st&rt) randomized pilot clinical trial [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl 1):66A.
  10. De Ledinghen V, Guyader D, Metivier S, et al. Safety and efficacy of 2mg bulevirtide in patients with chronic HBV/HDV co-infection. First real-world results (French early access program) [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl 1):16A.
  11. Zöllner C, Lutz K, Demir M, et al. First real-life experiences with 2 mg bulevirtide for the treatment of hepatitis Delta-data from a tertiary reference center in Germany [abstract]. *Journal of Hepatology* 2021;75:S745.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## HEPATOLOGÍA

### DILI y HILI

J. A. Velarde-Ruiz Velasco

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

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) de tipo idiosincrático es la hepatotoxicidad que afecta sólo a individuos susceptibles con reacciones no dependiente de la dosis y con diversas latencias, presentaciones y evoluciones. La HILI es la lesión hepática relacionada con el consumo de herbolaria.

#### Agentes causales típicos y emergentes de DILI

En fecha reciente se ha identificado una tendencia creciente del uso de complementos para perder peso, lo cual ha aumentado los casos de DILI. En la pasada edición de la DDW 2022 se presentó el primer caso de DILI en una mujer, en relación con el consumo de un complemento dietético a base de ácido linoleico conjugado, colágeno y ácido hialurónico. Los valores de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina transaminasa (ALT) aumentaron aproximadamente 45 y 33 veces, de manera respectiva.<sup>1</sup> Por otro lado, en busca de causas emergentes de DILI, Kiparizoska et al. realizaron una revisión de todos los medicamentos nuevos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) entre 2017 y 2021 para identificar hepatotoxicidad. Se utilizaron los sitios web de la FDA, Livertox y PubMed para identificar los medicamentos vinculados con DILI. De todos los fármacos nuevos, 133 (53%) tenían DILI potencial. Más del 90% de los nuevos medicamentos oncológicos tenían informe de DILI, seguidos de más

del 70% para los tratamientos de hematología y enfermedades infecciosas. Los inhibidores de cinasas como belumosu-dilo, tivozanib, infigratinib y tepotinib son fármacos referidos a menudo con DILI.<sup>2</sup> Otro de los complementos alimenticios que han registrado un mayor consumo es la cúrcuma, un compuesto utilizado para múltiples fines medicinales populares (diarrea, artritis, COVID-19). Al respecto se notificó en un trabajo el aumento del número de casos informados en el registro *Drug Induced Liver Injury Network* (DILIN). El informe fue prospectivo de 2003 a 2020 y se documentaron causalidad, determinación de cúrcuma mediante cromatografía y estudio genético con HLA. De 1 697 casos de DILI, 9 (0.5%) se atribuyeron a cúrcuma, la cual se usó durante un promedio de 102 días antes de la aparición de la lesión. La ALT media inicial fue de 1 179 U/L (intervalo, 328-2 245), fosfatasa alcalina (ALP) de 211 U/L (41-441), bilirrubina total de 5.9 mg/dl (1.2-10.8). La lesión hepática fue hepatocelular en ocho pacientes. La biopsia hepática en cinco pacientes mostró infiltrados inflamatorios mixtos portales y lobulillares con linfocitos y eosinófilos típicos de la lesión hepática inducida por fármacos. Cinco pacientes se hospitalizaron y uno murió de insuficiencia hepática aguda. El análisis químico confirmó la presencia de cúrcuma en los siete productos analizados; tres también contenían piperina (pimienta negra) y ninguno té verde. De siete pacientes con tipificación HLA disponible, cuatro portaban HLA-B\*35:01,

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

un alelo HLA de clase I previamente referido en la hepatotoxicidad tanto del té verde como de *Polygonum multiflorum*.<sup>3</sup> El uso de los inhibidores combinados del punto de control inmunitario (ICPI) ha crecido con rapidez en el tratamiento de tumores sólidos y con ello el riesgo de hepatotoxicidad. Karna et al. realizaron una revisión sistemática en la que se incluyeron estudios clínicos de fases 2 y 3 y que investigaron la seguridad y eficacia de ICPI combinado en tumores sólidos. De 3,696 citas, 29 protocolos informaron efectos adversos en 3,695 pacientes; 28 brazos de estudio con nivolumab más ipilimumab; cinco en durvalumab más tremelimumab y tres de pembrolizumab más ipilimumab. El melanoma (31%) fue la indicación más común de ICPI combinado, seguido de los cánceres de pulmón, hepatocelular y genitourinario. Este estudio proporcionó datos agrupados de transaminitis e hiperbilirrubinemia en pacientes tratados con ICPI combinado y demostró una incidencia alta de todos los grados y una elevación de AST/ALT.<sup>4</sup>

### Presentación clínica de DILI

Timmermann et al. presentaron un caso raro de síndrome DRESS con hepatitis aguda grave por vancomicina, un hombre de 55 años que se hallaba en tratamiento ambulatorio con vancomicina IV por infección de prótesis de hombro. La vancomicina se inició tres semanas antes de la presentación al servicio de urgencias. La clínica mostró fiebre, falta de apetito con disminución de la ingestión oral y erupción cutánea generalizada. Se registró daño hepático agudo con AST de 8 685 UI/L, ALT de 5 450 UI/L, bilirrubina total de 4.1 mg/dl, fosfatasa alcalina de 154 UI/L, gammaglutamil transferasa de 226 UI/L e INR de 2.4. La biopsia hepática confirmó DILI y la de piel síndrome DRESS. INR y LFT mejoraron rápidamente con el inicio de los esteroides.<sup>5</sup> Otra presentación clínica de la DILI son los episodios inmunomediados como la hepatitis y esto se relaciona muchas veces con ICPI. Un informe retrospectivo de Cobb et al. señaló que de 1,615 pacientes tratados con ICPI, 180 tuvieron hepatitis inmunomediada de grados 3/4 después de la revisión de los expedientes. La mediana de edad fue de 65 años. Los tres principales tipos de cáncer relacionados fueron pulmón (16%), carcinoma hepatocelular (12%) y colon (11%). Los ICI más utilizados fueron pembrolizumab, nivolumab e ipilimumab. Los síntomas incluyeron fatiga en el 52%, náusea/vómito en el 32% e ictericia en el 16%.<sup>6</sup>

### DILI y situaciones especiales

**DILI en la enfermedad hepática preexistente.** El efecto de la DILI en pacientes con enfermedad hepática crónica (EHC) es un tema controvertido porque la mayor parte de los informes es retrospectiva y poco clara. Se presentó un trabajo del registro de Tailandia en pacientes con EHC. De 200 individuos del registro DILI, 41 tenían EHC. Los productos de medicina alternativa y herbolaria se identificaron como la clase más común de agentes DILI (58.5%), seguidos de los antimicrobianos. El patrón colestásico predominó en HILI (31%). La mortalidad notificada de DILI en la EHC fue del 6%, muy similar a la de los sujetos sin EHC.<sup>7</sup> Otro trabajo mostró la contribución de la enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) en el aumento de DILI en relación con tiopurinas. En esta

afección describieron que de 311 pacientes con EC estudiados, en siete se reconocieron incidentes de DILI, 93 con enzimas hepáticas elevadas en el seguimiento. El análisis multivariable demostró que el NAFLD era un predictor independiente de DILI o enzimas hepáticas elevadas en pacientes con EC que iniciaban tratamiento con tiopurinas (HR, 2.8; IC95%, 1.5-5.3;  $p = 0.002$ ), además de que tenían peor supervivencia sin complicaciones.<sup>8</sup>

**DILI y embarazo.** Venturini et al. publicó casos de DILI durante el embarazo o dentro del periodo posparto de seis meses en el registro DILIN en el lapso de 2004 a 2021. En la búsqueda inicial se identificaron 19 casos relacionados con el embarazo. A 14 de estos casos se les asignó una puntuación de causalidad de DILI definitivo, muy probable o probable y los cinco casos restantes de posible o improbable. El inicio de la DILI ocurrió durante el embarazo en 7 (50%). Trece (93%) casos presentaron lesión hepatocelular. La metildopa fue la causa principal de DILI vinculada con el embarazo. En este estudio no fue posible determinar si la DILI contribuyó a los abortos espontáneos informados.<sup>9</sup>

**DILI y COVID-19.** El tocilizumab es un fármaco que se ha utilizado en el tratamiento de COVID-19 y se ha relacionado con una leve elevación de aminotransferasa. Kalligeros et al. analizaron a pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 confirmada por PCR de enero de 2021 a noviembre de 2021. La lesión hepática se midió por elevación de ALT, AST o bilirrubina total. En 1 409 pacientes hospitalizados consecutivos se identificó a 87 que recibieron tocilizumab. La incidencia de elevación de AST de cualquier grado fue mayor en el grupo de tocilizumab respecto de otro fármaco distinto del tocilizumab (24.1% vs. 13%;  $p = 0.015$ ). En el análisis multivariado, los pacientes que recibieron tocilizumab tenían más probabilidades de mostrar cifras elevadas de ALT o bilirrubina frente a los que no recibieron el fármaco.<sup>10</sup>

### Financiamiento

No se recibió financiamiento.

### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en este trabajo.

### Referencias

1. Converse E, Stroia A, Gondal AB, et al. Conjugated linoleic acid (CLA), collagen, and hyaluronic acid based weight loss supplement induces hepatotoxicity: a case report [abstract Tu1283]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355447/>
2. Kiparizoska S, Kimchy A, Johnson-Laghi K, et al. The trend of novel FDA drugs and the occurrence of drug induced liver injury [abstract Tu1284]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355448/>
3. Haleboua-De Marzio D, Navarro V, Hoofnagle J, et al. Liver injury associated with turmeric - a growing problem: nine cases from the drug-induced liver injury network [DILIN] [abstract EP1206]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/352897/>

4. Karna R, Deliwala SS, Ramgopal B, et al. Combined checkpoint inhibitors (anti-PD-1/PD-L1 plus anti-CTLA4) induced hepatotoxicity: a systematic review and meta-analysis [abstract Mo1113]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/353181/>
5. Timmermann CJ, John N, Auzenne T, et al. Vancomycin induced DRESS syndrome with acute severe hepatitis [abstract Tu1285]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355449/>
6. Cobb E, Cezar C, Rao S, et al. Severe immune mediated hepatitis: management and outcomes [abstract Tu1282]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355446/>
7. Chirapongsathorn S, Sukeepaisarnjaroen W, Treeprasertsuk S, et al. Characteristics of drug-induced liver injury in chronic liver disease: results from the THAI association for the study of the liver (THASL) DILI registry [abstract Tu1287]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355451/>
8. George A, Glover MT, Alayo QA, et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) increases drug-induced liver injury or elevated liver enzymes from thiopurine initiation in patients with Crohn's disease [abstract Tu1289]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355453/>
9. Venturini NJ, Barnhart H, Kleiner D, et al. Pregnancy-associated drug-induced liver injury: a case series from the drug-induced liver injury network [abstract Tu1288]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355452/>
10. Kalligeros M, Shehadeh F, Kothadia S, et al. Liver injury in hospitalized covid-19 patients treated with tocilizumab [abstract Tu1265]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355429/>



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## HEPATOLOGÍA

# MAFLD y nuevas terapias

R. Moreno-Alcántar

Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

### Introducción

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), o enfermedad del hígado graso relacionado con disfunción metabólica (MAFLD), según una nueva nomenclatura propuesta por un consenso de expertos,<sup>1</sup> es una enfermedad hepática común con un efecto significativo en la salud pública.

Se reconoce que la mayoría de los pacientes presenta esteatosis simple; sin embargo, un subconjunto de enfermos desarrolla inflamación (esteatohepatitis por NAFLD), una forma con el potencial de progresión a fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular.<sup>2</sup>

La fisiopatología es compleja y tiene una relación con la obesidad-síndrome metabólico y diabetes. El pilar del tratamiento son las modificaciones del estilo de vida; en este sentido, Liu et al.<sup>3</sup> realizaron un estudio para identificar publicaciones que notificaran la pérdida de peso entre adultos con NAFLD que reciben atención de hepatología sistemática o intervenciones conductuales para la pérdida de peso. La atención habitual de hepatología no se vinculó con ninguna pérdida de peso significativa. La mayoría de las intervenciones presenciales y telefónicas demostró una pérdida de peso modesta (entre 3% y 5%) o clínicamente significativa ( $\geq 5\%$ ). Se concluyó que las intervenciones exitosas de pérdida de peso para estos pacientes deben incluir cuatro elementos:

fundamentación en un marco teórico o construcción conductual, asesoramiento frecuente, promoción del autocontrol y retroalimentación individualizada, además de énfasis en objetivos específicos de actividad física. A este respecto, el estudio de Gibson et al.<sup>4</sup> refuerza este punto al revisar retrospectivamente el control de la pérdida de peso en una cohorte de pacientes con NAFLD tratados en un entorno ambulatorio dentro de un sistema de atención médica académico de un solo centro en el cual las intervenciones para la pérdida de peso se agruparon en tres niveles: 1, basado en el consultorio; 2, basado en referencias (es decir, dietista, clínica de pérdida de peso); y 3, intervenciones avanzadas (esto es, medicamentos para perder peso o remisión a cirugía bariátrica). De los 412 pacientes incluidos, el 56% recibió sólo asesoramiento en el consultorio (nivel 1), el 20% se derivó a un dietista o una clínica de pérdida de peso (nivel 2) y el 19% comenzó con un medicamento para perder peso o se derivó a cirugía bariátrica.

Dado que los cambios del estilo de vida son el pilar del tratamiento, pero éstos no muestran muy buenos resultados debido a su laboriosa aplicación, la farmacoterapia se ha convertido en una necesidad en muchos casos y debe estar dirigida a la mejoría del estrés metabólico, la acumulación de grasa hepática y la inflamación/fibrosis.

\*Correspondencia de autor: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, C. P. 06720, Ciudad de México. Tel. 55 5627 6900, ext. 21565. Correo electrónico: [rosalba.morenoal@imss.gob.mx](mailto:rosalba.morenoal@imss.gob.mx) (R. Moreno-Alcántar)

Desde hace tiempo, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona han permanecido en el interés del tratamiento enfocado en suprimir la conversión de la célula hepática estrellada en miofibroblastos hepáticos, con la consecuente disminución de los mediadores inflamatorios. El estudio de Trujillo et al.<sup>5</sup> tuvo el objetivo de evaluar los efectos de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y sus complicaciones adjuntas. Para ello realizaron un análisis retrospectivo (1999-2021) en la base de datos IBM Explorys y encontraron que estos inhibidores produjeron un mayor riesgo de NAFLD, probablemente porque la hipertensión arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de NAFLD. Sin embargo, tuvo un componente protector en los pacientes con NAFLD con un menor riesgo de cirrosis, complicaciones de la cirrosis y necesidad de trasplante hepático. Estos datos son consistentes con la teoría de que atenúan la progresión de la fibrosis; los autores concluyeron que se necesitan estudios prospectivos para validar estos resultados.

Por otra parte, en un estudio de fase 2b, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo se exploró el lanifibranor,<sup>6</sup> que es un agonista pan-PPAR (receptor activado por proliferador de peroxisomas) que modula vías metabólicas, inflamatorias y fibrogénicas clave en la patogenia de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

En este protocolo, los pacientes con NASH recibieron 1 200 mg u 800 mg de lanifibranor o placebo una vez al día durante 24 semanas. El criterio principal de valoración fue una disminución de al menos 2 puntos en la puntuación SAF-A (la actividad parte del sistema de puntuación Steatosis, Activity, Fibrosis [SAF] que incorpora puntuaciones para inflamación) sin empeoramiento de la fibrosis. Los puntos finales secundarios incluyeron la resolución de la NASH y la regresión de la fibrosis. Se aleatorizó a 247 pacientes, de los cuales 103 (42%) tenían diabetes mellitus tipo 2 y 188 (76%) fibrosis significativa (moderada) o avanzada.

Los resultados favorecieron las dosis de 1 200 mg y 800 mg de lanifibranor sobre el placebo para la resolución de la NAFLD sin agravamiento de la fibrosis (49% y 39%, respectivamente, vs. 22%), mejoría en el estadio de fibrosis de al menos 1 sin empeoramiento de la NAFLD (48% y 34%, respectivamente, vs. 29%), y resolución de la NASH más mejora de

la etapa de fibrosis de al menos 1 (35% y 25%, respectivamente, vs. 9%). La tasa de abandono por efectos adversos fue inferior al 5%; la diarrea, náusea, edema periférico, anemia y aumento de peso ocurrieron con mayor frecuencia con lanifibranor respecto del placebo. Estos hallazgos respaldan una evaluación adicional del lanifibranor en estudios de fase 3.

## Financiamiento

El presente trabajo y la asistencia a la DDW 2022 virtual fueron patrocinados por la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: a consensus driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999-2014.
2. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, et al. Prospective study of outcomes in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2021;385:1559-69.
3. Liu KS, Schmitt S, Kanwal F, et al. Behavioral weight loss interventions for patients with NAFLD: a systematic scoping review to increase their understanding and use in research and practice. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 24; Tu1325.
4. Gibson E, Kucharski K, Wu Ch, et al. Low utilization of effective weight loss interventions in patients with NAFLD. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 24; Tu1327.
5. Trujillo S, Saleh S, Walsh E, et al. Are RAS inhibitors the solution for NAFLD? Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 24; Tu1326.
6. Francque SM, Bedossa P, Ratziu V, NATIVE Study Group et al. Randomized, controlled trial of the Pan-PPAR agonist lanifibranor in NASH. *N Engl J Med* 2021;385:1547-58.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## HEPATOLOGÍA

# Complicaciones de cirrosis

E. Cerda-Reyes,<sup>a\*</sup> G. E. Castro-Narro<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Central Militar, Ciudad de México

<sup>b</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

En la presentación de pósteres distinguidos se presentaron dos trabajos relacionados con la cirrosis y sus complicaciones. La medición del gradiente de presión venosa hepática (cm) como predictor del desarrollo de carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis hepática fue un estudio retrospectivo en el que se incluyó a pacientes con medición de gradiente venoso hepático sin evidencia de carcinoma hepatocelular (CHC) con tomografía axial computarizada (TC). Éste fue un estudio con 3,687 pacientes con gradiente venoso de presión venosa hepática, de los cuales 699 (18.9%) tenían tomografía por emisión de positrones (PET-TC) y 364 (52.1%) CHC en seguimiento; de éstos, el 83% correspondió a individuos masculinos y se concluyó que el desarrollo de hipertensión portal se correlaciona con el desarrollo de CHC. El gradiente venoso portal mayor de 14.5 mmHg con una elastografía hepática > 29.5 kPa puede ayudar a estratificar a pacientes quienes necesitan más vigilancia y medidas de control, incluida la administración de betabloqueadores no selectivos.<sup>1</sup>

Se presentó un estudio sobre la relación del ácido acetilsalicílico con cirrosis hepática y mortalidad intrahospitalaria, un protocolo retrospectivo con pacientes  $\geq 65$  años que no tomaban tratamiento anticoagulante, y se valoró el riesgo de hemorragia y tromboembolismo en comparación grupos que tomaban y no ácido acetilsalicílico con análisis de

*Propensity score* de comorbilidades y se observó que el ácido acetilsalicílico reduce el riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar (OR, 0.75; IC95%, 0.56-0.92;  $p = 0.052$ ), mortalidad intrahospitalaria (OR, 0.54; IC95%, 0.46-0.63;  $p < 0.001$ ), episodios de descompensación (OR, 0.72; IC95%, 0.67-0.78;  $p < 0.001$ ) sin incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (OR, 0.54; IC95%, 0.80-1.04;  $p = 0.177$ ), hemorragia del tracto genitourinario (OR, 1.08; IC95%, 0.74-1.56;  $p = 0.705$ ), hemorragia cerebral (OR, 0.73; IC95%, 0.44-1.20;  $p = 0.259$ ) y otros sitios de hemorragia (OR, 0.72; IC95%, 0.4; 5.4-0.95;  $p = 0.019$ ). Se concluyó que los pacientes con cirrosis y que consumen ácido acetilsalicílico tienen una reducción del riesgo de tromboembolismo sin incremento de hemorragia y que la ingestión de ácido acetilsalicílico reduce de la incidencia de muerte intrahospitalaria y aparición de descompensaciones.<sup>2</sup>

En la sesión de e-posters se presentaron los siguientes trabajos: Importancia clínica del recuento de neutrófilos en líquido ascítico en pacientes cirróticos sin peritonitis bacteriana espontánea (PBE). En este estudio, el objetivo fue identificar los factores de riesgo para el desarrollo de PBE y la mortalidad en pacientes con líquido ascítico con neutrófilos < 250 células/mm<sup>3</sup>. Se trató de un protocolo retrospectivo de 426 pacientes con cirrosis hepática sometidos a la primera paracentesis estándar de atención en dos

\*Correspondencia de autor: Hospital Central Militar. Periférico Blvd Manuel Ávila Camacho s/n, Militar, Miguel Hidalgo, C. P. 11200, Ciudad de México. Tel. 55 3733 9373. Correo electrónico: [arieirace@yahoo.com.mx](mailto:arieirace@yahoo.com.mx) (E. Cerda-Reyes)

grandes centros de atención terciaria entre 2016 y 2020. No se incluyó a aquellos que tenían antecedentes de PBE, ascitis no cirrótica o individuos transferidos a otro centro médico para la continuación de la atención. Los pacientes recibieron seguimiento por el desarrollo de PBE y muerte, que se suspendió en caso de trasplante de hígado, colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) o alta hospitalaria/muerte. El método de Kaplan-Meier calculó las tasas de eventos y la regresión de Cox determinó los cocientes de riesgos instantáneos (HR) para el riesgo de muerte y el desarrollo de PBE. Como resultados, se incluyó a un total de 426 pacientes (73% hombres y 27% mujeres) con una mediana de edad de 57.8 (intervalo, 20.2-86.5). La etiología de la cirrosis constaba de 280 casos (65.7%) relacionados con alcohol, 89 (20.9%) con VHC, 45 (10.6%) con enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) y 76 (17.9%) con otras causas. En el análisis univariado, el porcentaje de PMN se vinculó significativamente con un mayor riesgo de muerte (HR, 1.016;  $p = 0.000$ ; y HR, 1.000;  $p = 0.000$ , respectivamente) y desarrollo de PBE (HR, 1.026;  $p = 0.000$ ; y HR, 1.005;  $p = 0.011$ , respectivamente). Por cada aumento de 25 unidades en neutrófilos se observó un aumento del riesgo de muerte en un 0.5% ( $p = 0.000$ ) y el desarrollo de PBE en un 13.6% ( $p = 0.011$ ). Las cantidades de neutrófilos establecieron una división en cuatro categorías:  $< 30$ , 30-59, 60-114 y  $\geq 115$ . La tasa de desarrollo de PBE y muerte aumentó en pacientes con neutrófilos  $\geq 115$  en comparación con neutrófilos  $< 115$  durante 24 meses ( $p = 0.021$  y  $p = 0.000$ , respectivamente). Se concluyó que el número de PMN se relaciona con el riesgo de muerte y el desarrollo futuro de PBE, incluso en aquéllos con líquido ascítico y PMN  $< 250$  células/ $\text{mm}^3$  en el momento de la primera paracentesis. De manera específica, este estudio sugiere un valor ligeramente más bajo de neutrófilos  $> 115$  células/ $\text{mm}^3$  como un umbral diagnóstico potencial para predecir el riesgo de desarrollo de PBE con tasas de mortalidad comparables a las de la población de PBE establecida. Estos resultados pueden ayudar a sugerir nuevos parámetros para el diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la PBE en pacientes con cirrosis.<sup>3</sup>

Las dosis más altas de reemplazo de albúmina durante la lesión renal aguda se vinculan con la supervivencia libre de trasplante en pacientes cirróticos hospitalizados. Éste es un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro de pacientes cirróticos hospitalizados con una lesión renal aguda (LRA) entre 9/2019 y 9/2020. La albúmina total administrada en las 24 h y las 72 h fueron las variables predictoras coprimarias. El criterio principal de valoración fue la supervivencia libre de trasplante a los 60 días. Los resultados se estratificaron por MELD  $\geq 25$  al ingreso. Se incluyó a 38 pacientes con cirrosis (60% mujeres, 53% relacionado con el alcohol, 74% con MELD  $\geq 25$ ). Veinte (53%) fallecieron, cuatro (10%) fueron trasplantados y 14 (37%) estaban vivos sin trasplante a los 60 días del ingreso. Los pacientes que alcanzaron la supervivencia libre de trasplante a los 60 días recibieron significativamente más albúmina dentro de las primeras 24h ( $p = 0.029$ ) y 72 h ( $p = 0.029$ ) de tratamiento. Además, la concentración de albúmina circulante en el tercer día fue un predictor potente de la supervivencia sin trasplante ( $p = 0.013$ ). Estos hallazgos fueron significativos todavía cuando se estratificaron por MELD  $\geq 25$ , o cuando se analizaron los datos con uso de gramos de albúmina por kilogramo de peso corporal. Estos datos sugieren una relación

dosis-respuesta entre la administración de albúmina dentro de las primeras 72 h y la supervivencia libre de trasplante en pacientes cirróticos hospitalizados por una LRA. En particular, los pacientes que lograron una supervivencia libre de trasplante recibieron albúmina en dosis más altas en las 72 h (media de 243 g) que las recomendadas en la actualidad en las pautas de la sociedad en el mismo periodo de tiempo (1 g/kg hasta 100 g el día 1 y 20 a 40 g por día).<sup>4</sup>

Otro protocolo presentado fue el de Predicción de la histología hepática y los parámetros clínicos de la enfermedad hepática utilizando la medición del gradiente de presión portosistémica guiada por ultrasonido endoscópico: resultados de una experiencia multicéntrica en endohepatología en Estados Unidos. Éste es un protocolo multicéntrico de pacientes sometidos a ultrasonido endoscópico-gradiente de presión portal (USE-GPP) en el estudio de pacientes con enfermedad hepática conocida o sospechada, desde enero del 2020 hasta el presente. Se revisaron la historia clínica electrónica para conocer los datos demográficos del paciente, la gravedad de la enfermedad hepática, los marcadores no invasivos de la enfermedad hepática, incluidos los puntajes APRI, FIB4 y MELD, la elastografía transitoria (ET) y la biopsia hepática. Se compararon gradientes USE-GPP de  $> 5$  y  $> 10$  mmHg con marcadores no invasivos, ET e histología hepática. Se realizaron modelos logísticos univariados y regresión lineal. Se incluyó a 159 pacientes (53.5% de mujeres, edad promedio de 56) de seis instituciones. Hasta 88/159 (55.3%) fueron de clase A de Child-Pugh. Se logró el éxito técnico en 156 pacientes (98.1%) con dos (1.2%) efectos adversos relacionados con el procedimiento (sangrado posterior a la biopsia hepática). La media de GPP fue de 5.73 (intervalo, 0-26 mmHg) y 67 (43%) pacientes tenían un gradiente de GPP  $> 5$  mmHg. Se midieron los GPP medios más altos en pacientes con características clínicas de hipertensión portal, incluidas várices esofágicas (11 mmHg vs. 2.75 mmHg,  $p < 0.01$ ), gastropatía hipertensiva portal (10.5 mmHg vs. 4.3 mmHg,  $p < 0.01$ ) y trombocitopenia (8.27 mmHg vs. 3.99 mmHg;  $p \leq 0.01$ ). La histología concurrente estuvo disponible en 78 pacientes (49%). Los pacientes con GPP  $> 5$  (en comparación con  $< 5$  mmHg) tenían seis veces más probabilidades de tener fibrosis avanzada en la histología (estadio 3 o 4; OR, 6.043; IC95%, 1.797-22.582). El GPP se correlacionó bien con las puntuaciones utilizadas con frecuencia para la enfermedad hepática, incluidos FIB-4 ( $R = 0.484$ ;  $p < 0.01$ ), APRI ( $R = 0.30$ ;  $p = 0.0003$ ) y MELD ( $R = 0.28$ ;  $p = 0.006$ ). El GPP no se correlacionó con ET ( $R = 0.005$ ;  $p = 0.54$ ). De los 39 pacientes que tenían GPP, ET y biopsia hepática concomitantes, en 19 pacientes (48.7%) la GPP  $< 5$  mmHg caracterizó con precisión a los pacientes con fibrosis en estadios 0, 1 o 2, mientras que la ET fue falsopositiva. Cinco pacientes (6.4%) sin marcadores clínicos de enfermedad hepática tenían GPP  $> 5$  mmHg e histología avanzada en la biopsia. Se concluyó que el USE-GPP es técnicamente factible y seguro entre endoscopistas capacitados para la evaluación de pacientes con enfermedad hepática. El USE-GPP demuestra una sólida correlación con los parámetros clínicos de hipertensión portal y la evidencia histológica de fibrosis avanzada. Además, puede ser un indicador más sensible de enfermedad hepática avanzada que las pruebas no invasivas actuales.<sup>5</sup>

La rifaximina con lactulosa es más eficaz que la lactulosa sola para la reducción del riesgo de recurrencia de la

encefalopatía hepática manifiesta (EHM) es un análisis de subgrupos de acuerdo con la cirrosis viral o alcohólica. Este trabajo agrupó los datos de un estudio de fase 3, doble ciego, y uno de fase 4 abierto en adultos con cirrosis y antecedentes de encefalopatía hepática manifiesta durante los seis meses anteriores, pero hoy día en remisión de EHM (puntuación de Conn  $\leq 1$ ). En el estudio de fase 3 se administró rifaximina (550 mg dos veces al día) con lactulosa opcional (ajustada a 2 o 3 deposiciones blandas/día); el brazo del estudio de fase 4 incluido en este análisis fue rifaximina + lactulosa. La eficacia y la seguridad se evaluaron en la población con intención de tratar (pacientes que recibieron  $\geq 1$  dosis del medicamento del estudio). Los pacientes se agruparon según fuera la causa de la cirrosis: hepatitis viral sola o alcohol solo. La eficacia incluyó el tiempo hasta el inicio de un episodio de EHM (puntuación de Conn  $\geq 2$ ) y el tiempo hasta la primera hospitalización relacionada con encefalopatía hepática (EH).

Se obtuvieron los siguientes resultados: se incluyó a 139 pacientes en el subgrupo de etiología viral (rifaximina + lactulosa [n = 81]; lactulosa sola [n = 58]); las puntuaciones medias (desviación estándar [DE]) del modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal (MELD) fueron de  $12.5 \pm 3.4$  y  $13.3 \pm 3.8$ , respectivamente. Se incluyó a un total de 81 pacientes en el subgrupo de causa alcohólica (rifaximina + lactulosa [n = 44]; lactulosa sola [n = 37]); las puntuaciones MELD medias (DE) fueron de  $13.0 \pm 4.0$  y  $12.2 \pm 4.1$ , respectivamente. En el subgrupo de etiología de hepatitis viral, menos pacientes que recibieron rifaximina + lactulosa tuvieron un episodio de EHM en comparación con la lactulosa sola durante un periodo de seis meses (18.5% vs. 53.4%;  $p < 0.0001$ ), con rifaximina + lactulosa que redujo el riesgo de EHM respecto de la lactulosa sola en un 72% (índice de riesgo [HR], 0.28; IC95%, 0.15-0.52). Además, en este subgrupo, la rifaximina + lactulosa redujo el riesgo de hospitalización relacionada con la EH en un 62% en comparación con la lactulosa sola (HR, 0.38; IC95%, 0.17-0.89;  $p = 0.02$ ). En el subgrupo de etiología alcohólica, menos pacientes que recibieron rifaximina + lactulosa tuvieron un episodio de EHM en comparación con lactulosa sola durante un periodo de seis meses (13.6% vs. 40.5%;  $p = 0.01$ ), con rifaximina + lactulosa que redujo el riesgo de EHM frente a la lactulosa sola en un 69% (cociente de riesgos instantáneos [HR], 0.31; IC95%, 0.12-0.79). En este subgrupo no hubo diferencias significativas entre los grupos en el tiempo hasta la

primera hospitalización relacionada con la EH (HR, 0.34; IC95%, 0.09-1.38;  $p = 0.11$ ). La rifaximina + lactulosa fue bien tolerada en ambos subgrupos y se concluyó que la combinación de rifaximina + lactulosa fue más eficaz que la lactulosa sola para reducir el riesgo de recurrencia de EHM en pacientes con cirrosis de etiología viral o alcohólica y antecedentes de EHM.<sup>6</sup>

## Financiamiento

No se contó con financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

## Referencias

1. Teyethia HV, Bharadwaj A, Kumar G, et al. Baseline hepatic venous pressure gradient (HVPG) predicts subsequent development of hepatocellular carcinoma patients with liver cirrhosis the higher we start the worse we end! Sesión de carteles distinguidos presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1461.
2. Sato S, Schembhi M, Rozensheteyn F, et al. Association of aspirin with liver cirrhosis and in-hospital mortality. Sesión de carteles distinguidos presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1451.
3. Dawit I, Lee V, Lehoang D, et al. Clinical significance of ascitic fluid neutrophil count in cirrhosis patients without spontaneous bacterial peritonitis (SBP). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1442.
4. Scherer AN, Luther J, Mchenry SA, et al. Higher doses of albumin replacement during acute kidney injury is associated with transplant-free survival in hospitalized cirrhotic patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1445.
5. Monachese M, Kolb JM, Chang KJ, et al. Prediction of liver histology and clinical parameters of liver disease using EUS guided portosystemic pressure gradient measurement: results from a us multi-center endohepatology experience. Sesión de trabajos libres orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 85.
6. Bajaj JS, Sanyal AJ, Sundaram V, et al. Rifaximin plus lactulose is more efficacious than lactulose alone for risk reduction of overt hepatic encephalopathy recurrence: a subgroup analysis by viral or alcohol cirrhosis etiology. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1457.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## HEPATOLOGÍA

# Lo mejor de trasplante hepático clínico

G. E. Castro-Narro,\* V. A. Cortés-Mollinedo

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

Recibido el 6 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

**El impacto de la diabetes mellitus (DM) preoperatoria en el pronóstico postrasplante hepático de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (NASH): estudio de la base de datos de trasplante hepático de EE. UU. (UNOS)**

**Objetivo:** Evaluar la DM como factor de riesgo en pacientes trasplantados hepáticos.

**Método:** Se trató de una cohorte retrospectiva de 2005 a 2019 con pacientes con NASH sometidos a trasplante hepático ortotópico (THO) y se excluyó a los individuos < 18 años y donantes vivos o con trasplante dual. Se crearon dos grupos: con y sin DM pre-THO. Se realizó análisis de regresión de Cox para mortalidad.

**Resultados:** Se incluyó a 14,575 receptores (6,324 DM). La mediana de seguimiento fue de tres años. Los DM fueron mayores (59-54 años) con mayor índice de masa corporal (31-30 kg/m<sup>2</sup>), menor probabilidad de diagnóstico simultáneo: hepatitis B (4%-5.47%) y enfermedad hepática alcohólica (27%-34%). Parámetros bioquímicos: > creatinina (1.65-1.54 mg/dl), < INR (1.93-2.18), bilirrubina total (8.3-10.9 mg/dl) < MELD (22.9-24.9). La DM se relacionó con mayor mortalidad cardíaca (1.21; IC95%, 1.02-1.42), renal (1.39; IC95%, 1.03-1.88), y menor por rechazo (0.46; IC95%, 0.24-0.87).

**Conclusiones:** La presencia de DM pre-THO se acompañó de mortalidad por todas las causas, cardiovascular y renal, lo

cual justifica mejorar parámetros metabólicos y sensibilidad a la insulina antes del THO.<sup>1</sup>

**El nivel y tiempo de la elevación de la fosfatasa alcalina (FA) se asocia a mayor riesgo de muerte, THO y descompensación hepática en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP)**

**Objetivo:** Determinar si los valores y el tiempo de FA elevada predicen descompensación hepática, THO o muerte.

**Métodos:** Se incluyó una cohorte retrospectiva (7/2016-12/2020). Se analizó una supervivencia según fueran el valor y el tiempo que la FA permaneciera elevada. La elevación fue 1.0x, 1.2x, 1.5x y 1.67x del límite superior de normalidad (LSN) = 120 U/L.

**Resultados:** Se incluyó a 2,379 pacientes (85% mujeres), con edad media de 63 años, 11% con cirrosis, 7% con NASH. El seguimiento fue de 2.4 años (1.2-4.2), 73% con ácido ursodesoxicólico. Se midió la FA siete veces en el seguimiento, 53% superó el LSN 1.0x y 19% 1.67x.

**Conclusiones:** El riesgo de desenlaces negativos (DN) fue proporcional a una mayor FA por más tiempo. Un nivel de 1x por dos años (25%) de DN registró 1.2x (27%), 1.5x (50%) y 1.67x (51%). Se debe valorar iniciar el tratamiento de CBP de segunda línea oportunamente para disminuir la DN.<sup>2</sup>

\*Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, sección 16, Delegación Tlalpan, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. 55 5405 3670. Correo electrónico: gracastron@hotmail.com (G. E. Castro-Narro)

### Impacto de factores socioeconómicos en el desenlace post-THO de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC)

**Objetivos:** Caracterizar las relaciones entre factores socioeconómicos y desenlaces post-THO en pacientes con CHC.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva seguida de enero de 2005 y diciembre de 2020. Se incluyó a receptores con CHC de donantes fallecidos. El análisis de supervivencia se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y regresión multivariada proporcional de Cox para razones de riesgo.

**Resultados:** Se incluyó a 23,641 pacientes (77% hombres), 17,204 (56%) con seguro privado y 10,267 (33.5%) con ingresos económicos, 65.7% caucásicos, 9.3% afroamericanos, 7.3% asiáticos y 17.8% otras. El seguro privado, en comparación con el público, presentó una mayor supervivencia post-THO (1 año: 91.4%-90.2%; 5 años: 76%-71.8%; 10 años: 60.7%-55.2%). Los mayores ingresos, respecto de ninguno, mostraron una mayor supervivencia (1 año: 92.5%-90.1%; 5 años: 77.7%-72.4%; 10 años: 63.6%-55.9%).

**Conclusiones:** Los factores socioeconómicos influyen en los desenlaces post-THO en pacientes con CHC; aquellos con seguro privado e ingresos tuvieron mayor supervivencia a uno, cinco y 10 años.<sup>3</sup>

### Mayor mortalidad en lista de espera (LE) entre los pacientes con enfermedades hepáticas autoinmunes bajo el sistema de asignación MELDA-NA

**Objetivos:** Determinar las diferencias en mortalidad en LE para pacientes con enfermedades hepáticas autoinmunitarias en la era MELDA-NA en comparación con otras etiologías.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva de 2016 a 2019 de pacientes en LE para THO; se excluyó a los individuos < 18 años, donantes vivos, trasplantes de múltiples órganos, insuficiencia hepática aguda, THO previo y puntos de excepción. Se investigó mortalidad en LE (muerte o retiro de LE por deterioro clínico).

**Resultados:** 36,537 pacientes: 1,301 (4%) con hepatitis autoinmunitaria (HAI); 1,203 (3%) con CBP; 1,658 (5%) con colangitis esclerosante primaria; 983 (3%) con virus de hepatitis C (VHC); 12,890 (35%) con alcohol y 9,470 (26%) con NASH. Los pacientes con HAI tuvieron un mayor riesgo de retirarse de LE por muerte o deterioro clínico (1.37; IC95%, 1.08-1.72).

**Conclusiones:** Las políticas de excepción de MELD reducen la mortalidad en LE entre otras etiologías. Puede ser útil reevaluar asignar puntos de excepción MELD para las causas autoinmunitarias.<sup>4</sup>

### Evaluación longitudinal de la respuesta serológica después de tres dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 ARNm en receptores de THO

**Objetivos:** Evaluar la respuesta serológica longitudinal de la segunda a la tercera dosis de la vacuna RNaM SARS-CoV-2 en receptores de THO.

**Métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes post-THO que recibieron las vacunas Pfizer o Moderna en dos dosis con un intervalo de tres a cuatro semanas y una tercera dosis después de la aprobación de los *Centers for Disease Control and Prevention* en agosto de 2021. Se realizaron títulos de IgG de espiga semicuantitativa e IgG de nucleocápside entre 30 y 75 días después de la segunda dosis. Se revisaron los títulos 14 días después de la tercera dosis.

**Resultados:** Entre los 48 receptores incluidos, la seropositividad para el *spike* Ab aumentó de 48% después de la segunda

dosis a 81% después de la tercera (69% tenía título Ab de gran elevación). Los receptores que permanecieron seronegativos después de tres dosis tuvieron concentraciones mínimas medias de tacrolimus significativamente más altas (7.6 a 5.9).

**Conclusión:** Es eficaz una tercera dosis de la vacuna de RNaM SARS-CoV-2 en los receptores de THO.<sup>5</sup>

### Respuesta serológica a las vacunas contra el SARS-COV2 en pacientes con THO

**Objetivos:** Evaluar la respuesta humoral a las vacunas COVID-19 en receptores de THO.

**Métodos:** Cohorte prospectiva (02-09 del 2021). Se incluyó a 187 participantes (133 THO, 54 controles). Participaron aquellos con esquema de vacunación completo y se tomaron muestras después de 15 días de las dosis completas.

**Resultados:** Respuesta humoral THO: 89.2% con Pfizer-BioNTech, 60% con Oxford-AstraZeneca, 76.9% con Sinovac, 55.6% con Cansino, 68.2% con Sputnik-V y 100% con Moderna. En los controles, Cansino mostró una respuesta de 75%; las demás 100%.

**Conclusión:** La respuesta serológica a las vacunas contra COVID-19 en post-THO es menor que en controles sanos (549-3 450 UA/mL).<sup>6</sup>

### Impacto de la infección por SARS-CoV-2 en los receptores de THO. Reporte de una cohorte mexicana

**Objetivos:** Describir los desenlaces en receptores de THO con COVID-19.

**Métodos:** Se incluyó a receptores de THO > 18 años con COVID-19 confirmados por RT-PCR (marzo de 2020-noviembre de 2021) y se obtuvieron datos demográficos, comorbilidades, indicación, disponibilidad de camas en terapia Intensiva (TI) y mortalidad.

**Resultados:** Se incluyó a 112 receptores (51% mujeres) y las causas predominantes fueron autoinmunitaria (32%), VHC (30%), NASH (21%), cirrosis por alcohol (4%) y otras (13%). Estaba vacunado hasta 50.8%. Los pacientes vacunados en comparación con los no vacunados presentaron menor indicación de TI y enfermedad grave (6-18); en mortalidad no hubo diferencias, aunque la mortalidad global (6.2%) fue inferior a la registrada en otras cohortes de post-THO.

**Conclusiones:** Se encontró reducción significativa en casos graves entre pacientes vacunados; se debe alentar y garantizar vacunación en post-THO.<sup>7</sup>

### Eficacia de los agonistas de los receptores GLP-1 (GLP-1RA) e inhibidores SGLT-2(SGLT-2i) para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en receptores de trasplante hepático

**Objetivos:** Investigar la eficacia y la seguridad de GLP-1RA y SGLT-2i en post-THO con DM.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de receptores de THO (1990-2021). Se incluyó a trasplantados adultos con diabetes preexistente o diabetes *de novo* con GLP-1RA o SGLT-2i durante al menos tres meses. Los parámetros metabólicos y clínicos se documentaron a los tres, seis, 12, 18 y 24 meses posteriores al inicio de los medicamentos. También se registraron efectos adversos.

**Resultados:** se incluyeron 122 THO en total con una media de 10 años de trasplante (0-28 años). Se iniciaron con un GLP-1RA de 32, 78 con SGLT-2i y 12 con ambos. Los valores de Hb1Ac, tasa de filtración glomerular y concentraciones de tacrolimus se mantuvieron similares a tres, seis, 12, 18 y

24 meses entre los tres grupos. No se encontró aumento significativo de los resultados adversos entre los tres grupos. El tratamiento combinado presentó disminución de AST y ALT a los seis meses en los pacientes con hígado graso y también presentaron pérdida de peso en comparación con la monoterapia.

## Conclusiones

GLP-1RA y SGLT-2i son seguros de usar en receptores de THO. El tratamiento combinado puede ser más eficaz que el tratamiento con un solo agente para dirigirse al NASH en receptores de THO con DM. Se requieren más estudios para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de estos agentes en pacientes con THO.<sup>8</sup>

## Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento.

## Conflicto de intereses

Ponentes de Gilead, Eisai, Medix, Grifols y GSK.

## Referencias

1. Lee DU, Jung D, Lee KJ, et al. The clinical implication of preoperative diabetes on the post-Liver transplant prognosis of patients with nonalcoholic steatohepatitis: Study of US liver transplant database [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/352908/>
2. Ritter TE, Hanson C, Fernandes C, et al. Duration and degree of alkaline phosphatase elevation is associated with significantly increased risk of death, liver transplant and hepatic decompensation in patients with primary biliary cholangitis [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/354822/>
3. Huang DC, Yu R, Algahtani SA, et al. The lasting impact of socioeconomic factors on post-liver transplant outcomes in patients with hepatocellular carcinoma [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/353771/>
4. Goyes D, Barba R, Medina-Morales E, et al. Higher waitlist mortality among patients with autoimmune liver diseases under the MELD-Na allocation system [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/354824/>
5. Gandle C, Abrams D, Cholankeril R, et al. Longitudinal assessment of serological response after three doses of SARS-COV-2 mRNA vaccine in liver transplant recipient [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355432/>
6. Toapanta-Yanchapaxi L, Chiquete E, Àvila-Rojo E, et al. Serological response to SARS-COV-2 vaccines in liver transplant patients [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/355434/>
7. Azamar-Llamas D, Arenas-Martínez J, García-Cedillo M, et al. Impact of ARS-Cov-2 Infection on recipients of Liver Transplant. Report of a Mexican Cohort [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/353426/>
8. Azhie A, Gupta S, Misra S, et al. Efficacy of GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes in liver transplant recipients [abstract]. DDW 2022 [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/ddw/2022/ddw-2022/353424/>



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## HEPATOLOGÍA

### Hepatología pediátrica

J. Flores-Calderón

*Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México*

Recibido el 27 de mayo de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

Se revisaron los trabajos presentados en la DDW 2022, el Congreso Mundial de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN/NASPGHAN) 2021 y el Congreso de la Sociedad Americana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del 2021, relacionados con enfermedades hepáticas en pediatría; se seleccionaron los de mayor utilidad clínica.

En la actualidad es importante conocer el efecto del SARS-CoV-2 en niños con enfermedad hepática crónica (EHC). En un estudio multicéntrico en el que se incluyeron 73 casos (edad media de 9 años), con síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus con EHC, se encontró que los síntomas principales en el 50% de los casos fueron fiebre y fatiga, seguidos de síntomas respiratorios; en un 7% hubo insuficiencia hepática aguda. Requirió hospitalización el 65% (cuidados intensivos en 26%, con ventilación asistida en 12%). Durante la evolución sufrieron descompensación hepática < 12% e insuficiencia hepática aguda sobre crónica en 4.1%. A diferencia de los niños sin comorbilidades, dos terceras partes de los niños con EHC y SARS-CoV-2 requieren hospitalización; fallece el 4%.<sup>1</sup>

En la edad pediátrica, una entidad poco caracterizada es la falla hepática aguda sobre crónica (FHAC), que debe considerarse cuando existe un deterioro agudo de la función hepática, en pacientes con una EHC preexistente, por lo

regular relacionada con un episodio precipitante y con una alta mortalidad.<sup>2</sup> Con el fin de caracterizar a la FHAC se condujo un estudio retrospectivo en el que se analizaron casos de niños con EHC, incluidos aquellos con falla intestinal vinculada con enfermedad hepática (FIVEH) que satisficieron los criterios de la Fundación Europea para el Estudio de la Falla Crónica Hepática. Se incluyeron 24 casos con EHC de diferentes orígenes en un periodo de 20 años; se compararon los datos entre los fallecidos y los vivos. Se calculó la calificación CLIF-C-ACLF<sup>3</sup> (puntuación para predecir la mortalidad a corto plazo) al ingreso y al momento del trasplante hepático (TH) o muerte. Los episodios precipitantes fueron: sepsis por gramnegativos en 11 casos (46%), sepsis por grampositivos en 8 (33%), estos últimos fallecidos todos, hemorragia digestiva en 4 (17%) y sangrado posterior a biopsia hepática en 1 (4%). Al comparar los datos clínicos, bioquímicos y terapéuticos entre los sobrevivientes y los fallecidos se identificaron encefalopatía hepática en 17% contra 50% ( $p = 0.34$ ), valores séricos de creatinina de 1.13 mg/dl contra 2.48 mg/dl ( $p = 0.06$ ), uso de vasopresores en 17% contra 95% ( $p = 0.008$ ), ventilación asistida en 50% contra 94% ( $p = 0.04$ ), respectivamente. Todos los que sobrevivieron se sometieron a trasplante hepático y 3 de 18 fallecieron. Al comparar la puntuación promedio CLIF-C-ACLF al ingreso no hubo diferencias entre ambos

Correspondencia de autor: Miguel Laurent 1360, Col. Letrán Valle, C. P. 03650, Ciudad de México. Tel. 55 3935 3140. Correo electrónico: [judithflores1@hotmail.com](mailto:judithflores1@hotmail.com) (J. Flores-Calderón)

grupos, pero al momento del TH o muerte se encontró en los que fallecieron un puntaje mayor, 43 contra 37 ( $p = 0.1$ ). La mortalidad fue del 75%, con un mayor puntaje CLIF-C- ACLF en un tiempo < 30 días, en relación con los que sobrevivieron. En este estudio se concluyó que los niños más vulnerables son aquellos con FIVEH en los que el factor precipitante fue la infección con una alta mortalidad.<sup>4</sup>

En niños con EHC, uno de los factores importantes para el pronóstico es determinar el grado de fibrosis. La biopsia hepática es la norma de referencia; sin embargo, no está exenta de complicaciones y por ello se han buscado marcadores de fibrosis hepática no invasivos. Con el objeto de determinar la capacidad de las pruebas APRI y la elastografía (SWE) para detectar fibrosis en una cohorte pediátrica se estudió a niños con EHC de diferentes causas. Se analizaron 191 biopsias hepáticas de 173 niños con edad promedio de 7.4 años (0.5-269 meses). Se obtuvieron 191 determinaciones de APRI y 74 elastografías. El grado de fibrosis se evaluó mediante el estadio de Ishak (0-6) y se compararon con los resultados de APRI  $[(AST/plaquetas (10^9/L)] \times 100$ ) y con la elastografía (SWE) (kPc). No tuvieron fibrosis 47 (24.6%) y el grado de fibrosis fue: estadio 1 en 27 (14.1%), estadio 2 en 13 (6.8%), estadio 3 en 7 (3.7%), estadio 4 en 7 (3.7%), estadio 5 en 12 (6.3%) y estadio 6 en 78 (40.8%) de los casos. Al comparar el estadio de fibrosis con Ishak  $\geq 3$  con APRI (valor de corte, 0.57) se identificó una AUROC de 0.79 y con Ishak  $\geq 4$  una AUROC de 0.81. Al comparar los valores de Ishak  $\geq 3$  y Ishak  $\geq 4$  con la elastografía (valor de corte, 7.95 kPa), la AUROC fue de 0.83 para ambos. Estos resultados mostraron que la evaluación de fibrosis con APRI o por elastografía (SWE) puede utilizarse en niños con diferentes EHC y con ello decidir una biopsia o indicarla para vigilar la progresión durante el seguimiento.<sup>5</sup> La endoscopia es un método que confirma la presencia de várices esofágicas (VE), pero es un estudio invasivo y por ello se han estudiado predictores clínicos para la detección de VE. Se presentó un trabajo con el fin de determinar datos clínicos y de laboratorio predictores de VE. Se incluyó a 76 niños (edad media,  $9.6 \pm 3.5$  años) con EHC en 60% y con HTP extrahepática en 40% casos. La endoscopia reconoció en 77.6% de los casos várices esofágicas GI y GII. Los predictores y resultados para determinar la presencia de várices no invasivas fueron la relación plaquetas/*score Z* de bazo (PLT/SZB) (AUROC, 0.88; IC95%, 0.81-0.96), relación de cuenta de plaquetas/tamaño del bazo (PLT/TB) (AUROC, 0.86; IC95%, 0.77-0.94), tamaño del bazo (AUROC, 0.83; IC95%, 0.73-0.94), SZ del tamaño del bazo (AUROC, 0.82; IC95%, 0.76-0.93) y cuenta plaquetaria (AUROC, 0.79; IC95%, 0.67-0.90). El análisis de regresión logística para predecir la presencia de várices mostró que una cuenta de plaquetas < 117 000 tiene 16 veces más posibilidad de tener VE; así como la relación  $PLT/SZB < 38$  (OR, 15.5;  $P = 0.006$ ), y la relación  $PLT/TB < 1$  (OR, 18.3;  $p = 0.016$ ). Una cuenta baja de plaquetas, el *score Z* del tamaño de bazo y la relación entre ambos pueden predecir la presencia de várices y ayudar a seleccionar los casos para endoscopia.<sup>6</sup>

La colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) se presenta por mutaciones en los genes del sistema del transporte canalicular de los hepatocitos, lo que da lugar a alteraciones en el flujo biliar y valores séricos elevados de ácidos biliares (AB); la consecuencia es colestasis crónica, daño progresivo hepático y desnutrición. Una manifestación importante es el prurito que puede ser intratable.<sup>7</sup> En la actualidad, el

odevixibat, un inhibidor del transporte de ácidos biliares a nivel ileal, se ha probado para controlar el prurito en niños. En la DDW 2022 se presentaron los resultados de los estudios clínicos PEDFIC 1 (48 semanas de tratamiento) y PEDFIC 2 (con un corte a las 37 semanas, 1-108 semanas), que incluyó a un total de 77 niños con CIFP. En el estudio PEDFIC 1 recibieron placebo 19 casos que posteriormente se inscribieron en el estudio PEDFIC 2 para recibir tratamiento y 49 odevixibat; de estos últimos, se asignaron al segundo estudio 34 pacientes más 16 nuevos casos. Todos recibieron odevixibat (120  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ ). Entre la evaluación basal y el final del seguimiento se observó una disminución de los niveles de AB (250  $\hat{1}/4\text{mol}/\text{L}$  vs. 213  $\hat{1}/4\text{mol}/\text{L}$ ) en todos los pacientes tratados, mejoría en el prurito con una calificación de 2.9 contra 1.4 (escala PRUCISION; intervalo, 0-4), aumento en la talla (*score Z* de talla, 1.9 vs. -0.8) e incremento del peso (*score Z* de peso, -1.1 vs. 0.0); en alrededor del 50% mejoró el patrón de sueño. En niños con CIFP, el tratamiento con odevixibat más allá de 48 semanas es bien tolerado con efectos significativos sobre el valor de los AB séricos, la intensidad del prurito, del crecimiento y los parámetros de sueño.<sup>8</sup>

## Conclusiones

- En niños con EHC, la infección por SARS-CoV-2 ocasiona descompensación hepática y requiere hospitalización un 65% y cuidados intensivos menos del 20%, con una mortalidad de 4%.
- La FHAC es una entidad poco frecuente en niños, con alta mortalidad dentro del primer mes iniciados los síntomas; el principal factor desencadenante es la sepsis.
- En niños con EHC, los marcadores no invasivos (APRI y SWE) son útiles para la evaluación de fibrosis hepática avanzada y se correlacionan con los hallazgos en la biopsia hepática.
- La cuenta plaquetaria, el tamaño del bazo y la relación entre ambos son métodos no invasivos útiles para predecir la presencia de VE.
- El odevixibat ha mostrado ser útil para el control del prurito en niños con CIFP.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento relacionado con este escrito.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses en este trabajo.

## Referencias

1. Kehar M, Ebel N, Ng V, et al. The impact of SARS-CoV2 infection in children with liver disease: an international observational registry study. [abstract]. J Pediatr Gastroenterol Nutri 2021;73(1 Suppl):S50-1.
2. Islek A, Tunggor G. Acute-on-chronic liver failure in children. [abstract]. World J Hepatol 2021;13(10 Suppl.):1289-98.
3. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on chronic liver failure. [abstract]. J Hepatol 2014;61(5 Suppl.):1038-47.
4. Singh H, Kelgeri Ch, Passingham Ch, et al. Acute on chronic liver failure, an infrequent paediatric entity: a 20-year retros-

- pective review of a tertiary liver center. [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1 Suppl):S871-2.
5. Beime J, Gonschorek M, Alt S, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in children using AST-to-platelet ratio index and shear-wave elastography. [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1 Suppl):S 930.
  6. Akter H, Bazlul-Karim ASM, Mazumder MW, et al, H-eP-008 Clinical and laboratory predictors of oesophageal varices in paediatric patients with portal hypertension. [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1 Suppl):S 903-4.
  7. Jacquemin E. Progressive familial intrahepatic cholestasis. [abstract]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36(Suppl 1):S26-35.
  8. Thompson RJ, D'Antiga L, Gonzales E, et al. Odevixibat therapy improves clinically meaningful endpoints in children with progressive familial intrahepatic cholestasis: data from the PEDFIC 1 and PEDFIC 2 trials. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-23; EP1231.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ESÓFAGO

# ECOS Internacionales: “ERGE: lo más actual en diagnóstico y tratamiento”

G. Vázquez-Elizondo

ONCARE Gastro Center, Ciudad de México

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una anomalía muy frecuente en la civilización occidental. En los últimos años se han publicado nuevos criterios y metodologías para su apropiado diagnóstico y tratamiento,<sup>1</sup> lo cual la hace una de las alteraciones con mayor dinamismo científico en la gastroenterología. En los siguientes párrafos se resumen los trabajos más relevantes presentados durante el último Congreso de la *Digestive Disease Week (DDW)* en San Diego, Estados Unidos.

### Actualidades en diagnóstico

El grupo italiano liderado por Savarino presentó un trabajo sobre la importancia del aclaramiento esofágico como mecanismo de compromiso de la mucosa y relación con síntomas; para ello se emplearon los nuevos índices de reflujo (*postreflux swallow induced peristaltic wave* e impedancia de la mucosa) en 230 pacientes con reflujo gastroesofágico. Los autores demostraron que el aclaramiento esofágico anormal es un mecanismo determinante en el daño a la mucosa y por ende en la generación de los síntomas.<sup>2</sup> En este mismo sentido, un equipo conjunto de Taiwán y Estados Unidos demostró en 52 pacientes con reflujo que aquéllos con peristaltismo secundario intacto tuvieron mejor aclaramiento

y menor sensibilidad en respuesta a una infusión de ácido en el esófago, con menores valores de impedancia (y por tanto de integridad de la mucosa) en aquéllos con peristaltismo secundario comprometido.<sup>3</sup> Un tercer trabajo en este mismo concepto, realizado por un grupo del *Brigham and Women's Hospital* conducido en 226 pacientes consecutivos con reflujo, demostró que el tiempo de exposición del bolo está relacionado con su tránsito, tras identificar una mayor proporción de síntomas globales y extraesofágicos en aquellos que presentaron tiempo anormal (y por tanto tránsito disminuido); esto sugiere un papel importante de este mecanismo en la fisiopatología del ERGE.<sup>4</sup>

El siguiente trabajo fue el del grupo de Vaezi, que demostró en 78 pacientes y en voluntarios sanos que un dispositivo de medición de impedancia (MiVu<sup>®</sup>, Diversatek) puede identificar los fenotipos del reflujo en pacientes sintomáticos. Los autores emplearon mediciones en voluntarios sanos sin reflujo (endoscopia y pH-metría normales), así como en pacientes con síntomas de reflujo, en quienes documentaron alteraciones de la mucosa incluso sin considerar los resultados de la pH-metría.<sup>5</sup>

Otro trabajo que merece mención se enfocó en el tiempo necesario en la pH-metría para realizar el diagnóstico correcto de ERGE. El grupo de Katz, de la Universidad de Weill

Correspondencia de autor: Calzada San Pedro 255 Sur, Col. del Valle, San Pedro Garza García, C. P. 66220, Ciudad de México. Tel. 044 81 2004 6098. Correo electrónico: [drgenarovazquez@gmail.com](mailto:drgenarovazquez@gmail.com) (G. Vázquez-Elizondo)

Cornell en Nueva York, presentó una serie de casos de 294 pacientes con registro de pH-metría prolongado (a través de cápsula inalámbrica), con incremento de la medición de 48 a 96 h. Los autores concluyeron que hasta el 12% de los pacientes tuvo un estudio positivo (inicialmente negativo) y que el 25% de los pacientes estudiados cambió su diagnóstico a uno positivo. De este modo, los autores sugieren que con la medición de 48 h se pierde una proporción significativa de pacientes que en realidad tienen reflujo.<sup>6</sup>

El siguiente estudio, que si bien no explora un concepto estrictamente nuevo, sí describe un tema muy relevante para la práctica clínica y el diagnóstico de la ERGE y lo revisó un grupo del *Massachusetts General Hospital*, que evaluó en 113 pacientes la utilidad del esofagograma baritado en el diagnóstico de la ERGE, al comparar los hallazgos contra la norma de referencia (pH-metría con impedancia de 24 h). Los autores demostraron una muy escasa correlación de kappa, así como pobres parámetros de valor predictivo positivo, negativo, sensibilidad y especificidad. Los autores concluyen que, aunque el esofagograma baritado es todavía una herramienta sumamente útil para evaluar la función y estructura esofágica, la prueba no debe considerarse una herramienta para diagnosticar la ERGE de significado clínico.<sup>7</sup>

Otro de los estudios interesantes es el del grupo del *Brigham and Womens Hospital*, que ahora evaluó la utilidad de la prueba de degluciones rápidas en pacientes con peristaltismo inefectivo. Los autores correlacionaron el promedio de la medición de la integral de contractilidad distal (DCI) en las degluciones múltiples con el promedio de la DCI de los tragos individuales y crearon un índice de estas mediciones. Al correlacionar el grado de este índice se encontró que a mayor índice menor número de episodios de reflujo y menor número de episodios de reflujo proximales. Los autores concluyeron que la prueba de degluciones rápidas puede emplearse como una maniobra provocadora en este grupo de pacientes y de esta manera predecir una mayor probabilidad de tener reflujo con extensión proximal.<sup>8</sup>

El último de los trabajos interesantes en cuanto al diagnóstico de la ERGE fue el de un numeroso grupo de Tokio. Los autores estudiaron a 82 pacientes con síntomas persistentes de reflujo, a quienes se sometió a la medición de la integral contráctil de la UEG (IC-UEG). Los autores demostraron que este índice predice razonablemente la presencia de reflujo patológico, además de ser un marcador de la integridad de la barrera de la UEG.<sup>9</sup>

### Actualidades en tratamiento

En cuanto al tratamiento de la ERGE, existen algunos estudios presentados que exigen mención. El primero de ellos es el protocolo que evaluó el efecto del vonoprazán en comparación con el lansoprazol en pacientes con esofagitis erosiva y *H. pylori* negativos. Los resultados incluyeron a 1,024 pacientes (vonoprazán 10, 20 mg [n = 514] y lansoprazol 15, 30 mg [n = 510]) con algún grado de esofagitis erosiva (Los Ángeles A a D) y se evaluó la tasa de curación a las ocho semanas. Los autores encontraron una mayor tasa de curación de la esofagitis en el grupo del vonoprazán, particularmente en el grupo de esofagitis más grave (Los Ángeles C y D). Así concluyeron que el vonoprazán será un fármaco en especial útil para el control en este grupo de pacientes.<sup>10</sup>

El segundo trabajo sobre el tratamiento revisó el empleo de una combinación de pantoprazol e itoprida a dosis fijas (cápsula combinada) en 50 pacientes consecutivos en La India, con antecedentes de síntomas indicativos de superposición de ERGE y dispepsia, que no respondieron antes a una dosis diaria de pantoprazol de 40 mg. Los pacientes recibieron una dosis diaria en este estudio y se evaluó la efectividad en el control de los síntomas por medio de escalas. Los clínicos hallaron una mejoría sintomática a las seis semanas de seguimiento con un perfil de seguridad y tolerabilidad excelente. Se concluyó que esta combinación tiene una utilidad en pacientes con síndromes de superposición funcional.<sup>11</sup>

El último trabajo interesante fue el del grupo holandés de Bredenoord, que estudió el efecto de STW5 (un preparado herbal) en los síntomas de reflujo en pacientes con dispepsia funcional. Para ello evaluaron a 18 pacientes que tenían criterios de Roma IV de dispepsia funcional y que además manifestaron pirosis o hallazgos en la endoscopia con esofagitis. Se les administró STW5 o placebo en una primera etapa y luego se cruzaron los grupos. Los autores encontraron que el STW5 redujo los episodios de reflujo ácido en aquellos pacientes con evidencia en la pH-metría de 24 h de forma estadísticamente significativa (p = 0.028). De modo adicional demostraron que los pacientes tardaron más tiempo en percibir el ácido después del tratamiento con STW5 (p = 0.042). De esta manera, los autores concluyeron que existe evidencia incipiente de un beneficio de STW5 en los síntomas de reflujo de los pacientes con dispepsia funcional por medio de un mecanismo de reducción de la hipersensibilidad esofágica.

### Financiamiento

El autor recibió patrocinio para asistir a la DDW 2022 por parte de Alfa-sigma de México. No recibió honorarios por la elaboración de este manuscrito.

### Conflicto de intereses

El autor ha colaborado como conferencista en los últimos cinco años para las empresas Chinoín México, Pfizer, Roche, MSD, Asofarma de México, Alfa-sigma de México, Carnot, Takeda, Novo Nordisk y Medtronic.

### Referencias

1. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus [abstract]. *Gut* 2018;67(7):1351-62.
2. Ribolsi M, Frazzoni M, Cicala M, et al. Association between post-reflux swallow-induced peristaltic wave (PSPW) index and esophageal mucosal integrity in patients with GERD symptoms. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1179.
3. Chen C-L, Wong M-W, Hung J-S, et al. Intact esophageal secondary peristalsis to acid infusion is associated with better mucosa integrity and acid sensitivity in patients with GERD. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1197.
4. Jenkins A, Cai J, Cricco-Lizza E, et al. Comparison of clinical and physiological characteristics of acid exposure time versus bolus exposure time on impedance-pH testing. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1172.
5. Patel DA, Naik RD, Ojukwu KE, et al. Mucosal integrity testing can phenotype reflux patients: a prospective cohort study. Sesión

- de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 6.
6. Lee ME, Ghosh G, Rooney K, et al. Prolonged acid reflux monitoring: two days are not enough. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1185.
  7. Bar N, Velez CD, Staller K, et al. Barium esophagram does not reliably detect clinically relevant reflux defined by 24-hour multichannel intraluminal impedance pH. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1183.
  8. Cai J, Lo W-K, Cricco-Lizza E, et al. Magnitude of esophageal contractile reserve, as measured by mean multiple-rapid-swallow-to-single-swallow DCI ratio, is an independent predictor of proximal reflux burden in ineffective esophageal motility. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1186.
  9. Masuda E, Tabuchi M, Tonishi T, et al. Clinical utility of EGJ-contractile integral, a novel HRM metric for EGJ barrier function, in refractory GERD. Sesión de carteles ePoster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1115.
  10. Laine L, Devault KR, Katz PO, et al. Double-blind randomized trial of the potassium-competitive acid blocker vonoprazan vs. the proton pump inhibitor lansoprazole in U.S. and european patients with erosive esophagitis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 883.
  11. Lakhtakia S, Pratap-Singh A, Singla N, et al. A pilot study to evaluate efficacy and safety of fixed dose combination of pantoprazole and itopride capsules in patients with gastroesophageal reflux disease and overlapping dyspepsia. Sesión de carteles ePoster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1201.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ESÓFAGO

### Esófago de Barrett

J. L. Tamayo-de la Cuesta

*Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Hospital Civil de Culiacán*

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

La incidencia de adenocarcinoma esofágico (ACE) en Estados Unidos ha aumentado. El esófago de Barrett (EB) se caracteriza por la presencia de metaplasia intestinal (MI) del epitelio esofágico y se considera una entidad premaligna, por lo que su atención es de vital importancia. En pacientes con EB, el grado de displasia observado por histología es aún el mejor predictor de progresión al cáncer. Aunque existen criterios establecidos para el diagnóstico histológico de displasia de bajo grado (DBG), todavía hay una considerable variabilidad interobservador entre las interpretaciones de los patólogos.

Algunos investigadores de Florida buscaron determinar la prevalencia de EB y ACE de acuerdo con la edad, para lo cual utilizaron los registros de salud de una base de datos para identificar a pacientes con diagnóstico de ACE y EB entre los años 2012 y 2019, los cuales se clasificaron según fuera la edad en tres grupos: pacientes jóvenes (18-44 años), de mediana edad (45-64 años) y adultos mayores (> 65 años). Los adultos de mediana edad mostraron una tendencia creciente a desarrollar más EB y ACE a lo largo de esos años, no atribuible a un mayor número de endoscopias realizadas para escrutinio. El análisis transversal en más de 5 millones de adultos demostró que aquéllos de 45 a 64 años experimentaron un incremento del 50% de EB con displasia y un aumento de casi el doble de ACE, mientras que

la prevalencia de ACE permaneció estable para los adultos mayores (prevalencia ajustada de EB: 304 por 100,000 a 466 por 100,000 y de ACE de 49 por 100,000 a 94 por 100,000, respectivamente).<sup>1</sup>

En una revisión sistemática con metaanálisis de las publicaciones médicas en las principales bases de datos (PubMed/MEDLINE, Embase y Google Scholar) de los estudios de pacientes con DBG, en la cual se excluyó a los pacientes que recibieron tratamientos endoscópicos de erradicación (TEE) para EB, se evaluó la proporción de pacientes con DBG que progresan a DAG o ACE durante la vigilancia. Las tasas de incidencia de DAG o ACE para pacientes con DBG confirmada por al menos un patólogo experto fue de 0.061% por paciente-año de seguimiento (IC95%, 0.044-0.082;  $I^2 = 90\%$ ;  $p < 0.001$ ) y para pacientes sin DBG confirmada fue de 0.012% por paciente-año de seguimiento (IC95%, 0.007-0.017;  $I^2 = 49\%$ ;  $p = 0.10$ ). La diferencia en las tasas de progresión entre los dos subgrupos fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Los autores concluyen que la tasa de progresión de DBG a DAG y ACE es significativamente mayor cuando el diagnóstico de DBG se confirma por patólogos expertos en EB.<sup>2</sup>

La DBG es el mejor predictor de progresión maligna en el EB, pero ésta se sobrediagnostica hasta en el 75% de los casos, por lo que las guías recomiendan una revisión de la histología por patólogos GI expertos. TissueCypher® es una

Correspondencia de autor: Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa. Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, C. P. 80030, Culiacán, Sinaloa, México. Tel. (667) 713 2606. Correo electrónico: [gastrotamayo@gmail.com](mailto:gastrotamayo@gmail.com) (J. L. Tamayo-de la Cuesta)

novedosa tecnología totalmente automatizada que, por medio de fluorescencia multiplexada, analiza 15 características de nueve biomarcadores relacionados con el riesgo de progresión maligna del EB. Con el propósito de evaluar el valor predictivo de TissueCypher® en pacientes con EB con DBG y comparar su rendimiento con un panel internacional de patólogos expertos y no expertos, se utilizó una cohorte de pacientes del estudio SURF,<sup>3</sup> en el cual se comparó de manera aleatoria la vigilancia endoscópica contra el tratamiento de ablación con radiofrecuencia (ARF) en sujetos con DBG confirmada. Se evaluaron por medio de TissueCypher® 10 portaobjetos de 5 micras de todas las biopsias de la endoscopia inicial con diagnóstico de DBG, lo cual clasificó a los pacientes de acuerdo con los resultados como de riesgo bajo, intermedio o alto de progresión a DAG o ACE. Además, se digitalizaron dos laminillas teñidas con H&E y una de inmunohistoquímica para p53, para que las revisaran 29 patólogos expertos en EB y patólogos comunitarios de Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Países Bajos y Bélgica. Se estudió a 155 pacientes (79% varones), con edad promedio de 62 ± 10 años y longitud promedio de EB de C3M4. Durante un seguimiento promedio de siete años, 25 pacientes desarrollaron DAG/ACE (progresores) y 130 no lo hicieron (no progresores). El panel de patólogos reclasificó en promedio a 69% (intervalo, 13%-88%) de los casos de DBG como EB sin displasia y confirmó DBG en el 18% (7%-41%) de los casos. Clasificaron el 13% (0%-74%) de los casos como indefinidos para displasia. TissueCypher® redujo el 71% de los casos a riesgo bajo y calificó el 29% de los casos como riesgo de progresión intermedio/alto. Los patólogos mostraron una variabilidad significativa de la sensibilidad (intervalo, 32%-84%) y especificidad (12%-95%). TissueCypher® tuvo una sensibilidad para identificar progresores que superó el 79% de los patólogos, mientras que la especificidad fue comparable con la mayoría de ellos. Al final concluyeron que la revisión histológica de DBG por patólogos generales mostró una alta variabilidad interobservador y que TissueCypher proporciona una reevaluación objetiva de la DBG, lo que superó a la mayoría de los patólogos.<sup>4</sup>

Los estudios multicéntricos previos han demostrado que la coagulación con plasma de argón (APC) regular y la ARF logran tasas de remisión completa de la metaplasia intestinal (RC-MI) hasta de 70% a 80%. La coagulación con plasma de argón híbrido (APC-H) es una nueva tecnología que combina la inyección submucosa de un líquido para crear un cojín protector antes de la ablación, lo cual permite así alcanzar de manera segura una mayor profundidad del tejido. En un metaanálisis de seis estudios que evaluó las tasas de RC-MI con APC-H en el tratamiento del EB se incluyó a 202 pacientes. El 89.6% de ellos logró RC-MI (IC95%, 0.826-0.951; I<sup>2</sup> = 37%). Hubo una tasa general de estenosis del 1.3% (IC95%, 0.00-0.04). La tasa general de efectos adversos mayores fue del 2.5% (IC95%, 0.004-0.058; I<sup>2</sup> = 0%). El promedio en el número de sesiones de APC-H realizadas para lograr RC-MI en estudios individuales osciló entre 1.2 y 2.7. Este metaanálisis sugiere que la APC-H es una modalidad segura para el tratamiento del EB que logra tasas de RC-MI similares, si no superiores a la ARF.<sup>5</sup>

Otros estudios previos han demostrado la eficacia y seguridad de la crioblación (CRA) para el tratamiento de EB. En un estudio retrospectivo, cuyo objetivo principal fue evaluar la tasa de recurrencia de EB después de lograr RC-MI

con CRA en 34 pacientes, durante un seguimiento promedio de 28 meses y un promedio de 2.76 endoscopias después de RC-MI, cinco pacientes presentaron recurrencia de MI en un promedio de 30 meses después de la RC-MI, y uno mostró recurrencia de displasia. Todas las recurrencias de EB fueron del segmento corto limitadas a 1 cm del esófago distal. Después de un seguimiento promedio de 28 meses, la tasa de recurrencia de EB luego de conseguir RC-MI con CRA fue de 14.7% y 5.2% por 100 años-persona. No se observaron factores predictivos estadísticamente significativos para la recurrencia. Los autores concluyeron que la recurrencia de EB después de RC-MI con CRA es comparable a las otras modalidades endoscópicas disponibles.<sup>6</sup>

Otro estudio cuyo objetivo fue comparar la incidencia de MI y displasia recurrente en 671 pacientes tratados con éxito con ARF y CRA (604 tratados con ARF y 67 con CRA). El promedio de seguimiento después de alcanzar la RC-MI fue de 3.3 años en el grupo ARF y de 1.8 años en el grupo CRA. La incidencia de MI o de cualquier tipo de displasia (DBG, DAG o ACE) fue de 13.6% y 4.5% por 100 años-paciente en el grupo ARF en comparación con 9.2% y 6.9% por 100 años-paciente en el grupo CRA, y el único predictor independiente de recurrencia fue la longitud del segmento EB.<sup>7</sup>

Se expusieron los resultados preliminares de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico internacional (estudio PREFER [17 países de Europa y Australia]), cuyo objetivo fue evaluar la seguridad de una conducta expectante con seguimiento regular posterior a la resección endoscópica radical de ACE submucoso en estadio T1b, el cual pretende incluir a 141 pacientes con seguimiento de cinco años. El desenlace primario son la supervivencia específica de la enfermedad a los cinco años y la supervivencia general; el desenlace secundario son la tasa de LNM y la recurrencia local. A la fecha del corte se ha incluido a 79 pacientes con seguimiento promedio de 19 meses: 50 pacientes de alto riesgo y 29 de bajo riesgo. Los primeros datos del estudio prospectivo en curso sugieren que en pacientes con ACE T1b de alto o bajo riesgo extirpado radicalmente, sin LNM al inicio, es factible llevar un protocolo de seguimiento endoscópico estricto y que la cirugía curativa es todavía una alternativa en los pacientes que desarrollan LNM (4%) o una recurrencia intraluminal local (5%) durante el seguimiento.<sup>8</sup>

## Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento alguno para la elaboración de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.

## Referencias

1. Qumseya BJ, Salioum R. Alarming increase in prevalence of esophageal cancer and Barrett's esophagus in middle-aged patients: findings from a statewide database of over five million patients. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 671.

2. Shah S, Shao-Guang JiS, Chehade NEH, et al. Progression of confirmed low-grade displasia to high-grade displasia and esophageal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1234.
3. Pouw RE, Klaver E, Phoa KN, et al. Radiofrequency ablation for low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: long-term outcome of a randomized trial [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2020;92(3):569-74.
4. Khoshiwal AM, Frei NF, Duits LC, et al. An objective, fully automated Barrett's risk prediction assay outperforms most pathologists in risk stratifying Barrett's esophagus with low grade dysplasia. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 695.
5. Shah S, Chehade NEH, Truong A, et al. Treatment of Barrett's esophagus with hybrid argon plasma coagulation: a systematic review and meta-analysis of complete remission of intestinal metaplasia and stricture formation rates. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 620.
6. Jahromi BM, Prevallet A, Orendain N, et al. Long-term outcomes for cryotherapy of Barrett's esophagus. Sesión de trabajos en cartel presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1145.
7. Sachdeva K, Alshelleh M, Dhaliwal LS, et al. Recurrence of intestinal metaplasia and dysplasia in patients successfully treated with radiofrequency and cryo-ballon ablation: a propensity score matched comparative analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 617.
8. Chan MW, Nieuwenhuis E, Janssen M, et al. Endoscopic follow-up of radically resected submucosal adenocarcinoma in Barrett's esophagus: early results of an ongoing prospective, international, multicenter cohort registry (PREFER trial). Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 731.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ESÓFAGO

# Esofagitis eosinofílica

## A. Noble-Lugo

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

Recibido el 7 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

El creciente conocimiento de la esofagitis eosinofílica (EE) ha llevado a la publicación de nuevas guías clínicas, así como a un creciente número de investigaciones sobre el tema, con énfasis en aspectos de diagnóstico y tratamiento.

### Diagnóstico

**Mucosa de aspecto beige:** La EE se caracteriza por infiltración eosinofílica de la mucosa mayor de 15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/HPF); sin embargo, la distribución de la mucosa afectada puede ser segmentaria o en parches, lo cual puede llevar a errores de muestreo. La mayoría de los pacientes con EE parece tener mucosa con coloración beige con *narrow band imaging* (NBI) en las áreas de mayor actividad. Ayaki et al. realizaron un estudio retrospectivo para determinar si la coloración beige de la mucosa podría ser un marcador que predice los sitios de inflamación activa, para lo cual analizaron 77 biopsias que dividieron en las procedentes de mucosa beige o mucosa no beige. Encontraron que 44 de 45 biopsias de mucosa beige en NBI mostraron inflamación activa y adelgazamiento de la capa superficial de la mucosa, por lo que tiene una sensibilidad de 97.8%, especificidad de 96.9% y precisión diagnóstica de 97.8%, por lo que podría utilizarse como marcador para predecir la actividad histológica en estos pacientes.<sup>1</sup>

**Cromoendoscopia:** Pham et al. presentaron un estudio con el objetivo de evaluar si la cromoendoscopia con solución de yoduro de potasio (YP) podría mejorar la detección de EE. Incluyeron a 50 pacientes con disfagia y sospecha de EE (30 con EE confirmada por histología), sometidos a endoscopia con tinción de YP al 1% y se tomaron biopsias en los segmentos sin o con escasa captación de tinción para comparar con áreas de captación normal, lo que demostró que el número de eosinófilos (#eos) es mayor en las zonas no captantes (86 vs. 7 eos/HPF;  $p = 0.01$ ). La cromoendoscopia con YP al 1% puede ser una técnica útil que permita obtener biopsias dirigidas en la EE.<sup>2</sup>

**Biopsias gástricas y duodenales:** Existe aún cierto grado de controversia respecto de la necesidad de tomar biopsias gástricas y duodenales a los pacientes con sospecha de EE, en particular en las endoscopias de seguimiento, ya que aumenta costos por el procesamiento de las biopsias. Wang et al. condujeron un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de EE que tuvieron al menos cuatro estudios endoscópicos ( $n = 173$ ). Los autores señalaron que se encontraron anomalías gastrointestinales en 37.7% de las biopsias gástricas y duodenales y 80.1% de las anomalías ocurrió en ausencia de alteraciones macroscópicas. Debe destacarse que casi la mitad de las anomalías gastroduodenales exigió cambio en el tratamiento de los pacientes y que hasta 9% de los casos

se habría reclasificado como gastroenteritis eosinofílica de acuerdo con los resultados de las biopsias en las endoscopias de seguimiento. Este estudio apoya la conducta de tomar biopsias gástricas y duodenales no sólo en la endoscopia inicial, sino incluso en las endoscopias de seguimiento de EE, cualquiera que sea el aspecto endoscópico.<sup>3</sup>

## Tratamiento

**Inhibidores de la bomba de protones (IBP):** Los IBP son en la actualidad la primera línea de tratamiento de la EE. Cuando no hay respuesta histológica con IBP, puede considerarse el uso de esteroides tópicos (ET) como segunda línea. Visaggi et al. investigaron la utilidad de un segundo curso de IBP (IBP-2) en monoterapia para mantener remisión histológica después de ET cuando hubo falla primaria a IBP. Estos clínicos encontraron que 67% de los pacientes no respondedores al tratamiento primario con IBP mantuvo remisión con IBP-2 luego de la remisión histológica con ET.<sup>4</sup> Otro estudio analizó los patrones de prescripción más frecuentes para EE y encontró que los IBP son el tratamiento más utilizado tanto para primera como para segunda línea (50% y 32.2%, respectivamente). Además, a pesar de que en general más de la mitad de los pacientes descontinúan los tratamientos en el transcurso de dos años, los IBP son la modalidad que más mantienen los pacientes y que menos modificaciones requiere en comparación con ET.<sup>5</sup> Por último, un estudio demostró que los IBP son efectivos para mantener remisión clínica e histológica a tres meses cuando se administran una vez al día a dosis convencionales; además, si existe recaída tras la suspensión del IBP, se puede lograr una nueva remisión al aumentar la dosis al doble.<sup>6</sup>

**Tabletas de budesonida orodispersables (TBO):** Las TBO a dosis de 0.5 mg o 1 mg cada 12 h han demostrado ser efectivas en el tratamiento de la EE. Un estudio abierto con seguimiento hasta de 96 semanas (posterior a un estudio aleatorizado doble ciego TBO vs. placebo por 48 semanas) demostró su efectividad para prevenir recurrencias clínicas, endoscópicas o histológicas en pacientes adultos.<sup>7</sup> Lucendo et al. estudiaron el efecto de TBO en la distensibilidad esofágica (medida por EndoFLIP®) y encontraron que TBO a dosis de 1 mg dos veces al día por seis semanas fue altamente efectivo para aumentar la distensibilidad esofágica de los pacientes.<sup>8</sup> Por último, un estudio demostró que una dosis de 1 mg dos veces al día por 12 semanas mejoró los hallazgos inflamatorios, pero sobre todo los fibroestenóticos en pacientes adultos con EE activa que no habían logrado la remisión con tratamiento a seis semanas.<sup>9</sup>

**Efecto de la obesidad en la respuesta al tratamiento de EE con esteroides:** Un estudio retrospectivo de cohorte<sup>10</sup> buscó determinar si la obesidad es un factor que altera la respuesta con tratamiento de ET. Estos clínicos encontraron una mayor respuesta histológica en pacientes no obesos comparados con obesos (61% vs. 47%;  $p = 0.49$  para  $< 15$  eos/HPF y 54 vs. 38%;  $p = 0.02$  para  $< 6$  eos/HPF), así como también mayor respuesta endoscópica y sintomática. El aumento del índice de masa corporal (IMC) se relacionó con menor respuesta al comparar con sobrepeso y más aún con peso normal. Por motivos aún inciertos, hay 7% menos respuesta histológica por cada punto que aumenta IMC, por lo que los pacientes obesos tienen una respuesta 40% menor que los no obesos.

**Dupilumab (D-Mab):** Es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea a un componente compartido del receptor de las interleucinas 4 y 13, con participación clave en la respuesta inflamatoria de tipo 2. El 20 de mayo de 2022, durante el desarrollo de *Digestive Disease Week* (DDW), la FDA aprobó el dupilumab (D-Mab) en inyección subcutánea, como tratamiento para pacientes con EE  $\geq 12$  años y con peso  $\geq 40$  kg. El estudio de fase 3 de D-Mab LIBERTY EoE TREET constó de tres partes: parte A en relación con la efectividad y seguridad de 300 mg D-Mab en adolescentes y adultos con EE por 24 semanas; parte C con tratamiento extendido y valoración de respuesta sostenida a la semana 52; parte B que estudió la dosis de 300 mg semanal o quincenal de D-Mab en comparación con placebo con seguimiento hasta la semana 24. En la parte A se aleatorizó a 81 pacientes 1:1 a D-Mab ( $n = 42$ ) o placebo ( $n = 39$ ) y ningún paciente de D-Mab y cinco pacientes de placebo requirieron tratamiento de rescate; posteriormente 77 continuaron a la parte C para evaluar eficacia y seguridad a largo plazo a dosis 300 mg semanales de D-Mab por 28 semanas adicionales: 40 pacientes del grupo D-Mab y  $n = 37$  del grupo placebo. Para la semana 52, 55.9% del grupo D-Mab/D-Mab y 60% de placebo/D-Mab alcanzaron objetivo  $< 6$  eos/HPF y 82.4% y 70% alcanzaron objetivo  $< 15$  eos/HPF, respectivamente. La mejoría clínica, endoscópica e histológica fue significativa a las 24 semanas y se mantuvo a la semana 52.<sup>11</sup>

Dellon et al. notificaron los resultados de la parte B en 159 pacientes aleatorizados a D-Mab ( $n = 80$ ) respecto del placebo ( $n = 79$ ) y determinaron la respuesta histológica a la semana 24 (pico de #eos/HPF) y mejoría clínica de disfagia por el cuestionario de síntomas de disfagia (DSQ). A la semana 24, 58.8% de los pacientes con D-Mab y 6.3% del grupo placebo lograron remisión histológica ( $p < 0.0001$ ) y cambio en el puntaje de DSQ de -23.8 para D-Mab contra -13.9 de placebo ( $p < 0.0001$ ). La tasa de aparición de efectos adversos fue similar (83.8% vs. 70.5%), con reacción en el sitio de punción y fiebre como los más comunes. Los autores demostraron mejoría histológica y clínicamente significativa en síntomas con D-Mab, además de tener un perfil de seguridad favorable.<sup>12</sup> Un informe complementario de la parte B presentó la información de 240 pacientes a los que aleatorizó 1:1:1 a D-Mab semanal ( $n = 80$ ), D-Mab quincenal ( $n = 81$ ) y placebo ( $n = 79$ ); se observó que D-Mab de 300 mg semanal mostró mejora clínica, sintomática, endoscópica, histológica y molecular. Aunque la dosis quincenal no alcanzó el objetivo primario de cambio absoluto en DSQ ni el secundario de porcentaje de cambio en DSQ, en los demás parámetros ( $< 6$  eos/HPF, porcentaje de cambio en cuenta eosinófila, cambio absoluto en el puntaje endoscópico EREFS y en el sistema de puntaje histológico HSS, pacientes con  $< 15$  eos/HPF), la respuesta fue equiparable con la dosis semanal.<sup>13</sup>

## Conclusiones

La publicación de nuevas guías que favorecen el reconocimiento de EE, la creciente investigación sobre el tema y en particular la autorización de un nuevo tratamiento para pacientes con EE no respondedores a los tratamientos habituales abren un nuevo panorama en la investigación de esta enfermedad y en el tratamiento de estos pacientes.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento económico para la elaboración de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

La autora declara ser conferencista de Laboratorios Asofarma y AstraZeneca.

## Referencias

1. Ayaki M, Manabe N, Fujita M, et al. Beige mucosa may indicate the active sites of eosinophilic esophagitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1106.
2. Pham KDC, Lauritzen SS, Tjora E, et al. Chromoendoscopy with iodine-potassium iodine solution improves the detection of eosinophilic esophagitis [abstract]. *Endoscopy* 2022;54:S200.
3. Wang M, Tan X, Ewing JA, et al. The importance of routine gastric and duodenal biopsies on follow-up endoscopy for patients with eosinophilic esophagitis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 993.
4. Visaggi P, Braiano Svizzero F, Mariani L, et al. Eosinophilic esophagitis: most non-responders to first course of PPI achieve sustained histological remission following sequential treatment with topical steroids and second course of PPI monotherapy. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 994.
5. Dellon ES, Xia Q, Quian EW, et al. Real-world treatment patterns and persistence in patients with eosinophilic esophagitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1171.
6. Madero L, Ojeda A, Barragán J, et al. Efficacy of stepped therapy with proton pump inhibitors in adult patients with eosinophilic esophagitis after 12 months of follow up in our healthcare [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2021;9(8):P0044.
7. Schlag C, Straumann A, Lucendo A, et al. Budesonide orodispersable tablets maintain clinical, histological and endoscopic remission in adult patients with eosinophilic esophagitis: results from the 96-weeks open-label extension phase following the 1-year double-blind EOS-2 trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 881.
8. Lucendo AJ, Schlag C, Straumann A, et al. Budesonide orodispersable tablets improve the esophageal distensibility in eosinophilic esophagitis: results from subset analysis of the randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled EOS-1 and EOS-2 trial [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2021;9(8):OP179.
9. Miehle S, Lucendo AJ, Schlag C, et al. A 12-week treatment with budesonide orodispersable tablets in the EOS-1 trial for incomplete responders significantly improves both inflammatory and fibrostenotic endoscopic features in adult patients with active eosinophilic esophagitis [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2021;9(8):OP178.
10. Ketchum CJ, Ocampo AA, Xue Z, et al. Higher body mass index is associated with decreased treatment response to topical steroids in adolescents and adults with eosinophilic esophagitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1184.
11. Laws E, Mujumdar U, Akinlade B, et al. Dupilumab efficacy and safety up to 52 weeks in adult and adolescent patients with eosinophilic esophagitis: results from part A and part C of a randomized, placebo-controlled, three-part, phase 3 LIBERTY EoE TREET study. Sesión de trabajos orales presentada en: UEG Week virtual; 2021 octubre 3-5; late breaking abstracts II: Upper GI and IBD.
12. Dellon ES, Rothenberg ME, Bredenoord A, et al. Dupilumab improves histologic and clinical aspects of disease in adult and adolescent patients with eosinophilic esophagitis at week 24: results from part B of the 3-part LIBERTY EoE TREET Study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 989.
13. Dellon ES, Rothenberg ME, Bredenoord A, et al. Clinical and histological improvements with weekly dupilumab treatment in adult and adolescent patients with eosinophilic esophagitis at week 24: weekly and every 2 weeks' results from part B of the 3-part LIBERTY EoE TREET study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 867a.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ESÓFAGO

# Nueva tecnología en el estudio de enfermedades esofágicas

L. R. Valdovinos-García

Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

Ésta es una revisión de los trabajos sobre nuevas tecnologías en el estudio de las enfermedades esofágicas presentados en la Semana de Enfermedades Digestivas del 2022 en San Diego, California. Los trabajos se han seleccionado a consideración del autor.

### Fisiopatología de la acalasia

La acalasia es el prototipo de las enfermedades que afectan la función motora del esófago; en el trabajo del grupo de Torres-Villalobos<sup>1</sup> se intentó caracterizar el perfil de autoanticuerpos antimientéricos con la finalidad de identificación las posibles proteínas autoantigénicas en el músculo del esfínter esofágico inferior (EEI) de pacientes con acalasia. Se analizaron biopsias del músculo del EEI en tres grupos de pacientes: acalasia (n = 36), obstrucción al tracto de salida de la unión esofagogástrica (EGJOO) (n = 6) y donantes de órganos para trasplante (TD) (n = 16). Mediante inmunohistoquímica se evaluaron las células ganglionares, las células de Cajal, GAD65, PNMA2, S100, sustancia P y MMP-9, además de anticuerpos antineuronales (antifisina, CV2 y PNMA2 [Ma2/Ta]), los antígenos onconeuronales (Ri, Yo y Hu), la recoverina, la SOX-1, la titina y la zic4 mediante inmunotransferencia GAD65 y Tr. El tejido de los pacientes con acalasia tenía infiltrados inflamatorios heterogéneos con fibrosis y cifras más

altas de MMP-9 activada en comparación con EGJOO y TD, con un porcentaje bajo de células ganglionares y células de Cajal en pacientes con acalasia respecto de TD. Los pacientes con acalasia tenían una mayor expresión de GAD65 y PNMA2 en comparación con EGJOO y estas proteínas estaban ausentes en el tejido TD. La sustancia S100 y P no mostraron diferencia entre los tres grupos. Los pacientes con acalasia tenían autoanticuerpos anti-GAD65 (83%) y anti-PNMA2 (90%) frente a EGJOO (17% y 33%, respectivamente) y voluntarios sanos (10% y 0%, respectivamente). Se concluyó que la expresión ectópica específica de GAD65, PNMA/Ta2 y MMP-9 se vincula con la presencia de autoanticuerpos específicos dirigidos contra estas proteínas.

### Tratamiento de la acalasia

El tratamiento paliativo de la acalasia consiste en disrupción del esfínter esofágico inferior (EEI). Para evaluar el resultado del tratamiento las medidas fisiológicas del EEI en pacientes tratados de acalasia son inconsistentes. El grupo de Arm<sup>2</sup> comparó la distensibilidad del EEI por endoFLIP (FLIP) y la IRP por manometría esofágica de alta resolución (MAR) con la finalidad de establecer cuál es mejor para predecir la respuesta. Se estudió a 234 pacientes con: FLIP (se consideró normal una distensibilidad por FLIP > 2 mm<sup>2</sup>/mmHg y

Correspondencia de autor: Puente de piedra 150, Torre II, Consultorio 618, Col. Toriello Guerra, C. P. 14050, Ciudad de México. Tel. 55 9130 4617. Correo electrónico: drprapul@gmail.com (L. R. Valdovinos-García)

diámetro > 16 mm), MAR (se consideró normal IRP < 15 mmHg), esofagograma de bario cronometrado (se consideró EBC normal una retención menor de 5 cm a los 5 min) y escala de puntuación de Eckardt (se consideró EC normal < 3 puntos). Como predictor para ambos EBC y EC alto, la IRP presentó un OR de 2.1 (1.1-3.8) y el FLIP tuvo un OR de 20.3 (4.4-95). De 58 pacientes con EBC anormal y EC alto, el 14% tenía IRP y FLIP anormales en comparación con 19% con IRP y FLIP normales. De 83 pacientes con EBC y EC normales, el 1% mostró IRP y FLIP anormales frente al 36% con IRP y FLIP normales. De esta manera se demostró que la IRP anormal en MAR y la apertura anormal de la UEG en FLIP casi siempre se relacionan con retención esofágica de bario y una respuesta sintomática deficiente. Sin embargo, la IRP y la distensibilidad normal en pacientes con malos resultados al tratamiento sugieren que existen mecanismos de fracaso terapéutico distinto de la miotomía incompleta.

### Electroesofagograma

Para el diagnóstico de acalasia se requiere la manometría de alta resolución (MAR), una prueba que puede generar incomodidad en los pacientes. Hoy en día no existen pruebas o marcadores no invasivos disponibles para diferenciar entre la motilidad esofágica normal y la anormal. El grupo de Somarajan<sup>3</sup> propone el electroesofagograma de superficie de alta resolución (EESG), que se realiza con 22 electrodos entre el cuello y el esfínter esofágico inferior, con 10 degluciones en posición semivertical. Esta prueba aplicada al esófago puede diferenciar el estado fisiológico de la acalasia. Se estudió a pacientes con acalasia (n = 8) y se compararon con controles sanos (n = 12); se identificó que los registros de superficie de EESG tienen una amplitud máxima significativamente menor en pacientes con acalasia en las regiones proximal y distal en comparación con individuos sanos: región distal en acalasia (m 75.2 ± DE 9.6 µV) contra controles sanos (m 121.2 ± DE 11.9; p < 0.01) en la región esofágica proximal en acalasia (m 65.1 ± DE 6.8 µV) contra controles (m 129.6 ± DE 11.7; p < 0.0001). En este primer informe del EESG se demuestra que éste proporciona información detallada sobre las firmas eléctricas de la motilidad esofágica.

### Software de manometría portátil

Para interpretar la manometría se requiere un software (programa) instalado en un hardware (computadora); el grupo de Zifan<sup>4</sup> desarrolló una aplicación móvil de análisis y visor de manometría que es asequible, intuitiva y con función de extracción de datos en tiempo real (presiones e impedancia). Con esta nueva aplicación se analizaron los registros MAR con impedancia (degluciones de 10 ml de solución salina) en 30 controles asintomáticos y 30 pacientes con disfagia funcional. Con el uso sólo de funciones de presión, resultó un ROC máximo con una AUC de 0.90. Con el uso de la impedancia (proporcional a la distensión) se obtuvo un ROC-AUC máximo de 0.92, lo que subraya la importancia de la distensión. La combinación de las características de presión e impedancia tuvo como resultado valores de 0.96. Se concluyó que el nuevo visor y analizador permite a todos los investigadores y médicos acceso para observar y analizar datos de manometría.

### Disfagia no obstructiva e impedancia

No existen criterios diagnósticos basados en MAR con impedancia para el diagnóstico de la disfagia no obstructiva (DNO). Respecto de la medición objetiva de tránsito del bolo, en la actualidad se recomiendan estudios radiológicos (esofagograma cronometrado). Por impedancia existen parámetros cuantitativos para tránsito del bolo esofágico, como la integral de impedancia esofágica (IIE) y el volumen de impedancia invertida (VII); estos parámetros han mostrado buenas correlaciones con el tránsito del bolo. El grupo de Cha<sup>5</sup> analizó a 36 pacientes (12 pacientes con acalasia, 12 con DNO, siete con motilidad normal, cinco con motilidad esofágica inefectiva y 12 controles asintomáticos). Se analizaron los datos manométricos y de impedancia con el software MATLABM (MathWorks Inc., Natick, MA, EU) que diseña una gráfica de superficie tridimensional de la conductancia (que es la inversa de la impedancia y proporcional a la distensibilidad). La de EII y VII pudieron distinguir eficazmente el grupo con acalasia de los grupos sin acalasia (AUROC: 0.83 para VII vs. 0.80 para EII; p = 0.73). Sin embargo, la relación VII fue significativamente mejor para diferenciar controles asintomáticos de pacientes con disfagia DNO (AUROC: 0.81 para VII vs. 0.68 en EII; p = 0.01). La relación VII tuvo mejor poder diagnóstico que la relación EII para diferenciar controles asintomáticos de pacientes con DNO (AUROC: 0.68 para VII vs. 0.51 para EII; p = 0.06). La relación VII fue consistentemente más baja en los controles y más alta en pacientes con acalasia, mientras que la relación EII no mostró un patrón consistente.

### Inteligencia artificial y endoFLIP

El endoFLIP (imagen luminal funcional) evalúa la motilidad esofágica en respuesta a la distensión. Este estudio de Soni<sup>6</sup> tiene el objetivo de desarrollar y probar una plataforma de inteligencia artificial (IA) que podría facilitar la interpretación de los estudios de FLIP; el protocolo incluyó a 678 pacientes y 35 controles asintomáticos con EndoFLIP y la manometría de alta resolución (HRM). Se catalogaron en tres grupos: acalasia, anormal sin acalasia y normal, una clasificación que realizaron dos esofagólogos experimentados. Para el modelo de la IA se tomaron las lecturas de diámetro sin procesar del estudio FLIP y se transformaron en un mapa de calor con la finalidad de utilizar redes/capas neuronales convolucionales para la inspección de imágenes. La primera etapa de la IA clasificó el estudio como "normal" o "no normal". El segundo paso, si era anormal, lo clasificó como anormal no acalasia o acalasia. Las etiquetas clínicas de FLIP incluyeron a 258 casos (36%) de acalasia, 265 (37%) anormales, sin acalasia, y 190 (27%) normales. Se logró un 82% de sensibilidad con una precisión promedio ponderada del 83% (AUC: 0.89). Se concluyó que la plataforma de IA proporcionó una interpretación precisa de la motilidad esofágica del FLIP en comparación con la impresión de intérpretes experimentados.

### Financiamiento

No se recibió financiamiento alguno para realizar este escrito.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Torres-Villalobos G, Priego-Ranero A, Opendakker G, et al. Autoantigen characterization in the lower esophageal sphincter muscle of patients with achalasia. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 717.
2. Domenico A, Dustin C, Kou W, et al. Effect of esophagogastric junction physiologic parameters on clinical outcomes after treatment for achalasia. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 713.
3. Somarajass S, Muszynski ND, Olson JD, et al. High resolution electroesophagram: a novel means of detecting esophageal function. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 712.
4. Zifan A, Xu P, Mittal RK. Withdrawn: esophageal manometry on the go: the world's first handheld and portable esophageal manometry viewer and analyzer. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 714.
5. Cha B, Choi K, Jung KW, et al. High-resolution impedance manometry for comparing bolus transit between patients with non-obstructive dysphagia and asymptomatic controls. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 715.
6. Soni P, Klug M, Kou W, et al. An artificial intelligence platform provided an accurate impression of the esophageal motility diagnoses from FLIP panometry studies. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 716.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO

# Trastornos motores y funcionales del esófago

Y. Zamorano-Orozco

Hospital General Regional Núm. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

En el siguiente resumen se presentan los trabajos más significativos en relación con los trastornos motores, de modo específico acalasia y trastornos funcionales esofágicos, expuestos en la Semana Americana de Enfermedades Digestivas en San Diego, California, 2022.

Las pruebas de función esofágica, como la manometría esofágica de alta resolución (MAR), no sólo son herramientas auxiliares de fisiología digestiva sino también de la función respiratoria, como lo mostró el grupo de Boston, Massachusetts; Zhou et al.<sup>1</sup> describieron las alteraciones de la motilidad esofágica en 174 pacientes como medida pretrasplante en sujetos con enfermedad pulmonar de tipo restrictiva, con evidencia de reflujo gastroesofágico, mediante pH-impedanciometría. Un porcentaje elevado de la población experimentó motilidad esofágica inefectiva (degluciones débiles y disfuncionales), reflujo proximal patológico, además de su correlación positiva con la capacidad pulmonar total (FVC).

En un trabajo de presentación en cartel de la escuela de medicina de Londres, Sergeev y Velosa<sup>2</sup> estudiaron la relación entre eructo supragástrico y motilidad esofágica inefectiva y la exposición ácida patológica; los puntos de corte fueron reflujo leve de 13-50 episodios/24 h y grave de 51-100 episodios, con un total de 233 pacientes; se clasificaron en cuatro

diferentes fenotipos de acuerdo con la clasificación de Chicago 4.0 y con tiempo de exposición al ácido (TEA) +; se reconoció una relación positiva del eructo supragástrico con la motilidad esofágica inefectiva (MEI) en un 57% de los casos, de los cuales el 45% presentaba TEA+, por lo que este estudio confirma el nexo entre la dismotilidad y la exposición ácida patológica, así como el eructo supragástrico. Otro estudio de MetroHealth Ohio del grupo de Kamionkowski<sup>3</sup> se enfocó en la recomendación de tomar biopsias esofágicas aleatorias en la endoscopia normal en pacientes con disfagia de acuerdo con las recomendaciones de Roma IV; el objetivo del estudio fue comparar biopsias esofágicas en pacientes mayores y jóvenes, con una población total de 437 pacientes; el número de biopsias anormales fue significativamente alto en comparación con el normal (68% vs. 32%;  $p = 0.0001$ ) y el número más alto de biopsias se registró con diagnóstico de esofagitis microscópica por ERGE (38%;  $p = 0.0001$ ); sin embargo, no fue significativa y los autores concluyeron que el hallazgo histopatológico más frecuente era el reflujo gastroesofágico microscópico y hubo una diferencia entre la población joven y la anciana.

Otro estudio muy interesante de Zifan et al.<sup>4</sup> midió la rigidez de la pared esofágica y la distensibilidad en pacientes con disfagia funcional y con esófago hipercontráctil; se llevó

Correspondencia de autor: Gabriel Mancera 222, Col. Del Valle, C. P. 03100, Ciudad de México. Tel. 55 5639 5522, ext. 20548. Correo electrónico: yolazamorano@hotmail.com (Y. Zamorano-Orozco)

a cabo la evaluación biomecánica de la pared esofágica y del bolo en pacientes en comparación con un grupo control de 30 sujetos sanos; la evaluación consistió en siete degluciones de 10 ml de solución salina al 0.5% en posición de Trendelenburg, con software Dplots para identificar la distensión luminal máxima (presión x-radio) e impedancia; los diámetros se compararon en cada uno de los segmentos esofágicos (4), así como la velocidad del bolo en ml/seg. Por lo tanto, la rigidez y la escasa distensibilidad de la pared determinan la poca elasticidad en el paciente con hipercontractilidad y disfagia.<sup>5,6</sup> Fass y Song presentaron la relación de pirosis funcional y alteraciones en la morfología del esófago;<sup>6</sup> esta afección funcional, que no es respondedora al inhibidor de la bomba de protones, se compromete al parecer al 20% de la población, pero no existe un biomarcador específico, o una base fisiopatológica, que la identifique como tal. Este estudio incluyó a 327 pacientes, 158 con pirosis funcional, 142 con reflujo no erosivo ERNE y 27 con esofagitis erosiva; se realizó inmunohistoquímica con ki67, CHGA, DCLK1, CDX2, CD3, F4780, CD68 y elastasa de neutrófilo para caracterizar a los linfocitos intraepiteliales, la mucosa de monocitos y granulocitos, así como escalas de morfología esofágica histológica. No se encontraron diferencias clínicas ni demográficas, pero al comparar el grupo control con el grupo de EE no se identificaron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, al comparar los controles con el grupo de PF, EE y ERGE se observó hiperplasia de papilas con células positivas a ki67 y reducción de CHGA en las células papilares, en comparación con las células del grupo control.

En lo que respecta a la inteligencia artificial aplicada en la panometría endoflip esofágica, el equipo de Soni y Klug de la escuela de medicina de Chicago ideó un modelo de plataforma que proporciona una interpretación de la panometría esofágica en los trastornos de la motilidad esofágica, con un total de 713 pacientes, de los cuales 35 eran pacientes controles, y se evaluaron para determinar si presentaban un trastorno motor primario. Las etiquetas de estudio para la formación de modelos las asignaron dos esofagólogos experimentados en la interpretación de motilidad por panometría por FLIP. Las etiquetas consisten en “acalasia”, “anormal, no acalasia”, “normal” y “trastorno mayor de la motilidad”. Para la interpretación se basaban en la distensibilidad y diámetro total del modelo observado; en las etiquetas catalogados como normales se registró una sensibilidad de 91% y en la acalasia un 82%; esta tecnología puede realizarse y aplicarse al mismo tiempo que la endoscopia. Villalobos et al. de Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas presentó dos trabajos relacionados con acalasia, uno de los cuales se basó en la caracterización de un autoantígeno en el esfínter esofágico inferior catalogado como MMP-9 e identificado como autoantígeno de las proteínas de músculo del esfínter esofágico inferior. Se tomaron biopsia a 36 pacientes, seis con obstrucción de tracto de salida, y 16 donadores de trasplante; las características histológicas de inflamación y fibrosis fueron similares y se sometieron a la tinción de hematoxilina/eosina y tinción de rojo Congo; las células ganglionares y las células de Cajal, así como las proteínas de expresión GAD65, PNMA2, S100, SUSTANCIA P y MMP9, fueron objeto de inmunohistoquímica y anticuerpos antineurales. El tejido de los pacientes con acalasia presentó infiltrado inflamatorio heterogéneo y

altos valores de MMP-9 activado, comparado con los grupos de obstrucción de tracto de salida y el de trasplantados. Además, el porcentaje de las células ganglionares y células de Cajal fue bajo respecto del de los pacientes trasplantados; en el tejido de los pacientes con acalasia, la expresión fue muy alta de GAD 65 y PNMA2 en comparación con los de obstrucción del tracto de salida. Los sueros de los pacientes con acalasia presentaron en 83% el anti-ANTI-GAD65 y ANTI-PNMA2 en 90% respecto del 17% en pacientes con obstrucción del tracto de salida y voluntarios sanos con 0%. Por lo tanto, estos resultados apoyan la teoría que es una enfermedad autoinmunitaria.

El segundo trabajo fue la caracterización de la respuesta sistémica inflamatoria en pacientes con acalasia prequirúrgica en comparación con un grupo control de sujetos sanos; éste fue un estudio observacional transversal de junio del 2011 a diciembre del 2020 realizado en suero de células mononucleares de 138 pacientes prequirúrgicos (n = 4 tipo I; n = 89 tipo II; y n = 5 tipo III) diagnosticados por manometría de alta resolución y el grupo control de 139 sujetos sanos; se obtuvo el conteo de C3, C4, proteína C reactiva, anticuerpos antinucleares, isotipos IgG, citocinas proinflamatorias, subpoblaciones de células mononucleares (th22:cd4+/cd161-/il22+, Th17:CD4+/CD161-/IL17+, Th1:CD4+/CD25-/IFN-g+, Th2CD4+/CD25-/IL-4+), además de la concentración de IL-6, IL-10, IL-17, IL-22, IL-25, IL-31, TNF- $\alpha$  y sCD40L (p < 0.5). En consecuencia, se concluyó que la causante del daño tisular en los pacientes con acalasia es la respuesta inflamatoria sistémica silenciosa. Al final, como otras alternativas de tratamiento, el equipo de Sanaka et al. de la clínica de Cleveland presentó el POEM en otros trastornos motores, como la obstrucción del tracto de salida, y propuso este método endoscópico en esta alteración caracterizada por elevación de la presión integrada del esfínter esofágico inferior (IRP), pero con la peristalsis conservada. Se incluyó a 14 pacientes con estas características definidas mediante manometría de alta resolución (6/14); antes del POEM se inyectó toxina botulínica y en todos los pacientes se realizó POEM en un tiempo promedio de 85 minutos, con un solo paciente complicado y con mejoría clínica de acuerdo con la escala de Eckardt posterior al procedimiento. En la pH-metría después del POEM, 50% presentó reflujo patológico, pero se concluyó que se necesitan estudios a largo plazo para validar estos resultados. Uno de los problemas del POEM es el reflujo patológico; Pandolfino presentó un trabajo comparativo del efecto de la miotomía gástrica corta y el POEM común para disminuir la presencia de reflujo gastroesofágico con un seguimiento de cuatro a cinco meses post-POEM. El estudio de cohorte incluyó a 30 pacientes, con una edad promedio de 50 años e índice de masa corporal de 27.6; los pacientes con POEM presentaron esofagitis de grados B, C y D de Los Ángeles con una p = 0.001 y el grupo de la miotomía corta con un valor de p = 0.90.

## Financiamiento

No se contó con financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Zhou JC, Lo W-K, Chan WW-Y. Ineffective esophageal motility and greater bolus reflux are associated with a more rapid declined in pulmonary function in obstructive lung disease. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1125.
2. Sergeev I, Velosa M, Sifrim D. Relationship between supra-gastric belching, ineffective esophageal motility and esophageal acid exposure in patients with reflux like symptoms. Sesión de carteles presentada en: DDW: 2022 mayo 21-24 San Diego CA. Tu1142.
3. Kamionkowski S, Shibli F, Trujillo S, et al. The clinical value of random esophageal biopsies in patients with dysphagia and normal endoscopy. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1119.
4. Zifan A, Gandu V, Mittal RK. Esophageal wall stiffness/compliance in patients with functional dysphagia and nutcracker esophagus. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1195.
5. Zifan A, Muta K, Mittal RK. Distention-contraction profile of peristalsis in patients with nutcracker esophagus [abstract]. *Neurogastroenterol Motil.* 2021; 33 (11 Suppl.): e14138.
6. Song G, Fu Y, Bakheet AM, et al. Association of functional heartburn with esophageal morphological alteration. Sesión de carteles presentada en: DDW; mayo 21-24; San Diego, CA. Su1206.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO

### Dispepsia y gastroparesia

R. Carmona-Sánchez

Práctica privada, San Luis Potosí, México

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

A continuación se reseñan algunos de los mejores y más novedosos trabajos presentados durante la DDW 2022 sobre dispepsia y gastroparesia. El efecto de la dispepsia no investigada (DNI) en la productividad laboral y la calidad de vida se evaluó al aplicar una encuesta por internet a 1,000 sujetos seleccionados al azar, en siete estados de México en el 2020.<sup>1</sup> La prevalencia de DNI fue de 47%. Se encontró un efecto negativo en la calidad de vida en 56%, ansiedad-depresión en 56%, presentismo en 44% y ausentismo en 24%. El gasto promedio anual por salud duplicó al de los controles. El efecto negativo de esta entidad es claro, más aún en este medio.

La microinflamación del duodeno es clave para el desarrollo de la dispepsia funcional (DF) y se caracteriza por eosinofilia, aumento de la permeabilidad y linfocitos T dirigidos al intestino. Se condujo una revisión sistemática y metaanálisis de 22 estudios que incluyeron a 1,108 pacientes con DF y 893 controles con el objetivo de explorar el vínculo entre los eosinófilos duodenales y los mastocitos en pacientes con DF.<sup>2</sup> Se observó un aumento de los eosinófilos duodenales y los mastocitos en los pacientes con DF respecto de los controles ( $p = 0.0001$  para ambos), pero con una heterogeneidad sustancial y evidente sesgo de publicación. La desgranulación de los eosinófilos duodenales fue significativamente mayor en aquéllos con DF en comparación con los controles (RM, 3.78;  $p = 0.0001$ ), sin heterogeneidad significativa. Los pacientes

con DF posinfecciosa mostraron un incremento de eosinófilos duodenales en comparación con los controles y pacientes con DF no infecciosa. Aquéllos con DF-*H. pylori* negativo tenían eosinófilos duodenales significativamente más altos en comparación con los controles ( $p = 0.0001$ ), con una heterogeneidad sustancial. No se observaron diferencias significativas en los eosinófilos duodenales en los subtipos de DF. Aunque este metaanálisis sugiere un vínculo entre la microinflamación duodenal y la DF, la calidad de la evidencia es muy baja, por lo que la causalidad es todavía incierta y se requieren más estudios.

Se investigó la posibilidad de que las respuestas inmunitarias provocadas por *Streptococcus salivarius* y *S. chollis* intervengan en la DF mediante suero de 17 controles y 40 pacientes con DF.<sup>3</sup> Se detectaron anticuerpos contra *S. salivarius* en el 90% de los pacientes con DF respecto del 35% de controles. Los análisis de correlación revelaron que esta respuesta no se vinculaba con factores de confusión (p. ej., inhibidores de la bomba de protones, infección por *H. pylori* o síndrome del intestino irritable). Los pacientes con DF y estos anticuerpos tienen mayores cifras de linfocitos T alojados en el intestino en comparación con los controles. Ésta es una evidencia más en favor de la dispepsia posinfecciosa.

La motilidad intestinal alterada predispone al desarrollo de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado

Correspondencia de autor: Av. Nereo Rodríguez Barragán 820, Col. Del Valle, C. P. 78200, San Luis Potosí, México. Tel. 444 829 2790. Correo electrónico: rcarmonas1@icloud.com. (R. I. Carmona-Sánchez)

(SIBO, por sus siglas en inglés). Un estudio aleatorizado y comparativo evaluó la efectividad de los procinéticos en la erradicación de SIBO en DF.<sup>4</sup> Se incluyó a 83 pacientes con DF-SIBO mediante prueba de aliento con glucosa y se distribuyeron para recibir mosaprida (15 mg/día), rifaximina (1 200 mg/día) o combinados durante dos semanas. La tasa de erradicación de SIBO fue del 17.2% (mosaprida), 32.1% (rifaximina) y 34.6% (grupo combinado), sin diferencias significativas entre los tres. Se observaron mejorías sintomáticas significativas en molestias torácicas y abdominales con el grupo de mosaprida, en la flatulencia en el grupo de rifaximina y en molestias torácicas en el grupo combinado. Las tasas de efectos adversos fueron similares en todos los grupos. Se concluyó que la mosaprida sola o combinada con rifaximina no fue más efectiva que la rifaximina para el tratamiento de SIBO, pero puede ayudar a erradicar la SIBO productora de hidrógeno y algunos síntomas intestinales.

Algunos derivados de los cannabinoides se han usado para aliviar la náusea y el dolor abdominal, mientras que otros han demostrado retrasar el vaciamiento y mejorar la acomodación gástrica. También se han encontrado variantes genéticas que afectan la eficacia y la tolerabilidad a los cannabinoides (CBD). En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado y comparativo con placebo, los investigadores utilizaron CBD de grado farmacéutico dos veces por día (20 mg/kg/día) en pacientes con DF sin retraso en el vaciamiento, con el fin de comparar los efectos clínicos del tratamiento de cuatro semanas en el volumen gástrico en ayuno, en el vaciamiento y en la respuesta sintomática.<sup>5</sup> También se evaluaron las interacciones de las variantes de los genes *FAAH* y *CNR1* sobre los efectos del CBD. El 85% de los pacientes completó al menos dos semanas de tratamiento y cumplió con el llenado de los diarios de síntomas. Diez sujetos abandonaron. No se observaron alivio sintomático ni cambios en los parámetros fisiológicos de ambos grupos con la dosis utilizada de CBD. Los efectos del CBD y del placebo sobre los resultados fisiológicos y de respuesta del paciente no fueron significativamente diferentes. Tampoco se detectaron interacciones significativas en el tratamiento por genotipo. Por ahora, el CBD no tiene utilidad en el tratamiento de la DF.

La estimulación del nervio vago (VNS, por sus siglas en inglés) ha demostrado modular la motilidad gastrointestinal, la inflamación y la nocicepción, pero no es claro si es eficaz en la DF y si existe diferencia entre la VNS de baja y alta frecuencia. Con el objeto de investigar la efectividad de la VNS auricular transcutánea (taVNS) en adultos con DF, se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado.<sup>6</sup> Los pacientes se asignaron a recibir taVNS de 10 Hz (grupo V10), taVNS de 25 Hz (grupo V25) o estimulación simulada al azar, y se estratificaron de acuerdo con la infección por *H. pylori*. El tratamiento VNS se realizó por 30 min, dos veces al día, durante cuatro semanas. El punto de estimulación fue el trago de la oreja izquierda para los grupos V10 y V25 y el lóbulo de la oreja para el grupo simulado. Todos los pacientes recibieron inhibidor de la bomba de protones y erradicación de *H. pylori* en caso de positividad, pero no procinéticos o antidepressivos. Trescientos pacientes se aleatorizaron: V10 (n = 101), V25 (n = 99) y grupo simulado (n = 100). Tras cuatro semanas de tratamiento, el análisis con intención de tratar mostró que los grupos V10 y V25 tenían una tasa de respuesta más alta en comparación con el grupo simulado (81.2% vs. 75.9% vs. 47%, ambos p < 0.001),

sin diferencia significativa entre V10 y V25 en la tasa de respuesta y alivio adecuado. No se encontraron efectos adversos. Éste es el primer estudio de calidad que demuestra que la taVNS es eficaz y segura para el tratamiento de la DF en adultos. Al parecer, el tratamiento mejora también la depresión y la ansiedad y su efecto puede durar otras ocho semanas.

Estudios previos han demostrado que la acupuntura es efectiva en el tratamiento de la DF, pero en la mayoría de estos estudios clínicos no hay controles simulados por lo que es difícil evaluar el efecto placebo. Con el objetivo de cuantificar la respuesta al placebo se llevó a cabo una revisión sistemática que incluyó 13 protocolos clínicos controlados de acupuntura en DF, de los cuales ocho se incluyeron en el metaanálisis.<sup>7</sup> Se encontró que la acupuntura simulada mejora significativamente los síntomas y la calidad de vida de pacientes con DF, lo que destaca la importancia de incluir esta maniobra en todo estudio clínico de acupuntura.

El STW 5-II es un medicamento herbolario disponible en México, por lo que debe conocerse la evidencia que sustenta su empleo. Se presentó un protocolo clínico controlado y comparativo con placebo en 272 pacientes con DF en el que, además, se evaluó la influencia del polimorfismo del gen *GNB3* en efectividad terapéutica.<sup>8</sup> La tasa de respuesta fue significativamente mayor en el grupo de STW 5-II respecto del placebo (61.2% vs. 45.1%, p < 0.0079) después de ocho semanas de tratamiento. El análisis de subgrupos reveló la superioridad de STW 5-II en el alivio del malestar posprandial (Roma IV) en comparación con el grupo placebo (p = 0.04). No se identificaron diferencias en la respuesta al tratamiento con respecto al polimorfismo genético, ni en los parámetros de seguridad entre los grupos, por lo que el STW 5-II demostró ser una opción terapéutica segura y efectiva en la DF.

La dispepsia, la náusea y el vómito (DNV) son comunes durante el embarazo y pueden afectar significativamente la calidad de vida, relacionarse con resultados adversos en el feto y no responder a los tratamientos de primera línea cuando son graves. En estos casos, la ansiedad, la depresión y el temperamento contribuyen de forma independiente e importante. Un estudio clínico triple ciego realizado en 119 embarazadas con DNV que habían fracasado a tratamientos convencionales demostró que el grupo tratado con ondansetrón más nortriptilina a dosis bajas alcanzó el puntaje sintomático más bajo posible, sin efectos adversos significativos. El tratamiento se administró sólo por cuatro días. El 76% de las pacientes tenía ansiedad o antecedentes de problemas psicológicos. Así, la nortriptilina a dosis bajas fue significativamente superior al ondansetrón en el control de la NVP.<sup>9</sup>

Los avances en el diagnóstico y tratamiento de la gastroparesia se han visto limitados por el acceso deficiente al tejido gástrico de espesor total. Un análisis de 228 biopsias gástricas de espesor total (BGET) obtenidas durante la colocación del estimulador eléctrico demostró que se correlacionan con los síntomas, la calidad de vida y la fisiología, por lo que pueden ser útiles para categorizar a los pacientes y predecir los resultados de los tratamientos bioeléctricos.<sup>10</sup> También se presentó un nuevo método endoscópico para obtener biopsias gástricas de espesor total. Con uso de dos dispositivos endoscópicos combinados se demostró la viabilidad técnica y se obtuvieron muestras con tamaño medio de 2.2 cm, en la que fue posible observar la *muscularis propria* y el plexo mientérico en el 80% de los casos por histopatología.<sup>11</sup>

## Financiamiento

No se contó con financiamiento alguno.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Félix-Téllez FA, Flores-Rendón R, Picazo-Mendoza DA, et al. Impact of uninvestigated dyspepsia on work productivity and quality of life. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1350.
2. Shah A, Fairlie T, Brown G, et al. Duodenal eosinophils and mast cells in functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1058.
3. Burns GL, Hoedt EC, Jamaluddin MF, et al. Functional dyspepsia patients have IgG antibodies against a novel isolate of *Streptococcus salivarius*. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 334.
4. Paik CN, Kim YJ, Hyun Jo IK, et al. Efficacies of prokinetics on the positivity to glucose breath test in patients with functional dyspepsia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1428.
5. Atieh J, Maselli DB, Breen-Lyles MK, et al. Effects of cannabidiol vs. placebo on pharmacodynamics, pharmacogenetics, and clinical efficacy and safety in patients with functional dyspepsia: a randomized trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 332.
6. Shi X, Zhao L, Luo H, et al. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation is effective for the treatment of functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 333.
7. Liu J, Song G, Wang Y, et al. Placebo response rates in acupuncture therapy trials for functional dyspepsia: a metaanalysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1425.
8. Vinson B, Fink C, Wargenau M, et al. Efficacy and safety of STW-5-II in patients with functional dyspepsia: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled, 8-week multicenter trial including a post-hoc analysis for patients meeting functional dyspepsia according to Rome IV. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 330.
9. Roghani RS, Baghbanian M, Amirbaigy M, Salmanroghani H. Evaluating short duration of nortriptyline in treating pregnant women with intractable dyspepsia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1424.
10. Goodman BR, Mathur P, Farooqui ZA, et al. Full thickness gastric biopsies in patients with the symptoms of gastroparesis: analysis of 228 patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1476.
11. Pasricha TS, Stavely R, Hotta R, et al. Feasibility and safety of novel endoscopic full-thickness gastric biopsy technique in gastroparesis patient. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1495.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO

# Estreñimiento y trastornos anorrectales

## E. Coss-Adame

*Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México*

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

### Estreñimiento

Se presentaron trabajos relacionados con el estreñimiento, la defecación disinérgica y los trastornos anorrectales durante la DDW 2022 y de ellos se describen los más importantes.

### Diagnóstico

En relación con los trabajos para abordar la fisiología y el diagnóstico de la región anorrectal, se presentaron varios trabajos acerca de un dispositivo conocido como fecobionics. El primer estudio investigó la relación de presión-volumen durante la maniobra defecatoria. En 12 mujeres y hombres sanos se aplicaron cuestionarios de síntomas para descartar problemas de incontinencia y estreñimiento. Se introdujo el dispositivo fecobionics (sonda de 10 cm de largo con múltiples electrodos de impedancia). Se introdujo en modo desinflado y una vez adentro en el recto se insufló. Se solicitó iniciar la maniobra defecatoria y se midieron volúmenes al paso por el canal anal y se proyectó una topografía de datos a color. El diámetro promedio durante la maniobra defecatoria fue de 17.6 mm con un diámetro mayor en la parte anterior del dispositivo comparado con la parte posterior. Se midieron presiones y se observó que se vinculó el flujo de expulsión del dispositivo.<sup>1</sup>

Con el mismo dispositivo, los autores evaluaron la facilidad para la expulsión del dispositivo fecobionics en diferentes volúmenes, que a su vez generaban diferentes grados de rigidez de la bolsa. Observaron que a mayor grado de rigidez de la bolsa, mayor fuerza de trabajo generada para tratar de expulsarla y mayor dificultad para su expulsión.<sup>2</sup>

El grupo de la Clínica Mayo de Rochester presentó un trabajo para identificar qué variables de la manometría anorrectal de alta resolución (MAAR) se acompañaron de incapacidad de expulsar el balón y el material de contraste durante la defecografía. Se evaluó a 474 pacientes con estreñimiento (46 hombres) y se compararon con 184 sujetos sanos. Se observó que 11% de los sujetos sanos y 32% de los estreñidos tuvieron una prueba de expulsión de balón prolongada. Al realizar el análisis univariado se observó que una menor relajación del esfínter anal y un menor gradiente rectoanal se vincularon con una prueba de expulsión de balón fallida. En el análisis multivariado persistió el bajo gradiente rectoanal junto con falla de expulsión. En los individuos con falla de la expulsión del balón se observó también baja probabilidad de evacuar el contraste durante la defecografía. Los autores concluyeron que un gradiente rectoanal negativo es un factor independiente para predecir falla de expulsión de balón y de contraste en la defecogra-

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga #15, Col. Sección XVI, C. P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México. Tel. 55 5487 0900, ext. 2711. Correo electrónico: [enriquecossmd@gmail.com](mailto:enriquecossmd@gmail.com) (E. Coss-Adame)

fía. Esto puede ayudar a diferenciar a los pacientes con falsos negativos en la prueba de expulsión del balón y se requiere validación.<sup>3</sup>

Un estudio de la Universidad Veracruzana evaluó los diferentes patrones observados en la MAAR durante la evaluación del reflejo de la tos en pacientes con incontinencia fecal, estreñimiento y proctalgia. Los patrones se clasificaron en seis de acuerdo con la propuesta de clasificación de Londres (1, lágrima; 2, gota de lluvia; 3, *staccato*; 4, diamante; 5, lanza; y 6 lanza larga). Se incluyó a 103 pacientes, predominantemente mujeres (75%). En general, las formas de gota de lluvia y lanza fueron las más prevalentes. En particular por cada patología, la forma de lagrima fue más prevalente en el estreñimiento y la de diamante y lanza en la incontinencia fecal. Los hallazgos fueron similares a los informados en la clasificación de Londres y los autores proponen que estas métricas pueden utilizarse en la evaluación de trazos de MAAR. Queda aún pendiente su utilidad en la clínica.<sup>4</sup>

### Defecación disinérgica

Un estudio de Australia suscitó controversia al objetar la evidencia previamente publicada, según la cual utilizar un banco para elevar las piernas durante la maniobra de defecación mejora la facilidad de expulsión. Sin embargo, este grupo empleó el banco para elevar las piernas durante el acto de defecación en sujetos con estreñimiento. Se evaluó a 69 pacientes (93% mujeres); en orden aleatorio, los pacientes hicieron tres pruebas de expulsión de balón, una sin banco y dos con banco de 7 y 9 pulgadas de alto. Se observó que no hubo mejoría en parámetros como facilidad de expulsión respecto del uso o no del banco. Los autores señalaron que debe evaluarse en qué subgrupo de pacientes puede ser de utilidad esta herramienta.<sup>5</sup>

El mismo grupo de Australia notificó datos relacionados con la efectividad a largo plazo del tratamiento de biorretroalimentación para pacientes con estreñimiento y defecación disinérgica. Se incluyó a 72 pacientes (89% mujeres) referidos para tratamiento del estreñimiento y completaron seis semanas de biorretroalimentación. La efectividad del tratamiento se midió en tres momentos: corto plazo (al final de seis semanas, seis sesiones), a mediano plazo (ocho meses) y largo plazo (ocho años). Los clínicos observaron un mantenimiento de control a corto y mediano plazos y que tener un alto grado de satisfacción a corto plazo incrementa la posibilidad de mantener dicho éxito a largo plazo (ocho años). Los autores además concluyeron que muchos pacientes pueden beneficiarse de los tratamientos de biorretroalimentación complementarios para mantener la respuesta.<sup>6</sup>

Por último, un grupo de La India evaluó la utilidad de usar un dispositivo alternativo para realizar biorretroalimentación en pacientes con estreñimiento y defecación disinérgica en sitios con recursos limitados. Se evaluó a 68 pacientes en un periodo de dos años. A los pacientes se les enseñó a realizar ejercicios con uso de una sonda de Foley, inicialmente con entrenamiento en el laboratorio de motilidad y luego por sí mismos. El objetivo primario fue que los pacientes tuvieran satisfacción y facilidad para la maniobra defecatoria.

Se advirtió que 73.9% de los pacientes estaba completamente satisfecho tras el tratamiento y el 93% mostró reversión de patrón disinérgico en la manometría final. Los autores concluyeron que la implementación de estos ejercicios puede ser de utilidad en sitios con recursos y acceso limitados a la biorretroalimentación.<sup>7</sup>

### Conclusiones

Existen avances en cuanto a las herramientas de diagnóstico y mejor entendimiento de la fisiología de la defecación. Se requieren más estudios para determinar la utilidad clínica de estos dispositivos. Por otra parte, el tratamiento de biorretroalimentación es eficaz para mantener una respuesta a largo plazo y pueden utilizarse herramientas simples para facilitar su administración en sitios con recursos limitados.

### Financiamiento

Se contó con una beca para la asistencia al congreso por parte del laboratorio Senosiain.

### Conflicto de intereses

El autor declara ser concejal de los laboratorios Asofarma de México, Abbott de México, Grunenthal de México, Medtronic de México y Alfa-Sigma de México. También es conferencista para Grunenthal del México, Asofarma de México, Medtronic de México, Abbott de México, Ferrer de México y Alfa-Sigma de México.

### Referencias

1. Wang Y, Field F, Wang M, et al. Anorectal pressure-volume relations and flow during simulated defecation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1463.
2. Futaba K, Chen S-C, Sun D, et al. Defecation parameters differ with the stiffness of simulated stool. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1461.
3. Blackett JW, Ramu SK, Gautam M, et al. Anorectal manometry predictors of abnormal balloon expulsion test and reduced evacuation on defecography. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 957.
4. Menéndez-Morales D, García-Zermeño KR, Cano-Contreras AD, et al. Evaluation of the manometric patterns of the cough reflex in patients with anorectal disorders. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su465.
5. Trieu RQ, Prott G, Sequeira C, et al. Using a footstool does not aid defecation: a randomized controlled trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 956.
6. Trieu RQ, Mazor Y, Prott G, et al. Long-term outcome of anorectal biofeedback for the treatment of dyssynergic defecation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1457.
7. Desai P, Patel N, Patel C, et al. Efficacy of modified biofeedback therapy using a special device in patients with chronic constipation due to dyssynergic defecation syndrome (DDS) refractory to laxatives in a resource limited setting. Sesión de cartels presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1473.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO

# Síndrome de intestino irritable (SII): de la fisiopatología al tratamiento

O. Gómez-Escudero

*Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal "Endoneurogastro", Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México*

Recibido el 6 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

### Introducción

Durante la DDW 2022 se presentaron 214 trabajos sobre SII: 46 presentaciones orales, incluidos simposios y trabajos libres, y 168 en cartel, número considerablemente mayor respecto de los dos años anteriores (161 en 2020, 48 en 2021).

### Diagnóstico

El hábito intestinal descrito mediante la escala de Bristol, definida por el paciente, es parte fundamental del diagnóstico y clasificación del SII de acuerdo con el subtipo. Un trabajo presentó evidencia de superioridad de la inteligencia artificial (IA) mediante una aplicación, fotografías y descripción de cinco características macroscópicas de las heces (escala, consistencia, bordes, fragmentación y volumen), previamente validadas y graduadas por un experto, que sirvió como norma de referencia. La caracterización de la IA fue superior a la del paciente y se correlacionó mejor con los síntomas de dolor, distensión y diarrea.<sup>1</sup> La distensión, tanto objetiva como subjetiva (*bloating* en inglés) no forma parte de los criterios diagnósticos de Roma, pero es uno de los síntomas que aquejan a los pacientes con mayor frecuencia. Un trabajo multicéntrico realizó una encuesta

electrónica en adultos de Estados Unidos, Reino Unido y México, y evaluó la prevalencia de SII y dispepsia funcional (DF) (criterios de Roma IV), así como de distensión objetiva y subjetiva en ambas poblaciones con sus respectivos subgrupos, y encontró una prevalencia mayor de 85% en ambos trastornos, incluidos todos sus subgrupos, la cual alcanzó 97% en el grupo con sobreposición SII-DF. Los autores sugieren considerar la distensión como característica inherente en ambos trastornos.<sup>2</sup>

### Fisiopatología

Las infecciones e inflamación gastrointestinal previas son un factor de riesgo para el desarrollo de SII posinfeccioso (SII-Pi). Un trabajo evaluó la prevalencia de SII al menos 30 días después de un episodio de gastroenteritis infecciosa (SII-Pi), tras comparar 27 bases de datos del sistema de salud de Estados Unidos (n = 34 063 760) con un grupo con SII sin infección previa. La prevalencia de SII-Pi fue de 6.3% contra 1.8% del grupo sin infección. Los factores relacionados con desarrollo de SII-Pi fueron: edad > 65 (OR, 1.35), género femenino (OR, 2.84), caucásicos (OR, 2.28), tabaquismo (OR, 1.49) y antecedente de ansiedad (OR, 3.52) y depresión (OR, 2.76).<sup>3</sup> Dos trabajos presentaron evidencia del desarrollo de trastornos

Correspondencia de autor: Av. Kepler 2143, Consultorio 950, Col. Unidad Territorial Atlixcáyotl, C. P. 72197, Puebla, México. Tel. (222) 303 8434. Correo electrónico: [octavio\\_gomezmd@yahoo.com.mx](mailto:octavio_gomezmd@yahoo.com.mx) (O. Gómez-Escudero)

de la interacción cerebro-intestino posterior a infección por SARS-CoV-2, el primero mediante encuesta electrónica en línea, que informó una prevalencia de SII de 15%, en particular el subtipo diarrea (SII-D), con riesgo mayor en aquellos con síntomas gastrointestinales durante la infección aguda.<sup>4</sup> El segundo publicó una prevalencia de SII-Pi post-COVID de 30%, con exacerbación sintomática en 74% en aquellos con trastornos similares preexistentes.<sup>5</sup> Dos trabajos evaluaron la incidencia de SII posterior a inflamación colónica: el primero, retrospectivo, tras un episodio de colitis isquémica comprobada (colonoscopia y biopsias) señaló un 33%, con predominio femenino y sin diferencia significativa entre subtipos;<sup>6</sup> el segundo, prospectivo, observó una incidencia de SII *de novo* de 22% posterior a un episodio de diverticulitis.<sup>7</sup>

Las alteraciones motoras forman parte de los mecanismos fisiopatológicos del SII. Un trabajo evaluó la actividad motora colorrectal mediante manometría colónica en ayuno y tras estímulo alimentario en 13 pacientes con SII-D y 12 adultos sanos. Se observó un incremento significativo de la amplitud de ondas entre 2 y 8 ciclos por minuto (cpm) en ambos grupos posterior al alimento, pero en el grupo con SII-D se identificó una coordinación disminuida hacia ondas propagatorias, es decir, una descoordinación en el patrón cíclico motor retrógrado rectosigmoideo, que según los autores puede traducirse en atrapamiento del contenido intestinal en relación con dolor abdominal cólico antes de la evacuación.<sup>8</sup>

La inflamación de bajo grado y la hipersensibilidad visceral son otros dos mecanismos bien conocidos del SII. El grupo de la Clínica Mayo evaluó la expresión mucosa de genes en biopsias de colon ascendente (CD), sigmoides (CI) e íleon terminal de pacientes con SII (SII-D, n = 44; SII-E, n = 30). Con purificación y análisis de secuenciación de RNAm previos, y análisis de expresión diferencial, se reconocieron 181 genes en CD y 199 en CI, con sobrerregulación de genes de activación de inflamación, como TRPV1 (vinculado con hipersensibilidad visceral), neurotransmisores purinérgicos, GABA y cannabinoides, en especial en el grupo con SII-D, así como infrarregulación de genes relacionado con inhibición de proteasas, hallazgos que resaltan la importancia de mecanismos periféricos en la patobiología del SII.<sup>9</sup>

Varios trabajos evaluaron el papel de la microbiota, el microbioma, la disbiosis y su posible interacción en la respuesta sintomática a diferentes alimentos, dietas u otras maniobras terapéuticas, y se revisan en un capítulo separado.

## Tratamiento

La predisposición genética a una determinada respuesta terapéutica en SII se describió en un estudio europeo que comparó una dieta baja en FODMAP respecto de un antiespasmódico (bromuro de otilonio), y analizó en forma secundaria variantes genéticas vinculadas con respuesta con cada maniobra terapéutica. Se observaron diferencias en polimorfismos de nucleótidos: aquellos relacionados con respuesta al medicamento están ligados a expresión periférica de recaptación de serotonina, mientras que el polimorfismo relacionado con respuesta a dieta codifica un receptor de quimiotaxis de eosinófilos, lo cual parece explicar la diferencia en respuesta en cada maniobra.<sup>10</sup>

Uno de los factores vinculados con inflamación de bajo grado es la activación tisular de mastocitos. Varios medicamentos que modulan actividad y desgranulación incluyen

antihistamínicos (AH), estabilizadores de mastocitos (EM), inhibidores de neurocinina (IN), inhibidores de proteasa de serina e inhibidores del factor de liberación de corticotropina. A pesar de la heterogeneidad entre estudios, una revisión sistemática y metaanálisis de estos agentes observó superioridad sobre placebo de AH y EM para mejoría global (RR, 2.26 y 1.58, respectivamente), y de AH, EM e IN para mejoría de dolor abdominal (RR, 2.92, 2.56 y 1.18, respectivamente).<sup>11</sup>

Varios trabajos evaluaron la eficacia del tenapanor, una molécula que actúa como inhibidor de la isoforma 3 de intercambio sodio-hidrógeno intestinal (NHE3), la cual bloquea la absorción de sodio y aumenta la secreción de agua hacia el intestino, aprobada en adultos con SII-E con base en los resultados de dos estudios pivote (T3MPO-1 y T3MPO-2). Tres estudios derivados de subanálisis de esos trabajos concluyeron que 50 mg dos veces al día son significativamente superiores al placebo para incrementar el número de evacuaciones espontáneas (EE) y espontáneas completas (EEC), además de mejorar el dolor y la distensión desde la primera semana de tratamiento;<sup>12</sup> también es igualmente efectivo para los mismos síntomas tras 26 semanas de uso<sup>13</sup> y se acompaña de mayor satisfacción y mejoría de la calidad de vida.<sup>14</sup>

La plecanatida, un análogo de la uroguanilina y agonista de la guanilato ciclasa-C similar a la linaclotida, aprobada también para SII-E a una dosis de 3 mg/día de acuerdo con los estudios llamados NCT, se evaluó en un análisis *post hoc* de éstos, y demostró una respuesta sintomática superior al placebo en cada uno de los desenlaces: aumento de EEC (> 3/sem), y dolor/distensión (reducción > 30% por > 9 de las 12 semanas).<sup>15</sup>

## Financiamiento

Patrocinado por Laboratorios Megalabs para la asistencia a la DDW.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Pimentel M, Mathur R, Wang J, et al. Assessment of stool images using artificial intelligence via a smartphone application is more accurate than patient reported outcomes. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. OP 276.
2. Palsson OS, Simren M, Tack J, et al. Bloating and distention: inherent characteristics of irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia (FD)? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1387.
3. El Hababi J, Khan AA, Sarmini MT, et al. Risk factors for developing irritable bowel syndrome after infectious gastroenteritis: a large population-based study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1369.
4. Bashashati M, Nakhli RE, Sarosiek I, et al. Post-COVID-19 disorders of gut-brain interaction (DGBI): an internet-based epidemiological study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24; San Diego, CA. OP1062.
5. Barrett-Englert M, Rao A, Chey S, et al. COVID-19 exacerbates existing disorders and triggers new digestive symptoms and diagnoses: results from an international patient survey. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1054.

6. Fenster M, Thakker S, Rizwan R, et al. Post-colon ischemia irritable bowel syndrome: Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1392.
7. Williams S, Haji A, Hayee B, et al. A prospective study evaluating the incidence of de novo IBS following diverticulitis at a tertiary referral center. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1393.
8. Dinning P, Rosli RM, Paskaranandavivel N, et al. Inhibited postprandial retrograde cyclic motor pattern in the recto-sigmoid colon of patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1385.
9. Camilleri M, Magnus Y, Carlson P, et al. Genome wide differential mRNA expression in right and left colonic biopsies in irritable bowel syndrome (IBDS) with diarrhea or constipation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1384.
10. Carbone F, Michaja-Balsiger L, Van Den Houte K, et al. Genetic analyses of treatment response in primary care IBS, a pilot study: data from 390 patients randomized to medication or dietary intervention. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24; San Diego, CA. OP 408.
11. Kurin M, Loutfy A, Shah R, et al. Therapies targeting mast cells in IBS treatment: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1374.
12. Fogel R, Edelstein S, Yang Y, et al. Tenapanor has early onset of action in treating symptoms of irritable bowel syndrome with constipation (T3MPO-1 and T3MPO-2 Trials). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1375.
13. Lembo A, Edelstein S, Yang Y, et al. Long term treatment with tenapanor improves abdominal pain and other abdominal symptoms associated with IBS-C. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1396.
14. Chey WD, Edelstein S, Yang Y, Rosenbaum DP. Effect of tenapanor on treatment satisfaction, degree of relief, and quality of life for patients with irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1394.
15. Shah ED, Deutsch JK, Heimanson Z, et al. Plecanatide produces a more rapid and sustained clinical response compared to placebo in patients with irritable bowel syndrome with constipation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1379.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TRASTORNOS DE LA INTERACCIÓN EJE CEREBRO-INTESTINO

# Trastornos funcionales digestivos en población pediátrica, lo mejor de DDW

F. A. Reynoso-Zarzosa

Hospital Universitario de Puebla y Hospital Ángeles Puebla, México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

La caracterización de los trastornos funcionales digestivos ha evolucionado al paso de los años. Desde su primera publicación en 1994, los criterios de Roma han ayudado a reconocer, clasificar y tratar a pacientes con trastornos funcionales digestivos, además de que proporcionan una guía basada en los síntomas para el diagnóstico en niños y adolescentes. Los criterios de Roma III evidenciaban la ausencia de enfermedad orgánica, pero en los criterios de Roma IV se enfatiza una evaluación médica adecuada, en la cual los síntomas no pueden atribuirse a otra alteración médica.<sup>1</sup> Los trastornos notificados con más frecuencia son el estreñimiento crónico, el dolor abdominal (el síndrome de intestino irritable es el más frecuente) y la dispepsia.

La pandemia por COVID-19 ha provocado complicaciones en el grupo pediátrico secundarias al cambio en la dinámica familiar, reducción de la economía familiar y disminución de la interacción social. Un grupo de trabajo de *Baylor College of Medicine* realizó un trabajo cuyo objetivo fue identificar el efecto potencial de la pandemia en el dolor abdominal, calidad de vida, síntomas psicológicos y fisiológicos y anomalías funcionales en niños con trastornos relacionados con dolor abdominal. Se incluyó a 61 pacientes inscritos antes de la pandemia y 30 durante ella. En el grupo inscrito durante la pandemia se encontró que los pacientes tuvieron más días de dolor abdominal y mayor frecuencia de

dolor ( $p < 0.05$ ), mayor comportamiento del dolor, discapacidad, impotencia y depresión y una calidad de vida significativamente menor ( $p < 0.01$ ), comparados con el grupo inscrito antes del COVID. Incluso se identificó mayor frecuencia cardíaca durante la pandemia de COVID y mayor ansiedad con peor calidad de sueño.<sup>2</sup>

En el contexto de la calidad de sueño en pacientes con dolor abdominal funcional se ha señalado que experimentan somnolencia diurna y dificultades para iniciar y mantener el sueño, por lo que el grupo de trabajo del *Texas Children's Hospital* evaluó si el sueño deficiente se relaciona con la discapacidad funcional diurna y si la tendencia a las quejas somáticas lo hace con el sueño deficiente. Se realizó un estudio de casos y controles, con niños de siete a 12 años con dolor abdominal funcional y controles sanos que completaron el Autoinforme del sueño y el Cuestionario de Hábitos de Sueño de los Niños. Se detectó un número significativamente mayor de problemas de sueño en el grupo con dolor abdominal funcional que en el control ( $39.1 \pm 5.6$  vs.  $33.2 \pm 6.2$ ;  $p < 0.05$ ). Tanto las puntuaciones de somatización de los niños y los cuidadores ( $p < 0.01$ ) como las puntuaciones de discapacidad funcional ( $p < 0.05$ ) fueron significativamente mayores en el grupo de dolor abdominal. La correlación entre la puntuación total de los trastornos del sueño y la puntuación psicosocial identificó

Correspondencia de autor: Privada 49 B sur 4507, Fracc. Estrella del Sur, C. P. 72190, Puebla, México. Tel. 22 2414 4724. Correo electrónico: [fatimareynoso.gastropediatra@gmail.com](mailto:fatimareynoso.gastropediatra@gmail.com) (F. A. Reynoso-Zarzosa)

relaciones estadísticamente significativas para la somatización ( $p < 0.05$ ).<sup>3</sup>

La incidencia y la prevalencia elevadas del dolor abdominal funcional en niños han llevado a buscar la mejor terapéutica con el fin de mejorar la calidad de vida. El grupo de trabajo de *Baylor College of Medicine* y el *Texas Children's Hospital* investigó si la eficacia de la complementación con *psyllium* en trastornos funcionales acompañados de dolor abdominal funcional es dependiente del sexo. Se realizó un estudio doble ciego, controlado y aleatorizado en 101 pacientes con intestino irritable, de siete a 18 años de edad (58% mujeres), a quienes se les administró fibra diaria o placebo (maltodextrinas), por seis semanas, (el de 7-11 años recibió 6 g/día y el de 12-18 años 12 g/día). Se encontró que en el grupo de hombres tratados con *psyllium* hubo una reducción del dolor abdominal en frecuencia comparado con el placebo; además, se identificó que, en los varones, *Adlercreutzia equolifaciens* fue una de las especies más importantes que se correlacionó positivamente con la ingestión de fibra dietética ( $r = 0.286$ ;  $p = 0.006$ ) y negativamente con la frecuencia del dolor ( $r = -0.200$ ;  $p = 0.05$ ). Además, se identificó al hidroxycinamato como un derivado del ácido fenólico de la fibra procesada relacionado negativamente con el dolor abdominal en niños con SII y se demostró que el hidroxycinamato fecal se correlaciona con *A. equofaciens* ( $r = 0.286$ ;  $p = 0.043$ ) y con la ingestión de fibra ( $r = 0.244$ ;  $p = 0.039$ ), pero su nexa con el dolor abdominal (influye en la producción de prostaglandina E2 nociceptiva por parte de los colonocitos humanos) sólo fue evidente en los varones.<sup>4</sup>

El estreñimiento crónico es uno de los trastornos funcionales identificados con más frecuencia, hasta en el 25% de los pacientes que acuden a consulta con el gastroenterólogo pediatra y se define por una combinación variable de deposiciones infrecuentes y duras, defecación dolorosa, comportamiento de retención e incontinencia fecal. Se ha sugerido que los probióticos pueden ayudar a mejorar el estreñimiento funcional, por lo que Gordon et al. realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de los probióticos para el tratamiento del estreñimiento crónico. Se encontró que puede haber una mayor frecuencia de defecación en el estreñimiento crónico en favor de los probióticos en comparación con el placebo (DM, 2.29; IC95%, 1.60-2.98), aunque no es claro si los probióticos son un tratamiento primario de primera línea, un tratamiento adicional para mejorar la eficacia, un tratamiento de segunda línea después del fracaso del tratamiento primario o una combinación.<sup>5</sup> Di Lorenzo et al. efectuaron un estudio multicéntrico, de fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se comparó la linaclotida con dosis progresivas (agonista de la guanilato ciclasa C) con placebo en pacientes de dos a cinco años. Los criterios de valoración clave de la eficacia al final de las cuatro semanas de tratamiento fueron la frecuencia de las deposiciones espontáneas, la consistencia de las heces y el esfuerzo, y la proporción de días con incontinencia fecal. Se notificó mejora de los síntomas con el uso de linaclotida (dosis de 72 µg) frente al placebo. La proporción de días con incontinencia fecal durante el periodo de tratamiento fue baja en ambos grupos y sólo cuatro pacientes con linaclotida tuvieron efectos adversos (diarrea leve).<sup>6</sup>

El tratamiento del estreñimiento funcional en niños con trastorno del espectro autista es un reto, ya que cursan

con problemas sensoriales y conductuales. Knaus et al. condujeron un estudio retrospectivo en pacientes con autismo objeto de apendicectomía o cecostomía de Malone entre 2007 y 2019. Se incluyó a 35 pacientes con una edad media de 9.8 años. Hasta 71% tenía un Malone, 23% una cecostomía y 6% ambas. La mayoría de los niños con trastorno del espectro autista y estreñimiento funcional tuvo buena evolución con los enemas anterógrados y un tercio de los pacientes pasó con éxito de los enemas anterógrados a los laxantes orales.<sup>7</sup>

Por último, respecto del abordaje de la dispepsia funcional en niños, no existen informes sobre estudios de cecolografía de vaciamiento gástrico de fase dual (vaciamiento de sólidos y líquidos) en niños con dispepsia, por lo que se realizó un estudio retrospectivo en el *Cincinnati Children's Hospital Medical Center*, cuyo objetivo fue describir la fase dual de vaciamiento gástrico y sus características clínicas en niños con dispepsia. Se incluyó a 782 pacientes de tres meses a 18 años (media, 14), con 67% de mujeres, en un periodo de tres años que completaron estudios de vaciamiento gástrico (dos horas de líquido, cuatro horas de sólido), de los cuales 571 fueron estudios en fase dual: 42% tuvo vaciamiento normal para sólidos y líquidos, 34% mostró retraso del vaciamiento de líquidos y sólidos, y 21% vaciamiento normal para sólido pero retrasado para líquido. Sólo el 3% tuvo retraso para líquidos y normal para sólidos. La mayoría de los pacientes (78%) tuvo dos o más síntomas gastrointestinales, el más frecuente de los cuales fue el dolor abdominal posprandial en el 63%, náusea en 63%, vómito en 63% y pérdida de peso en 33%. No se registraron comorbilidades en el 35%, pero en el 37% sí hubo dos o más, de las cuales 27% correspondió a trastornos mentales. Concluyeron que, al igual que los adultos, el vaciamiento gástrico es normal en el 42% de los pacientes con dispepsia, gastroparesia en 37% y vaciamiento retardado de líquidos en 21%.<sup>8</sup>

Los trastornos funcionales digestivos son frecuentes y requieren identificación y abordaje oportunos; el diagnóstico correcto y la investigación de nuevas modalidades terapéuticas permitirán mejorar la calidad de vida tanto del paciente como de los familiares y cuidadores.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent [abstract]. *Gastroenterology* 2016;150(6 Suppl.):1456-68.
- Kamp K, Murphy T, Schulman RJ, et al. Impact of the Covid-19 pandemic on abdominal pain, emotional distress, quality of life, sleep, and disability in children with functional abdominal pain disorders. Sesión de trabajos orales presentados en DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 262.
- Hollier JM, Jansen J, Ward T, et al. Sleep pattern disturbance severity in children with functional abdominal pain disorders is associated with somatization. Sesión de cartel presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu 1392.

4. Yo-So S, Yalcinkaya N, Badu S, et al. Sex-dependent efficacy of dietary fiber in pediatric functional abdominal pain disorders. Sesión de trabajos orales presentados en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 395.
5. Gordon M, Sinopoulou V, Wallace C, et al. Probiotics for treatment of chronic constipation in children: A Cochrane systematic review. Sesión de cartel presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1441.
6. Di Lorenzo C, Robert J, Xie W, et al. Safety and efficacy of linaclotide in children aged 2-5 years with functional constipation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multidose study. Sesión de cartel presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1390.
7. Knaus ME, Williams KC, Jiménez AN, et al. Outcomes of children with functional constipation and autism spectrum disorder treated with antegrade continence enema. Sesión de cartel presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1394.
8. Corsiglia J, Shumeyko O, El-Chammas K, et al. Gastric emptying in children with dispepsia. Sesión de trabajos orales presentados en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego CA. 264.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## PÁNCREAS Y VÍA BILIAR

# Pancreatitis aguda, pancreatitis crónica y pancreatitis autoinmune

M. C. Peláez-Luna

Facultad de Medicina, UNAM; Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC, Ciudad de México

Recibido el 30 de mayo de 2022; aceptado el 16 de junio de 2022

En el sitio de internet <https://ddw.apprisor.org/epsSearchDDW.cfm> se llevó a cabo una búsqueda dirigida a localizar los resúmenes sobre pancreatitis aguda (PA), pancreatitis crónica (PC) y pancreatitis autoinmune (PAI) aceptados para su presentación en la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW) 2022 y se seleccionaron los más relevantes por su posible efecto inmediato en la práctica clínica cotidiana.

### Pancreatitis aguda

El tratamiento de la PA se ha estandarizado; en la actualidad, múltiples guías de práctica clínica sugieren e indican el mejor tiempo de realizar procedimientos quirúrgicos o endoscópicos, el mejor método de analgesia, el inicio de la dieta, y principalmente el tipo y el ritmo de la reanimación hídrica. En relación con esto último, se presentaron diversos trabajos que evaluaron los desenlaces clínicos en PA, comparando un método de hidratación intensiva (definida por la administración de un bolo inicial de 20 ml/kg seguido por una infusión continua de 3 ml/kg/h) y una hidratación moderada (bolo inicial de 10 ml/kg + infusión continua de 1.5 ml/kg/h). Uno de los estudios usó una base de datos nacional y no encontró

diferencias en mortalidad, gravedad, complicaciones locales o sistémicas, pero no es posible establecer si la hidratación fue la misma en todos los casos, pues se desconoce si el bolo inicial se administró en todos los pacientes.<sup>1</sup> Un segundo estudio, conocido como WATERFALL y en el que sí se administró el bolo inicial, se suspendió después del primer análisis *interim* porque la hidratación intensiva se relacionó con mayor frecuencia de signos y síntomas de sobrecarga hídrica y una mayor estancia intrahospitalaria marginal. Aun y cuando los grupos en comparación son homogéneos, no es claro si los datos de sobrecarga fueron mayores en pacientes con comorbilidades.<sup>2</sup> El papel de las comorbilidades es relevante, como lo muestra otro estudio que notificó que los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y PA tienen mayor riesgo de sobrecarga hídrica y de complicaciones vinculadas con ésta, incluso al recibir una menor cantidad de solución intravenosa que la administrada con un esquema de hidratación moderado.<sup>3</sup> En relación con el desarrollo de complicaciones en PA, el consorcio APRENTICE señaló que la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la etimología alcohólica, el sexo masculino y la obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple.<sup>4</sup>

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez, Sección 16, Tlalpan, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. 55 5573 3418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx (M. C. Peláez-Luna)

### Pancreatitis crónica, pancreatitis recurrente, insuficiencia pancreática exocrina y endocrina

De acuerdo con diversos estudios poblacionales, alrededor de 30% de los casos con pancreatitis aguda recurrente desarrolla pancreatitis crónica. La relevancia clínica de esta observación la evaluó un estudio que comparó el curso clínico de pacientes con pancreatitis crónica, con y sin antecedentes de PA recurrente, y halló que los pacientes con antecedentes de PA recurrente tienen un curso clínico tórpido, con mayor utilización de recursos médicos, mayor frecuencia y dificultad para tratar el dolor, mayor frecuencia de insuficiencia exocrina y mayor necesidad de intervenciones endoscópicas o quirúrgicas, por lo que la identificación temprana de estos pacientes podría ayudar a establecer esquemas de tratamiento y vigilancia que puedan modificar el curso clínico.<sup>5</sup> De modo interesante, se informó que la prevalencia de insuficiencia pancreática exocrina (moderada o grave) posterior a un cuadro de PA es hasta de 42% y que los grupos con mayor prevalencia son el sexo masculino, la PA grave o necrosante y la PA recurrente.<sup>6</sup> En otro estudio se notificó que el sexo masculino, la obesidad, la insuficiencia pancreática exocrina y la necrosis > 30% incrementan el riesgo de diabetes.<sup>7</sup> La naturaleza de estos estudios no indica si estos cambios de la función pancreática son temporales (reversibles) o permanentes, pero llaman la atención a vigilar la aparición de estas complicaciones posterior a un cuadro de PA grave o necrosante.

### Pancreatitis autoinmune

Entre 24% y 65% de los casos de pancreatitis autoinmune de tipo 1 presentan recurrencia posterior al tratamiento inicial con corticoesteroides. Estos casos se benefician del tratamiento de mantenimiento con dosis bajas de esteroides o bien fármacos ahorradores de esteroides, que es la conducta más recomendable. Un metaanálisis de seis estudios concluyó que la azatioprina es eficaz y puede prevenir las recurrencias y lograr remisión clínica en la pancreatitis autoinmune.<sup>8</sup>

### Conclusiones

- Los resultados sugieren que la hidratación radical incrementa marginalmente la estancia hospitalaria (un día).
- Las comorbilidades son relevantes en la toma de decisiones terapéuticas y riesgo de complicaciones, en especial con el tratamiento hídrico en PA.
- La presencia de EPOC, obesidad, sexo masculino y origen alcohólico elevan el riesgo de FOM en PA.
- Ciertos grupos con PA pueden desarrollar insuficiencia exocrino o endocrina.

- El antecedente de PAR en PC se acompaña de un curso más mórbido comparado con los casos sin PA.
- La azatioprina es eficaz en la prevención de recurrencias y la remisión clínica en la pancreatitis autoinmune.

### Financiamiento

No se recibió financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

### Conflicto de intereses

No se declara ningún conflicto de intereses.

### Referencias

1. Tomanguillo-Chumbe J, Searls L, Kemper S, et al. A nationwide analysis of fluid resuscitation outcomes in patients with acute pancreatitis. Sesión de trabajo oral presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23; San Diego, CA. 797.
2. de Madaria E, Leonard-Buxbaum J, Maisonneuve P, et al. An interim analysis of the waterfall trial: A multi-center randomized controlled trial of early aggressive versus moderate goal-directed fluid resuscitation for acute pancreatitis. Sesión de trabajo oral presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. San Diego, CA. 867.
3. Zhou S, Chowdhury AR, Anne Mai T, et al. Patients with congestive heart failure presenting with acute pancreatitis are over fluid resuscitated. Sesión de pósteres presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. Su1268.
4. Lahooti A, Boutsicaris A, Holovach P, et al. Race, pre-existing lung disease, and etiology are associated with risk for multisystem organ failure in acute pancreatitis: An international, multi-center observational study. Sesión de trabajo oral presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. San Diego, CA. 798.
5. Shah I, Bocchino RL, Ahmed A, et al. Clinical profile and outcomes of chronic pancreatitis (CP) with recurrent acute pancreatitis (RAP): comparison with CP patients without RAP. Sesión de trabajo oral presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. San Diego, CA. 700.
6. Phillips AE, Bhullar FA, Chennat J, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in the first 30 days after acute pancreatitis: preliminary report of a prospective observational study. Sesión de pósteres presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. Su1281.
7. Trikudanathan G, Abdallah-Abdallah M, Munigala S, et al. Predictors for new onset diabetes (NOD) following necrotizing pancreatitis (NP) - A single tertiary center experience in 525 patients. Sesión de trabajo oral presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. San Diego, CA. 699.
8. Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, et al. The clinical efficacy of azathioprine as maintenance treatment for autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Sesión de pósteres presentada en: DDW; 2022 mayo 20-23. Su1276.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## PÁNCREAS Y VÍA BILIAR

# Avances en cirugía pancreática

C. Chan-Núñez,\* P. Ávila-Sánchez, J. Ramos-Aranda, G. del Ángel-Millán

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

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

La decisión de operar las neoplasias papilares intraductales mucinosas (NPIM) del páncreas es un reto clínico importante. En la actualidad depende del riesgo de malignidad que determinan las características morfológicas de la lesión; la tendencia de los últimos años es la vigilancia basada en la evidencia del bajo riesgo de progresión de malignidad en la mayoría de las NPIM. Un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a resección quirúrgica de NPIM analizó los factores predictores en el contexto preoperatorio de morbilidad posquirúrgica, sobre todo en relación con fístula pancreática posoperatoria (FPPO) e insuficiencia pancreática posoperatoria. El antecedente de diabetes mellitus, la edad y el tamaño del quiste predicen un mayor riesgo de empeoramiento en el control de la diabetes previamente diagnosticada o diabetes *de novo*. En la pancreatoduodenectomía (PD), la edad y el índice de masa corporal (IMC), y en la pancreatocistectomía distal (DP) la diabetes preoperatoria, anticipan un mayor riesgo de morbilidad posquirúrgica.<sup>1</sup>

Se conocen los tipos de NPIM y las características morfológicas que implican un mayor riesgo de tumoración maligna de estas lesiones. Sin embargo, en ninguna guía internacional terapéutica de estas lesiones figura el NPIM del conducto de Santorini, a pesar de que en el 76.2% (16/21) de todos los informes publicados se presentaba con enfermedad maligna al momento del diagnóstico. Se sugiere que las lesiones que

surgen de este conducto no se consideren NPIM de rama secundaria, sino una entidad diferente, e incluso posiblemente con una biología diferente como lo es el NPIM del conducto principal.<sup>2</sup>

Para tener un modelo predictor del riesgo de fístula pancreática posoperatoria clínicamente relevante (FPPO-CR), y que su aplicación sea con variables objetivas, se realizó un análisis de todo el genoma con el objetivo de identificar la expresión de micro-RNA en secuencias pequeñas de RNA para la predicción de FPPO-CR en la pancreatocistectomía distal.<sup>3</sup> Esto abre las puertas al desarrollo de estrategias individualizadas y al diseño de estudios clínicos enfocados en el genoma en pacientes sometidos a resecciones pancreáticas que harían posible una predicción más exacta de esta complicación.

Un estudio retrospectivo observacional en un periodo de 12 años analizó la resección aislada del proceso uncinado en neoplasias pancreáticas de bajo grado de 29 pacientes y sugirió que podría ser una cirugía factible sin tasas de insuficiencia pancreática endocrina/exocrina y con baja morbilidad posquirúrgica (3.5% de FPPO), aunque con mayor complejidad técnica, por lo que debe considerarse este procedimiento en casos muy seleccionados y en centros de alta especialización.<sup>4</sup>

Un estudio multicéntrico de siete centros especializados en Reino Unido comparó los desenlaces en un grupo de adultos

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

mayores de 80 años y adultos menores de 80 años. Se demostró una mayor tasa de mortalidad a 90 días (9% vs. 3%;  $p = 0.03$ ) en el grupo de los octogenarios. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la tasa de complicaciones posoperatorias y en la tasa de mortalidad al ingreso (4% vs. 2%;  $p = 0.16$ ), lo que indica que la diferencia en la mortalidad estaba relacionada con muertes después del egreso hospitalario.<sup>5</sup> Esto cobra importancia dado que la población envejece más y cada vez hay más pacientes que se someten a resección quirúrgica por el advenimiento de la neoadyuvancia.

En otros grupos poblacionales, y desde una perspectiva sociodemográfica, el acceso a la resección quirúrgica en pacientes con cáncer de páncreas reseccable no es equitativo. Una revisión sistemática con metaanálisis de la Universidad Johns Hopkins con 13 estudios, en los cuales el 42.3% de los pacientes se sometió a resección quirúrgica, identificó los factores de disparidad para recibir tratamiento quirúrgico. El más frecuente fue la edad avanzada (92%), seguido de la etnia de raza negra o hispana (87%), bajo estado socioeconómico (77%) y estado civil (75%): no estar casado y ser del sexo masculino (7%) fueron los factores predictivos para no recibir tratamiento quirúrgico. Se publicó una mayor probabilidad de recibir tratamiento quirúrgico en pacientes de raza blanca (OR, 1.24;  $p = 0.0001$ ) que aquellas minorías. De modo similar, los pacientes con seguro de gastos médicos privado (OR, 1.51) y aquellos que no vivieran en zonas rurales (OR, 1.15) tenían mayor probabilidad de someterse a una resección quirúrgica.<sup>6</sup> Estos resultados resaltan la disparidad que existe en cuanto al acceso al tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas reseccable.

No existe un control estándar para el tratamiento de las complicaciones mayores relacionadas con PD. Un análisis retrospectivo con 88 pacientes demostró que la reintervención con pancreatometomía total (5%) y la reoperación sin resección del remanente pancreático (6%) son todavía procedimientos importantes de salvamento en estos pacientes con complicaciones quirúrgicas mayores, como FPPO (57%) y hemorragia pancreática posoperatoria (45%) de grados B y C, respectivamente. Sólo 2% de los pacientes se intervino de forma endoscópica o radiológica y no se encontró que tuvieran mejores desenlaces comparados con la cirugía.<sup>7</sup> Por lo tanto, se debe tener un umbral bajo de reintervención quirúrgica cuando las complicaciones sean graves.

Un estudio de 100 pancreatoduodenectomías robóticas de un centro brasileño con estandarización de la técnica quirúrgica demostró una morbilidad de 29% vinculada con FPPO y mortalidad del 1%, incluso con la posibilidad de realizar un abordaje arterial primero en más de la mitad (51%) y resección venosa del eje portomesentérico en 6% de los casos. Esto demuestra que la cirugía pancreática robótica es útil y factible en pacientes seleccionados y en centros especializados.<sup>8</sup>

Por otro lado, en un estudio de 1 073 pacientes con tumor neuroendocrino de páncreas se comparó la cirugía de mínima invasión (CMI) con la cirugía abierta (CA). Se encontró que aquellos pacientes operados por CMI tuvieron menor tasa de sangrado transquirúrgico y menor tasa de FPPO que en el grupo de CA. La DP por CMI se acompañó de menor estancia hospitalaria, si bien en este tipo de cirugía y en aquellos que se realizó enucleación se obtuvo una tasa similar de FPPO. La pancreatometomía central se relacionó con mayor tasa de FPPO por CMI. Con respecto a los resultados oncológicos de la

resección, no hubo diferencias entre ambos grupos.<sup>9</sup> En consecuencia, en pacientes con tumores neuroendocrinos, se considera que la CMI ofrece resultados comparables o incluso mejores con respecto a la cirugía abierta.

En cuanto al uso de drenajes intraabdominales, sigue en debate cuáles son las mejores circunstancias para definir el uso o no de éstos. Sin embargo, nunca se ha considerado el potencial riesgo de dislocación de su posición original perianastomótica o cerca del borde quirúrgico del remanente pancreático. Un estudio que analizó la posición de drenajes posterior a cirugía pancreática (PD/DP) señaló una incidencia de dislocación del 33%, sin diferencia entre una cirugía y otra. Sorprendentemente, aquellos que sufrieron dislocación de los drenajes tuvieron menor morbilidad general (40% vs. 66%; RR, 0.35;  $p = 0.029$ ), tasa de FPPO (3% vs. 39%; RR, 0.05;  $p = 0.001$ ) y estancia hospitalaria (12 vs. 20 días;  $p = 0.015$ ) que aquellos en los que los drenajes se mantuvieron en su posición original.<sup>10</sup> Aunque la migración de estos drenajes se relaciona de manera paradójica con menor morbilidad, si lleva a objetar la necesidad del uso regular de drenajes luego de una resección pancreática, dado que la incidencia de FPPO-CR no fue menor y la frecuencia de este fenómeno es hasta de un tercio de los casos.

Se realizó un metaanálisis de 17 estudios con 3,108 pacientes en quienes se demostró que la implementación del protocolo ERAS 2019 en PD reducía el tiempo para iniciar dieta líquida, dieta sólida, tiempo para la presentación de la primera evacuación y tiempo para retirar la SNG cuando se comparaba contra el tratamiento convencional. Además, también se demostró que se redujo la tasa de morbilidad general, de retraso del vaciamiento gástrico y de la estancia hospitalaria.<sup>11</sup>

Hoy en día, la resección de oligometástasis en el cáncer de páncreas se ha considerado una contraindicación, pero en pacientes con una “buena” biología tumoral se ha estudiado el beneficio de esta resección.<sup>12</sup>

Por último, en relación con el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica, la mejor y más actual evidencia con la que se cuenta es el estudio clínico aleatorizado multicéntrico ESCAPE. En este estudio se demostró que someter a los pacientes con administración de opioides por dolor intenso a cirugía temprana, como un primer abordaje terapéutico, producía mejor control del dolor a 18 meses (37 vs. 49 puntos en la escala de dolor de Izbicki;  $p = 0.02$ ) cuando se comparó con un primer abordaje terapéutico mediante endoscopia.<sup>13</sup>

La cirugía pancreática es aún una herramienta indispensable para el control del cáncer de páncreas y de muchas otras neoplasias quísticas. Sin embargo, a pesar de los avances observados en los últimos años, sobre todo en relación con la morbilidad por fístula pancreática, los resultados en un contexto oncológico a largo plazo son todavía desalentadores. Cada vez hay más evidencia de los beneficios de la centralización de estos pacientes y de la estandarización tanto de definiciones como de algoritmos diagnósticos o terapéuticos.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Marchegiani G, Crippa S, Perri G, et al. Surgery for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: preoperative factors tipping the scale of decision-making. *Ann Surg Oncol* 2022;29:3206-14.
2. Machado M, Abe E, Silveira T, et al. Santorini's duct IPMN: Should it be added as a new high-risk criterion? Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-24; Mo1677.
3. Nishiwada S, Cui Y, Jun E, et al. Identification of a novel miRNA expression signature for predicting pancreas fistula following distal pancreatectomy. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su038.
4. Machado M, Makdissi F, Ardengh J, et al. Resection of the uncinate process as an alternative to pancreatoduodenectomy for low-grade pancreatic neoplasms: A pancreas-sparing operation. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr643.
5. Attard JA, Al-Sarireh B, Bhogal RH, et al. Short-term outcomes after pancreatoduodenectomy in octogenarians: multicentre case-control study. *Br J Surg* 2021;109:89-95.
6. Khan H, Cherla D, Johnston F, et al. Disparities in access to surgical resection in pancreatic cancer patients - A systematic review. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-23; 55.
7. Böckmann T, Deichmann S, Bolm L, et al. Outcomes after severe complications following pancreatic resection - Rescue management in a large volume center. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 320471; Sa669.
8. Machado M, Makdissi F, Marcel CM, et al. Robotic pancreatoduodenectomy. Technical details with improved results. Audit of 100 consecutive cases in a single center in Brazil. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-24; Su1676.
9. Zheng J. Minimally invasive versus open pancreatectomy for pancreatic neuroendocrine tumors: a multi-institutional ten-year experience on 1023 patients. Sesión de trabajos orales presentada en: 15th IHPBA World Congress; 2022 marzo-abril 30-02, Nueva York. FP02-1.
10. Marchegiani G, Ramera M, Viviani E, et al. Dislocation of intra-abdominal drains after pancreatic surgery: results of a prospective observational study. *Langenbecks Arch Surg* 2019;404:213-22.
11. Kuemmerli C, Tschuor C, Kasai M, et al. Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg* 2022;109:256-66.
12. Wolfgang C, O'Rourke N. Resection of oligo metastatic liver disease in pancreatic cancer patients: yes or no. Sesión virtual presentada en: 15th IHPBA World Congress; 2022 marzo-abril 30-02, Nueva York. DEB03-2.
13. Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;323:237-47.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## PÁNCREAS Y VÍA BILIAR

# Drenaje de la vía biliar por ultrasonido endoscópico

A. Saúl-Pérez

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México*

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022.

Con el advenimiento de nuevos accesorios, el ultrasonido endoscópico (USE) ha evolucionado hasta conseguir la realización de anastomosis entre el tubo digestivo y estructuras adyacentes. Tal es el caso de la vía biliar, la cual puede hoy día drenarse de diversas formas con asistencia del USE. Dichas formas de drenaje incluyen la creación de una hepato-gastrostomía (HG-USE), una coledocoduodenostomía (CD-USE) o bien una colecistoduodenostomía (CCD-USE). Incluso en pacientes con anatomía modificada aptos para colangiografía retrógrada endoscópica (CRE), los cuales requieren casi siempre una CRE asistida por enteroscopia o laparoscopia, pueden ahora drenarse mediante la técnica de CRE convencional, es decir, con uso de un duodenoscopio ubicado en la segunda porción del duodeno. Esto se consigue gracias a la creación de una comunicación entre el remanente gástrico y el estómago excluido a través de la cual se introduce el duodenoscopio. Este procedimiento lleva el nombre de EDGE por su acrónimo en inglés (*EUS-directed transgastric ERCP*). Dichos procedimientos han informado tasas de éxito técnico, éxito clínico y efectos adversos equiparables o incluso mejores a los métodos habituales, aunque aún falta información respecto de su desempeño a largo plazo, su efecto en pacientes elegibles para cirugía, entre otros. Por tal motivo, en el siguiente capítulo se presentan

los trabajos más relevantes presentados durante la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW) 2022.

Como se mencionó ya, una opción en el drenaje biliar por USE es la creación de una comunicación entre el colédoco y la segunda porción del duodeno (CD-USE). Tal comunicación se logra gracias a la colocación de una prótesis metálica de aposición luminal (LAMS) con tasas de éxito técnico y clínico superiores al 90%; sin embargo, se desconoce su seguimiento a largo plazo por lo cual un trabajo presentado en la DDW evaluó de forma prospectiva la necesidad de reintervenciones por disfunción tardía de la prótesis. Se siguió a un total de 30 pacientes durante una mediana de 108 días (62-255 días), los cuales presentaron una tasa de disfunción del 30%, similar a la tasa de disfunción de una prótesis metálica colocada de forma retrógrada notificada en las publicaciones médicas. Dicha disfunción fue secundaria a cálculos, efecto alimenticio o migración y se presentó en una mediana de tiempo de 255 días (156-305 días), con predominio en 59% a los 12 meses. En consecuencia, la CD-USE es una buena alternativa con desempeño similar a una prótesis colocada de forma convencional mediante CRE.<sup>1</sup> Este procedimiento requiere un entrenamiento en vía biliar y USE, el cual representa curva de aprendizaje de 29 procedimientos, de acuerdo con un estudio aleatorizado controlado (RCT) y

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez, Sección 16, Tlalpan, C. P. 14080, Ciudad de México. Tel. 55 5487 0900. Correo electrónico: [angelasaulp@gmail.com](mailto:angelasaulp@gmail.com) (A. Saúl-Pérez)

multicéntrico de 120 pacientes, pero disminuye a cinco según el análisis estratificado por experiencia de cada centro, con lo cual decrece también la duración del procedimiento de 15 a 11 minutos ( $p = 0.037$ ).<sup>2</sup>

De igual forma, mediante una prótesis LAMS, pero de diferente diámetro, puede crearse una colecistoduodenostomía (CCD-USE). Este procedimiento se practica en pacientes de alto riesgo con colecistitis aguda no aptos para cirugía. Este grupo de pacientes puede tratarse ya sea con un drenaje transpapilar de vesícula o bien de forma percutánea. Respecto del drenaje transpapilar, faltan más estudios RCT por lo cual se muestran los resultados de un estudio aleatorizado de 30 pacientes, el cual mostró una tendencia hacia un mejor éxito técnico de la CCD-USE con tasas de 100% contra 81% del abordaje transpapilar y resultados equiparables de éxito clínico, efectos adversos y recurrencia de colecistitis a siete meses.<sup>3</sup> Por su parte, al compararlo con el drenaje percutáneo, los estudios anteriores han demostrado tasas de éxito clínico y efectos adversos similares pero con menos estancia intrahospitalaria y menos procedimientos subsecuentes. Sin embargo, no se han comparado estas modalidades terapéuticas en pacientes elegibles para colecistectomía electiva. A este respecto, un estudio multicéntrico de 139 pacientes mostró evidencia en favor de la CCD-USE con menos readmisiones por disfunción, una resolución clínica más rápida, menos estancia intrahospitalaria y una colecistectomía más temprana. Más aún, mostró incluso ventajas reflejadas a la colecistectomía, con un menor tiempo quirúrgico (84 vs. 165 min;  $p = 0.0001$ ) y menor estancia poscolecistectomía (5.4 vs. 12.3 días;  $p = 0.001$ ).<sup>4</sup> Como se describió antes, se han publicado diversos estudios que comparan el drenaje por USE con el drenaje percutáneo, pero existen pocos estudios que evalúen el seguimiento a largo plazo. En relación con esto se presentaron dos trabajos en 182 y 66 pacientes, respectivamente, los cuales no mostraron diferencias en el éxito técnico y éxito clínico, pero sí evidencia en favor del drenaje por USE con menos procedimientos subsecuentes y menos efectos adversos. Cabe mencionar que el tiempo de duración del procedimiento fue mayor en el grupo de CCD-USE, pero con menos recurrencia de colecistitis en el grupo de USE, siempre y cuando el drenaje percutáneo permanezca *in situ*. Si logra retirarse el catéter percutáneo, la recurrencia es equiparable.<sup>5,6</sup>

El EDGE es un procedimiento seguro y eficaz con altas tasas de éxito técnico y, de acuerdo con una encuesta nacional de EU realizada entre endoscopistas intervencionistas, se considera un nuevo estándar de tratamiento por el 67% de ellos.<sup>7</sup> Este procedimiento ya se ha comparado con la CRE asistida por laparoscopia y en la DDW 2022 se presentó el primer metaanálisis de este tipo, el cual concluye que ambos procedimientos son adecuados con tasas de éxito y efectos adversos comparables, pero con menos estancia intrahospitalaria ( $p = 0.0004$ ) y menos duración del procedimiento ( $p = 0.00001$ ) en favor de EDGE con 85% de cierre de fístula, es decir, el cierre de la anastomosis creada al momento de retirar la LAMS.<sup>8</sup> En relación con el cierre de fístulas, es una cuestión importante ya que se relaciona con incremento de peso en el caso de una derivación gástrica en Y de Roux, así como gastritis o enteritis química. En cuanto a este tema hay poca evidencia y seguimiento a largo plazo del cierre de fístulas y factores predisponentes a la permanencia de éstas. Se presentaron dos estudios multicéntricos

que abordaron este tema. El primero de ellos de 172 pacientes en 10 centros que mostró una persistencia de la fístula de 30% una vez retirada la LAMS con una ganancia de peso en el 37% de estos pacientes con una mediana de seguimiento de 256 días. La mayoría de los procedimientos (75%) utilizó una LAMS de 20 mm de diámetro.<sup>9</sup> El otro estudio de 84 pacientes demostró una relación entre el tiempo de permanencia de la LAMS y el desarrollo de fístula, al considerar una OR de 4.7 después de 33 días *in situ* ( $p = 0.001$ ) y un incremento de 39% por cada siete días.<sup>10</sup>

La creación de una anastomosis por USE en la derivación gástrica también se ha utilizado para el abordaje de afecciones pancreatobiliares, como toma de biopsias de neoplasias o drenaje de colecciones pancreáticas con éxito técnico de 96% y 17% de efectos adversos (2.5% graves), según un estudio multicéntrico de 45 pacientes.<sup>11</sup>

En la obstrucción duodenal se puede realizar una HG-USE. Este procedimiento es técnicamente difícil y puede complicarse si la prótesis metálica (biliar cubierta) se desplaza. A este respecto se presentaron los resultados de una nueva prótesis con sistema antimigración (SSS, Taewong), la cual mostró 13% de efectos adversos en general en un estudio de 62 pacientes, pero con 0% de migración a cuatro meses y un 26% de obstrucción por hiperplasia mucosa.<sup>12</sup>

Como puede observarse en casos de CRE fallida, ya sea por dificultad para canular o por obstrucción duodenal, la vía biliar puede drenarse de diversas formas con ayuda del USE. Sin embargo, se desconoce el desenlace de los pacientes sometidos a cirugía de resección posterior a dichos drenajes. En relación con esto, un estudio multicéntrico de 145 pacientes plantea la posibilidad de obtener mejores resultados si el drenaje prequirúrgico se realiza por USE, ya que esta alternativa mostró menos reintervenciones y una cirugía más temprana si se compara con la CRE tradicional. Incluso mostró un mayor éxito técnico y clínico de dicha cirugía con menos estancia posquirúrgica. La cirugía efectuada con más frecuencia fue la de Whipple, seguida de la hepatectomía parcial. Las neoplasias más frecuentes fueron el cáncer de páncreas, el colangiocarcinoma o el cáncer de vesícula biliar.<sup>13</sup>

Por último, se muestran los resultados del primer estudio multicéntrico internacional que evaluó el desempeño de las LAMS en pacientes cirróticos y el cual demostró que, a pesar de la ascitis moderada, la tasa de efectos adversos fue de 21% con el 78% de éstos después de 48 h; sin embargo, la mayoría fue moderada y se trató de forma conservadora.<sup>14</sup>

## Financiamiento

No se dispuso de financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Vanella G, Dell'Anna G, Archibugi L, et al. Long-term patency and need-forreinterventions of EUS-guided choledocoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen apposing metal stents: a single-centre prospective evaluation. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Sa1328.

2. Chen YI, Sahai A, Donatelli G, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy: a learning curve analysis based on a multicentre randomized controlled trial (Element Trial). Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Sa1332.
3. Faknak N, Ridditid W, Piyachaturawat P, et al. Endoscopic transpapillary stenting versus EUS-guided transmural gallbladder drainage in high surgical-risk patients with acute calculous cholecystitis: a randomized trial. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 74.
4. Tyberg A, Duarte-Chávez R, Shahid HM, et al. Endoscopic ultrasound guided gallbladder drainage versus percutaneous drainage in patients with acute cholecystitis undergoing elective cholecystectomy. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 621.
5. Cho SH, Oh D, Song TJ, et al. Long-term outcomes of EUS-guided gallbladder drainage vs. percutaneous gallbladder drainage in patients who are unfit for cholecystectomy: a real-world single-center experience. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 197.
6. Koutlas NJ, Pawa S, Russell GB, et al. EUS-guided gallbladder drainage versus percutaneous gallbladder drainage in acute cholecystitis: a propensity matched analysis. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 198.
7. Shah-Khan SM, Zhao E, Tyberg A, et al. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP (EDGE) utilization in the United States: a survey of trends amongst interventional endoscopists. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Su1293.
8. Lira-de Oliveira V, Proença IM, Do Monte ES, et al. EUS-directed transgastric ERCP (EDGE) versus laparoscopy assisted ERCP (La-ERCP) in patients with Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Mo1277.
9. Kedia P, Shah-Khan SM, Tyberg A, et al. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP (EDGE): a multicenter US study on long term follow-up and fistula closure. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 423.
10. Ghandour B, Keane MG, Irani SS, et al. Factors predictive of persistent fistulas in EUS-directed transgastric ERCP (EDGE), a multicenter case-control study. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 425.
11. Ghandour B, Keane MG, Shinn B, et al. EUS-directed transgastric interventions (EDGI) in RYGB anatomy: a multicenter experience. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 426.
12. Ishii S, Sasahira N, Matsubara S, et al. A pilot study of spring stopper stent with anti-migration properties for EUS-guided hepaticogastrostomy (EUS-HGS). Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Sa1335.
13. Tyberg A, Sarkar A, Haroon M. et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP in malignant biliary obstruction prior to hepatobiliary surgery: an international multicenter comparative study. Sesión de trabajos en oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. 625.
14. Ichkhanian Y, Ashraf T, Nimri FM, et al. Comprehensive analysis of adverse events associated with transmural use of lumen apposing metal stents (LAMS) in cirrhotic patients: an international multicenter study. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Sa1340.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## INTESTINO Y COLON

# Alternativas terapéuticas en enfermedad celiaca: algo más que dieta sin gluten

L. F. Uscanga-Domínguez

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México*

Recibido el 4 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

### Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es singular dentro de las afecciones autoinmunitarias en el sentido de que ofrece la oportunidad de evitar, mediante dieta sin gluten, la reacción inflamatoria que desencadenan las prolaminas presentes en el trigo, cebada, centeno, espelta y kamut. Sin embargo, esta situación no parece ser suficiente en un grupo de enfermos celíacos que continúan con síntomas y lesiones en la mucosa del intestino delgado a pesar de seguir una dieta estricta sin gluten y que requieren otras alternativas de tratamiento.

### I. ¿Por qué otras medidas terapéuticas?

El apego a la dieta sin gluten representa un reto, no sólo por ingestión voluntaria de alimentos que lo contienen, sino por la frecuente contaminación cruzada o por el consumo inadvertido de productos con gluten.<sup>1</sup> Varios factores intervienen en la pobre respuesta a la dieta sin gluten:

#### 1. La dieta sin gluten es difícil de seguir

Sanders et al. diseñaron un estudio transversal multinacional con enfermos celíacos de cuatro países (Estados Unidos, Reino Unido, España y Alemania) que se inscribieron a partir de invitación distribuida por asociaciones civiles de enfermos

celíacos y grupos de interés de cada zona. Se aplicaron cuestionarios con preguntas especialmente diseñadas para conocer los obstáculos que enfrentaban los enfermos para seguir dieta sin gluten. Los participantes eran elegibles si referían diagnóstico de enfermedad celiaca confirmado por biopsia o serología positiva con familiares de primer grado con enfermedad celiaca y si se habían adherido a una dieta sin gluten durante al menos seis meses. Se incluyó a 401 pacientes (62% mujeres), con edad de  $36.3 \pm 10.6$  años. La mayoría (83%) indicó que “siempre” o “a menudo” seguía dieta sin gluten; 0.2% manifestó nula adherencia; 27% calificó la dificultad para adherirse a la dieta como “mucho” o “bastante”; 28% la encontró “algo” difícil; 29% “un poco” difícil; o 16% “nada” difícil. En 84%, la ingestión de gluten fue accidental y las razones fueron comer en restaurantes (40%), contaminación cruzada (35%), comidas en días festivos o vacaciones (33%) y visitas a familiares o amigos (32%).<sup>2</sup>

#### 2. A pesar de un “estricto apego” a la dieta, los síntomas persisten

Vouille S et al. recopilaron datos médicos de 239 pacientes adultos con enfermedad celiaca cuyo diagnóstico se estableció en la infancia. Todos respondieron cuestionarios validados para evaluar intensidad de síntomas gastrointestinales (GSRS, por sus siglas en inglés) y bienestar psicológico

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Alcaldía de Tlalpan, C. P. 14090, Ciudad México. Tel. 55 5418 6976. Correo electrónico: [luis.uscangad@gmail.com](mailto:luis.uscangad@gmail.com) (L. F. Uscanga-Domínguez)

(PGWE, por sus siglas en inglés); las variables se compararon entre pacientes con y sin síntomas. Ciento ochenta (75%) informaron que seguían de manera estricta dieta sin gluten. De ellos, 18% experimentó síntomas persistentes relacionados con la enfermedad celiaca: 73% de tubo digestivo. Aquellos que informaron síntomas tenían con mayor frecuencia comorbilidades gastrointestinales (19% vs. 6%;  $p = 0.023$ ). Los pacientes sintomáticos tenían puntuaciones más bajas en salud general ( $m = 13$  vs.  $14$ ;  $p = 0.040$ ) y vitalidad ( $m = 15$  vs.  $18$ ,  $p = 0.015$ ), así como síntomas gastrointestinales más intensos (puntuación total de  $2.1$  vs.  $1.7$ ;  $p < 0.001$ ).<sup>3</sup>

### 3. Existe contacto con gluten en personas que aseguran evitarlo

Stefanolo et al. informaron los resultados de un estudio observacional prospectivo que se planteó averiguar cuál sería la estrategia más apropiada para identificar péptidos de gliadina (PG) en materia fecal. Se incluyó a 22 enfermos celiacos que seguían una dieta sin gluten; todos recolectaron heces dos veces por semana (viernes, sábado y martes) durante cuatro semanas consecutivas. Los PG se cuantificaron por ELISA; con base en estudios previos establecieron que un nivel de PG en heces  $\geq 0.32$   $\mu\text{g/g/s}$  representaba una exposición a gluten  $> 50$  mg/día y valores  $\geq 0.64$   $\mu\text{g/g}$  correspondían a una ingestión diaria de gluten  $> 100$  mg/día, ambos relacionados con persistencia de daño en la mucosa. En sólo cuatro enfermos (18%) no encontraron PG en heces (totalmente adherentes). En otros cuatro (18%) se mostró contaminación en  $\leq 2$  muestras (indiscreciones ocasionales) y en 6 (27%) en seis a ocho muestras (indiscreciones muy frecuentes).<sup>4</sup>

## II. ¿Qué alternativas distintas a la dieta se vislumbran en el momento actual?

*CeliacShield trial* (IMGX003-NCCIH-1721, NCT03585478) es un estudio multicéntrico patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos diseñado para evaluar la utilidad y seguridad de latiglutenasa (LTG), proteasa recombinante capaz de degradar el gluten. Dos estudios presentados en DDW 2022 mostraron los resultados de enfermos incluidos en la Clínica Mayo de Rochester, Minnesota. Se trata de un protocolo doblemente cegado controlado con placebo. Los participantes siguieron un protocolo que incluía un periodo de observación con dieta sin gluten de dos semanas después del cual recibían un reto con 2 g de gluten con LTG (1 200 mg/día;  $n = 21$ ) o placebo ( $n = 22$ ) por seis semanas, para concluir con cuatro semanas de observación. El desenlace primario fue la relación vellosidad/cripta que se contrastó antes y después de la intervención. Los desenlaces secundarios fueron el número de linfocitos intraepiteliales, valores de autoanticuerpos, síntomas y cifras de PG en orina. Los enfermos que recibieron LTG mostraron reducción significativa ( $> 90\%$ ) de PG en orina, mejoría de atrofia de vellosidades, menor intensidad de síntomas y de linfocitosis intraepitelial.<sup>5,6</sup>

KAN-101 es una molécula que utiliza células en proceso de apoptosis (eritrocitos) como vehículo para transportar inmunógenos (péptidos de gliadina) con el fin de desarrollar inmunotolerancia. Murray et al. evaluaron tolerancia y seguridad de KAN-101 en personas con enfermedad celiaca (DQ 2.5+). El estudio se dividió en dos partes: a) 14 enfermos recibieron por vía intravenosa 0.15, 0.3, 0.6, 1.2 y 1.5

mg/kg KAN-101 y b) 27 pacientes se sortearon en una relación 3:1 para recibir en tres ocasiones 0.15, 0.3 o 0.6 mg/kg o placebo los días 1, 4 y 7 seguido de un reto con 9 g de gluten durante tres días a partir del día 15. La respuesta de linfocitos T específicos a gliadina se evaluó en células mononucleares de sangre periférica utilizando inmuno-spot específico para interferón gamma (IFN $\gamma$ ) ligado a enzimas (ELISPOT) y en sangre total para medir la secreción de interleucina-2 (IL-2) (TruCulture®). También analizaron citocinas en sangre y plasma por citometría de flujo multicolor y ELISA (Simoa®). No observaron efectos adversos graves ni toxicidad que limitara la dosis de KAN-101. Los valores de IFN $\gamma$  disminuyeron de manera significativa en comparación con placebo al sexto día después del reto de gluten (16.6 vs. 222;  $p = 0.04$ ). De manera similar, se advirtió un cambio significativo en el índice de estimulación de IL-2 (-0.75 vs. 18.6;  $p = 0.0002$ ) que fue dependiente de la dosis y que modificó a células T CD 8 residentes en el intestino.<sup>7</sup>

ZED 1227 inhibe la actividad de la transglutaminasa tisular (tTg2) y evita la desaminación de gliadina con lo que, potencialmente, previene la activación de linfocitos T. Dotsenko et al. extrajeron ácido ribonucleico (ARN) de biopsias duodenales de 58 enfermos celiacos que seguían de manera estricta dieta sin gluten y que se distribuyeron para recibir dieta con gluten y placebo ( $n = 24$ ) o dieta con gluten y 100 mg/día de ZED1227 ( $n = 34$ ). El RNA extraído de las muestras se sometió a secuenciación completa 3'RNA. Identificaron 95 (reto con gluten-placebo vs. dieta sin gluten-placebo) y 180 (reto con gluten-placebo vs. reto con gluten ZED1227) genes que se expresaban de manera distinta. En cambio, sólo se detectó un gen expresado diferencialmente entre el grupo de sujetos con dieta sin gluten en contraste con aquellos con reto con gluten que tomaron ZED1227, lo cual indica que el fármaco previno los cambios transcripcionales inducidos por el gluten. El tratamiento con ZED1227 restauró la morfología de la mucosa medida por transcriptoma, inflamación y firmas genéticas vinculadas con la diferenciación celular.

El modelo de histomorfometría molecular predijo la relación vellosidad/cripta con un alto coeficiente de determinación (reto con gluten-placebo: previsto =  $1.1 \pm 0.78$  medido =  $1.35 \pm 0.65$  y reto con gluten-ZED1227: previsto =  $2.08 \pm 0.85$ ; medido = medido =  $1.92 \pm 0.39$ ). Por otro lado, mostró tendencia al incremento después de la exposición al gluten.<sup>8</sup>

## Financiamiento

No se recibió financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## Referencias

1. Ramírez-Cervantes KL, Romero-López AV, Núñez-Álvarez CA, et al. Adherence to a gluten-free diet in mexican subjects with gluten-related disorders: A high prevalence of inadvertent gluten intake. *Rev Invest Clin* 2016;68:229-34. PMID: 27941958.
2. Sanders DS, Meckley LM, Cho M, et al. Experiences of a gluten-free diet in patients with celiac disease: a multi-national survey. Sesión de trabajos en cartel presentada en: UEGW virtual; 2021 octubre 3-5; P0169.

3. Vouille S, Laurikka P, Repo M, et al. Persistent symptoms are common and associated with health concerns and decreased quality of life in adult celiac disease patients diagnosed in childhood [abstract] UEG Journal; 2021;(9 suppl. 8):351.
4. Stefanolo JP, Temprano MP, Smecuol E, et al. Optimizing stool gluten immunogenic peptide tests for the monitoring of adherence to the gluten-free diet. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1255.
5. Sealey-Voyksner JA, Dickason MA, Murray JA, et al. Gluten in urine measurements validate latiglutenase mechanism of action in CeliacShield gluten challenge study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1258.
6. Murray JA, Dickason MA, Sealey-Voyksner JA, et al. CeliacShieldä gluten challenge study-latiglutenase protects the mucosa and attenuates symptoms of celiac disease. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA.1085.
7. Murray JA, Dunn K, Arora S, et al. Safety, tolerability and pharmacodynamic assessment of KAN-101, a novel liver-targeted therapy to induce immunological tolerance to gliadin in celiac disease. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 579.
8. Dotsenko V, Taavela J, Popp A, et al. Transglutaminase 2 (tg2) inhibitor protects gluten-induced intestinal damage in celiac disease: transcriptomic analysis of a randomized gluten challenge study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 827.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## INTESTINO Y COLON

# Enfermedad inflamatoria intestinal

J. K. Yamamoto-Furusho

*Clinica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México*

Recibido el 30 de mayo de 2022; aceptado el 16 de junio de 2022

A continuación se describen los trabajos más relevantes del área de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que se presentaron en la *Digestive Disease Week* (DDW) llevada a cabo de manera híbrida en mayo del 2022, enfocada en la medicina personalizada, diagnóstico, vigilancia, tratamiento biológico y nuevos tratamientos de esta afección.

### Medicina personalizada

Un estudio evaluó la firma transcripcional de 14 genes de citocinas sobreexpresados a nivel de la mucosa colónica y que fueron predictores de cicatrización mucosa en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tratados con ustekinumab con área bajo la curva (AUC) del 92%, lo cual permitirá la estratificación molecular e instituir un tratamiento más específico.<sup>1</sup> En una evaluación longitudinal determinaron el perfil de transcripción a nivel de polimorfonucleares de sangre periférica en pacientes con EII que se habían tratado con terapia antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y ustekinumab, en el que identificaron cambios a nivel molecular de miembros de la familia de receptores Fc (FCRL) que predicen respuesta completa y prolongada al tratamiento anti-TNF- $\alpha$ , lo que sugiere una hiperreactividad de las células B en la inflamación y

que podrían usarse como tratamiento personalizado en pacientes con EII.<sup>2</sup>

### Diagnóstico

En 190 pacientes con EII (94 con EC y 92 con CUCI) determinaron autoanticuerpos en contra del receptor C de la proteína endotelial (EPCR), la cual se cuantificó con citometría de flujo y con positividad del 24.5% en EC, 77.2% en CUCI y 0% en controles; estos anticuerpos se relacionaron con una actividad más grave y manifestaciones extraintestinales. Los pacientes positivos recibieron tratamiento con tacrolimus en pacientes con CUCI mientras que en la EC se vinculó con el fenotipo estenosante y fistulizante, así como localización en íleon terminal con una sensibilidad del 77.2% y especificidad del 100%, lo cual permitirá la mejor estratificación de los pacientes por el curso clínico de la enfermedad.<sup>3</sup> Otro trabajo presenta 56 controles sanos, 50 pacientes con CUCI y 56 con EC a quienes se les determinó la presencia del inhibidor endógeno endotelial *locus 1* (Del-1) en suero y tejido intestinal; se identificó una disminución significativa ( $p < 0.0001$ ) en suero y tejido intestinal en pacientes con EII en comparación con el grupo control con una sensibilidad del 87.7%, especificidad del 66.1% y AUC del

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, sección XVI, Delegación Tlalpan, Ciudad de México. Tel. 55 5573 3418. Correo electrónico: kazuofurusho@hotmail.com (J. K. Yamamoto-Furusho)

0.794 con un corte de 31.64 pg/ml para identificar a pacientes con EII activa, lo cual sugiere que este marcador juega un papel importante en el diagnóstico y evaluación de la actividad de la EII.<sup>4</sup> Se determinó genética y proteica del gen regulador de la inmunidad 1 (IRG-1), el cual se encontró sobreexpresado a nivel de la mucosa ileal y colónica en pacientes con EII y además estuvo sólidamente relacionado con marcadores inflamatorios como interleucina 1 $\beta$  e interleucina 6, lo que sugiere que puede servir como biomarcador de inflamación en EII.<sup>5</sup> Otro trabajo que evaluó la expresión génica y proteica de la interleucina 39 a nivel de la mucosa intestinal encontró sobreexpresión significativa de la IL-39 en pacientes con CUCI y EC activa respecto de los grupos en remisión y control ( $p = 0.001$  y  $p = 0.004$ , respectivamente) y se relacionó con actividad histológica grave ( $p = 0.04$ ), lo cual sugiere que se vincula con la actividad de la EII y puede ser un blanco terapéutico.<sup>6</sup>

## Vigilancia

Un estudio multicéntrico que evaluó a 333 pacientes con EC mediante enterorresonancia magnética cada seis meses por un periodo de cinco años señaló que la remisión transmural por resonancia se relacionó de manera significativa con menores tasas de cirugía ( $p < 0.001$ ) y hospitalizaciones ( $p = 0.001$ ), así como menor uso de esteroides ( $p = 0.01$ ) y fármacos biológicos ( $p = 0.04$ ).<sup>7</sup>

Varios trabajos demostraron que la remisión radiológica o transmural por ultrasonido predice la respuesta a la terapia médica enfocada en la disminución del engrosamiento de la pared intestinal  $\geq 1$  mm, menor longitud de la inflamación y flujo sanguíneo y su relación con remisión transmural a los 12 meses de tratamiento en EC,<sup>8</sup> respuesta endoscópica en CUCI,<sup>9</sup> así como respuesta y remisión endoscópica en EC.<sup>10</sup>

En el estudio UNIFI, que incluyó a pacientes con CUCI tratados con ustekinumab con inducción intravenosa de 6 mg/kg y luego mantenimiento subcutáneo con 90 mg cada 8 o 12 semanas, se evaluó la remisión histológica y endoscópica a las semanas 92 y 152 y se identificó que quienes alcanzaban ambos desenlaces mantenían la remisión clínica y remisión sin esteroides a los dos y tres años de seguimiento.<sup>11</sup>

## Combinación de tratamientos biológicos

Un estudio abierto de fase 4 evaluó el triple tratamiento combinado de vedolizumab, adalimumab y metotrexato en pacientes con EC, actividad moderada a grave y alto riesgo de progresión, no expuestos antes a fármacos biológicos y de recién diagnóstico ( $< 2$  años) a quienes se les administraron vedolizumab (300 mg IV a las semanas 0, 2 y 6 luego cada 8 semanas), adalimumab (160 mg semana 0, 80 mg semana 2 y 40 mg cada 2 semanas por vía subcutánea hasta la semana 26) y metotrexato (15 mg semanal hasta la semana 34). Los resultados mostraron remisión clínica del 54.5% y remisión endoscópica del 34.5% a la semana 26.<sup>12</sup> En otro protocolo clínico de fase 2A se evaluaron la eficacia y la seguridad de la combinación de guselkumab y golimumab en 214 pacientes con CUCI con actividad moderada a grave resistentes o intolerantes al tratamiento convencional y sin recepción previa de tratamiento anti-TNF- $\alpha$  que se aleatorizaron para recibir monoterapia con guselkumab, monoterapia con golimumab y otro grupo con el tratamiento

combinado de ambos. Se observó que las tasas de respuesta clínica, remisión clínica, remisión bioquímica, mejoría endoscópica y remisión histológica fueron significativas y superiores en el tratamiento combinado respecto de ambas monoterapias en la semana 12, sin efectos adversos en ninguno de los grupos.<sup>13</sup>

## Nuevos tratamientos

El guselkumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea de manera selectiva la interleucina 23. En un estudio clínico de fase 2 de 248 pacientes con EC que evaluó la eficacia en la inducción de guselkumab a dosis de 200, 600 y 1,200 mg por vía intravenosa (IV) a las semanas 0, 4 y 8, en comparación con ustekinumab a dosis de 6 mg/kg por vía IV seguido de 90 mg por vía subcutánea (SC) cada 8 semanas y placebo, se encontró que la respuesta clínica, remisión clínica, remisión sin esteroides y respuesta bioquímica fueron superiores al grupo de guselkumab a la dosis de 600 mg respecto de los otros grupos en la semana 48.<sup>14</sup>

El mirikizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido a bloquear la interleucina 23. En un estudio de fase 3 clínico controlado, multicéntrico y aleatorizado con placebo en el que se incluyó a 1 281 pacientes con CUCI activo moderado a grave distribuidos para recibir mirikizumab por vía intravenosa a dosis 300 mg o placebo cada cuatro semanas por 12 semanas, la remisión clínica (24.2% vs. 13.3%), respuesta clínica (63.5% vs. 42.2%), remisión endoscópica (36.3% vs. 21.1%) y remisión sintomática (45.5% vs. 27.3%) fueron superiores de manera significativa en comparación con el grupo placebo en la semana 12.<sup>15</sup>

El deucravacitinib es un inhibidor selectivo de la tirosina cinasa 2. En un estudio de fase 2 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en el que se incluyó a 131 pacientes con CUCI moderado a grave resistentes a los tratamientos convencional y biológico y aleatorizados para recibir deucravacitinib a dosis de 6 mg por vía oral dos veces al día o placebo, no se observaron diferencias significativas en relación con remisión clínica y respuesta endoscópica.<sup>16</sup>

En conclusión, existe mayor evidencia para la personalización y predicción de la respuesta al tratamiento biológico, marcadores serológicos para el diagnóstico, nuevos objetivos terapéuticos como la remisión radiológica e histológica que disminuyen el riesgo de complicaciones de la enfermedad, así como los primeros estudios en los que se inicia la combinación de dos tratamientos biológicos con diferentes mecanismos de acción para mejorar la eficacia terapéutica y, por último, novedosas modalidades que se hallan en curso para su futura aprobación 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 inves-

tigador principal en proyectos a nivel mundial con los laboratorios Abbvie, Bristol, Celgene, Ferring, Gilead, Pfizer, Roche, Shire y Takeda.

## Referencias

1. Pavidis P, Yang F, Tsakmaki A, et al. Machine learning identifies a 14 gene transcriptional signature in the cytokine-regulated transcriptome that predicts response to ustekinumab in Crohn's disease. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 103.
2. Benardes JP, Mishra N, Schulte-Schrepping J, et al. Longitudinal single cell transcription profiling of peripheral blood disentangles shared and biologic-specific patterns of early remission in active IBD patients. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 104.
3. Kakuta Y, Shirai T, Okazaki S, et al. Association of novel diagnostic autoantibodies against endothelial protein C receptor in patients with inflammatory bowel disease. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1284.
4. Tao M, Chen C, Zhang Y, et al. Serum developmentally endothelial locus-1: a novel marker of diagnosis and disease activity in inflammatory bowel disease. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1286.
5. Li Y, Gong W, Liu P, et al. Immune regulated gene 1: a new biomarker in inflammatory bowel disease. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 151.
6. Fonseca-Camarillo G, Furuzawa-Carballeda J, Yamamoto-Furusho JK. Up-regulation of the IL39 expression in patients with inflammatory bowel disease. Sesión de trabajos en póster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1528.
7. Serrazina J, Botto I, Fernandes SR, et al. Transmural remission improves clinical outcomes up to 5 years in patients with Crohn's disease. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1288.
8. Calabrese E, Castiglione F, De Cristofaro E, et al. Early ultrasound assesment precdicts therapy response: an easy tool for clinical decision making. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 232.
9. De Voogd FD, Bots S, Van Wassenae EV, et al. Early intestinal ultrasound predicts endoscopic response on anti-inflammatory treatment and shows drug-specific response to biologicals and tofacitinib in ulcerative colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1520.
10. De Voogd FD, Bots S, Gecse K, et al. Early intestinal ultrasound assessment predicts endoscopic response and remission on anti-TNF treatment in Crohn's disease. A prospective longitudinal cohort study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1521.
11. Sands BE, Leong R, Peyrin-Birolet L, et al. Long term outcomes after histologic-endoscopic mucosal healing: results from the UNIFI study in ulcerative colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1529.
12. Colombel JF, Ungaro R, Sands BE, et al. Triple combination therapy with vedolizumab, adalimumab and methotrexate in patients with high risk Crohn's disease: interim analysis from the open-label phase 4 EXPLORER trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 885.
13. Feagan BG, Sands BE, Sandborn WJ, et al. Efficacy and safety of combination induction therapy with guselkumab and golimumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: results through week 12 of the phase 2A VEGA study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 886.
14. Panaccione R, Rubin DT, Sands BE, et al. Efficacy and safety of guselkumab maintenance therapy in patients with moderately to severely active Crohn's disease: week 48 analyses from the phase 2 GALAXI 1 Study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 888.
15. D'Haens GD, Kobayashi T, Morris N, et al. Efficacy and safety of mirikizumab as induction therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: results from the phase 3 LUCENT-1 study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 884.
16. Danese S, Pannaccione R, D'Haens GR, et al. Efficacy and safety of deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 inhibitor in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: 12-week results from the phase 2 LATTICE-UC study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 965.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## INTESTINO Y COLON

# Colitis microscópicas y otras colitis

F. M. Huerta-Iga

Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila, México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 27 de junio de 2022

### Colitis microscópica

La colitis microscópica (CM) es una enfermedad inflamatoria del colon, reconocida en el mundo como la causa más frecuente de diarrea acuosa no sanguinolenta en mujeres mayores de 65 años, aunque también se presenta en hombres y personas de menor edad.

Su prevalencia se calcula en alrededor de 20% y, aunque a partir de 1990 tuvo un incremento de su incidencia, hoy en día se ha estabilizado. La fisiopatología de esta enfermedad se relaciona con una respuesta inmunológica inadecuada ante las alteraciones en la microbiota intestinal, provocadas por algunos medicamentos o factores del estilo de vida en personas genéticamente susceptibles.<sup>1</sup> Se reconocen dos tipos principales de CM con base en los hallazgos histopatológicos: la colitis colagenosa (CC) y la colitis linfocítica (CL).

Los factores de riesgo reconocidos incluyen el sexo femenino, la edad mayor de 65 años,<sup>2</sup> algunos fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los inhibidores de la recaptura de serotonina (IRS), los hormonales orales y las infecciones enterales inespecíficas, aunque en estudios recientes<sup>2</sup> el riesgo relacionado con los medicamentos es menor a lo informado en algunas series. De interés reciente es el análisis de 14,520 casos de CM comparados con 69,491 controles sanos en

Suecia, en donde se identifica que el antecedente de apendicectomía (7.6% vs. 5.1%, respectivamente) puede ser un factor de riesgo para desarrollar CM, con un RR de 1.67 (IC95%, 1.48-1.88) para CC y de 1.42 (IC95%, 1.30-1.55) para CL.<sup>3</sup>

Situaciones aún pendientes de solucionar son la recurrencia de la enfermedad al suspender el tratamiento y el ingreso al hospital en los siguientes 30 días posteriores al egreso de aquellos pacientes que necesitaron atención hospitalaria.<sup>4</sup> En un estudio estadounidense, los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron CM, insuficiencia renal aguda, sepsis, enterocolitis por *Clostridium difficile*, deshidratación y diarrea (ambas informadas en forma inespecífica). Al margen de la causa de ingreso, la mortalidad se elevó de 0.4% durante la primera hospitalización a 2.4% durante el nuevo internamiento; además, generó una ocupación de 1 087 días y un gasto de 2.3 millones de dólares para los 1 673 pacientes incluidos en el estudio, lo que representa un problema logístico y económico en los sistemas de salud.

Para los próximos años, los esfuerzos de los investigadores en esta enfermedad serán identificar la genética de riesgo, caracterizar la microbiota, establecer el posible o real daño de medicamentos y encontrar opciones de tratamiento de primera línea, así como en casos resistentes o dependientes de budesonida.

Correspondencia de autor: Paseo del Tecnológico 909-350, Residencial Tecnológico, C. P. 27250, Torreón, Coahuila.  
Correo electrónico: drhuertaiga@gmail.com (F. M. Huerta-Iga)

## Colitis relacionada con los inhibidores de los puntos de control inmunológico (CIPCI)

El tratamiento de varios cánceres ha evolucionado eficazmente con los Inhibidores de los puntos de control inmunológico (IPCI). Estos fármacos son anticuerpos monoclonales específicos para los receptores inhibitorios de la muerte celular programada 1 (PD-1), el ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1) y el antígeno 4 relacionado con el linfocito T citotóxico (CTLA-4). Estos receptores se encuentran en los linfocitos T y su acción es la de modular la respuesta inmunitaria relacionada tanto con células normales como con células neoplásicas. Los anticuerpos monoclonales pueden bloquear estos receptores y aumentar la respuesta inmunitaria de los pacientes contra las células neoplásicas.

A pesar de su gran eficacia, no están exentos de efectos adversos a nivel de las barreras mucosas de varios órganos, en particular si se utilizan en combinación. Los órganos más afectados son el tubo digestivo, hígado, piel y riñones. Se calcula que alrededor del 60% de los pacientes tratados con combinaciones de estos medicamentos desarrolla complicaciones graves que obligan a suspenderlos.<sup>5</sup> Afectan con mayor frecuencia al aparato digestivo y los efectos adversos con mayor incidencia son la colitis y la diarrea concomitante.

En un estudio danés<sup>6</sup> se revisaron los casos de pacientes tratados con estos IPCI, 19 996 con PD-1, 9 746 con PD-L1 y 2 360 con CTLA-4. De forma específica se analizó la incidencia de colitis de cualquier grado y de los grados 3 a 4 en especial, con base en la escala de Criterios de Términos Comunes de Efectos Adversos (CTCAE, por sus siglas en inglés, y que utiliza los grados 1 a 5), así como los tipos histológicos encontrados en las biopsias de estos individuos. La incidencia de colitis en aquéllos tratados con PD-1 fue de 1.18% (IC95%, 0.83-1.58) para cualquier grado y de 0.19% (IC95%, 0.07-0.34) para los grados 3 a 4; para los pacientes tratados con PD-L1 fue de 0.25% (IC95%, 0.08-0.48) para cualquier colitis y de 0.04% (IC95%, 0.00-0.16) para los grados 3 a 4; por último, para los pacientes tratados con CTLA-4 fue de 11.9% (IC95%, 3.60-22.01) para cualquier colitis y de 4.87% (IC95%, 2.92-7.23) para los grados 3 a 4. Cuando se combinan ipilimumab y nivolumab, la incidencia de colitis de cualquier grado oscila entre 3.58% y 8.22% y entre 1.1% y 5.63% para los grados 3 a 4. Los tipos histológicos encontrados en las biopsias de estos pacientes fueron de colitis aguda, colitis crónica y colitis parecida a la microscópica. Los autores concluyen que la CIPCI es más prevalente en los pacientes tratados con CTLA-4 y que la combinación de medicamentos acelera la toxicidad.

Una vez identificado el problema de CIPCI, el tratamiento se basa en complementar líquidos, electrolitos, antidiarreicos y corticoesteroides del tipo de la prednisona o sus equivalentes, a dosis de 0.5-1.0 mg/kg/día para los grados 1 y 2 y de 1.0-2.0 mg/kg/día para los grados 3 y 4, además de suspender el IPCI en estos pacientes. La mayoría de los sujetos controla el problema en las primeras dos a tres semanas de esteroides; sin embargo, si en las primeras 72 h de tratamiento no hay mejoría clínica se puede estar frente a un caso de colitis resistente a los esteroides.<sup>7</sup> En estos casos está indicado el uso de fármacos biológicos.

Se presenta un trabajo estadounidense<sup>8</sup> realizado en 6 450 pacientes con cáncer tratados con IPCI, de los cuales 93 (1.44%) recibieron fármacos biológicos para la CIPCI resistente

a los esteroides. De ellos, 75 (80%) recibieron infliximab y 18 (20%) vedolizumab. Los esteroides se utilizaron previamente en el 100% de los pacientes que recibieron infliximab y en 83% de los que recibieron vedolizumab. Los pacientes tratados con infliximab necesitaron mayor tiempo de hospitalización (21.3% vs. 0%;  $p = 0.035$ ), aunque no hubo diferencia en la tasa de control (74.6% vs. 76.5%;  $p = 1.0$ ) ni en la respuesta global (34.6% vs. 35.3%;  $p = 1.0$ ); sin embargo, los pacientes tratados con vedolizumab tuvieron un tiempo significativamente menor para el control de los síntomas en meses (10.3 vs. 33.3;  $p = 0.009$ ). Los autores concluyeron que vedolizumab se vincula con una disminución de la necesidad de esteroides con un control clínico más rápido comparado con el infliximab.

El mismo grupo<sup>9</sup> presentó un trabajo en el que se describen los factores de riesgo mayormente relacionados con la eventual necesidad de usar fármacos biológicos en pacientes con CIPCI resistente a los esteroides. Estos factores son la gravedad de la diarrea (RR, 1.97; IC95%, 1.08-3.59), mayor cantidad de úlceras en la colonoscopia (14% vs. 9%;  $p = 0.043$ ), inflamación en el recto (54% vs. 31%;  $p = 0.001$ ), sigmoides (62% vs. 37%;  $p < 0.001$ ) y colon descendente (30% vs. 14%;  $p = 0.003$ ). Los autores concluyen que la gravedad de los síntomas y el patrón histológico de la inflamación en las biopsias iniciales son predictores para la eventual necesidad de biológicos.

## Colitis eosinofílica

Aunque la esofagitis eosinofílica es la enfermedad por infiltración de eosinófilos más frecuente en el tubo digestivo, la afectación del estómago, intestino delgado y colon puede acompañarse de síntomas que afectan la calidad de vida de quienes las padecen. Se presentan dos revisiones de bases de datos nacionales de Estados Unidos; en una de ellas<sup>10</sup> se revisaron 88 392 965 expedientes y se identificaron 3 216 casos de colitis eosinofílica (CEo) con un 56% de mujeres, caucásicas, con 23.4% de antecedente de alergia alimentaria y 13.8% de dermatitis atópica; la diarrea fue el síntoma principal en un 42%. En el otro estudio,<sup>11</sup> los autores alertan sobre la baja sospecha clínica por parte de los endoscopistas al tomar las biopsias en el colon, ya que de 2 892 589 solicitudes enviadas a patología, sólo se pedía descartar CEo en 313 (< 0.001%) de 733 casos confirmados histopatológicamente.

## Financiamiento

Se recibió una beca para la asistencia a la DDW 2022 por parte de la AMG.

## Conflicto de intereses

El autor es miembro del *Advisory Board* de Laboratorios Carnot y expositor para Laboratorios Astra-Zeneca.

## Referencias

- Burke KE, D'Amato MD, Ng SC, et al. Microscopic colitis. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:39.
- Robertson RS, Lindsay JE. Disease characteristics of microscopic colitis in a large tertiary care hospital servicing southwest Virginia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1524.

3. Maret-Ouda J, Strom JC, Roelstraete B, et al. Appendectomy and the future risk of developing microscopic colitis: a population-based case-control study in Sweden. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1564.
4. Contreras CP, Fatuyi M. Rate of 30-day readmission and economic burden in patients with microscopic colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1250.
5. Luoma AM, Suo S, Williams HL, et al. Molecular pathways of colon inflammation induced by cancer immunotherapy. *Cell* 2020;182:655-71.
6. Nielsen OH, Kellermann L, Chen IM, et al. Immune checkpoint inhibitor-induced diarrhea and colitis: Incidence and management. A systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1114.
7. Gupta A, De Felice KM, Loftus Jr EV, et al. Systematic review: colitis associate with anti-CTLA-4 therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:406-17.
8. Gupta S, Raj D, Kogan L, et al. Cancer outcomes in patients treated with biologics for the treatment of steroid-refractory immune checkpoint inhibitor colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1249.
9. Gupta S, Raj D, Kogan L, et al. Predictors of need for biologic therapy in immune checkpoint inhibitor colitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1246.
10. Kim YD, Malik ZA, Friedenberk FK, et al. The clinical spectrum of eosinophilic gastrointestinal disorders using a nationwide population-based research network. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1197.
11. Genta RM, Dellon ES, Turner K. Eosinophilic gastrointestinal diseases are neglected clinically and underdiagnosed pathologically: analysis of a large national pathology database. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1199.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## INTESTINO Y COLON

# Enfermedad diverticular

R. H. Raña-Garibay

Hospital Español, Ciudad de México

Recibido el 7 de junio de 2022; aceptado el 24 de junio de 2022

### Introducción

La enfermedad diverticular (ED) es una anomalía frecuente, con cuadro clínico variable, que ocasiona desde síntomas leves hasta complicaciones que ponen en riesgo la vida. El espectro clínico está conformado por la enfermedad diverticular sintomática no complicada (EDSNC), la diverticulitis aguda no complicada (DANC), la diverticulitis aguda complicada (DAC), la hemorragia diverticular (HD) y la colitis segmentaria relacionada con diverticulosis (CSRD).

### Enfermedad diverticular sintomática no complicada (EDSNC) o síndrome de intestino irritable (SII)

Un cuadro de diverticulitis aguda puede tener como secuela más común la presencia de EDSNC (que es más frecuente en varones y a edad avanzada y se manifiesta por dolor localizado) en comparación con el síndrome de intestino irritable (que se presenta más en mujeres y a edades más tempranas). El grupo de Williams et al.<sup>1</sup> del *King's College Hospital* de Londres presentó un trabajo prospectivo sobre la incidencia *de novo* de SII después de un cuadro de diverticulitis. Se incluyó a pacientes atendidos en la clínica diverticular del *King's College* de 2012 a 2020 a quienes interrogaron

sobre síntomas previos de SII, síntomas gastrointestinales al momento del interrogatorio o empeoramiento de los síntomas posterior al cuadro de diverticulitis; todos se valoraron con los criterios de Roma IV a los tres, seis y 12 meses. Participaron 360 pacientes, con edad media de 57 años y 61% de mujeres. Un total de 251 pacientes tuvo un episodio de diverticulitis; de éstos, 139 refirieron síntomas de SII durante al menos seis meses y de ellos 85 tenían SII preexistente (86% tuvo empeoramiento de los síntomas;  $p < 0.001$ ) y 54 SII *de novo* a los seis meses (fueron más jóvenes y mujeres, sin significancia estadística). No hubo relación entre la gravedad de la diverticulitis, el desarrollo de SII, la distribución de la ED o la localización del dolor. El dolor y la enfermedad colónica fueron más frecuentes en el lado izquierdo, sin predominio de estreñimiento, diarrea o cambio en el hábito intestinal. La distensión abdominal subjetiva se vinculó de forma notable con el desarrollo de SII *de novo* ( $p < 0.001$ ). De acuerdo con las características de su población, al parecer no se trató de EDSNC posterior a DA, sino de SII puesto que se trataba de individuos más jóvenes y de mujeres.

### Factores de riesgo de diverticulitis aguda (DA)

Varios factores de riesgo se han mencionado en el desarrollo de cuadros de DA. Sbeit et al.<sup>2</sup> de Israel presentaron un

Correspondencia de autor: Eugenio Sue 355 602, Polanco, IV Sección, Miguel Hidalgo, C. P. 11550, Ciudad de México. Tel. 55 5101 0313. Correo electrónico: [dr.ricardo.rana@gmail.com](mailto:dr.ricardo.rana@gmail.com) (R. H. Raña-Garibay)

trabajo retrospectivo de casos y controles, llevado a cabo de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2020. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y se obtuvo tomografía de abdomen para confirmación del diagnóstico de DA. Se incluyó a 592 pacientes, 157 (26.5%) con IMC normal (grupo A), 191 (32.3%) con sobrepeso (grupo B) y 244 (41.2%) con obesidad (grupo C). Los pacientes con IMC elevado tuvieron en general estadísticamente más diverticulitis (OR, 3.1;  $p < 0.0001$ ) comparados con el grupo A. Los grupos C (OR, 4.5;  $p > 0.0001$ ) y B (OR, 1.85;  $p = 0.01$ ) mostraron más riesgo estadísticamente de diverticulitis al compararlos con el grupo A. El control del sobrepeso es básico para modificar el riesgo de diverticulitis en este subgrupo de pacientes con ED. Pantic et al.<sup>3</sup> presentaron un trabajo multicéntrico y retrospectivo sobre la relación de la ED e hígado graso no alcohólico (HGNA) y advirtieron que aquellos pacientes con esteatosis hepática y perfil metabólico alterado (hipertensión arterial, diabetes mellitus de tipo 2, hipercolesterolemia, hipotiroidismo y proteína C reactiva elevada) se relacionaron con cuadros más graves de ED valorados por tomografía y endoscopia (DICA, *diverticular inflammation and complication assessment*). Esto, aunado a lo presentado por Sbeit, debe llamar la atención sobre el riesgo de los pacientes con sobrepeso u obesidad y perfil metabólico anormal de desarrollar cuadros más graves de diverticulitis.

Aunque la morfología de la diverticulosis no se ha señalado en el riesgo de diverticulitis, Levy et al.<sup>4</sup> publicaron un estudio retrospectivo de casos y controles ( $n = 85$  pacientes con diverticulitis vs.  $n = 85$  controles con diverticulosis sin diverticulitis) pareados por edad, género y tiempo de colonoscopia. Los casos tuvieron más a menudo SII comparados con los controles ( $p = 0.043$ ). Entre los casos, 69% de diverticulitis ocurrió en sigmoides y 27% tenía DAC. En cuanto a la distribución, el 60% de los casos tenía diverticulosis izquierda, 2% en el lado derecho y 38% de manera difusa, mientras que en los controles la diverticulosis fue de 53%, 18% y 29%, respectivamente. Los casos mostraron divertículos más grandes (lado izquierdo con OR = 3.58 y lado derecho con OR = 2.48). En cuanto a la gravedad de la diverticulosis, los casos tenían más probabilidad de diverticulosis moderada (OR, 2.65) y grave (OR, 5.80), lo que sugiere que el tamaño y la extensión influyen en el riesgo de diverticulitis, ya que la diverticulitis se vinculó con divertículos grandes. En cuanto al consumo de tabaco y alcohol y ED, el grupo de Gunby et al.,<sup>5</sup> en una cohorte prospectiva de 84,232 mujeres del *Nurse's Health Study 2*, sin antecedente de diverticulitis con 1 139 660 años-persona de seguimiento, identificó 3,018 incidentes de diverticulitis. El tabaco fue un factor de riesgo; sin embargo, el riesgo no fue mayor por número de paquetes consumidos/año (RR, 1.22 de 0-10 años; RR, 1.14 para 10.1-20 años; RR, 1.22 para  $> 20$  años); en cuanto al alcohol, las mujeres que bebían más de 30 g/día tenían un RR de 1.26 en comparación con las que no bebían; se identificó una sólida relación con la ingestión de licor ( $p < 0.001$ ). La combinación de ingerir más de 30 g/día de alcohol y fumar se relacionó con RR de 1.53. Aunque con riesgo marginal, el consumo de tabaco y alcohol representa un riesgo aumentado de presentar episodios de diverticulitis.

## ¿Se debe realizar una colonoscopia después de diverticulitis?

Aunque la evidencia es pobre, las guías recomiendan practicar una colonoscopia después de un cuadro de diverticulitis para descartar cáncer colorrectal (CCR). Lin et al.<sup>6</sup> presentaron un trabajo de cohorte basado en la comunidad, en pacientes con DA, llevado a cabo entre el 1 de diciembre de 2009 y el 31 de diciembre de 2019, para definir la incidencia de CCR a los dos años después de DA por medio del radio de incidencia estandarizada (SIR). Se incluyó a 39 821 pacientes con DA (32 340 DNC y 7 481 DAC). El CCR se presentó en 171 (0.53%) en DANC (SIR, 1.94) y 129 (1.76%) con SIR de 5.30 ( $p < 0.0001$ ). Para el incremento de edad, el radio de riesgo ajustado (aOR) fue de 60 a 69 años (aOR, 1.60) y más de 80 años (aOR, 5.13). El sexo masculino (aOR, 1.36) y DAC (aOR = 3.03) fueron factores independientes en el riesgo de CCR. Someterse a una colonoscopia tres años antes del episodio de diverticulitis fue protector, en especial cuando se había efectuado una colonoscopia durante el año previo (aOR = 0.23). Estos hallazgos apoyan la realización de la colonoscopia, en especial en varones, individuos mayores de 60 años y con diverticulitis aguda complicada (DAC). Asimismo, el grupo de Azizian et al.<sup>7</sup> demostró el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia para reconocer no sólo adenocarcinomas de colon, sino también lesiones precursoras en pacientes con DA confirmada clínicamente y por tomografía. Se realizó colonoscopia en 208 pacientes posdiverticulitis, con edad media de 53 años, 54.3% de mujeres y 77.4% de hispanos. La DAC se diagnosticó en el 38%. Los adenomas (tubular, tubulovelloso o aserrado) se detectaron en 52 pacientes (25.9%), los adenomas avanzados en 8 (3.8%) y el CCR en 2 (1.0%) con DAC; los CCR se localizaron en la misma región tomográfica de la DAC. Se realizó prueba de FIT a 51 pacientes, 48 (94.1%) fueron negativos y ninguno de ellos tuvo CCR ni adenomas avanzados en la colonoscopia. De nueva cuenta, esta evidencia sugiere que sólo los pacientes con DAC deben someterse a colonoscopia luego de un cuadro diverticular, mientras que los pacientes con DANC podrían seguirse con FIT.

## Colitis segmentaria relacionada con diverticulosis (CSRD)

Sinagra et al.<sup>8</sup> presentaron la revisión retrospectiva de una cohorte prospectiva de 10 438 pacientes llevados a colonoscopia del 2014 al 2020. El diagnóstico de ED se estableció en 2,256 (21.6%) de los pacientes y 122 (1.1%) tuvieron CSRD (69.7% de varones, 81% con comorbilidades, 27% de enfermedades asintomáticas y 32.8% con ED conocida). La edad media fue de 64.8 años y tuvieron un seguimiento medio de 42.5 meses. Sólo 22 pacientes tuvieron seguimiento endoscópico. La tasa de remisión clínica fue de 96.7%; 3.3% evolucionó a enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se diagnosticaron pólipos adenomatosos en 39 pacientes (31.9%) y CCR en 2 (1.6%). Sólo el 5% requirió cirugía y no hubo mortalidad. La CSRD se vincula con un riesgo bajo de nexos con CCR, similar al que tiene DAC por lo que debe estudiarse a futuro el tipo de seguimiento para estos pacientes. La remisión clínica de CSRD fue alta en este estudio; sin embargo, no se explica si ésta se consiguió como parte de la evolución natural de la

enfermedad o si los pacientes recibieron algún tratamiento. Finalmente, es importante recalcar que el 3.3% evolucionó a EII, lo cual debe alertar acerca de indicar más vigilancia en este grupo de pacientes.

### Conclusión

La enfermedad diverticular tiene muchos aspectos que permiten la investigación, en especial en los factores de riesgo de presentar diverticulitis aguda, así como los estudios que tiendan a disminuir el CCR que se presenta después de cuadros de diverticulitis aguda o en zonas afectadas por CCR que semejan cuadros agudos diverticulares. Por último, es necesario precisar si la CSRD es un espectro de ED o un fenotipo de EII.

### Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para la realización y desarrollo de este escrito.

### Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses que declarar con respecto al tema desarrollado. Participa como conferencista para Astra-Zeneca, Asofarma y Megalabs.

### Referencias

1. Williams S, Haji A, Hayee B, Bjarnason I. A prospective study evaluating the incidence of de novo IBS following diverticulitis at a tertiary referral center. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1393.
2. Mari A, Sbeit W, Khoury T. The Impact overweight on diverticular disease: a case control multicenter study [abstract]. United European Gastroenterology Journal 2021; 9 (Suppl.8). P0624. Sesión de carteles presentada en: UEG virtual; 2021 octubre 3-5; P0624.
3. Pantic I, Lugonja S, Domic I, et al. Colonic diverticulosis and non-alcoholic fatty liver disease: is there a connection? [abstract]. United European Gastroenterology Journal 2021; 9 (Suppl.8). P0664. Sesión de carteles presentada en UEG 2021 virtual octubre 3-5; P0664.
4. Levy M, Glauninger K, Osterkamp R, Strate LL. Diverticulosis morphology and risk of diverticulitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1453.
5. Gunby S, Ma W, Levy M, et al. Smoking and alcohol consumption and risk of incident diverticulitis in women. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 176.
6. Lin C, Samant ND, Li D, Baldawala TB. Risk and predictors of colorectal cancer in patients with acute diverticulitis- A large cohort study in a diverse U.S. population. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 177.
7. Azizian JM, Trieu H, Hilder R, et al. Yield of post-acute diverticulitis colonoscopy in detecting adenomatous polyps, advanced adenomas, and adenocarcinomas. Sesión presentada en: DDW 2022 mayo 21-24; Sa1098.
8. Sinagra E, Alloro R, Maida M, et al. Disease course of segmental colitis associated to diverticulosis [abstract]. Endoscopy 2022;54(S 01):S134-S135. Sesión de póster presentada en: ESGE; 2022 abril 28-30. eP066.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## INTESTINO Y COLON

# Novedades en falla intestinal en el paciente pediátrico

**M. A. Ruiz-Castillo**

*Hospital del Niño DIF, Pachuca, Hidalgo, México*

Recibido el 5 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

La insuficiencia intestinal (falla intestinal) en pediatría es un grupo de entidades definidas colectivamente como la incapacidad del intestino para digerir y absorber líquidos y nutrientes para mantener funciones vitales y conservar un adecuado desarrollo y crecimiento. Los niños con falla intestinal requieren nutrición parenteral por largos periodos de tiempo para alcanzar una adecuada ganancia de peso. Uno de los principales objetivos del tratamiento de la falla intestinal es conseguir la autonomía intestinal (suficiencia intestinal) para asegurar un crecimiento y desarrollo adecuados, mejorar la calidad de vida y prevenir las comorbilidades adjuntas.<sup>1</sup>

Se presentó en la DDW en San Diego del 2022 el resultado de un estudio multicéntrico y multinacional que dio a conocer las tendencias en insuficiencia intestinal en pediatría, con el objetivo de evaluar una cohorte de pacientes con falla intestinal de seis programas diferentes de rehabilitación intestinal en pediatría. Se incluyó a 443 pacientes y las principales causas fueron síndrome de intestino corto (SIC) (84.9%), trastornos de la motilidad (7.2%) y enteropatía (7.9%). La incidencia acumulada de autonomía enteral (suficiencia intestinal), trasplante y muerte en los seis años de seguimiento fue de 53%, 16.7%, y 10.5%, respectivamente. La suficiencia intestinal se acompañó de síndrome de intestino

corto con > 50% de longitud de intestino delgado, presencia de válvula ileocecal y ausencia de hipertensión portal. El pronóstico de la relación trasplante/muerte se vinculó con colestasis avanzada persistente e hipoalbuminemia. Tener una edad < 1 año de edad al diagnóstico, conservar la válvula ileocecal y tener un colon intacto fueron factores protectores. El informe concluye que las tasas de muerte y trasplante en niños con falla intestinal han disminuido, pero el número de niños que logran autonomía enteral no ha cambiado en grado significativo y una gran cantidad de pacientes aún depende de la nutrición parenteral.<sup>1</sup>

Respecto de lo publicado en este país, se presentó un trabajo en la NASPGHAN del año 2021 que describe la experiencia de un centro de referencia pediátrico de México, el Instituto Nacional de Pediatría, en el síndrome de intestino corto (SIC) en niños. Se revisaron 37 expedientes médicos de pacientes con SIC en un periodo de 10 años y se reconoció que la principal causa de esta alteración es la atresia intestinal; la longitud del intestino remanente fue el principal factor relacionado con falla intestinal. En este informe no se encontró un nexo entre la ausencia de válvula ileocecal y el desarrollo de falla intestinal. La longitud del intestino remanente no fue un factor determinante para mortalidad en la población estudiada. La principal complicación al

Correspondencia de autor: Av. Revolución 802, 1er piso, Col. Periodistas. Pachuca, Hidalgo, C. P. 42060. Tel. 77 1153 3344. Correo electrónico: [marcas78@yahoo.com.mx](mailto:marcas78@yahoo.com.mx) (M. A. Ruiz-Castillo)

diagnóstico fue la colestasis en 48.6%; la hipoalbuminemia fue la alteración bioquímica más identificada en el 70.2% de los pacientes.<sup>2</sup>

En presentación oral durante la DDW del 2022, que se enfocó en el tratamiento y el control nutricional a largo plazo de la falla intestinal, se destacó la importancia de utilizar las guías actuales de alimentación enteral posoperatoria para reducir el riesgo de enfermedad hepática vinculada con falla intestinal.<sup>3</sup> En esta guía se sugiere el uso de volúmenes iniciales más altos, de 15 a 20 ml/kg/día, y un espectro de alimentación más rápido, a diferencia de las guías previas, siempre que no existan datos de intolerancia (incremento del gasto fecal por el estoma, vómito, incremento del perímetro abdominal > 10% y cambios en los signos vitales). Esta reciente recomendación excluye a los niños menores de 1 000 g. La alimentación con leche materna fue la preferida, incluida la donación de leche materna, pero también pueden utilizarse fórmulas lácteas. Los requerimientos calóricos se individualizaron y por lo general oscilaron entre 110 y 130 kcal/kg/día, basados en la edad gestacional y el crecimiento. Los resultados mostraron una disminución de la incidencia de la enfermedad hepática relacionada con falla intestinal hasta en un 71%. Según sea la gravedad de la falla intestinal, la evidencia demostró que independientemente de la gravedad se redujo hasta el 60% y cuando el grado de falla intestinal era moderado a grave decreció en 70% con el uso de estas guías. Estas guías de alimentación enteral tienen una gran utilidad para disminuir de manera significativa la incidencia y gravedad de la enfermedad hepática relacionada con falla intestinal.<sup>4</sup>

Entre las novedades del tratamiento farmacológico, en la DDW del 2022 en presentación oral, se dio a conocer el primer estudio de la vida real realizado en población pediátrica; éste reveló la experiencia en el uso de la teduglutida de varios hospitales españoles en pacientes con falla intestinal vinculada con síndrome de intestino corto. Fue un estudio prospectivo, con seguimiento a 12 meses. Se incluyó a 17 pacientes pediátricos tratados con teduglutida, que recibieron una dosis de 0.05 mg/kg/día por vía subcutánea; se evaluaron los datos demográficos, los cambios en las necesidades de nutrición parenteral, las pérdidas fecales y la cifra de citrulina a los tres, seis y 12 meses. Un total de 12 de 17 pacientes logró la suficiencia intestinal, tres pacientes a los tres meses de tratamiento, cuatro pacientes a los seis meses y cinco a los 12 meses. Un paciente suspendió el tratamiento un año después del inicio al no obtener cambios en el apoyo parenteral ni en las pérdidas fecales. Todos los demás pacientes redujeron sus necesidades intravenosas en un 50%. Un paciente sufrió un episodio de colecistitis y otro con una cardiopatía preexistente desarrolló una descompensación cardíaca. Este estudio demostró que la teduglutida parece ser un tratamiento seguro y eficaz en la población pediátrica con SIC, con mejores resultados incluso que los notificados en la población adulta.<sup>5</sup>

Otro estudio referido en la misma presentación oral se enfocó en la seguridad y eficacia de la teduglutida en pacientes pediátricos con falla intestinal secundaria a síndrome de intestino corto, un estudio de fase III con duración de 24 semanas, con dos brazos aleatorizados, y un brazo estándar ciego que sólo se atendieron con tratamiento regular; los pacientes recibieron 0.025 mg/kg o 0.05 mg/kg de teduglutida una vez al día y los factores de seguridad fueron efectos adversos a

causa del tratamiento y parámetros de crecimiento. La eficacia del tratamiento se determinó por el número de pacientes que lograron una reducción > 20% en el apoyo parenteral, desde el inicio hasta la semana 24. Se incluyó a 59 pacientes de 24 centros de Norteamérica y Europa, y todos completaron el estudio (0.025 mg/kg, n = 24; 0.05 mg/kg, n = 26; tratamiento regular, n = 9); los datos demográficos y las características iniciales fueron comparables entre los grupos. Los grupos tratados con teduglutida señalaron como efecto adverso más frecuente la fiebre y el vómito; con menor frecuencia se indicaron diarrea y dolor abdominal, pero ninguno abandonó el tratamiento por esa razón, ya que en la mayoría de los casos fueron síntomas leves.

Los grupos de pacientes que recibieron teduglutida a dosis de 0.025 mg/kg y 0.05 mg/kg mostraron una reducción clínicamente significativa del volumen de apoyo parenteral en la semana 24 de tratamiento del 36% y 42%, respectivamente, en comparación con los pacientes con tratamiento convencional del 10%. El tratamiento con teduglutida en ambas dosis se vinculó con incremento de las concentraciones de citrulina en plasma, indicativo de un aumento de la masa epitelial intestinal inducido por la teduglutida. Dos (8.3%, 0.025 mg/kg de teduglutida) y 3 pacientes (11.5%, 0.05 mg/kg de teduglutida) lograron autonomía enteral. Con este estudio se comprueba que la teduglutida después de la semana 24 se relaciona con reducciones significativas del apoyo parenteral en pacientes pediátricos con SIC. El perfil de seguridad en este estudio es similar al informado previamente en pacientes adultos y pediátricos.<sup>6</sup>

También en la DDW 2022 en las sesiones orales se difundió un reciente estudio sobre un nuevo péptido 2 similar al glucagón (GLP-2), la apraglutida de acción prolongada, diseñada para dosificación subcutánea una vez a la semana debido a sus características farmacológicas con depuración baja y vida media de 72 h, con el potencial de incrementar la absorción de líquidos y nutrientes en el intestino remanente de los pacientes con síndrome de intestino corto y falla intestinal. Este protocolo investigó la seguridad y los efectos sobre la absorción intestinal; se condujo un estudio abierto de fases 1 y 2 en pacientes adultos durante cuatro semanas. Los efectos adversos más comunes informados fueron complicaciones en el estoma, náusea, flatulencias, poliuria y dolor abdominal. La apraglutida aumentó en grado significativo la absorción de líquidos, electrolitos y energía. Se ha iniciado un estudio de fase 3 multicéntrico y multinacional para confirmar la seguridad y eficacia de la apraglutida.<sup>7</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

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

## Referencias

1. Gattini D, Roberts AJ, Wales PW, et al. Trends in pediatric intestinal failure: A multicenter, multinational study. *J Pediatr* 2021;237:16-23.

2. Cárdenas-Anaya E, Sabillon-Montoya K, Monge-Urrea F, et al. Short bowel síndrome in children: experience in a pediatric reference center in Mexico City. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN virtual; 2021 diciembre 12-18. Poster 419.
3. Duggan C. Long-term nutritional management of intestinal failure. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 2355.
4. Shores DR, Alaish SM, Aucott SW, et al. Post-operative enteral nutrition guidelines reduce the risk of intestinal failure-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatr* 2018;195:140-7.
5. Ramos-Boluda E, Redecillas-Ferreriro S, Manrique-Moral O, et al. Experiencia with teduglutide in pediatric short bowel syndrome: first real-life data. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:734-9.
6. Kocoshis S, Merritt RJ, Hill S, et al. Safety and efficacy of teduglutide in pediatric patients with intestinal failure due to short bowel syndrome: a 24-week phase III study. *J Parenter Enteral Nutr* 2019;00:1-11.
7. Lambe C. GLP-2 agonist in intestinal failure. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 2355.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

# Microbiota, disbiosis y enfermedades gastrointestinales

M. A. Valdovinos-Díaz

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

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

La microbiota, la disbiosis y las enfermedades gastrointestinales son todavía algunos de los tópicos de investigación de mayor interés en el congreso de enfermedades digestivas. A continuación se describen los estudios más relevantes.

### La microbiota intestinal regula la pérdida de peso en respuesta al ejercicio

El papel de la microbiota en la pérdida de peso en respuesta al ejercicio se desconoce. Wang et al. realizaron un estudio metagenómico y metatranscriptómico del microbioma intestinal en una cohorte de 307 hombres sanos. La actividad física reciente y de largo plazo se midió con un acelerómetro. Se estudió el microbioma intestinal en muestras fecales con un intervalo de seis meses y se evaluaron parámetros metabólicos, como índice de masa corporal, porcentaje de grasa, proteína C reactiva y HbA1c. Los resultados mostraron que los individuos con abundancia de *A. putredinis* tuvieron mayor probabilidad de perder peso en respuesta a la actividad física. El papel modulador de *A. putredinis* se atribuyó a las vías metabólicas de la gluconeogénesis y la betaoxidación de los ácidos grasos.<sup>1</sup>

### Los alimentos fermentados promueven la diversidad de la microbiota intestinal y modulan la inmunidad del hospedador a través de los metabolitos bacterianos

Spencer et al. presentaron los resultados recientes de estudios clínicos que demuestran que el yogur y los alimentos fermentados incrementan la diversidad microbiana y reducen los valores de marcadores inflamatorios. Asimismo, los investigadores colonizaron ratones sin gérmenes con heces de individuos que consumieron alimentos fermentados y ratones que consumieron alimentos fermentados, e identificaron un cambio significativo en la respuesta inmunitaria. Con posterioridad identificaron los metabolitos bacterianos de los alimentos fermentados y los administraron a los animales gnotobióticos e identificaron cambios en la diversidad microbiana y en la respuesta inmunitaria similares a los observados en el estudio clínico. Los autores concluyeron que los alimentos fermentados y sus metabolitos bacterianos modifican la microbiota intestinal y la respuesta inmunitaria de tal forma que podrían utilizarse en el tratamiento de trastornos funcionales digestivos.<sup>2</sup>

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan, C. P. 14000, Ciudad de México. Tel. 55 5573 3418. Correo electrónico: miguelvaldovinos@gmail.com (M. A. Valdovinos-Díaz)

## Los genes bacterianos relacionados con el cáncer colorrectal están ampliamente codificados en el microbioma humano

Minot et al. realizaron un metaanálisis a gran escala del metagenoma microbiano de una cohorte global de pacientes con carcinoma colorrectal (CCR). Mediante un modelo matemático, identificaron los genes bacterianos significativamente enriquecidos o agotados en el CRC en comparación con sujetos sanos. Los resultados mostraron que los genes bacterianos de CCR están ampliamente codificados en los microbiomas humanos y proponen que el estudio del microbioma intestinal podría ser útil para el escrutinio del CCR.<sup>3</sup>

## La microbiota oral caracteriza al microbioma gástrico precanceroso en ausencia de *Helicobacter pylori*

El microbioma gástrico en pacientes con lesiones precancerosas en ausencia de *H. pylori* (Hp) está pobremente descrito. Huang et al. estudiaron a 96 individuos consecutivos negativos a Hp, sometidos a endoscopia y toma de biopsias con protocolo de Sidney. Se identificaron las lesiones premalignas gástricas y se estudió la microbiota de las biopsias con técnicas moleculares. Los resultados mostraron que los individuos negativos a Hp con lesiones precancerosas o cáncer gástrico temprano tuvieron abundantes bacterias proinflamatorias procedentes de la boca. Los autores sugieren que estos hallazgos podrían explicar la relación epidemiológica observada entre las enfermedades periodontales y los cánceres del aparato digestivo.<sup>4</sup>

## Función de las bacterias reductoras de sulfuro de hidrógeno y metanógenos sobre el microbioma, síntomas y pruebas de aliento en el síndrome de intestino irritable con diarrea (SII-D) o estreñimiento (SII-E)

Villanueva-Millán et al. estudiaron a 47 pacientes con SII-D y 122 con SII-E mediante pruebas de aliento para hidrógeno ( $H_2$ ), sulfuro de hidrógeno ( $H_2S$ ) y metano ( $CH_4$ ) y del microbioma fecal mediante pruebas moleculares. El  $H_2$  y  $H_2S$  en aliento se encontraron más elevados en los pacientes con SII-D comparados con los individuos con SII-E, mientras que el  $CH_4$  fue más alto en el SII-E. Las firmas microbianas en SII-D fueron diferentes respecto del SII-E. *M. smithii* se correlacionó positivamente con el  $CH_4$  en aliento, pero negativamente

con el  $H_2S$ . La abundancia relativa de bacterias productoras de  $H_2S$  se vinculó con SII-D y se correlacionó con los valores de  $H_2S$  en aliento.<sup>5</sup>

## Conclusiones

- La microbiota intestinal juega un papel en la pérdida de peso en respuesta a la actividad física.
- Los alimentos fermentados aumentan la diversidad de la microbiota y modulan la respuesta inflamatoria del hospedador.
- Los genes bacterianos relacionados con el CCR están ampliamente codificados en el microbioma humano.
- La microbiota oral se vincula con lesiones precancerosas y el cáncer gástrico temprano en ausencia de Hp.
- La firma microbiana y el perfil de gases en el aliento son diferentes en los pacientes con SII-D respecto de aquellos con SII-E.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento alguno.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Wang K, Mehta RS, Ma W, et al. The gut microbiome modulates body weight response to physical activity. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-23, San Diego, CA. 398.
2. Spencer S, Lemus Silva EG, Carter M, et al. Fermented foods promote gut microbiota diversity and modulate host immunity via bacterial metabolites Oral bacteriotherapy in patients with covid-19: a retrospective cohort study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-23, San Diego, CA. 442.
3. Minot SS, Li N, Koester ST, et al. Colorectal cancer-associated bacterial genes are widely encoded in human microbiomes colonic spirochetes and gastrointestinal pathology and symptoms: a meta-analysis of case-control studies. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-23, San Diego, CA. 443.
4. Huang RJ, Chen J, Kim SE, et al. Oral flora characterizes the gastric precancerous microbiome in the absence of *Helicobacter pylori*. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-23, San Diego, CA. 284.
5. Villanueva-Millán MJ, Leite G, Morales W, et al. Examining the role of sulfate reducing bacteria and methanogens on microbiome, symptoms, and breath testing in IBS-D and IBS-C. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-23, San Diego, CA. 169.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

### Infeción por *Helicobacter pylori*

F. Esquivel-Ayanegui

Hospital Star Médica Morelia, Morelia, Michoacán, México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

En este resumen se analizan algunos trabajos presentados en la DDW 2022, realizada en la ciudad de San Diego, California., del 21 al 24 de mayo.

La inflamación gástrica crónica relacionada con la infección por *Helicobacter pylori* (HP) aumenta el riesgo de alteraciones preneoplásicas y adenocarcinoma mediante diversas vías patogénicas. Ding et al.<sup>1</sup> presentaron un trabajo de investigación básica para determinar si los individuos con mayor respuesta a los patrones moleculares relacionados con lesión (DAMP) e incremento de la activación del receptor de acoplamiento similar a *toll* de tipo 9 (TLR9) tienen mayor predisposición a complicaciones neoplásicas de la infección por HP. Utilizaron el modelo de migración celular en ratones y seres humanos, constituido por células dendríticas (CD), monocapas bidimensionales de células epiteliales gástricas y *Helicobacter spp*, para obtener la fuente de interferón  $\alpha$  en el estómago mediante citometría de flujo. Para polarizar las células mieloides primarias se usaron medios de cultivo acondicionados y se determinó la actividad de las células mieloides en estómago mediante estudios de supresión de células T. En dos cohortes asiáticas independientes de metaplasia intestinal gástrica (MIG) y de adenocarcinoma gástrico (ACG) se genotipificó el precursor dentro de TLR9 y se relacionó con la expresión de TLR9, interferón

alfa (IFN- $\alpha$ ) y SLFN12L en muestras de tejido con MIG y ACG. Como resultado del protocolo se documentó expresión de TLR9 e IFN- $\alpha$ , inducida por *Helicobacter* en células epiteliales gástricas y células dendríticas plasmocitoides. Además, en los cocultivos primarios de células de ratón o ser humano con células dendríticas y *Helicobacter* se demostró expresión de TLR9, secreción de IFN- $\alpha$  y polarización de células mieloides supresoras-Schlafen+ (SLFN+ -MDSC); así se concluyó que estos cambios en sujetos crónicamente infectados predisponen al desarrollo de MIG o ACG.

Las fallas al tratamiento de erradicación para HP en los últimos años se ha atribuido a diversos factores, en particular el incremento del desarrollo de resistencias bacterianas a claritromicina (CLA), metronidazol (MET) y levofloxacina (LEV). Además, la inhibición insuficiente de la secreción ácida, prescripción inadecuada, falta de apego al tratamiento o efectos adversos pueden contribuir a las fallas terapéuticas.

Gracias a la secuenciación completa del genoma de HP, en los últimos años se han estudiado pruebas moleculares, tanto para el diagnóstico de la infección como para la identificación de polimorfismos de nucleótidos específicos que codifican la resistencia a los diferentes antibióticos.

Guzmán y Pazos<sup>2</sup> estudian 169 genomas completos de HP, aislados en una población colombiana de alto riesgo para

Correspondencia de autor: Virrey de Mendoza 1998-609, Col. Félix Ireta, C. P. 58070, Morelia Michoacán, México. Tel. 443 2001 6004. Correo electrónico: fcoesquivela@hotmail.com (F. Esquivel-Ayanegui)

ACG. La secuenciación permitió la detección de polimorfismos a diferentes antibióticos. Con el análisis filogenético se demostró resistencia a CLA de 3.62%, con mutaciones frecuentes en posiciones A2143G y A2142G del gen *23S rRNA*, a tetraciclina (TET) de 7.23% con mutaciones en A926G, A926T y A928C del gen *16S rRNA*, a amoxicilina (AMX) de 27.7% con mutaciones en T556S, T593, R649K, R656P y R656H del gen *pbp1a*, a LEV de 12.05% con mutaciones en N87K, N87I, D91G y D91Y del gen *gyrA* y para el MET la resistencia fue de 99.4%, con mutaciones en D59N y D59S del gen *rdxA*. Se concluyó que el MET no debe usarse en esquemas de erradicación y que el aumento de las resistencias a AMX y LEV podría explicar las fallas al tratamiento en Colombia.

Otro aspecto que se ha considerado fundamental en los esquemas de tratamiento para la infección por HP es la supresión ácida eficaz y por lo regular se han utilizado los inhibidores de la bomba de protones (IBP). El vonoprazán (VPZ), un bloqueador de ácido competitivo con potasio, ha mostrado ser más potente y de efecto más prolongado que los IBP.

Malfetheriner et al.<sup>3,4</sup> presentaron en dos trabajos los resultados de un metaanálisis colaborativo y analizaron por separado la eficacia de la supresión ácida en los diferentes tratamientos y la eficacia global de los esquemas de erradicación. Para el análisis comparativo de eficacia de anti-secretores<sup>3</sup> revisaron 174 trabajos prospectivos, aleatorios, de los cuales sólo 42 reunieron los requisitos de inclusión. De los diferentes esquemas se sustrajeron el tipo de anti-secretor, tratamientos triples o cuádruples con CLA, AMX, MET y CLA-MET, uso de bismuto y duración del tratamiento. El resultado de este metaanálisis mostró superioridad del tratamiento triple con VPZ, con un 88.1% de probabilidad de superar al resto de los esquemas terapéuticos; la diferencia entre los distintos tratamientos con IBP no fue significativa. Los tratamientos dual y triple con VPZ mostraron una razón de momios (OR) de 1.7 y 2.5 veces mayor para erradicar HP que cualquier tratamiento triple con IBP e incluso mejor que el cuádruple con bismuto. Se concluyó que, tras considerar el tipo de anti-secretor, en el plano global y en países occidentales, el uso de VPZ en esquemas empíricos iniciales ofrece mejores índices de erradicación.

En otro metaanálisis,<sup>4</sup> el mismo grupo de investigadores comparó la eficacia de los diferentes esquemas de erradicación aprobados por la FDA. Se revisaron 174 estudios prospectivos aleatorios; de 42 trabajos seleccionados, sólo 36 reunieron las características para el análisis de tratamiento y de ellos se sustrajeron 33 brazos de tratamiento con los criterios adecuados de inclusión. Los resultados, luego de considerar el escenario global, mostraron que el tratamiento triple con VPZ tuvo la mayor eficacia relativa (OR, 2.73; IC95%, 2.11-3.54), con 72.1% de probabilidad de ser mejor. En segundo lugar se situó el tratamiento triple con rifabutina (RIF) de liberación prolongada (OR, 2.73; IC95%, 1.8-435) con 27.1% de mejor resultado. Se confirmó que el tratamiento triple con VPZ comparado con otros tratamientos empíricos de primera línea para erradicación de HP representa mayor probabilidad de éxito, cualquiera que sea la situación geográfica.

Tungtrongchitr et al.<sup>5</sup> presentaron resultados de un trabajo prospectivo y aleatorio para comparar la eficacia entre siete y 14 días de tratamiento con un esquema cuádruple a base de VPZ (20 mg x 2), subsalicilato de bismuto (1,024 mg

x 2), MET (400 mg x 3) y TET (500 mg x 4). Se realizaron pruebas de genotipo CYP3A 4/5 y susceptibilidad antimicrobiana. Se definió la erradicación exitosa mediante prueba de aliento-C<sup>13</sup> al menos cuatro semanas después del tratamiento. Se incluyó a 337 pacientes dispépticos a quienes se les realizó endoscopia del tracto digestivo proximal; 31.1% (105/337) fue positivo para HP y 101 (varones = 53, mujeres = 48, con edad -53.4 años) completaron los esquemas de tratamiento; 51 pacientes se incluyeron en el brazo de siete días y 50 en el de 14. Se encontró resistencia a CLA en 33.3%, a MET en 29.4% y a LEV en 27.7%. El CYP3A fue 100% para metabolizadores extensos y el CYP3A5 fue 4.7%, 71.4% y 23.8% para metabolizadores lentos, intermedios y rápidos, respectivamente. Se logró la erradicación de 84% en el grupo de siete días y de 94% en el de 14. Se concluyó que el tratamiento cuádruple con VPZ ofrece excelentes índices de curación, independientemente de las resistencias bacterianas y el genotipo CYP3A 4/5.

En los últimos años se ha utilizado la rifabutina (RIF) de 50 mg, omeprazol (OME) de 40 mg, AMX de 1 000 mg (RHB-105), combinación en cápsula única administrada tres veces al día, con índices de erradicación aceptables.

En un trabajo por Howden et al.<sup>6</sup> se evaluó la farmacocinética de RIF, tras comparar concentraciones gástricas cuando se administra RIF de 50 mg (RHB-105) cada ocho horas o 150 mg + AMX + OME. Mediante modelos paramétricos de predicción validados se determinaron las concentraciones intragástricas y plasmáticas de RIF. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) en la luz gástrica fueron tres veces más duraderas con la dosis de 50 mg, al margen de los alimentos. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva fueron similares con ambas dosis. Con la dosis de 50 mg se obtuvieron tres curvas con valores estables y descenso lento. Se concluyó que la concentración intragástrica del antibiótico es importante para el éxito de la erradicación de HP. Con la cápsula RHB-105 se mantienen concentraciones intragástricas más estables y con CIM tres veces más prolongadas e independiente de los alimentos.

Por último, Howden et al.<sup>7</sup> evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento triple con RIF (RHB-105) para la erradicación de HP en pacientes con diabetes mellitus (DM). Se incluyó a 293 sujetos sin tratamiento previo, con infección por HP confirmada y que tuvieran confirmación de erradicación con prueba de aliento-C<sup>13</sup>, al menos cuatro semanas después del tratamiento. El análisis *post hoc*, de acuerdo con la media de ITT de la población seleccionada y de acuerdo con la presencia o la ausencia de DM, reveló índices de erradicación de 91.7% para diabéticos y de 84.1% para no diabéticos. Los efectos secundarios fueron leves en ambos grupos. En conclusión, el tratamiento de erradicación con RIF (RHB-105) es una alternativa eficaz y segura para la erradicación de HP en pacientes con DM.

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la elaboración de este resumen.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Ding L, Chakrabarti J, Sheriff S, et al. Toll like receptor 9 pathway mediates Schlafen+ - MDSC polarization during *Helicobacter*-induced gastric metaplasia. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 815.
2. Pazos AJ, Montenegro L, Guzmán K. Single nucleotide polymorphism of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance genes associated to multiple therapies in Colombia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1082.
3. Malfertheiner P, Moss SF, Daniele P, et al. Comparative efficacy of acid suppression backbones for *Helicobacter pylori* eradication: results of a network meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1071.
4. Malfertheiner P, Moss SF, Daniele P, et al. Comparative efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapies: a network meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1072.
5. Tungtrongchitr N, Porntisarn B, Cholprasertsuk S, et al. High efficacy of 14-day vonoprazan-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in areas with high clarithromycin resistance: a prospective randomized study (VQ-HP trial). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1070.
6. Howden CW, Pendse SN, Bush MA, et al. Physiologically-based pharmacokinetic model to estimate intragastric rifabutin concentrations following rifabutin 50 MG Q8H (RHB-105) or 150 MG QD: more favorable exposure for *Helicobacter pylori* eradication with Q8H dosing. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1077.
7. Howden CW, Johns BR, Almenoff JS, et al. Low-dose rifabutin triple therapy (RHB-105) maintains high *Helicobacter pylori* eradication rates and shows favorable safety and efficacy in subjects with diabetes mellitus. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1078.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

### Infección por *Clostridioides difficile*

M. E. Icaza-Chávez

Hospital FARO del Mayab, Mérida, Yucatán, México

Recibido el 4 de junio de 2022; aceptado el 16 de junio de 2022

#### CD y apendicectomía

Algunos estudios han sugerido que la apendicectomía se vincula con un incremento de la infección por *Clostridioides difficile* (ICD) y peores resultados en relación con la gravedad de la infección, el desarrollo de megacolon tóxico e incluso la colectomía.<sup>1</sup> Sin embargo, esta conclusión es controversial, dado que otros estudios no han encontrado una correlación con la gravedad o complicaciones relacionadas con la presencia o ausencia de apéndice.<sup>2</sup> En la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW) se presentó en cartel la revisión de los expedientes electrónicos de 27 instituciones de salud en Estados Unidos de los años 2017 a 2021 para identificar a los pacientes con el diagnóstico de apendicectomía e ICD. Se eliminó a los pacientes con menos de tres meses de separación entre la apendicectomía y la ICD. De 33,654,120 individuos se seleccionaron 409,640 con antecedente de apendicectomía. El 0.73% y el 0.27% de los pacientes con apendicectomía y sin apendicectomía respectivamente tuvieron cuadros de ICD (razón de prevalencia, 2.74 [2.64-2.84]);  $p < 0.001$ .<sup>3</sup>

#### Bacteriófagos

Los bacteriófagos o fagos son virus que infectan a las bacterias y se replican dentro de ellas. Los fagos son las entidades

genéticas más abundantes y diversas del mundo microbiano. Los fagos transfieren genes de manera horizontal y contribuyen a la adquisición de elementos de sobrevivencia y resistencia a antibióticos. Pueden formar parte de la patogenicidad de sus hospederos al transmitirles genes de virulencia.<sup>4</sup> El grupo de trabajo de Dutta ya había demostrado alteraciones en la población de bacteriófagos *Myoviridae* y *Siphoviridae* en pacientes con ICD recurrente (ICDr).<sup>5</sup> También demostraron que la ICDr se vincula con un incremento de los bacteriófagos en *Clostridioides difficile* y que podrían tener un efecto en la producción de las toxinas TcdA y TcdB.<sup>6</sup>

Con base en esto, analizaron muestras fecales de 22 pacientes con ICDr antes y un mes después del tratamiento con trasplante de microbiota fecal (TMF), así como de los donadores. Se identificaron 1 687 cepas bacterianas y 437 bacteriófagos. Se reconocieron 10 correlaciones estadísticamente significativas de cepas de fagos, algunas de ellas vinculadas con el gen de las toxinas de CD. Estos fagos no se detectaron en los donadores.<sup>7</sup>

#### Vancomicina profiláctica

Falta información de alta calidad para indicar o no vancomicina profiláctica por vía oral para la prevención de la ICDr recurrente en pacientes hospitalizados que deben recibir

antibióticos y han tenido uno o más cuadros de ICD previamente. En un estudio aleatorizado y controlado 1:1:1 se administró vancomicina (125 mg una vez al día, 125 mg dos veces al día o nada) hasta completar los antibióticos para la infección primaria. A las 12 semanas, la recurrencia de ICD fue de cero en los tres grupos, por lo que no fue posible demostrar la prevención. Los autores atribuyen la baja recurrencia a las medidas de control riguroso del uso de antibióticos en su hospital.<sup>8</sup>

### ¿Es mejor la fidaxomicina que la vancomicina?

Los estudios aleatorizados han mostrado que la fidaxomicina es superior a la vancomicina para la respuesta sostenida en el tratamiento de la ICD. Para analizar los resultados de estos tratamientos en la vida real a las cuatro y ocho semanas, se realizó un estudio retrospectivo de 2016 a 2018 de pacientes de Medicare en Estados Unidos. Se analizaron los resultados en pacientes con episodio inicial y con recurrencias para evaluar el éxito del tratamiento y las recurrencias y hospitalizaciones. Se efectuó un análisis pareado de acuerdo con factores de riesgo para recurrencia. Los investigadores encontraron 190 pares de pacientes con infección inicial y 67 pares con recurrencias. En el episodio inicial se observó una respuesta sostenida a las cuatro semanas de 71.7% contra 58.2% ( $p = 0.0058$ ) para fidaxomicina y vancomicina, respectivamente, y a las ocho semanas de (63.2% vs. 50.0%,  $p = 0.0114$ ). Las respuestas sostenidas a las cuatro y ocho semanas para los episodios de ICD recurrente también fueron mejores para la fidaxomicina. Las tasas de recurrencia a las cuatro y ocho semanas no alcanzaron diferencias significativas, tanto en los episodios iniciales como en la infección recurrente.<sup>9</sup>

### Antibióticos antes del trasplante de microbiota fecal

El TMF es un tratamiento efectivo para la ICD. No hay estudios rigurosos para analizar el efecto de la vancomicina o la fidaxomicina antes del TMF en la curación de la ICD. Por este motivo se realizó una revisión del registro nacional de TMF de la AGA para investigar específicamente el uso de antibióticos antes del trasplante, definido como su uso menos de una semana antes de la colonoscopia para administrar el TMF. En 412 pacientes que recibieron TMF por vía colonoscópica por ICDr, la curación a los 30 días fue de 92.55%, 91.7% y 86% en quienes recibieron vancomicina, fidaxomicina o nada antes del TMF. Al controlar por edad y gravedad, sólo la vancomicina se relacionó con mayor cura a los 30 días en comparación con no antibióticos (RM, 2.16; IC95%, 1.06-4.4).<sup>10</sup>

### Consortios, TMF, TMF encapsulados en la prevención de la recurrencia

Se calcula que los pacientes que desarrollan ICD tendrán una primera recurrencia en 10% a 30% de los casos, una segunda recurrencia en más del 40% de los casos y una tercera en más del 50%.<sup>11</sup>

Se han producido varios consorcios para la administración en cápsulas a pacientes con ICDr para prevenir la siguiente recurrencia, entre ellos VE303, RBX2660, SER109 y CP101.

VE303 es un consorcio de bacterias vivas no patógenas que al ingerirse producen una colonización duradera. Son ocho cepas de *Clostridium* que en un estudio de fase 1 mostraron recuperación de la microbiota benéfica al tratar a voluntarios con vancomicina.<sup>12</sup> En la DDW 2022 se presentó el estudio en el que se aleatorizó a adultos con alto riesgo de recurrencia después de una ICD o bien con  $\geq 1$  episodio de recurrencia en un estudio aleatorizado doble ciego de búsqueda de dosis en individuos con alto riesgo de ICDr. Después del tratamiento antibiótico se administraron dos cápsulas, 10 o placebo una vez al día por dos semanas. A la octava semana, el grupo con VE303 tuvo una reducción absoluta del riesgo de ICDr de 31.7% en comparación con el placebo.<sup>13</sup>

SER109 es un tratamiento compuesto por esporas purificadas de *Firmicutes* de donadores sanos, que se administran en cápsulas. En el estudio de fase III presentado en la DDW 2021, el objetivo primario de eficacia fue la ICDr a las ocho semanas, alcanzado por 12.4% vs. 39.8%, en los grupos de tratamiento y placebo respectivamente (RR, 0.32; IC95%, 0.18-0.58;  $p < 0.001$ ).<sup>14</sup> En la DDW 2022 se presentaron los datos de durabilidad de la colonización en 53 individuos que recibieron SER-109 en comparación con 44 que recibieron placebo. La colonización fue significativamente más alta respecto del placebo y el riesgo de ICDr se mantuvo disminuido hasta la semana 24.<sup>15</sup> Además, las concentraciones de ácidos butírico, valérico y hexanoico aumentaron de manera paralela con la colonización a las semanas primera, segunda y octava en individuos con antecedente de ICDr.<sup>16</sup>

RBX 2660 es un consorcio elaborado a partir de una suspensión de microbiota obtenida de sujetos sanos administrado a  $> 600$  individuos para reducir el riesgo de ICDr.<sup>17</sup> En la DDW 2022 se analizaron los resultados de los estudios aleatorizados doble ciego y controlados con placebo PUNCH CD2 ( $n = 153$ ), PUNCH CD3 ( $n = 887$ ) y la fase abierta PUNCH OLS ( $n = 653$ ). El análisis de la microbiota fecal en el seguimiento de los pacientes a las semanas primera, cuarta y octava y hasta 24 meses mostró que el tratamiento restauró el microbioma y la composición de ácidos biliares de manera concomitante con la respuesta clínica.<sup>18</sup> Al estratificar a los participantes del estudio PUNCH CD3, de acuerdo con el índice de comorbilidad de Charlson al inicio, de 262 participantes 107, 71 y 84 se clasificaron en índice leve, moderado y grave, respectivamente. En los tres grupos, los individuos tratados con RBX2660 mostraron una mejoría consistente en comparación con el placebo, aunque la diferencia en el éxito del tratamiento aumentó al incrementarse el índice de comorbilidad (CCI 0-2, 5%; CCI 3-4, 11%; CCI 5+, 16%).<sup>19</sup> Las recurrencias tanto de los pacientes en el grupo de tratamiento como en el grupo placebo ocurrieron con más frecuencia en las dos primeras semanas.<sup>20</sup>

CP101 es un liofilizado de administración oral de microbiota de individuos sanos para la prevención de la ICDr. En los estudios PRISM3 y PRISM-EXT se administró CP101 a individuos con ICDr. El objetivo de eficacia en ambos estudios fue la ausencia de nueva recurrencia de ICD evaluada hasta la semana 24. En la DDW 2022 se presentó un análisis *post hoc* de los pacientes de PRISM3 del brazo CP101 ( $n = 102$ ), el brazo de placebo que entró en la extensión (PRISM-EST) ( $n = 30$ ) y los pacientes que entraron directamente a PRISM-EXT ( $n = 82$ ). La eficacia clínica sostenida a la octava semana de todos los pacientes tratados con CP101 fue de 85% (182/214).<sup>21</sup>

En una encuesta realizada por el Comité Directivo del Registro Nacional de TMF en Estados Unidos se enviaron cuestionarios a 135 investigadores en TMF y a 1,050 miembros de la AGA con interés en la microbiota. El objetivo era conocer su opinión sobre el uso de los productos bioterapéuticos vivos (PBV) que se desarrollan para el tratamiento de la ICD en contraposición con el TMF convencional. El 72% de los respondedores planea continuar el TMF convencional, aunque estén disponibles los PBV y 11% piensa utilizar sólo el TMF convencional. Las preocupaciones principales sobre los PBV fueron el costo, la presuposición de que serán más costosos que el TMFc (75%) y la eficacia (56% dudó que igualaran en eficacia al TMFc).<sup>22</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la preparación de este resumen.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Shaikh DH, Patel H, Munshi R, et al. Patients with *Clostridium difficile* infection and prior appendectomy may be prone to worse outcomes [abstract]. World J Gastrointest Surg 2021;13(11):1436-47.
2. Essrani R, Saturno D, Mehershahi S, et al. The Impact of appendectomy in *Clostridium difficile* Infection and length of hospital stay [abstract]. Cureus 2020;12(9):e10342.
3. Tabbalat A, Sheriff MZ, Cooper GS, et al. *Clostridium difficile* infection is more prevalent in patients with appendectomies: a population based national study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1604.
4. Kreis V, Soutourina O. *Clostridioides difficile* - phage relationship the RNA way [abstract]. Curr Opin Microbiol 2022;66:1-10.
5. Philips LE, Verma S, Fimberg E, et al. Marked alterations in the fecal virome in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection before and after fecal microbiota transplant [abstract]. Gastroenterol 2019;156:S85.6.
6. Verma S, Firnberg E, Phillips L, et al. Critical role for toxin activating *Clostridium* bacteriophages in pathogenesis of colitis in subgroup of patients with recurrent *Clostridium difficile* infection [abstract]. Gastroenterology 2020;158(6 Suppl.):S-982.
7. Verma S, Firnberg E, Vinayek R, et al. Significant correlations among *Clostridioides difficile* species and pathogenic bacteriophages in patients with recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1531.
8. Sailaja P, Harrison R, Jensen E, et al. Role of oral vancomycin prophylaxis in preventing recurrent *Clostridioides difficile* infection in hospitalized patients requiring antibiotics: a randomized controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; mayo 21-24; San Diego, CA. Su1605.
9. Dubberke ER, Puckett JT, Obi EN, et al. Real-world comparative effectiveness of fidaxomicin vs. Vancomycin among Medicare beneficiaries with *Clostridioides difficile* infection. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 647.
10. Yen EF, Kelly CR, Chiou I, et al. Pre-FMT antibiotic use is associated with higher rates of cure after fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1607.
11. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. The morbidity, mortality, and costs associated with *Clostridium difficile* infection [abstract]. Infect Dis Clin North Am 2015;29:123-34.
12. Dsouza M, Menon R, Crossette E, et al. Colonization of the live biotherapeutic product VE303 and modulation of the microbiota and metabolites in healthy volunteers [abstract]. Cell Host Microbe 2022;30(4 Suppl.):583-98.e8.
13. Louie TJ, Golan Y, Khanna S, et al. An 8-strain, rationally defined bacterial consortium, VE303, reduces the risk of *Clostridioides difficile* infection (CDI) recurrence compared with placebo in adults at high risk for recurrence: results of the phase 2 consortium study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 109.
14. Feuerstadt P, Louie TJ, Lashner B, et al. SER-109, an oral microbiome therapy for recurrent *Clostridioides difficile* infection [abstract]. N Engl J Med 2022;386(3):220-9.
15. Desjardins C, Bryant JA, Walsh E, et al. Engraftment of investigational microbiome therapeutic SER-109 is durable through 24 weeks in a randomized trial (ECOSPOR III) for the treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1606.
16. Bryant JA, Vulic M, Desjardins C, et al. Impact of SER-109, an investigational microbiome therapeutic, on stool fatty acid metabolites in a phase 3 randomized trial (ECOSPOR III) for treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection (CDI). Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 110.
17. Kwak S, Choi J, Hink T, et al. CDC Prevention Epicenter Program. Impact of investigational microbiota therapeutic RBX2660 on the gut microbiome and resistome revealed by a placebo-controlled clinical trial [abstract]. Microbiome 2020;8(1):125.
18. Blount K, Hau H, Papazyan R, et al. Microbiome and bile acid restoration was consistent across three clinical trials of RBX2660 for recurrent *Clostridioides difficile* infection: a combined analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1596.
19. Tillotson GS, Ando M, Ng S, Feuerstadt P. Treatment success of RBX2660 in reducing recurrent *Clostridioides difficile* infection in patients with underlying comorbidities. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1600.
20. Khanna S, Kao DH, Lee C, et al. Time to recurrence in patients with *Clostridioides difficile* infection treated with placebo or RBX2660. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1608.
21. Allegretti JR, Kelly CR, Fischer M, et al. CP101, an investigational microbiome therapeutic for the prevention of recurrent *C. difficile* infection: a combined analysis of the PRISM3 (randomized placebo-controlled) and PRISM-EXT (open-label) trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1519.
22. Scharfen J, Kim AM, Fredell L, et al. Anticipated impact of live biotherapeutic products on fecal microbiota transplantation (FMT) practice. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1603.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

# Impacto de la COVID-19 en gastroenterología: manifestaciones gastrointestinales agudas y crónicas

M. Schmulson

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM; Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido el 5 de junio de 2022; aceptado el 16 de junio de 2022

Durante la reciente DDW 2022 se registró una explosión de trabajos relacionados con la COVID-19 en gastroenterología. Se revisan los más importantes.

### Síntomas GI en COVID-19 aguda

Si bien esto ya se conoce,<sup>1</sup> vale la pena mencionar un estudio del estado de Florida que notificó síntomas gastrointestinales (GI) en el 47% de los pacientes con COVID-19; empero, lo novedoso fue el hallazgo de una mayor proporción de estos síntomas en los pacientes no vacunados en comparación con los vacunados (48.9% vs. 38.3%).<sup>2</sup>

### TIIC después de COVID-19

Ya con anterioridad se había esbozado el mecanismo subyacente para el desarrollo de estos trastornos, lo cual se ha confirmado de manera progresiva en las publicaciones médicas.<sup>3</sup> En una encuesta internacional por internet en 210 pacientes con síntomas GI previos, incluidos SII (36%), gastroparesia (26%), estreñimiento (6%) y reflujo gastroesofágico (9%), el 70% señaló un efecto negativo de la COVID-19 sobre sus síntomas GI y el 73% un incremento de la ansiedad y la depresión por la pandemia. Con posterioridad, 30% se diagnosticó con SII luego de COVID-19 y 38% con otras

anomalías, entre ellas gastroparesia (53%), ERGE (13%) y diarrea (7%), e incluso 7% con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).<sup>4</sup> Otro estudio en Tailandia siguió a 188 pacientes que se hospitalizaron por COVID-19; sólo el 44.7% respondió al seguimiento telefónico de nueve meses y de ellos 3.6% refirió síntomas GI *de novo*, incluidos saciedad temprana (n = 1), diarrea (n = 1), estreñimiento (n = 2) y dolor abdominal (n = 2). Un paciente (1.2%) desarrollo dispepsia funcional y ninguno SII.<sup>5</sup> Por su parte, en el estudio de Bashashati et al., en el cual este autor participó, 164 sujetos contestaron una encuesta por internet. De ellos, 81 (49%) desarrolló TIIC después de COVID-19. Si bien esta frecuencia es alta y puede tener un sesgo de selección de los respondedores a la invitación, 14% de los pacientes con TIIC luego de COVID-19 no mostró síntomas GI durante la enfermedad aguda. Además, se detectaron todo tipo de TIIC, los más frecuentes de los cuales fueron dispepsia funcional, SII, dolor torácico funcional, disfagia funcional y distensión abdominal funcional.<sup>6</sup>

Pese a que el modelo fisiopatológico para el desarrollo de TIIC después de COVID-19 se ha hipotetizado antes,<sup>3</sup> es posible que las alteraciones inmunológicas persistentes en el tracto GI puedan contribuir a alteraciones funcionales del tubo digestivo que expliquen estos trastornos. Por

Correspondencia de autor: Dr. Balmis #148, Col. Doctores, C. P. 06726, México D.F. México. Tel. 55 5623 2673.  
Correo electrónico: maxjulio@prodigy.net.mx (M. Schmulson)

ejemplo, en un estudio en biopsias duodenales e ileales se confirmó la presencia de anomalías en la inmunidad innata y adaptativa en la mucosa intestinal de pacientes luego de COVID-19 hasta por 10 meses, lo cual puede reflejar no sólo la persistencia viral sino también la desregulación de las células inmunitarias.<sup>7</sup> Por otra parte, el uso de antibióticos en pacientes con COVID-19 se vinculó con persistencia del virus SARS-CoV-2 en el tracto GI, lo que sugiere un papel importante del microbioma intestinal en la ausencia del virus del tubo digestivo, probablemente por exclusión competitiva o estimulación de la secreción de interferones, lo cual no es claro. Además, la inflamación intestinal determinada por las concentraciones de calprotectina fecal fue mayor en pacientes con COVID-19 hospitalizados en unidades de cuidado intensivo; mayores valores de calprotectina se hallaron en pacientes sometidos a los regímenes más intensos de antibióticos y con las mayores cifras de SARS-CoV-2 en heces.<sup>8</sup> Otro aspecto del cual se conoce poco es el efecto de la vacunación contra COVID-19 sobre los síntomas de los TIIC. En un estudio de 538 pacientes con estos trastornos, 13% había contraído COVID-19 y el 32% notificó exacerbación de los síntomas, especialmente aquéllos con gastroparesia. Además, el 83.8% se había vacunado, pero sólo el 1.8% señaló exacerbación de los síntomas con las vacunas (ninguno con trastornos esofágicos, siete con trastornos gástricos [cinco con gastroparesia, uno con síndrome de vómito cíclico, uno con gastroparesia diabética], y dos con trastornos colónicos). La limitante de este estudio es la falta de un grupo control.<sup>9</sup>

### Fisiopatología

Las serinproteasas son necesarias como coadyuvantes del receptor ACE2 para la fijación del SARS-CoV-2 a las células epiteliales intestinales. Un estudio de San Luis, Missouri, demostró que la mayor expresión de estas proteasas puede predecir la infección por el SARS-CoV-2 y son un potencial blanco terapéutico, así como un biomarcador de riesgo de complicaciones intestinales en pacientes con COVID-19.<sup>10</sup> Por otra parte, un estudio de Argentina evaluó los valores séricos de citocinas y la microbiota intestinal entre pacientes con COVID-19 hospitalizados (n = 143) con (13.3%) respecto de sin (86.7%) diarrea (D) y controles sanos (n = 53). Aquellos con D presentaron menores cifras de citocinas proinflamatorias; y si bien los pacientes con COVID-19 mostraron disminución de los filotipos *Actinobacterias* y *Firmicutes* y aumento de *Bacteroidetes* en comparación con los controles, no hubo diferencias entre con y sin D. Estos datos confirman la activación inmunitaria y la disbiosis que se ha informado en la COVID-19.<sup>11</sup> Otro estudio *in vitro* demostró que la infección de los enterocitos por el SARS-CoV-2 induce estrés en el retículo endoplásmico (RE) y la liberación de patrones moleculares relacionados con daño (DAMP) que sobrerregulan la expresión y liberación del péptido intestinal vasoactivo (VIP) por las neuronas entéricas. Asimismo, el estrés del RE y la secreción de VIP inhiben la absorción de líquidos a través de una disminución de la expresión del receptor del intercambiador de sodio/hidrógeno (NHE3) en el borde en cepillo de los enterocitos. Los datos apoyan la diafonía epitelioneuronal que puede explicar la diarrea del COVID-19.<sup>12</sup>

### Potencial contagio del personal de endoscopia

Un aspecto que aún es controversial es determinar si el SARS-CoV-2 se puede o no replicar en las células epiteliales intestinales y ser una fuente de contagio para el personal de unidades de endoscopia. Un estudio analizó a 112 pacientes sometidos a procedimientos electivos (100 sin antecedente y 12 con antecedente de COVID-19 pero recuperados al momento de la endoscopia). Recolectaron biopsias y líquido de colon, íleon, duodeno y estómago durante los procedimientos y las muestras se analizaron por PCR. En aquéllas positivas se determinó la presencia o no de virus viable. Sólo se detectó virus de SARS-CoV-2 en tres muestras de líquido colónico, pero no fueron viriones infectantes. Más aún, los virus se inactivaban rápidamente y ello sugiere que, a pesar de que el colon es un reservorio para el SARS-CoV-2, el riesgo de contagio es prácticamente nulo.<sup>13</sup>

### Tratamiento

Se ha postulado el uso de probióticos para el tratamiento de la disbiosis producida en COVID-19 y para el tratamiento de los síntomas GI de la pandemia, si bien hay pocos estudios al respecto.<sup>14</sup> Zhang et al. demostraron en China en un estudio multiómico que un mayor número de pacientes hospitalizados que recibieron el simbiótico SIM01 desarrolló anti-SARS-CoV-2 IgG que los controles y reducción de citocinas proinflamatorias a nivel sistémico.<sup>15</sup>

### Vacunación

La relación de la vacunación con la microbiota intestinal y los títulos de anticuerpos es un aspecto que ha cobrado interés. En Nueva York se estudiaron muestras fecales de ocho pacientes 10 días antes de la primera vacuna RNAm y 10 después de la segunda vacuna. Luego de la vacunación se identificó una disminución de la familia *Bacteroidaceae* en todos los sujetos y un incremento de la abundancia de *Lachnospiraceae* en la mayoría, además de otros cambios en la microbiota. Aquéllos con títulos intermedios de anticuerpos mostraron una microbiota muy diferente respecto de los demás. Asimismo, altas cifras de anticuerpos posteriores a la vacunación se vincularon con taxones de *Bifidobacteriales* y *Lactobacillales*. La explicación de esta relación está aún por dilucidarse.<sup>16</sup> Hay que resaltar dos estudios sobre la vacunación en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Por una parte, la frecuencia y gravedad de los síntomas luego de la tercera vacuna de RNAm son casi siempre similares o menores incluso que los observados luego de la segunda vacuna; y la presencia de síntomas graves después de la segunda no predice la gravedad tras la tercera.<sup>17</sup> Por otro lado, un análisis de 1 285 pacientes con EII de un registro nacional de 26 centros de Estados Unidos confirmó disminución de la respuesta humoral de estos pacientes, pero sin diferencias en la respuesta celular en comparación con los controles, luego de vacunas RNAm.<sup>18</sup> Lo anterior presupone un mayor riesgo de COVID-19 en EII probablemente por disminución en la inmunización y apoya la necesidad de vacunas de refuerzo en pacientes con EII, así como y la educación de los médicos tratantes, ya que en algunos casos éstos recomiendan a sus pacientes no vacunarse.

## Financiamiento

Realizado con fondos de investigación de la División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM.

## Conflicto de intereses

El autor es ponente para AlfaSigma México, Armstrong, Carnot, Ferrer, Medix y Takeda México. Recibió apoyos para la investigación de Asofarma y AlfaSigma México. Realiza actividades educativas para Carnot y es consultor para Gemelli Biotech y Promed-Praga.

## Referencias

- Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Beware: gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex (engl ed.)* 2020;85:282-7.
- Hemaidan A, Hemaidan SM, Farra W, et al. The incidence of gastrointestinal symptoms in 567 SARS-COV-2 infected patients during the surge due to delta variant, and the impact on the healthcare system. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1069.
- Schmulson M, Ghoshal UC, Barbara G. Managing the inevitable surge of post-COVID-19 functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2021;116:4-7.
- Barrett-Englert M, Rao A, Chey S, et al. Covid-19 exacerbates existing digestive disorders and triggers new digestive symptoms and diagnoses: results from an international patient survey. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1054.
- Shoosangertwijit R, Pitisuttithum P, Patcharatrakul T, et al. Predictors of viral shedding in fecal samples among coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients and subsequent functional gastrointestinal disorders (FGIDs). Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1048.
- Bashashati M, Nakhli RE, Sarosiek I, et al. Post-covid-19 disorders of gut-brain interaction (DGBI): an internet-based epidemiological study. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1062.
- Meringer H, Tokuyama M, Tankelevich M, et al. Persistent immune cell abnormalities in the intestinal mucosa of patients after recovery from Covid-19 infection. Sesión oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. 1161.
- Sharma A, Martin A, Moskowitz JE, et al. In-patient antibiotic exposure promotes Sars-CoV-2 persistence in the GI tract in covid-19 admitted patients. Sesión oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. 1166.
- Silver P, Coles M, Parkman HP. Covid and Covid vaccination among outpatients with functional GI and GI motility disorders; effects on GI symptoms. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1063.
- Alvarado DM, Son J, Sonnek N, et al. Expression of epithelial proteases predicts Sars-CoV-2 entry in human enteroids. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1110.
- Piskorz M, Pisarevsky AA, Ludueña G, et al. Covid-19: diarrhea, inflammation and intestinal microbiota. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. EP1324.
- Balasubramaniam A, Tedbury P, Gracz AD, et al. Enteric neuronal vasoactive intestinal peptide mediates Sars-CoV-2 associated diarrhea. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. SA1273.
- Gentry AB, Cherne MD, Nemudraia A, et al. Sars-CoV-2 is detected in the gastrointestinal tract of asymptomatic outpatients using routine endoscopy but poses minimal transmission risk. Sesión oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. 651.
- Linares-García L, Cárdenas-Barragán ME, Hernández-Ceballos W, et al. Bacterial and fungal gut dysbiosis and *Clostridium difficile* in COVID-19: a review. *J Clin Gastroenterol* 2022;56:285-98.
- Zhang L, Xu ZL, Yan Mak JW, et al. Longitudinal multi-omics reveals mechanisms underlying beneficial effects of a novel microbiome immunity formula (SIM01) in Covid-19 patients. Sesión oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. 322.
- Mendoza Venzon M, Newell L, Schluter, J, et al. Gut microbiome changes associated with higher and longer-lasting antibody titers following Covid-19 vaccination. Sesión de carteles presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1020.
- Mujukian A, Li D, Debbas P, et al. Post-vaccination symptoms after a third dose of Sars-CoV-2 mRNA vaccination in patients with inflammatory bowel disease. Sesión oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. 656.
- Li D, Xu A, Ebinger J, et al. Patients with inflammatory bowel disease have impaired humoral but preserved cellular responses to Sars-CoV-2 mRNA vaccination. Sesión oral presentada en: DDW 2022; mayo 21-24; San Diego, CA. 653.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



MICROBIOTA, DISBIOSIS E INFECCIONES CON AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL

## Disbiosis en enfermedades gastrointestinales en el paciente pediátrico

L. E. Flores-Fong

Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 10 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

La microbiota es el conjunto de microorganismos vivos ubicados en el tracto gastrointestinal, indispensable en múltiples funciones del organismo, como la regulación inmunológica, control de la inflamación sistémica, mejoría de la neurotransmisión y del proceso de digestión, y la absorción de nutrimentos.<sup>1</sup>

El hábitat en el que suceden estos eventos fisiológicos, los genes de los microorganismos que conforman la microbiota y las condiciones ambientales presentes se definen como microbioma.<sup>2</sup>

Por lo tanto, la disbiosis es una alteración de la homeostasis de la microbiota y su microbioma por cambios en su composición, funcionamiento, orden o distribución, lo que predispone a los niños a la adquisición de enfermedades gastrointestinales, alérgicas, autoinmunitarias, metabólicas, neurológicas y del comportamiento, entre muchas otras.<sup>3</sup>

Los trabajos de investigación sobre disbiosis y trastornos gastrointestinales, enfermedad inflamatoria intestinal, alergias, inflamación sistémica y trastornos neurológicos como el autismo, entre otros padecimientos, fueron uno de los tópicos de mayor interés en el Congreso de Enfermedades Digestivas y de la Reunión Anual de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. A continuación se describen los estudios más relevantes.

### Disbiosis y enfermedad inflamatoria intestinal

Hosseini et al. realizaron un estudio en el que inscribieron a niños con enfermedad de Crohn en remisión y controles sanos a quienes se les tomaron muestras de heces antes y después de trasplante fecal, en las que se midió el perfil de metabolitos relevantes en la fisiopatología de la inflamación de la mucosa en la enfermedad de Crohn; se identificaron importantes diferencias en las muestras basales tomadas en ambos grupos. Luego del trasplante fecal, el perfil de metabolitos en heces de los pacientes con enfermedad de Crohn era muy similar al de los controles sanos. Estos hallazgos sugieren que el trasplante fecal puede ser una herramienta útil en el tratamiento de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y apoya la hipótesis de la disbiosis como precipitante de la desregulación inmunológica de la enfermedad de Crohn.<sup>4</sup>

### Disbiosis y obesidad

Wang et al. realizaron un trabajo en el que recopilaron datos de la actividad física y peso dos veces al año desde 1986 de 51,529 varones en el estudio de *Health professional follow up*; en 2012-2013 efectuaron un subcorte de 307 hombres sanos quienes suministraron dos muestras de heces y dos muestras de sangre de forma basal y a los seis meses tras la primera, para lo cual utilizaron acelerómetros por

Correspondencia de autor: Salvador Quevedo y Zubieta 750, Col. La Perla, C. P. 44360, Guadalajara, Jal. México. Tel. 33 1043 2615. Correo electrónico: laufloresfong@gmail.com (L. E. Flores-Fong)

siete días consecutivos; la información de éstos y el promedio registrado de actividad física de 1986 a 2012 se usaron para evaluar la actividad física reciente y de largo plazo, respectivamente. Se analizaron 925 metagenomas de muestras fecales, 340 metatranscriptomas fetales y 468 muestras sanguíneas, y se evaluó la diversidad de especies microbianas, MetaCyc, enzimas y familias de genes como potenciales modificadores de la actividad física reciente y a largo plazo en relación con el cambio en el peso desde los 21 años y en los seis años posteriores a la recolección de heces, así como cálculos transversales del IMC, porcentaje de masa grasa, PCR sanguínea y hemoglobina glucosilada de manera simultánea a la obtención de heces. Validaron sus hallazgos en 220 mujeres del *Nurse's Health Study 2* y concluyeron que los individuos colonizados con *Alistipes putredinis* tuvieron mejor perfil bioquímico y pérdida de peso por actividad física que los sujetos que carecían de esos parámetros. Esto reforzó la hipótesis de la regulación metabólica de lípidos e hidratos de carbono por la microbiota.<sup>5</sup>

### Disbiosis y síndrome de intestino corto

En la reunión anual de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del 2021, Pauline et al. de la Universidad de Alberta presentaron el siguiente estudio: control de la disbiosis en el síndrome de intestino corto, comparación de antibióticos orales con probióticos, efecto en el microbioma, producción de ácidos grasos de cadena corta y adaptación.

Los niños con síndrome de intestino corto se encuentran en riesgo de disbiosis, especialmente por disminución de la diversidad con consecuencias como crecimiento bacteriano excesivo; el tratamiento actual consiste en antibióticos de amplio espectro que tienen el potencial de disminuir aún más la diversidad. En cerdos recién nacidos con síndrome de intestino corto se comparó la composición de la microbiota, su diversidad, la producción de ácidos grasos de cadena corta y la adaptación intestinal después de un tratamiento con probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) respecto del metronidazol oral. Comparado con el metronidazol, el grupo que recibió probióticos y placebo tuvo abundancia en el filo *Bacteroidetes* y el mismo grupo mostró un incremento de la producción de ácido butírico. El grupo que recibió metronidazol

tuvo valores elevados de proteobacterias, como enterobacterias y enterococos, y se identificó un crecimiento mayor del yeyuno en pacientes que recibieron probióticos.

La conclusión fue que el uso de probióticos generó un mejor perfil de microbioma que el grupo con metronidazol, así como mayor producción de ácidos grasos de cadena corta y mejor adaptación y crecimiento intestinal que el grupo que recibió metronidazol.

Esto sustenta la hipótesis de que los antibióticos intraluminales producen disbiosis al afectar la adaptación intestinal en el síndrome de intestino corto y el uso de probióticos puede acelerar la recuperación.<sup>6</sup>

### Financiamiento

El autor no recibió financiamiento de ningún tipo.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. del Campo-Moreno R, Alarcón-Cavero T, D'Auria G, et al. Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36:241-5.
2. Álvarez J, Fernández-Real J.M, Guarner F, et al. Gut microbes and health. *Gastroenterología y Hepatología* 2021;44:519-35.
3. Serrano CA, Harris PR. Desarrollo del microbioma intestinal en niños. Impacto en salud y enfermedad. *Rev Chil Pediatr* 2016;87:151-3.
4. Hosseini PK, Durazno-Arvizu RA, Michail S. Gut metabolomic profiles in pediatric patients with Crohn's disease prior to and after receiving fecal microbiota transplant. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1653.
5. Wang K, Menta RS, Nguyen LH, et al. The gut microbiome modulates body weight response to physical activity. Sesión de orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 398.
6. Pauline M, Fohse J, Wizzard P, et al. Managing dysbiosis in short bowel syndrome. A comparison of oral antibiotics to probiotics: impact on the microbiome, short chain fatty acid production and adaptation. Sesión de carteles presentada en reunión NASPGHAN virtual; 2021 diciembre 12-18. 450.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## OBESIDAD Y NUTRICIÓN

# Obesidad y su papel en las enfermedades GI: ¿Qué hay más allá del hígado graso?

R. Bernal-Reyes

Sociedad Española de Beneficencia, Pachuca, Hidalgo, México

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

La obesidad y sus comorbilidades son hoy en día la primera causa de muerte en el plano global y sus efectos en el aparato digestivo es creciente, lo cual explica la gran cantidad de trabajos que se presentaron en la pasada edición de la *Digestive Disease Week 2022* en San Diego.

La mayor parte de los trabajos presentados se ocupa del tratamiento y de ellos predominan las técnicas endoscópicas; de acuerdo con los objetivos de este curso, aquí se presenta una selección de algunos de los más interesantes.

### Endoscopia y cirugía bariátrica

Respecto del tratamiento endoscópico de la obesidad, se presentaron varios trabajos muy interesantes que seguramente se revisarán de forma detallada en el capítulo de avances en endoscopia; aquí sólo se destacan algunos resultados que muestran que estos procedimientos pueden ser una buena alternativa para la reducción de peso en los pacientes que por alguna razón no se someten a cirugía bariátrica.

En el primero se comparan la seguridad y los resultados de la gastroplastia endoscópica en manga (GEM) respecto del balón intragástrico y se concluye que a corto plazo (30 días) ambos procedimientos son seguros, pero con la GEM se logra una mayor pérdida de peso, con menores riesgos de reintervención.<sup>1</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a 235 pacientes con índice de masa corporal (IMC) > 40 con GEM, se observó que a un año de seguimiento se logró una pérdida de peso promedio de 21% con buena seguridad y efectividad.<sup>2</sup>

En el tercer trabajo<sup>3</sup> se trató con GEM a 339 personas con IMC > 40 y se informó una pérdida de peso del 21% a tres años y además se demostró una mejoría significativa de su estado metabólico.

Por otra parte, para documentar el efecto de la endoscopia bariátrica (EB) en la pérdida de peso y en los marcadores de inflamación crónica, se comparó a 521 pacientes (389 con balón intragástrico y 132 con remodelación gástrica) con 103 pacientes obesos a quienes solo se les recomendaron cambios en su estilo de vida; tras 12 meses de seguimiento se observó una pérdida > 10% de peso corporal en 89% del grupo EB y 25.9% en el grupo control; de los marcadores de inflamación, tanto la cuenta de leucocitos como la proteína C reactiva tuvieron descensos significativos en el grupo de EB; la cuenta de plaquetas también decreció, aunque no de forma significativa. Estos resultados apoyan la efectividad y los beneficios metabólicos de la EB.<sup>4</sup>

En un grupo de 193 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica se observó que 61% tenía síntomas moderados de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y de ellos

Correspondencia de autor: Justo Sierra no. 116, Col. Periodistas, C. P. 42060, Pachuca, Hidalgo. Tel. 77 1718 2240.  
Correo electrónico: raulber@yahoo.com (R. Bernal-Reyes)

48% tenía hernia hiatal; en 53% de la muestra se confirmó ERGE aun cuando el 24% estaba asintomático; 40.2% desarrolló ERNE, 35.3% esofagitis erosiva y 30% síntomas atípicos; destaca que 2.1% ya tenía esófago de Barrett. De acuerdo con estos hallazgos, los autores recomiendan que antes de la cirugía bariátrica se investigue la ERGE.<sup>5</sup>

Para determinar el riesgo de desarrollar cáncer del aparato digestivo después de cirugía bariátrica, en 61 806 pacientes se efectuó un análisis retrospectivo y comparativo con 3 570 003 personas con IMC > 35 como grupo control; ambos grupos se parearon por edad, sexo, grupo étnico y antecedentes de tabaquismo y se observó que la cirugía bariátrica se acompañó de menor incidencia de cáncer de colon e hígado y no mostró diferencias con páncreas y esófago.<sup>6</sup>

La utilidad de combinar técnicas endoscópicas con farmacoterapia para reducir el exceso de peso corporal quedó demostrada en un estudio de cohorte a cinco años en el cual se compararon técnicas endoscópicas (balón intragástrico y GAM) contra farmacoterapia y la combinación de ambas; los grupos se integraron con 31, 36 y 15 pacientes, respectivamente; los cambios más significativos se observaron a los 12 meses de seguimiento, con mayor pérdida de peso en el grupo de tratamientos combinados respecto de la farmacoterapia sola y a los 24 meses cuando se compararon con técnicas endoscópicas;<sup>7</sup> aun cuando son pocos casos, se sugiere la superioridad de la técnica combinada.

## Fármacos

Los agonistas GLP-1 se han utilizado con buenos resultados en diabetes y obesidad; sin embargo, FDA emitió una alerta ante el posible riesgo de nexa con cáncer de páncreas y las opiniones hasta ahora son controvertidas; es por ello que se condujo un estudio retrospectivo en adultos con DM2, obesidad o sobrepeso que usaban agonistas GLP-1 (n = 182 625) y se compararon con quienes consumieron metformina (n = 874 539) cuando menos durante seis meses antes de su ingreso; el promedio de seguimiento fue de 3.02 y 4.48 años, respectivamente; después de un año de seguimiento se diagnosticó cáncer de páncreas en 0.10% del grupo con agonistas GLP-1 frente a 0.18% en el grupo de metformina (RR, 0.54; IC95%, 0.45-0.64); así se concluyó que el riesgo de cáncer de páncreas es significativamente menor con agonistas GLP-1 respecto de la metformina.<sup>8</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis se estudió la eficacia de los análogos y agonistas GLP-1 en personas con obesidad o sobrepeso, con y sin DM2; se incluyó a 17 183 pacientes, con peso basal promedio de 96.3 kg en el grupo de tratamiento y de 92.2 kg en el grupo de placebo, con IMC de 33.4 y 33.3, respectivamente; el promedio de seguimiento fue de 39 semanas. Una pérdida de 5% del peso corporal se observó en 50% del grupo de GLP-1 y 17% en el grupo de placebo, en tanto que perdieron 10% el 17.5% y 3.1%, respectivamente (p < 0.05); los individuos sin diabetes lograron mayor pérdida de peso, aunque la diferencia no fue significativa. Se notificaron náusea y vómito en 33% y 17% de los usuarios de agonistas GLP-1.<sup>9</sup>

## Dietas

Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar tres tipos populares de dietas: cetogénica (DC), basada

en vegetales (BV) y ayuno intermitente (AI); se revisaron 86 estudios: DC con 37 (n = 2 053) con promedio de seguimiento de 5.3 meses y pérdida de peso promedio de -3.2 kg y descenso significativo de la presión arterial; BV con 8 estudios (n = 817) a 9.3 meses y -4.9 kg; y AI con 23 estudios (n = 1 090), a 3.4 meses y -2.1 kg. No hubo diferencias significativas en los porcentajes de pérdida de peso; se concluyó que las tres dietas ofrecen una pérdida significativa de peso a corto plazo y que la DC reduce además la presión arterial.<sup>10</sup>

Para evaluar el efecto del consumo materno de alimentos ultraprocesados (bebidas azucaradas, postres, pan, etc.) en su descendencia, se inició en 1991 un estudio en 14,556 madres mediante una encuesta semicuantitativa de frecuencia de consumo alimentos que se actualizó cada cuatro años; en 1996 se integraron 12,674 de sus hijos en un programa de seguimiento hasta que cumplieron 18 años. El consumo de ultraprocesados en las madres en los primeros tres años de crianza se relacionó con obesidad o sobrepeso en su descendencia (RR, 1.08; IC95%, 1.03-1.13; p < 0.002); y el efecto fue mayor cuando el consumo ocurrió en la etapa de gestación (RR, 1.11; IC95%, 1.04-1.18; p < 0.001). Los resultados confirman el efecto nocivo de los alimentos ultraprocesados durante el embarazo y en los primeros años de vida, tanto en las madres como en sus hijos.<sup>11</sup>

## Conclusiones

De los trabajos presentados destaca que el consumo de alimentos procesados en las madres durante el embarazo y aun después del parto favorecen el sobrepeso y la obesidad en sus hijos; por otro lado, algunas dietas populares ofrecen resultados muy similares; en cuanto a los medicamentos, los agonistas GLP-1 confirman su utilidad en el control de la obesidad, al parecer sin notables efectos secundarios.

Los avances preliminares de la endoscopia bariátrica son interesantes y al parecer su combinación con fármacos antiobesidad ofrecen una ganancia adicional.

Se concluye que por ahora, en el tema de la obesidad, la mayor atención está puesta en el tratamiento, en particular con las técnicas endoscópicas; sin embargo, hay que reconocer que en la actualidad se concede todavía muy poca atención a los programas preventivos.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor del presente trabajo declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Hadi Y, Momin S, Daum T, et al. Short term safety and weight loss outcomes of endoscopic gastroplasty compared to intragastric balloon for treatment of obesity. Sesión de trabajos en cartel presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1615.
2. Haseeb M, Jirapinyo P, Ryan B, et al. Efficacy and safety of endoscopic sleeve gastroplasty for class III obesity. A systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1592.

3. Gaaney C, Hoff AC, Stevens B, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty in class III obesity. Weight loss and metabolic outcomes in 339 consecutive patients. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 996.
4. Rapaka B, Abdul F, Ghazi R, et al. Improvement in markers of chronic inflammation and weight loss with endoscopic bariatric therapies: analysis of multiple prospective studies. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1616.
5. Yun Zhang L, Almario JA, Dbouk M, et al. Gastroesophageal reflux disease in bariatric patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1590.
6. Hadi Y, Shah-Khan SM, Wu B, et al. Bariatric surgery and the risk of gastrointestinal malignancies in a large multi-institutional cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1585.
7. Young S, Kaur S, Aleman JO, et al. Comparative analysis of long-term weight loss with endoscopic bariatric therapy, pharmacotherapy and combination therapies: a cohort study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1583.
8. Singh S, Momin S, Haidi Y, et al. Risk of pancreatic cancer in patients treated with GLP-1 receptor agonist: a large multicenter cohort study. DDW 2022. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 685.
9. Vosoughi K, Salman Roghani R, Camillieri M. Efficacy of GLP-1 analogs and agonists on proportion of weight loss in overweight or obese diabetics and non-diabetics: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1622.
10. Srinivasan S, Sundaram S, Olson S, et al. Foods or fads? Outcomes of ketogenic, plant-based and intermittent fasting diets: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo1623.
11. Wang Y, Wang K, Du M. Maternal consumption of ultra-processed foods and subsequent risk of offspring overweight or obesity. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1682.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## OBESIDAD Y NUTRICIÓN

# Obesidad en el paciente pediátrico y su impacto en la enfermedad gastrointestinal

E. M. Toro-Monjaraz

*Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

La obesidad continúa como principal problema de salud pública en la niñez, y se han añadido comorbilidades en todos los órganos y sistemas, y el tracto gastrointestinal no es la excepción, lo que complica o agrega complicaciones y esto empeora el pronóstico de pacientes con enfermedades gastrointestinales.<sup>1</sup>

A continuación se resumen los principales trabajos presentados en las pasadas reuniones de NASPGHAN 2021 (virtual), DDW 2022 en San Diego y ESPGHAN 2022 en Copenhague.

Kiyak et al. presentaron un trabajo sobre la frecuencia de trastornos funcionales en niños obesos y con sobrepeso en Turquía. Ellos incluyeron a 205 pacientes con un IMC superior al p95, entre seis y 18 años y usaron a un grupo control de las mismas edades con IMC menor del p95. A los padres se les dio un cuestionario basado en los criterios de Roma IV. Estos clínicos encontraron una frecuencia de 55.1% de TFG en el grupo de niños obesos y de 31% en niños no obesos, con una diferencia estadísticamente significativa. Cuando subdividieron a los niños de acuerdo con el síntoma funcional presentado, se reconocieron diferencias en el grupo de dolor abdominal funcional, trastornos de la defecación, específicamente en el síndrome de intestino irritable (SII) con estreñimiento, SII con diarrea, diarrea funcional, distensión abdominal; por su parte, en el grupo de dispepsia, migraña

abdominal, estreñimiento funcional y vómito cíclico no hubo diferencias. Se concluyó que es más frecuente TFG en niños obesos, sin formular una hipótesis de esta razón; sin embargo, queda plasmada otra consecuencia de la obesidad en el tracto gastrointestinal.<sup>2</sup>

Tóth et al. presentaron un trabajo sobre calidad de vida en niños con reflujo gastroesofágico en obesos y con sobrepeso, al evaluar la frecuencia de RGE en niños obesos mediante cuestionario de síntomas y calidad de vida; se identificó una mayor frecuencia de RGE en niños obesos (3.9 vs. 2.7;  $p < 0.05$ ), pero también una calidad de vida significativamente más baja. Esto pone sobre la mesa otro problema muy frecuente en niños obesos, que es el RGE y la afectación de la calidad de vida.<sup>3</sup>

Kadencky et al. expusieron un trabajo sobre la relación de obesidad con la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en Hungría. Se presentó una cohorte de niños diagnosticados con EEI y se evaluó su índice de actividad, al comparar de acuerdo con el IMC. De un total de 1,027 niños, 699 (68%) tenían enfermedad de Crohn (EC) y 328 (32%) colitis ulcerativa (CU). Los investigadores encontraron índices de actividad mayor en pacientes desnutridos que en pacientes obesos en EC, aunque en enfermos con CU hubo una mayor frecuencia de individuos obesos. Aunque los autores no infieren una conclusión relevante, es importante evaluar

Correspondencia de autor: Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes-Cuicuilco, Alcaldía Coyoacán, C. P. 04530, Ciudad de México. Tel. 55 1084 0900, ext. 1288. Correo electrónico: emtoromonjaraz@hotmail.com (E. M. Toro-Monjaraz)

el estado nutricional en los pacientes con EII; quizá la obesidad y la mala alimentación antes del inicio de la enfermedad puedan estar también vinculadas con el desarrollo de EII, en especial CU.<sup>4</sup>

Alcazar et al. en Valencia, España, evaluaron la microbiota gastrointestinal de niños obesos y su nexa con salud metabólica. Estos autores incluyeron a 191 niños con obesidad entre ocho y 14 años, y evaluaron triglicéridos, HDL, colesterol, índice HOMA y presión arterial. Se dividió a los pacientes en dos grupos, sanos metabólicos (SM) y no sanos metabólicos (NSM) (algún parámetro bioquímico alterado). La betadiversidad no se afectó por su estado metabólico, aunque los niños NSM presentaban una diversidad menor, en particular de los géneros *Chirstensenellaceae R7* y *Akkermansia spp* y una mayor abundancia de *Bacteroides*. Los autores mencionan que estos dos grupos de bacterias pueden ser un marcador de un estado metabólico inadecuado, si bien aún faltan más estudios para poder concluir una hipótesis más trascendente.<sup>5</sup>

Zavhorodina evaluó la función pancreática exocrina en pacientes obesos y halló en 197 pacientes, que dividió en obesos y no obesos, deficiencia de lipasa y elastasa fecal (150.10 vs. 218.65;  $p > 0.05$ ), además de una mayor infiltración grasa evaluada por elastografía.<sup>6</sup>

Estos hallazgos son relevantes, dado que la obesidad se ha vinculado con pancreatitis y cáncer pancreático, lo que lleva a pensar que existen cambios en el páncreas desde la edad pediátrica.<sup>7</sup>

Francis et al. del Hospital de Niños de Seattle evaluaron en un modelo animal el efecto de la hiperglucemia en la barrera intestinal, ya que en estudios previos se ha demostrado que la dieta obesogénica alta en grasa empeora la enfermedad inflamatoria intestinal. Ellos utilizaron ratones salvajes C57BL/6Jy los alimentaron con dieta obesogénica para inducir obesidad y les inyectaron estreptozotocina, una toxina que induce hiperglucemia, y a las 12 semanas les administraron dextrán sulfato de sodio (DSS) para producir colitis. Este grupo se comparó con un grupo control sólo tratado con DSS. A los siete días de tratamiento con DSS se identificó en el grupo con hiperglucemia actividad colitis de mayor intensidad, lo cual sugiere que la dieta obesogénica que induce hiperglucemia causa disfunción de la barrera intestinal.

Si bien es un modelo animal, esta hipótesis puede trasladarse a los niños con EII, en la que la dieta puede ser un coadyuvante en el tratamiento para reducir la inflamación intestinal.<sup>8</sup>

Rosenblum et al. evaluaron la prevalencia de obesidad y sobrepeso en niños con enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes del Hospital Benioff de niños en San Francisco, California. En general, los niños con EII tienen índices de masa corporal bajos o normales, pero el 10% a 30% puede desarrollar obesidad y sobrepeso. De un total de 746 niños con EII, 9% fue obeso y 9.4% tuvo obesidad. La mayoría de sus pacientes (49.6%) tenía enfermedad de Crohn, 37.2% colitis ulcerativa y 12.31% enfermedad inflamatoria indeterminada. Una proporción de 53.6% correspondía a hombres, 46% a mujeres y 0.73% a transgénero. Sólo 1.5% consumía esteroide sistémico y 70.8% se hallaba bajo tratamiento con anticuerpos monoclonales. Apenas en 44.5% de los niños se solicitó perfil lipídico y se identificó en

52.5% dislipidemia. Hasta 16% tenía esteatosis hepática evaluada por resonancia magnética; 46.7% fue objeto de hemoglobina glucosilada, 15.6% padecía prediabetes y 3.1% sufría diabetes de tipo 2.

Si bien la mayoría de los niños con EII no tiene obesidad, en esta serie de pacientes 18.4% presentaba sobrepeso y obesidad, lo que agrega comorbilidades adjuntas a esta enfermedad.<sup>9</sup>

## Conclusión

La obesidad como enfermedad repercute o agrava enfermedades gastrointestinales, probablemente en relación con el proceso inflamatorio subyacente. En el caso del tracto gastrointestinal, la pérdida de función de la barrera intestinal, propia de la obesidad, puede vincularse con el incremento de síntomas en las enfermedades del tubo digestivo.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para elaborar esta revisión.

## Conflicto de intereses

No se declara ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Pérez-Herrera A, Cruz-López M. Situación actual de la obesidad infantil en México [abstract]. Nutr Hosp 2019;36(Suppl. 2):463-9.
2. Kiyak Ü, Urganci N, Usta M, et al. The frequency of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; junio 23-25; Copenhague 2022; G-P-255.
3. Tóth B, Andrásdi Z, Gaál Z, et al. Gastroesophageal reflux disease and health related quality of life in obese and overweight. Sesión de carteles presentada en ESPGHAN; junio 23-25; Copenhague 2022; G-P-287.
4. Kadenczki O, Kiss C, Müller KE, et al. Prevalence of obesity and association between obesity and disease activity based on the data of Hungarian Pediatric IBD Registry. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; junio 23-25; Copenhague 2022; G-P-351.
5. Alcázar M, Luque V, Ferré N, et al. Gut microbiota is associated with metabolic health in children with obesity, Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; junio 23-25; Copenhague 2022; N-O-024.
6. Zavhorodina O, Zavhorodina N. Exocrine pancreatic insufficiency in obese children. Which factor is decisive? Sesión de carteles presentada en ESPGHAN, junio 23-25. N-P-128.
7. Cruz-Monserrate Z, Conwell DL, Krishna SG. The impact of obesity on gallstone disease, acute pancreatitis, and pancreatic cancer [abstract]. Gastroenterol Clin North Am 2016;45(4 Suppl.):625-37.
8. Francis K, Pacheco C, Alonge K, et al. Diabetic hyperglycemia exacerbates inflammatory bowel disease in mice with diet-induced obesity. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN virtual; 2021 december 12-18. 454.
9. Rosenblum M, Patel N, Verstrate S, et al. Prevalence of obesity co-morbidities in obese and overweight pediatric IBD patients. Sesión de carteles presentada en NASPGHAN virtual; 2021 december 12-18. 131.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



### OBESIDAD Y NUTRICIÓN

## Novedades en nutrición para pacientes con enfermedad gastrointestinal

M. F. Huerta-De La Torre

Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila, México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

### Revisión analítica

A continuación se describen algunos de los trabajos más relevantes de novedades en nutrición para el paciente con enfermedad gastrointestinal que se presentaron en la *Digestive Disease Week* (DDW) celebrada en la ciudad de San Diego, en mayo del 2022.

### Dieta, microbiota y síndrome de intestino irritable (SII)

Existen diversos alimentos que alteran la microbiota intestinal, entre ellos la fibra, los FODMAP, probióticos, prebióticos, simbióticos y alimentos fermentados.

En la actualidad se acepta que una dieta baja en FODMAP tiene efecto en la microbiota de los pacientes con SII; y en fecha reciente se ha informado que el subtipo de microbiota en estos pacientes puede predecir la respuesta que pueden tener a una dieta baja en FODMAP. Vervier et al.<sup>1</sup> analizaron a 41 sujetos con SII comparados con controles sanos, en quienes antes de la manipulación dietética y mediante secuenciación metagenómica se estableció la microbiota de los individuos con SII; así se encontraron dos variantes, una que denominaron patógena (SII<sup>P</sup>) y otra sana (SII<sup>H</sup>). La microbiota del SII<sup>P</sup> presentó mayor cantidad de *Firmicutes* y menor

cantidad de *Bacteroidetes*. Por otro lado, la microbiota de la variante del SII<sup>H</sup> fue similar a la de los controles sanos. Con la dieta baja en FODMAP, ni la microbiota de los sanos ni la de los SII<sup>H</sup> sufrieron cambios, pero la del SII<sup>P</sup> experimentó un incremento en el número de *Bacteroidetes* ( $p = 0.009$ ) y menor cantidad de *Firmicutes* ( $p = 0.004$ ). La respuesta clínica a la dieta baja en FODMAP fue mayor en los pacientes con SII<sup>P</sup> comparados con los SII<sup>H</sup> y los controles sanos ( $p = 0.02$ ). Los autores concluyeron que los cambios observados en la microbiota pueden ser secundarios a la dieta baja en FODMAP.

Se obtuvieron prácticamente los mismos resultados por un grupo italiano pero que comparó a pacientes con SII con predominio de diarrea (SII-D) con los controles sanos.<sup>2</sup>

Otros estudios sugieren que la complementación con probióticos puede modificar el efecto de la dieta baja en FODMAP sobre las bifidobacterias.<sup>3</sup> Staudacher et al., con el objetivo de estudiar si combinar intervenciones puede ser efectivo, administraron una dieta baja en FODMAP a 95 sujetos con SII y como coadyuvante un probiótico con bifidobacterias para prevenir la disminución de dichas bacterias que ocurre con la dieta baja en FODMAP. Se encontraron muchas relaciones entre la dieta y la microbiota, incluido el nexo negativo entre proteína y el número de bifidobacterias ( $r_s = -0.358$ ;  $p < 0.001$ ), *Streptococcus* (0.003) y bifidobacterias (0.016).

Correspondencia de autor: Paseo del Tecnológico 909-350, Residencial Tecnológico, C. P. 27250, Torreón, Coahuila. Tel. 87 1137 8512. Correo electrónico: [mhuertadelatorre@gmail.com](mailto:mhuertadelatorre@gmail.com) (M. F. Huerta-De La Torre)

## Alimentos fermentados

Los alimentos fermentados se definen como alimentos o bebidas producidos a través del crecimiento microbiano controlado y la conversión de los componentes de los alimentos mediante la acción enzimática. Son alimentos complejos puesto que se consideran un macronutriente, un prebiótico (fibra), probiótico (cultivos vivos) y metabolitos microbianos.

Los individuos sanos después de un periodo de prueba mantuvieron el consumo de alimentos fermentados, lo que sugiere que puede ser algo viable a largo plazo. Los alimentos fermentados modifican la microbiota; por el lado de la inmunidad, el consumo de alimentos fermentados reflejó una disminución gradual con el tiempo en los marcadores de inflamación (IL-6, CCL20, IL-12B, IL-18).<sup>4</sup>

El alto consumo de fibra y alimentos fermentados influye en el microbioma y biología humana de diferentes formas. La evidencia es aún muy limitada en cuanto a su efectividad.

Otro de los estudios que presentó una estrategia combinada es el de Wilson et al.<sup>5</sup> que aleatorizó a 69 adultos con SII para recibir uno de los tres tratamientos: 1) dieta *sham* con complemento de placebo, 2) dieta baja en FODMAP con complemento de placebo y 3) dieta baja en FODMAP con 1.4 g/día de  $\beta$ -galactooligosacáridos durante cuatro semanas. Al término del estudio hubo mayor mejoría de síntomas en los grupos de intervención (67%) respecto del grupo control (30%;  $p = 0.015$ ); el número de bifidobacterias no fue diferente entre ambas intervenciones dietéticas, pero sí fueron menores las concentraciones en el grupo de  $\beta$ -galactooligosacáridos que en el grupo control ( $p = 0.018$ ). Se concluye pues que una dieta baja en FODMAP, junto con la administración de prebióticos, no evita que se reduzca el número de bifidobacterias y ácidos grasos de cadena corta, ni tampoco el aumento del pH en las heces.

También en relación con el tema de dieta y microbiota, otro estudio analizó que la microbiota puede predecir respuesta a la dieta baja en FODMAP. Chumpitazi et al.<sup>6</sup> analizaron a niños con SII que respondieron de modo diferente a soluciones con fructanos y maltodextrina. Los niños sensibles a los fructanos tenían menor diversidad  $\alpha$  y *Holderrmania* aumentada, mientras que los niños tolerantes a los fructanos tenían aumento de 14 variedades de clostridios.

Se presentó también el estudio DOMINO,<sup>7</sup> que evaluó la efectividad de una aplicación para el teléfono celular para seguir una dieta baja en FODMAP por 24 semanas en comparación con recibir bromuro de otilonio durante ocho semanas (40 mg tres veces al día). Los pacientes asignados a la dieta fueron 94% más adherentes al tratamiento en comparación con el 73% del grupo con bromuro de otilonio ( $p < 0.001$ ).

De igual forma, se observó una alta respuesta a la dieta después de cuatro semanas (62% vs. 51%;  $p = 0.02$ ) y la respuesta sintomática persistió durante todo el seguimiento. Este estudio sugiere que la dieta baja en FODMAP debe considerarse un tratamiento de primera línea para pacientes con SII en centros de atención primaria.

Un protocolo clínico aleatorizado de Nybacka et al.<sup>8</sup> de Suecia comparó los efectos en los síntomas de personas con SII al comparar dos dietas restrictivas con el tratamiento farmacológico. Se aleatorizó a 302 pacientes para recibir uno de tres tratamientos: 1) dieta baja en carbohidratos (10% hidratos de carbono, 25% proteína, 65% grasas); 2) una dieta baja en FODMAP combinada con el consejo dietético tradicional de las guías NICE; o 3) tratamiento médico

farmacológico de acuerdo con el síntoma predominante. Un total de 272 individuos terminaron las cuatro semanas de intervención y los tres tratamientos mostraron mejoría estadísticamente significativa ( $p < 0.001$  entre grupos), sin embargo, hubo mayor mejoría en la gravedad de los síntomas en las intervenciones dietéticas en comparación con el tratamiento médico farmacológico ( $p < 0.001$ ), sin diferencia significativa entre ambas dietas ( $p = 0.29$ ). Se concluyó por tanto que las dietas pueden ser superiores al tratamiento farmacológico en SII.

Garaulet<sup>9</sup> por otro lado, presentó un protocolo aleatorizado cruzado que evaluó en 845 individuos sanos si adelantar la hora de la cena podía ser una estrategia efectiva para limitar las hiperglucemias. Se simuló una cena temprana (cuatro horas antes de su hora habitual para dormir) y una cena tarde (una hora antes de irse a dormir). Los resultados mostraron concentraciones de melatonina sérica 3.5 veces más altas con la cena tarde respecto de la temprana (ANOVA,  $p = 0.0001$ ).

Se presentó en cartel la eficacia de un complemento alimenticio llamado FODZYME.<sup>10</sup> Se trata de un polvo compuesto de la enzima inulinasa con el objetivo de facilitar la digestión de los fructanos (grandes contribuidores de los síntomas inducidos por FODMAP). Se probaron diferentes dosis, 375, 750 y 1,500 mg de inulinasa, y se realizaron mediciones cada 30 minutos durante dos horas. A los 30 minutos de intervención, 90% de la inulina se convirtió en fructosa con la dosis de 750 mg de FODZYME. Duplicar la dosis no mostró mejoría significativa, pero disminuir la dosis atenuó la efectividad hasta 77.2%. FODZYME parece ser un complemento atractivo para romper la inulina y controlar la producción de gas sin la necesidad de recurrir a una dieta restrictiva.

## Financiamiento

Beca para asistencia a la DDW 2022 concedida por la AMG.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Vervier K, Moss S, Kumar N, et al. Two microbiota subtypes identified in irritable bowel syndrome with distinct responses to the low FODMAP diet. *Gut* 2021;325:177.
2. Paolini B, Vicenzi M, Martinelli B. Influence of gut microbiome composition on response to low-FODMAP diet in patients with IBS. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP 1066.
3. Staudacher HM, Scholz M, Lomer MC, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics. *Clin Nutr* 2021;40:1861-70.
4. Wastyk H, Fragiadakis G, Parelman D, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell* 2021;184:4137-53.
5. Wilson B, Rossi M, Kanno T, et al.  $\beta$ -Galactooligosaccharide in conjunction with low FODMAP diet improves irritable bowel syndrome symptoms but reduces fecal bifidobacteria. *Am J Gastroenterol* 2020;115:906-15.
6. Chumpitazi. Editorial: defining a microbial signature to predict non-response to a low FODMAP diet—a step closer or is it? *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:648-9.

7. Carbone F, Van den Houte K, Besard L, et al. Diet or medication in primary care patients with IBS: the DOMINO study - a randomised trial supported by the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE Trials Programme) and the Rome Foundation Research Institute. *Gut* 2022;325821.
8. Nybacka S, Tornblom H, et al. Both a low carbohydrate diet and a combined low FODMAP/traditional diet IBS diet are superior to optimized medical treatment in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. Sesión de orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 684
9. Garaulet M, López-Domínguez J, Dashti HS, et al. Interplay of dinner timing and MTNR1B type 2 diabetes risk variant on glucose tolerance and insulin secretion: a randomized crossover trial. *Diabetes Care* 2022;45:512-9.
10. Castro-Ochoa J, Samant S, Liu A, et al. In-vitro efficacy of targeted FODMAP enzymatic digestion (FODZYME) in a high fidelity simulated gastrointestinal environment. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1378.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ENDOSCOPIA DEL APARATO

# Hemorragia del tubo digestivo

O. E. Trujillo-Benavides

*Hospital General de Zona 42, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puerto Vallarta, Jalisco, México*

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 24 de junio de 2022

La hemorragia gastrointestinal (HGI) es el diagnóstico gastrointestinal más común de hospitalización.<sup>1</sup> Los pacientes con una HGI significativa presentan con frecuencia compromiso hemodinámico y bioquímico y requieren un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado y oportuno.<sup>2</sup>

En este capítulo se presenta una selección de los trabajos de investigación relacionados con la hemorragia gastrointestinal que se presentaron en los foros internacionales UEGW 2021 y DDW 2022.

### **Pronóstico clínico de los pacientes con hemorragia gastrointestinal tras una endoscopia temprana**

Con el objetivo de evaluar el beneficio clínico de una endoscopia temprana en pacientes con hemorragia del tubo digestivo alto (HTDA), Bai et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos controlados (ECC) y estudios de cohorte que analizaron el pronóstico clínico de una endoscopia temprana (< 24 horas en pacientes con HTDA no variceal y < 12 horas en pacientes con HTDA variceal). De 1 154 referencias, se incluyeron cuatro ECC y 17 estudios observacionales para el análisis final. En los ECC no se observó ninguna diferencia significativa en los parámetros de pronóstico entre una endoscopia

temprana o no temprana. En los estudios observacionales se encontró una disminución de la duración de la estancia hospitalaria y un mayor requerimiento transfusional en el grupo de pacientes sometidos a una endoscopia temprana. En pacientes sometidos a una endoscopia en las primeras 12 horas se observó un promedio mayor de mortalidad, recurrencia de hemorragia, intervenciones quirúrgicas, segunda endoscopia y mayor requerimiento transfusional. Los autores concluyen que este metaanálisis no muestra un beneficio claro de los procedimientos realizados de manera temprana en pacientes con HTDA.<sup>3</sup> En un estudio de Meremikwu et al. se evaluó el pronóstico de pacientes con HTDA grave y el patrón de la endoscopia en Estados Unidos. De manera retrospectiva se revisó una base de datos entre 2005 y 2019 de pacientes con HTDA grave y se dividió a las endoscopias como tempranas (< 24 horas) y tardías (> 24 horas). Se identificó a un total de 23,084 pacientes con HTDA grave que se sometieron a endoscopia. El número de endoscopias se incrementó de 3,397 en 2005 a 10 250 en 2019. El porcentaje de endoscopias tempranas se ha incrementado de 13.1% en 2005 a 17.8% en 2019. Se reconoció una disminución de la mortalidad hospitalaria global de 4.7% en 2005 a 4% en 2019, así como una reducción de la mortalidad de pacientes con HTDA grave sometidos a una endoscopia temprana y tardía.

Correspondencia de autor: Av. Los Tules 116, Col. Díaz Ordaz, C. P. 48310, Puerto Vallarta, Jalisco, México. Tel. 32 2289 0378. Correo electrónico: omaredel@hotmail.com (O. E. Trujillo-Benavides)

Los autores concluyeron que el número de endoscopias en pacientes con HTDA grave se ha triplicado en 15 años y se ha observado un aumento de la proporción de endoscopias tempranas y una disminución de la mortalidad hospitalaria.<sup>4</sup>

### **Polvos hemostáticos en el control endoscópico de pacientes con hemorragia gastrointestinal**

Con la finalidad de evaluar el papel de polvos hemostáticos en el tratamiento de la HTDA variceal, Obaid et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis. Se analizó la hemostasia primaria durante la endoscopia y hasta 48 horas posteriores, recurrencia de hemorragia y necesidad de una segunda endoscopia. Se incluyeron cuatro estudios (un ECC, dos estudios prospectivos y una serie de casos). El 34% de los pacientes tenía Child-Pugh B y MELD de 16.2, más del 90% con la hemorragia variceal de origen esofágico. El promedio de éxito clínico del tratamiento fue de 83%; se identificó una recurrencia de hemorragia y reintervención endoscópica en el 5%. Los autores concluyeron que el uso de polvos hemostáticos puede tener una función en el control de la HTDA variceal para hemostasia inicial y como transición a un tratamiento definitivo.<sup>5</sup>

Karna et al. condujeron una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar la eficacia de los agentes hemostáticos tópicos en la hemorragia gastrointestinal relacionada con neoplasias. El objetivo principal fue la hemostasia y de manera secundaria la recurrencia de hemorragia temprana (< 3 días), hemorragia tardía (> 3 días) y mortalidad. Se incluyeron 16 estudios con 530 pacientes con una edad promedio de 68 años  $\pm$  5.3; 59.7% correspondió a hombres. El 85.6% presentó HTDA, con hemorragia en capa en el 85.95% de los casos. El tumor gástrico fue el más común (60.15%). Se logró hemostasia primaria en el 94.1% (IC95%, 91.5%-96.0%;  $I^2 = 0$ ). Se identificó recurrencia de hemorragia temprana en el 13.9% (IC95%, 9.7%-19.4%;  $I^2 = 0$ ) y tardía en el 11.4% (IC95%, 5.8%-21.1%;  $I^2 = 30.96$ ). La mortalidad global fue de 33.1% (IC95%, 23.7%-44.0%;  $I^2 = 67.0$ ). Los autores concluyeron que los agentes hemostáticos tópicos parecen ser un método altamente efectivo para lograr hemostasia primaria en la HGI relacionada con neoplasias.<sup>6</sup> Un protocolo clínico controlado prospectivo, aleatorizado y multicéntrico en nueve hospitales de Tailandia comparó la eficacia del polvo hemostático TC-325 para lograr la hemostasia primaria en la HGI relacionada con neoplasias. Los pacientes se aleatorizaron para recibir tratamiento endoscópico estándar (TEE) o TC-325. Se presentaron los resultados preliminares de 84 pacientes (42 en cada grupo), la mayoría hombres (57%) con una edad promedio de 62  $\pm$  13 años. La hemostasia inmediata fue significativamente mayor en el grupo de TC-325 comparada con el TEE (97.6% vs. 78.6%;  $p = 0.01$ ); se reconoció una tendencia a una menor recurrencia de hemorragia en el grupo de TC-325 comparada con el TEE (4.7% vs. 16.7%;  $p = 0.07$ ). La sobrevida fue similar en ambos grupos. Los autores concluyeron que el polvo hemostático provee una mayor hemostasia inmediata en la HGI vinculada con tumores en comparación con el TEE, con una tendencia a disminuir la recurrencia de hemorragia, sin diferencias en la sobrevida a seis meses.<sup>7</sup>

### **Over-the-scope clips (OTSC) como primera línea de tratamiento endoscópico en pacientes con hemorragia del tubo digestivo alto no variceal (HTDA-NV)**

Faggen et al. presentaron los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis de la comparación del uso de OTSC respecto del tratamiento endoscópico estándar (TEE) en la atención de pacientes con HTDA-NV como intervención de primera línea. Se incluyeron seis estudios (cuatro observacionales y dos estudios clínicos) con 765 pacientes (OTSC 313 y TEE 452). El uso de OTSC se acompañó de una disminución del riesgo de recurrencia de hemorragia (RR, 0.53; IC95%, 0.32-0.86;  $I^2 = 3$ ). No se observó diferencia en el promedio de hemostasia inicial (RR, 1.03; IC95%, 0.98-1.08;  $I^2 = 59$ ) y tampoco se advirtieron diferencias en otros parámetros pronósticos (estancia hospitalaria, reintegro hospitalario a 30 días o mortalidad). Los autores concluyeron que el uso de OTSC se vincula con una disminución significativa del riesgo de recurrencia de hemorragia en comparación con el TEE cuando se utiliza como primera línea en pacientes con HTDA-NV.<sup>8</sup> En otra revisión sistemática y metaanálisis, Bapaye et al. compararon el promedio de recurrencia de hemorragia con el uso de OTSC o TEE en el tratamiento de pacientes con HTDA-NV. Analizaron los resultados de ocho estudios con 1 050 pacientes (355 OTSC y 695 TEE). Se encontraron úlceras en la mayoría de los casos (89.5%). El promedio de recurrencia de hemorragia a 30 días fue de 7.61% (IC95%, 4.85-10.36) y fue significativamente menor respecto de la TEE (RR, 0.34; IC95%, 0.23-0.50;  $p < 0.00001$ ) con un NNT de 8.3. Los autores concluyeron que el uso de OTSC es una técnica segura en el tratamiento de pacientes con HTDA-NV y decrece el riesgo de recurrencia de hemorragia a 30 días cuando se compara con la TEE.<sup>9</sup>

### **Uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con anticoagulantes orales directos**

El objetivo fue evaluar el efecto del uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) a largo plazo en pacientes que toman anticoagulantes orales directos (AOD) sobre el riesgo de hospitalización por HGI, recurrencia de tromboembolismo venoso (TVE) y mortalidad. Se analizó una cohorte retrospectiva de individuos bajo tratamiento con AOD entre enero de 2010 y enero de 2020. Se dividió a los pacientes en dos grupos: con IBP y sin IBP. Un total de 18,484 cumplió los criterios de inclusión (11 356 con IBP). La incidencia de HGI fue menor en el grupo de pacientes con IBP (HR, 0.67; IC95%, 0.62-0.9). El NNT para evitar un efecto adverso fue: 285 para rivaroxabán, 400 para apixabán y 167 para dabigatrán. No hubo diferencias en mortalidad (HR, 1.3; IC95%, 0.9-1.4) ni recurrencia de TVE (HR, 0.89; IC95%, 0.79-1.2). Los autores concluyeron que el uso concomitante a largo plazo de IBP en pacientes bajo tratamiento con AOD reduce la incidencia de HGI, sin incrementar el riesgo de TVE, pero estos hallazgos no se traducen en un beneficio sobre la mortalidad.<sup>10</sup>

## Uso de inhibidores de la bomba de protones en la hemorragia del tubo digestivo bajo

Quinn et al. efectuaron un análisis retrospectivo de pacientes hospitalizados entre 2018 y 2019 para evaluar el uso de IBP en pacientes con HTDB, si el gastroenterólogo consultado recomendó o indicó la suspensión del IBP y si egresó con la indicación de IBP. Un total de 255 pacientes cumplió con los criterios de inclusión. En 85 pacientes (33.3%) se indicó IBP a su ingreso; de éstos, 39/85 (46%) no tenían una indicación para su uso. En 2/85 (2.3%) pacientes, el gastroenterólogo recomendó suspender su uso. El 9% (20 pacientes) egresó con IBP sin indicación. Los autores concluyeron que dada la proporción de individuos en quienes se inicia IBP sin indicación y la escasa recomendación de suspender el uso inapropiado por parte del gastroenterólogo, se reconoció que la práctica clínica puede mejorar con recomendaciones formales por parte del gastroenterólogo acerca del uso de IBP.<sup>11</sup>

## Financiamiento

Los laboratorios Senosiain, Asofarma, Medix y Siegfried Rhein proporcionaron financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor es conferencista de los laboratorios Chinoin, Carnot y Grünenthal.

## Referencias

- Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899-917.
- Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper gastrointestinal bleeding in adults: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2020;101:294-300.
- Bai L, Jiang W, Cheng R, et al. Does early endoscopy affect the clinical outcomes of patients with acute upper gastrointestinal bleeding? A systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl.):AB86.
- Meremikwu KC, Janssens MKS, Nemaikallu SR, et al. Timing and outcomes of endoscopic interventions in critically ill patients with upper gastrointestinal bleeding [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl.):AB88-AB89.
- Obaid LA, Alhobayb TY, McCarty TR, et al. Endoscopic hemostatic powder application in the management of acute variceal bleeding: a systemic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl.):AB413-AB414.
- Karna R, Deliwala SS, Ramgopal B, et al. Efficacy of topical hemostatic agents in malignancy related gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl.):AB101-AB102.
- Pittayanon R, Khonghka W, Linlawan S, et al. The efficacy of hemostatic powder versus standard endoscopic hemostasis for gastrointestinal bleeding from a malignancy; a preliminary result of multicenter-randomized trial. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 268.
- Faggen A, Kamal F, Avila P, et al. Over-the-scope clips versus standard endoscopic treatment for first line therapy on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022; 95 (6 Suppl.): AB437-AB438.
- Bapaye J, Bhalla V, Shehadah A, et al. Safety and efficacy of over-the-scope clips (OTSC) versus standard therapy for non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022; 95 (6 Suppl.): AB465.
- Lazar NJ, Kakked G, Edhi A, et al. Direct oral anticoagulation with and without proton-pump inhibitor cotherapy. A retrospective cohort analysis of bleeding and thrombosis risks. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 269.
- Quinn Aj, Saven H, Haile R, et al. Inappropriate use of proton pump inhibitors in hospitalized patients with lower gastrointestinal bleeding [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl.):AB196.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ENDOSCOPIA DEL APARATO

# Diagnóstico endoscópico de patología del intestino delgado

X. Sánchez-Chávez

*Hospital San Ángel Inn Patriotismo, Ciudad de México*

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 24 de junio de 2022

Durante mucho tiempo, el intestino delgado (ID) fue “tierra de nadie”, es decir, estuvo fuera del alcance diagnóstico y terapéutico por parte del médico. Los avances tecnológicos han convertido la exploración del ID en una realidad, y su investigación es ahora parte central del conjunto de herramientas del gastroenterólogo y endoscopista en su ejercicio.<sup>1</sup> A continuación se describen los trabajos más relevantes presentados de forma oral y en cartel durante los ESGE DAYS y la DDW de este año; cabe mencionar que de los 71 trabajos en total siete fueron de médicos mexicanos.

### Inteligencia artificial (IA)

Spada presentó un estudio prospectivo sobre la precisión diagnóstica de lectura de la cápsula endoscópica (CE) asistida por IA para lectores expertos. El objetivo principal de este estudio fue comparar la exactitud diagnóstica de la lectura asistida por IA con la CE Navicam con la lectura estándar, cuando ambas se realizaban por lectores expertos (> 500 casos). Se incluyó a 20 pacientes. Todos los estudios los evaluó un lector experto de acuerdo con el estándar (es decir, los estándares ESGE). Un segundo lector experto ciego revisó todos los videos con IA. En el caso de resultados discordantes entre el estándar de oro e IA, se utilizó un panel

de expertos para resolver las discrepancias. Se compararon los principales diagnósticos notificados por cada lector, sospecha de neoplasia en el ID y lesiones con alto riesgo de hemorragia (lesiones P2 de acuerdo con la clasificación de Saurin). Se midió y comparó el tiempo medio de lectura de los dos lectores. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) de la lectura asistida por IA en comparación con estándares de lectura fueron del 100%. Estos clínicos concluyeron que la lectura de CE asistida por IA mostró una precisión diagnóstica del 100% en la detección de la afección significativa del ID. El tiempo medio de lectura de la CE con IA resultó ocho veces más rápido que la lectura regular.<sup>2</sup>

La enteroscopia asistida por dispositivos (EAD) permite la exploración profunda del ID, al combinar las habilidades diagnósticas y los tratamientos endoscópicos. Ribeiro et al. de Portugal desarrollaron por primera vez un modelo combinado de aprendizaje profundo para la detección automática de múltiples imágenes gastrointestinales en EAD con uso de las redes neuronales convolucionales (RNC). De un total de 72 EAD, se incluyeron 11,205 imágenes de distintos segmentos del tracto gastrointestinal (TG), 2,535 imágenes con lesiones protruyentes, 1,435 con sangre o residuos hemáticos, 1,395 con angioectasias y 450 con úlceras o erosiones. En

Correspondencia de autor: Patriotismo 67, consultorio 604, Col. San Juan, Alcaldía Benito Juárez, C. P. 03730, Ciudad de México. Tel. 55 5493 1232. Correo electrónico: [quetzi80@yahoo.com](mailto:quetzi80@yahoo.com) (X. Sánchez-Chávez)

total, 5,390 imágenes fueron normales. Para el desarrollo de la red se utilizó un conjunto de datos de entrenamiento que comprendía el 80% del conjunto total de imágenes (8 964). El rendimiento de la RNC se evaluó mediante un conjunto de datos de validación independiente (20% del grupo total de imágenes, 2,241). De acuerdo con sus resultados, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron significativos; se informó por primera vez un sistema pionero de aprendizaje profundo combinado para la detección automática de una amplia gama de lesiones en diferentes segmentos del TG. El desarrollo y aplicación de estas tecnologías en la EAD pueden mejorar su rendimiento diagnóstico y contribuir a mejorar las técnicas avanzadas de la enteroscopia.<sup>3</sup>

## COVID-19

Los daños o cambios en la mucosa del ID secundarios a la infección por SARS-CoV-2 aún no es clara y estudiar al intestino en pacientes vivos es un reto. El grupo de Torres-Ruiz et al. notificó los hallazgos en el ID de pacientes infectados observados por CE. Éste fue un estudio prospectivo y observacional en pacientes hospitalizados, con enfermedad grave. Se realizó el estudio con la Pillcam colon 2<sup>®</sup> de Metronic, cada CE fue revisada por dos endoscopistas en entrenamiento, se incluyó a 21 voluntarios y los hallazgos más comunes fueron atrofia de vellosidades e hiperemia (45%), seguidos de puntos rojos (40%) y úlceras (5%) en duodeno y yeyuno. La CE fue normal en 30% de los casos, lo que demuestra que no existe una correlación con los síntomas gastrointestinales. Estos autores proponen el término de enteropatía por COVID-19 en aquellos pacientes que tienen afectación de la mucosa y las vellosidades del ID.<sup>4</sup>

## Tumores y lesiones

Se condujo un estudio multicéntrico en el que se valoró el uso de la EAD en el diagnóstico y tratamiento de lesiones y tumores del ID. El objetivo de este estudio fue entender las distintas presentaciones, histología y control de las masas del ID. Los investigadores incluyeron a todos los pacientes con algún tumor durante la EAD en un periodo de seis años (218 en total). Se generaron estadísticas descriptivas y se exploraron las relaciones entre las características y los resultados. A la mayoría de los pacientes (71.6%) se les realizó una CE antes de la EAD y de éstos el 84.6% demostró una lesión. El mayor número de lesiones se encontró en la EAD anterógrada (56%) o retrógrada (29.8%) con doble balón. Los hallazgos principales fueron las lesiones submucosas (41.3%) y pediculadas (33%), lesiones sésiles (14.7%) o estenosantes (11%); la mayoría correspondió a localizaciones en yeyuno (46.3%). Histológicamente fueron más comunes los tumores neuroendocrinos (20.6%) y los hamartomas (20.6%). Después de la EAD, el 37.6% se refirió a cirugía, 48% a vigilancia endoscópica o no se requirió vigilancia por tener informe de histología benigna o resección completa.<sup>5</sup>

## Enteroscopia espiral motorizado (EEM)

Sportes et al. realizaron un estudio prospectivo en el que valoraron la eficacia y seguridad clínica del EEM en pacientes con anomalías observadas con la CE. El EEM es un nuevo equipo desarrollado por Olympus (Power spiral<sup>®</sup>) con

el fin de mejorar la exploración del ID. Se incluyó a 150 pacientes. El 74% de ellos tenía enfermedad cardiovascular con al menos ingestión de algún fármaco antiplaquetario o tratamiento anticoagulante. La indicación principal fue sospecha de hemorragia gastrointestinal u oculta (114 pacientes), anemia por deficiencia de hierro (27), aunque también sospecha de inflamación del ID (8) y un caso de retención de CE. El rendimiento diagnóstico del estudio fue del 60% (90/150). Se informaron efectos secundarios en 42 pacientes (28%). No se señalaron pancreatitis, perforación o trastornos cardiovasculares. Estos clínicos concluyeron que este equipo demuestra excelentes resultados y seguridad.<sup>6</sup> Otro estudio que se presentó en los ESGE DAYS fue el protocolo de Chalapathi et al, retrospectivo y multicéntrico, en el que se valoró la seguridad y eficacia del EEM en el diagnóstico y tratamiento de la afección del ID. El objetivo de este estudio fue dar a conocer su experiencia con el EEM. Participaron 44 pacientes. Los síntomas más frecuentes de los pacientes fueron dolor abdominal (n = 27), hemorragia gastrointestinal (n = 12) y otros (n = 20). Algunos estudios de imagen mostraron engrosamiento de la pared ileal y yeyunal (n = 34), estenosis (n = 10) y otros (n = 3). Se realizó abordaje anterógrado (n = 13), retrógrado (n = 18) y ambos (n = 13). Se indicó panenteroscopia en seis pacientes. En la EEM se observaron úlceras/erosiones en el 70.4%; estenosis en 47.7%, masa/pólipo en el 13.64% y normalidad en el 11.36%. Los hallazgos histopatológicos más comunes fueron inflamación crónica (n = 24); granulomas (n = 3); infiltración eosinofílica (n = 2) y tumor maligno (n = 4). Los autores concluyeron que la EEM es una herramienta útil en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades del ID.<sup>7</sup>

## Hemorragia de origen oscuro

Poco se sabe acerca de los resultados de la CE en pacientes con anatomía gástrica alterada quirúrgicamente (AGAQ). Durante los ESGE DAYS, Quénehervé de Francia expuso un estudio prospectivo en el que se evaluaron la viabilidad y el rendimiento diagnóstico de la CE ingerida por vía oral para investigar la hemorragia de origen oscuro (HOO) en pacientes con AGAQ en comparación con sujetos con anatomía normal. Los clínicos incluyeron a 207 pacientes con AGAQ con hemorragia oculta o evidente y se compararon con 207 individuos con anatomía normal también con hemorragia oculta o evidente. Los objetivos del estudio se dividieron en primarios (valorar el rendimiento diagnóstico de las lesiones P1 y P2) y secundarios (tasa de cápsulas completas, tasa de efectos adversos, tiempo de tránsito del ID y tipo de lesiones). Se observaron resultados similares para aquellos pacientes con HOO oculta y manifiesta. El rendimiento diagnóstico de las lesiones P1 o P2 en el primer grupo fue del 44.9% y en el grupo control de 42.5%; la media del tiempo fue de 3 min en el primer grupo y en el segundo de 19 min, así como la media del tránsito intestinal fue en el primer grupo de 283 min y en el segundo de 206 min. Se completaron los estudios en el 82.6% y en el 89.9%, respectivamente; sólo se registró un efecto adverso en el grupo con AGAQ. Con respecto a los hallazgos, se encontraron más erosiones/úlceras en el primer grupo. Estos autores concluyeron que, en la HOO, la CE en los pacientes con AGAQ tienen tránsito intestinal más largo, la tasa de estudios completos es menor, el rendimiento diagnóstico es si-

milar, y las erosiones y úlceras son más frecuentes en comparación con los pacientes no operados.<sup>8</sup>

### Financiamiento

La autora no recibió algún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

### Conflicto de intereses

La autora declara ser conferencista de Takeda Pharmaceutical Company.

### Referencias

1. Hanscom M, Stead C, Feldman H, et al. Video capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy [abstract]. *Dig Dis Sci* 2022;67(5 Suppl):1539-52.
2. Piccirelli S, Bizzotto A, Pesatori E, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy reading assisted by artificial intelligence for experts readers: interim analysis of a single center experience [abstract]. *Endoscopy* 2022;54(Suppl. 1):S185.
3. Ribeiro TF, Mascarenhas-Saraiva M, Afonso J, et al. Development of a combined Deep learning model for automatic detection of multiple gastrointestinal lesions in device-assisted enteroscopy using convolutional neural networks [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2022;95(Suppl. 6):AB459.
4. Torres-Ruiz MA, Garrido-Rodríguez D, Blanco-Velasco G. Enteropathy features by severe COVID-19 identified with capsule endoscopy [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2022;95(Suppl. 6):AB477.
5. Noujaim M, Dorsey C, Parish A, et al. The use of device-assisted enteroscopy in the diagnosis and management of small bowel masses: a multi-center experience [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2022;95(Suppl. 6):AB463.
6. Sportes A. Motorized spiraled enteroscopy: efficacy and safety. *Endoscopy* 2022;54(Suppl. 1):S178-9.
7. Achanta CR, Kinhal S, Imandi V, et al. Study on the safety and efficacy of novel motorized spiral enteroscope in the diagnosis and therapy of small bowel disease: a retrospective multicentre experience [abstract]. *Endoscopy* 2022;54(Suppl. 1):S258-9.
8. Dray X, Rahmi G, Riccioni ME, et al. Small bowel capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a matched cohort comparison of patients with normal vs surgically-altered gastric anatomy [abstract]. *Endoscopy* 2022;51(Suppl. 1):101921.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ENDOSCOPIA DEL APARATO

# Novedades en tecnología para diagnóstico endoscópico

N. E. Aguilar-Olivos

Hospital Médica Sur, Ciudad de México

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 24 de junio de 2022

Como ha sucedido en los últimos años, las novedades en tecnología para el diagnóstico endoscópico se concentran en la inteligencia artificial (IA). Existen varios tipos de IA, como la analítica, la funcional, la interactiva, la aplicada a textos y la visual. De manera específica, la visual ha sido la más desarrollada en el campo de la tecnología para el diagnóstico endoscópico. Hay diferentes niveles en los que la IA puede tomar decisiones. El nivel 0 se refiere a la ausencia de automatización (endoscopia convencional); el nivel 1 a que la IA establece diagnósticos endoscópicos (CADe/CADx); el nivel 2 a la automatización de la endoterapia (endoterapia iniciada por el operador); el nivel 3 a la automatización condicional (endoterapia iniciada por la propia IA); el nivel 4 a la automatización de alto nivel (el tubo de endoscopia se maneja por sí mismo y la endoterapia se inicia también por sí misma); y el nivel 5 a la automatización completa (no se requiere al endoscopista).<sup>1</sup> En esta secuencia, el nivel 1 es el predominante en la actualidad, es decir, el uso de la IA para el diagnóstico endoscópico.

Entre los conceptos de inteligencia artificial hay que diferenciar la *machine learning* o aprendizaje automático, que implica aprender por sí mismo a hacer predicciones, pero con supervisión y necesidad de los criterios proporcionados manualmente; por otro lado, el aprendizaje profundo es la siguiente evolución del aprendizaje automático, que puede ser

supervisado o no, y descubre y aprende automáticamente las características que se utilizarán para la clasificación. Una red neuronal convolucional es un algoritmo de aprendizaje profundo que puede tomar una imagen de entrada, asignar importancia a varios aspectos/objetos en la imagen y ser capaz de diferenciar uno de otro, a la manera del cerebro humano; así, los objetos son clasificados y aprendidos.<sup>2</sup>

La endoscopia de alta calidad se basa en un compuesto de habilidades, como entender los factores biológicos, sociodemográficos y clínicos de cada caso, tener la experiencia técnica para manejar el endoscopio y los materiales o instrumentos y, realizar una interpretación en tiempo real sobre el material visual observado en la pantalla; por último, con base en lo anterior, generar un plan terapéutico. El área más avanzada es la aplicación de la IA para el tamizaje del cáncer de colon, en el cual se ha demostrado que la IA incrementa la tasa de detección de adenomas (TDA) en comparación con otras intervenciones, como se demostró en un metaanálisis de estudios aleatorizados en red presentado en exposición oral.<sup>3</sup> En este trabajo se revisaron las publicaciones realizadas hasta junio de 2021 y se incluyó un total de 81 protocolos clínicos aleatorizados con 47 107 pacientes (promedio de edad de  $59.0 \pm 8.3$  años y 45.5% de mujeres). El resultado del metaanálisis en red demostró una mejoría estadísticamente significativa en la TDA para la IA en comparación con

Correspondencia de autor: Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Tlalpan, C. P. 14050, Ciudad de México. Tel. 55 5424 6892. Correo electrónico: [dra.nancy.aguilar@gmail.com](mailto:dra.nancy.aguilar@gmail.com) (N. E. Aguilar-Olivos)

la cromoendoscopia con colorantes (RR, 1.26; IC95%, 1.07-1.48), Endocap® (RR, 1.35; IC95%, 1.16-1.56), Endocuff Vision® (RR, 1.27; IC95%, 1.10-1.46), Endoring® (RR, 1.35; IC95%: 1.13-1.60), endoscopia de espectro completo (RR, 1.44; IC95%, 1.22-1.70), alta definición (RR, 1.46, IC95%, 1.31-1.62), Linked Color Imaging® (RR, 1.25; IC95%, 1.09-1.45), Narrow Band Imaging® (RR, 1.37, IC95%, 1.21-1.56), intercambio de agua (RR, 1.27; IC95%, 1.08-1.49) y colonoscopia asistida por inmersión de agua (RR, 1.52; IC95%, 1.21-1.90).<sup>3</sup> A pesar de estos resultados tan esperanzadores, sólo se ha logrado reducir la tasa de fallo de detección en 50%<sup>4</sup> y esto puede deberse a varios factores, por ejemplo la falta de exposición de la mucosa. A este respecto se presentó un trabajo sobre la combinación de la detección asistida por computadora (CADE) con Endocuff® para la TDA.<sup>5</sup> Se trata de un estudio clínico controlado aleatorizado de cuatro brazos: CADE, Endocuff®, combinación de CADE con Endocuff y colonoscopia común. Se incluyó a un total de 942 participantes (edad promedio de 61 años y 60% de mujeres). En general, todos los brazos fueron superiores a una TAD en 40%; a la colonoscopia convencional en 41.4%; al grupo CADE en 47.3%; al grupo de Endocuff® en 55.3% y a la combinación de CADE con Endocuff® en 59.2%. Se llegó a la conclusión de que usar Endocuff® solo o en combinación con CADE incrementa significativamente la TDA. Asimismo, como trabajo oral se expuso un protocolo clínico aleatorizado y multicéntrico sobre la colonoscopia asistida por inteligencia artificial para la detección de adenomas en estudios de tamizaje.<sup>6</sup> Se incluyó a sujetos asintomáticos de 45 a 75 años que tenían indicación de tamizaje en seis centros de referencia de China y Mongolia. La inteligencia artificial utilizada fue una red neuronal convolucional diseñada para la detección de pólipos (Eagle-Eye, Xiamen InnoVision). El desenlace primario fue la TDA. Se aleatorizó a 1,519 participantes al grupo IA y a 1,540 al grupo estándar. La TDA global fue significativamente mayor en el grupo IA (41.0% vs. 33.7%;  $p < 0.001$ ) en comparación con el grupo estándar. En el grupo IA, la TDA de endoscopistas con experiencia también fue mayor (43.0% vs. 33.5%;  $p < 0.001$ ) y de igual manera sucedió en el grupo de endoscopista jóvenes (39.1% vs. 33.9%;  $p = 0.032$ ). También se incrementó la TDA para el colon proximal y distal, lesiones no avanzadas y avanzadas, y adenomas  $< 5$  mm. Una limitación es que el grupo de IA tomó más tiempo de retirada (8.3 vs. 78 minutos;  $p = 0.004$ ) y podría tener cierto efecto sobre el incremento de la TDA; sin embargo, es claro que en este protocolo clínico aleatorizado a gran escala se demostró que la inteligencia artificial en tiempo real mejora la TDA.<sup>6</sup>

En relación con la búsqueda de estrategias para reducir costos se presentó en formato oral un trabajo sobre un estudio clínico para evaluar el desempeño de la IA y predecir la histología de los pólipos.<sup>7</sup> En este estudio de validación se incluyó a pacientes consecutivos en un centro único para realizar una evaluación por cada pólipo tras comparar la IA (CADx) con la histología. Se calculó el valor predictivo negativo (VPN) para la histología adenomatosa de lesiones  $< 5$  mm en el rectosigmoides por CADx y el endoscopista asistido por IA. Se analizaron 295 pólipos. El diagnóstico por CADx se estableció en 291 lesiones (98.6%) y el VPN fue de 97.6% (IC95%, 94.1-99.1%). Estos resultados representan la posibilidad de utilizar la estrategia de dejar los pólipos sin resear o de resear y descartar con la finalidad de obtener un ahorro en el gasto del procesamiento histopatológico.<sup>7</sup>

Existe gran desarrollo de la IA en tiempo real para la detección de pólipos; sin embargo, esta tecnología no se ha desarrollado para la identificación de pólipos y lesiones planas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. El algoritmo de trabajo en estos pacientes es más complejo, ya que no todas las lesiones polipoides son adenomas; por ejemplo, se puede tratar de pseudopólipos o bien displasia en lesiones planas. Se expuso un trabajo cuyo modelo original se entrenó con 8,000 imágenes de endoscopia y al ser probado se obtuvo una sensibilidad global de 0.50, por lo que se reentrenó con lesiones características en EII y la sensibilidad mejoró hasta 0.95. Se concluyó que se ha desarrollado exitosamente el primer sistema CADE para EII con la capacidad de detectar lesiones polipoides y serradas; éste es el primer paso para la creación de tecnologías inclusivas para pacientes con EII.<sup>8</sup>

Para continuar con los avances en el diagnóstico se presentaron los resultados del análisis intermedio sobre la exactitud diagnóstica de la lectura de la cápsula endoscópica asistida por IA para lectores expertos.<sup>9</sup> El desenlace primario fue comparar la exactitud diagnóstica de la lectura asistida por IA con la lectura común, cuando ambos se realizan con lectores expertos ( $> 500$  casos) en la detección de afección significativa del intestino delgado. Se incluyó a 19 pacientes consecutivos, de los que 15 tuvieron afectación del intestino delgado. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de la lectura con IA fueron de 100%, con un tiempo de lectura de manera convencional de  $41.25 \pm 14.1$  contra  $4.7 \pm 2.9$  minutos, por lo que se concluyó que la lectura de la cápsula endoscópica asistida por IA mostró una exactitud diagnóstica de 100% con una reducción significativa del tiempo empleado.<sup>9</sup>

Por otro lado, también se expuso un trabajo sobre los resultados iniciales de un estudio cegado prospectivo sobre la utilidad de la IA en la evaluación rápida in situ (ROSE) de lesiones pancreáticas sólidas. Se trata del software ROSEAI en el que se suministran las imágenes y el programa informa si la muestra es adecuada para establecer un diagnóstico. Para determinar si la lesión es benigna o maligna, ROSEAI demostró una exactitud de 100% y diagnóstico final correcto de 90% (fallo en el diagnóstico de variedad histológica), por lo que puede considerarse que en este análisis inicial el ROSEAI es muy preciso para la evaluación en un sitio de lesiones sólidas del páncreas.<sup>10</sup>

Por último, se destacaron las consideraciones ético-legales en inteligencia artificial, costos y retos y dificultades para la adopción de esta tecnología.<sup>11</sup>

## Financiamiento

Se contó con una beca para la asistencia al congreso por parte del Laboratorio Megalabs.

## Conflicto de intereses

El autor es consultor de la empresa Olympus.

## Referencias

1. Sung J, Poon NC. Artificial intelligence in gastroenterology: Where are we heading? [abstract]. *Front Med* 2020;14(4):511-7.

2. Cao J-S, Lu Z-Y, Chen M-Y, et al. Artificial intelligence in gastroenterology and hepatology: status and challenges. *World J Gastroenterol* 2021; 27(Suppl. 16): 1664-90.
3. Aziz M, Haghbin H, Sayeh W, et al. Comparison of artificial intelligence with other interventions to improve adenoma detection rate for colonoscopy: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 569.
4. Wallace MB, Sharma P, Bhandari P, et al. Impact of artificial intelligence on miss rate of colorectal neoplasia [abstract]. *Gastroenterology* 2022; S0016-5085(22)00238-4.
5. Aniwaniwan S, Mekritthikrai K, Kerr SJ, et al. The differences in adenoma detection rates and other indices between standard screening colonoscopy vs. computer-aided detection vs. mucosal exposure device vs. the combination: a randomized trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 413.
6. Xu H, Tang RS, Lam TY, et al. Artificial intelligence assisted colonoscopy for adenoma detection in screening colonoscopy: a multi-centre randomized controlled study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 414.
7. Hassan C, Lorenzetti R, Zullo A, et al. Artificial intelligence for leaving-in-situ colorectal polyps: results of a clinical trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 416.
8. Guerrero-Vinsard D, Fetzer J, Harrell-Raffals L, et al. Development of an artificial intelligence tool for detection of polypoid lesions in inflammatory bowel disease (IBD-CAD<sup>F</sup>). Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 415.
9. Piccirelli S, Bizzotto A, Pesatori EV, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy reading assisted by artificial intelligence for expert readers: interim analysis of a single center experience. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 418.
10. Joseph-Talreja M, Guha S, Ramireddy S, et al. Artificial intelligence assisted rapid on-site evaluation (ROSE-AID) for endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of pancreatic solid lesions: initial results from prospective blinded trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 417.
11. Sharma P. The future of artificial intelligence in gastroenterology. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp147.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ENDOSCOPIA DEL APARATO

### Avances en endoscopia terapéutica

A. A. Reyes-Dorantes

Hospital San Ángel Inn Chapultepec, Ciudad de México

Recibido el 6 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

Cada año el Comité Editorial de *Gastrointestinal Endoscopy* realiza una revisión sistemática de las publicaciones internacionales en las 10 revistas médicas más influyentes para identificar los artículos de mayor resonancia relacionados con la endoscopia gastrointestinal mediante los criterios de significancia, novedad y efectos en la salud pública, nacional y mundial. Las 10 áreas identificadas en 2021 incluyen las siguientes:<sup>1</sup>

1. Inteligencia artificial en endoscopia.
2. Coronavirus y la práctica de la endoscopia.
3. Endoscopia del tercer espacio.
4. Prótesis metálicas de aposición luminal.
5. Duodenoscopios de un solo uso y otros equipos desechables.
6. Ultrasonido endoscópico (EUS) con nuevas agujas y técnicas.
7. Dispositivos de sutura y cierre endoscópico.
8. Avances en el control del sangrado del tubo digestivo.
9. Mejoras en las técnicas de polipectomía.
10. Endoscopia bariátrica.

En la DDW 2022 celebrada en San Diego se presentaron más de 200 trabajos sobre endoscopia terapéutica y en el curso de posgrado de la ASGE y en *Endoscopy on Air* (3/6/2022) se transmitieron casos en vivo que utilizaron

varios de los nuevos equipos, dispositivos y técnicas que se comentan a continuación.

La resección endoscópica de pólipos duodenales no ampulares grandes se acompaña de un riesgo de perforación del 6.3% y de sangrado del 40%, que puede disminuirse con el cierre del sitio de resección. Los dos dispositivos disponibles en la actualidad para este efecto son los clips a través del endoscopio (TTSC) y el sistema de sutura montado sobre un endoscopio de doble canal, si bien su uso puede ser técnicamente difícil en el duodeno. Almario et al.<sup>2</sup> expusieron un estudio multicéntrico retrospectivo de siete centros que incluyó a 35 pacientes con una edad media de 64 años sometidos a la resección de pólipos duodenales con un tamaño medio de 36 mm y en quienes se practicó el cierre del defecto con un nuevo sistema de sutura a través del endoscopio (X-Tack, Apollo Endosurgery, Austin, Texas, EU). Se presentaron un sangrado transoperatorio tratado por endoscopia y dos perforaciones, una tratada temporalmente con clips y luego cerrada de forma exitosa con el sistema de sutura; en el otro caso, el defecto no pudo cerrarse por completo, por lo que el paciente se programó para cirugía y al final falleció. No hubo casos de sangrados ni perforaciones tardías. El cierre completo con el sistema de sutura se logró en 25 pacientes (71.4%) y en los otros 10 (28.6%) fue necesario

Correspondencia de autor: Amatlán 134, Col. Condesa, C. P. 06140, Ciudad de México. Tel. 55 5438 0496.  
Correo electrónico: angelreyesd@hotmail.com (A. A. Reyes-Dorantes)

aplicar una media de dos hemoclips adicionales (intervalo, 1-5). Los autores concluyeron que este nuevo dispositivo TTSS es efectivo para lograr el cierre de defectos mucosos después de la resección endoscópica de la mucosa de pólipos duodenales no ampulares grandes.

Othman et al.<sup>3</sup> señalaron el uso del dispositivo denominado OverStitch SX para el cierre de defectos posdisección endoscópica de la submucosa (ESD) que puede aplicarse sobre cualquier endoscopio de un solo canal. En su estudio prospectivo de un solo centro trataron a 29 pacientes con una edad media de 63 años a quienes resecaron pólipos con un tamaño medio de 4.9 cm, en el tubo digestivo proximal y distal, casi todos (65%) en el recto, con resección exitosa en bloque en 96.6%. El cierre completo del defecto solo con el OverStitchSX se alcanzó en el 65.5% de los pacientes, pero con clips adicionales se consiguió el cierre en todos los casos, a pesar de áreas de defecto muy grandes y sin observar perforaciones inmediatas o tardías. Dos pacientes tuvieron sangrados tardíos tratados por endoscopia. Los autores comentan que el OverStitchSX provee mayor maniobrabilidad y flexibilidad para el cierre adecuado de defectos luego de ESD. Éste es el primer estudio prospectivo con el dispositivo en Estados Unidos.

Los dispositivos de resección de espesor total ofrecen una nueva posibilidad de tratamiento de lesiones complejas del tubo digestivo, especialmente aquellas que no se elevan con la inyección submucosa, lesiones subepiteliales y carcinomas tempranos no reseables por las técnicas convencionales. Al-Taei et al.<sup>4</sup> presentaron el que hasta la fecha es el estudio con más casos (18 pacientes con una media de 62 años), de un solo centro en Estados Unidos con uso del sistema OVESCO (Tubinga, Alemania): 9 lesiones subepiteliales (LSE) en estómago, 7 pólipos duodenales y 2 LSE en duodeno, con un tamaño medio de 15.6 mm (intervalo, 5-40 mm), con consecución de la resección completa en 17/18 y una resección R0 en 16/18, sin observar sangrado, perforación o algún otro efecto adverso. La mayor preocupación es que el mayor diámetro del dispositivo se vincule con un riesgo mayor de perforación o imposibilidad de pasar a través de los esfínteres, lo cual se solucionó con una dilatación previa con dilatadores tipo Savary o balones.

Zwanger et al.<sup>5</sup> presentaron un estudio observacional del registro alemán y neerlandés, incluidos 1,894 procedimientos de resección endoscópica de espesor total (eFTR) en colon: 697 carcinomas tempranos, 998 adenomas difíciles, 107 lesiones subepiteliales, 16 realizados para establecer un diagnóstico y 76 señalados como "otras lesiones". Ocurrieron perforaciones en 47/1 894 (2.5%), 27 directas y 20 tardías. En las lesiones apendiculares se observó una incidencia de apendicitis del 10% (13/130). En total, 43/1,894 casos (2.3%) requirieron alguna cirugía de urgencia, pero no hubo mortalidad relacionada con el procedimiento. Los autores concluyen que la eFTR en colon es un procedimiento relativamente seguro con una incidencia total baja de efectos adversos y sin incidentes letales, pero los pacientes deben ser adecuadamente informados de los riesgos de una perforación tardía y apendicitis secundaria.

En una revisión sistemática y un metaanálisis de Abdallh et al. sobre eFTR en el tubo digestivo superior<sup>6</sup> se analizó a 140 pacientes con 142 lesiones y 26 adenomas, 97 LSE, seis adenocarcinomas y 10 para biopsias de espesor total; 83 lesiones en el estómago, 57 en el duodeno y una en el esófago. El

éxito técnico fue de 86.9% y el R0 de 80% con una tasa de efectos adversos total de 18.6% que incluyeron seis hemorragias graves, tres microperforaciones, una perforación mayor en el duodeno y una lesión producida después de liberar el clip. Los autores sugieren que la eFTR tiene un alto índice de éxito técnico y clínico para las lesiones del tubo digestivo proximal, con un aceptable perfil de seguridad, pero se requieren más estudios prospectivos comparativos con otras técnicas endoscópicas convencionales.

En los pacientes con derivación gástrica y una anastomosis en Y de Roux (RYGB) es un reto mayor alcanzar el árbol biliar cuando se necesita algún procedimiento terapéutico. Se han utilizado un acceso por enteroscopia, uno asistido por laparoscopia (LA-ERCP) y un abordaje transgástrico auxiliado por EUS con colocación de una prótesis de aposición luminal (EDGE) a través de la cual se pasa el duodenoscopio convencional. De Oliveira et al.<sup>7</sup> efectuaron una revisión sistemática y un metaanálisis de cinco estudios retrospectivos que incluyó a 268 pacientes: 176 LA-ERCP y 92 EDGE; los autores encontraron éxito técnico, incidencia de efectos adversos y duración del procedimiento semejantes, y concluyeron que ambas técnicas son adecuadas para realizar una CPRE en pacientes con RYGB, lo cual sugiere que la EDGE es una técnica un poco menos invasiva y parece vincularse con una hospitalización más corta.

Robles-Medrand et al. expusieron el estudio piloto de los primeros casos en seres humanos y presentaron por primera vez, en una transmisión de casos de endoscopia en vivo, el uso de un equipo de ultrasonido endoscópico (EUS) adaptable a un endoscopio convencional (EG-2990I10, Pentax Medical, Hamburgo, Alemania)<sup>8</sup> y un nuevo colangioscopio digital de un solo operador (DSOC Eye-Max<sup>TM</sup> Micro-Tech, Nanjing, China).<sup>9</sup> Ambos equipos parecen muy prometedores, con excelente capacidad diagnóstica y terapéutica y será necesario observar los resultados y los costos con un uso más generalizado.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Chua TY, Kyanam Kabir Baig KR, Leung FW, et al. GIE Editorial Board top 10 topics: advances in GI endoscopy in 2020 [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2021;94:441-51.
2. Almario JA, Zhang LY, Ngamruengphong S, et al. Through-the-scope suture closure of non-ampullary duodenal EMR defects [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl): AB210-AB211.
3. Othman M, Mercado MO, Zabad N, et al. Prospective study of utility of overstitchsx endoscopic suturing system to close large defects after endoscopic submucosal dissection [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl): AB217-AB218.
4. Al-Taei A, Vareedayah AA, Gross S, et al. Efficacy and safety of full thickness resection (FTR) in the upper gastrointestinal tract (UGIT): a single center North American experience [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95(6 Suppl):AB226.
5. Zwager L, Mueller J, Stritzke B, et al. Adverse events of endoscopic full-thickness resection: results from the german and

- dutch colorectal FTDR registry [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95:(6 Suppl):AB271.
6. Abdallah M, Suryawanshi G, McDonald Nicholas M, et al. Endoscopic full-thickness resection for upper gastrointestinal tract lesions: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95:(6 Suppl):AB215.
  7. de Oliveira L, Proença IM, Do Monte ES, et al. EUS-directed transgastric ERCP (EDGE) versus laparoscopy-assisted ERCP (LA-ERCP) in patients with Roux-in-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95:(6 Suppl):AB523.
  8. Robles-Medranda C, Arévalo-Mora M, Puga-Tejada M, et al. Single-use ultrasound endoscope attached to a standard scope: first human cases and results of a prospective pilot study [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95:(6 Suppl):AB498-AB499.
  9. Robles-Medranda C, Alcívar-Vásquez JM, Raijman I, et al. Usefulness and safety of a new digital single-operator cholangioscopy: a single-center experience [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2022;95:(6 Suppl):AB502-AB503.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## ENDOSCOPIA DEL APARATO

# Endoscopia en el paciente pediátrico

J. M. Cázares-Méndez

*Star Médica Hospital Infantil Privado, Ciudad de México*

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022

La endoscopia digestiva pediátrica, diagnóstica y terapéutica, ha crecido de forma notable en los últimos años. Con el advenimiento de endoscopios más pequeños, como el enteroscopio y el duodenoscopio pediátricos, hay cada vez más experiencia mundial en la realización de estos procedimientos. Así mismo, la cápsula endoscópica es cada vez más empleada en niños con sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal, sangrado de origen oscuro, poliposis y diarrea crónica.

La cápsula endoscópica panentérica (CEP, PillCam Crohn's capsule, Medtronic) puede visualizar el tracto digestivo completo en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico en niños y adultos con EC con este tipo de cápsula en Italia cuyos objetivos fueron:

1. Evaluar la extensión y gravedad de la EC en una cohorte de adultos y niños con CEP (antes y después del tratamiento).
2. Comparar los resultados con biomarcadores (VSG, PCR, calprotectina fecal [CPF]) y calificaciones clínicas existentes (PCDAI, CDAI).
3. Evaluar la correlación entre los hallazgos endoscópicos y el desenlace de la enfermedad en adultos y niños, como necesidad de esteroides, necesidad de incrementar el tratamiento, cirugía, recaídas clínicas o endoscópicas.

La gravedad de las lesiones se calificó con un sistema para CEP. Para cada segmento se determinó la lesión más común y la lesión más grave, así como la extensión de las lesiones.

Se realizaron 249 CEP en 194 pacientes; la edad media en los niños fue de 14.1 (12.1-16.3) años y en los adultos de 36.3 (25.1-49.6) años. La CEP fue capaz de detectar inflamación de forma eficiente en todos los segmentos del tracto gastrointestinal, tanto en niños como en adultos. En niños, la enfermedad panentérica fue más frecuente que en adultos; los pacientes con lesiones graves tuvieron mayores grados de CPF y valores de Hb más bajos; además, las calificaciones de actividad fueron más altas y la frecuencia de recaídas y la necesidad de incrementar el tratamiento más frecuentes en pacientes con lesiones graves.<sup>1</sup>

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se utiliza cada vez más para el tratamiento de enfermedades biliares en niños y adolescentes. Con la realización de colangioscopia durante la CPRE es posible evaluar de forma directa el tracto biliar y practicar procedimientos terapéuticos. Existe poca experiencia con la colangioscopia en pediatría.

En un estudio realizado en California<sup>2</sup> se analizaron de forma retrospectiva todas las CPRE efectuadas en pacientes menores de 18 años y se incluyeron, además, todas en las que se realizó colangioscopia. En un periodo de cinco

Correspondencia de autor: Viaducto Río Becerra 97, consultorio 505, Col. Nápoles, Benito Juárez, C. P. 03810, Ciudad de México. Tel. 55 2727 0473. Correo electrónico: [gastro.pediat@gmail.com](mailto:gastro.pediat@gmail.com) (J. M. Cázares-Méndez)

años se practicaron 307 CPRE en 282 pacientes por dos de los endoscopistas pediatras con mayor cantidad de procedimientos. La edad media de los pacientes fue de 11.9 años ( $\pm$  3.9 años); en 89% la CPRE se indicó como procedimiento terapéutico, 83% por enfermedad biliar y 17% por enfermedad pancreática. Se realizó colangioscopia en 11.7% (36 CPRE), con SpyGlass (Boston Scientific) y la edad media de estos pacientes fue 13.6 años (intervalo, 7-18 años). Las principales indicaciones para la colangioscopia fueron: coledocolitiasis (11 pacientes, 30.6%), estenosis biliar (10 pacientes, 27.8%), otros (15 pacientes, 41.6%). Algunos de los hallazgos incidentales fueron: red biliar en dos pacientes y material de sutura retenido en otros dos. Todos los procedimientos fueron técnicamente exitosos y se logró la extracción de litos en 10 de los pacientes con coledocolitiasis. En cuanto a los eventos adversos, ninguno de los individuos en los que se realizó colangioscopia presentó pancreatitis post-CPRE y uno (2.8%) tuvo melena autolimitada. Estos datos señalan la seguridad y la utilidad clínica de la colangioscopia en niños y adolescentes; debido a que no requiere radiación, es especialmente atractiva para niños.

En la DDW se publicó otro estudio que notificó la experiencia de CPRE en niños del *King's College Hospital*, una de las series más grandes en el Reino Unido.<sup>3</sup> Se condujo un estudio retrospectivo de 559 CPRE en 361 pacientes, con edad media de 11 años (intervalo, 0-18 años). En estos pacientes, la CPRE fue realizada por tres endoscopistas de adultos y niños. Aparecieron efectos adversos en 4.1% de los pacientes, de los cuales 2.7% correspondió a pancreatitis, 0.9% a perforación duodenal y 0.5% a sangrado. En 2.1% no se logró canular el ámpula de Vater. La CPRE fue curativa en 96% de los pacientes.<sup>3</sup>

En cuanto a las complicaciones observadas durante una CPRE, una de las más frecuentes es la pancreatitis posterior a CPRE (PEP). Se efectuó un estudio retrospectivo en 402 pacientes pediátricos sometidos a 736 CPRE en un periodo de 8.5 años, cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de PEP.<sup>4</sup> La mayoría de los individuos fue menor de 22 años. Un total de 94 pacientes presentó PEP (12.8%), de los cuales en 91 fue leve y en tres moderada, sin casos graves.

La edad media fue de 11 años y 57% correspondió al género femenino. La indicación pancreática, la presencia de una papila mayor nativa, la canulación e inyección del conducto pancreático y una mayor calificación del *ASGE Complexity Score* se vincularon con una mayor incidencia de PEP. Otros efectos adversos fueron sangrado posesfinterotomía (4), migración del *stent* (5) y perforación (1).

Se identificaron algunos factores protectores para el desarrollo de PEP en algunos pacientes de forma significativa: presencia de mutación del gen *PRSS1*, pancreatitis crónica, o ambas (pancreatitis crónica + *PRSS1*).<sup>4</sup>

La enteroscopia en pediatría ha mejorado la valoración del intestino delgado y hoy en día está indicada como un procedimiento diagnóstico o terapéutico en niños. Durante la DDW se presentó un registro de enteroscopia pediátrica internacional en el cual hasta el momento han participado varios hospitales de Estados Unidos.<sup>5</sup> Hasta el momento se han incluido 40 enteroscopias en pacientes con edad media de 13.5 años (intervalo, 7-17 años) y peso medio de 42.4 kg (intervalo, 25.3-57.1 kg). La mayoría se realizaron de forma ambulatoria (62.5%) y con modalidad anterógrada (75%). En el 22.5% se realizó en ambas modalidades (anterógrada y retrógrada). El enteroscopia mono-balón fue el más utilizado en el 55%, seguido de la enteroscopia por empuje en el 22.5%. La duración media fue de 60 minutos (intervalo, 45.5-97 minutos). La visualización del intestino delgado se categorizó como excelente ( $>$  95% mucosa valorada) en 85% y buena ( $>$  90% mucosa valorada) en 12.5%. Las principales indicaciones para su realización fueron: sangrado del tubo digestivo de origen oscuro (30%), poliposis (25%) e inflamación (25%). Los principales hallazgos fueron: ninguno relevante (25%), poliposis (22.5%), úlceras (22.5%) e inflamación (20%). Las principales intervenciones fueron: toma de biopsias para diagnóstico (50%), polipsectomía (17.5%), control de sangrado (7.5%) y ninguna intervención practicada en el 27.5%. Sólo se presentó sangrado en 1 paciente (2.5%). La mayor parte de las enteroscopias alcanzó el resultado esperado (87.5%).<sup>5</sup>

## Financiamiento

Se recibió financiamiento por parte de la AMG.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Oliva S, Veraldi S, Russo G, et al. Panenteric capsule endoscopy to characterize Crohn's disease phenotypes and predict clinical outcomes in children and adults. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 857.
2. Barakat M, Berquist W, Gugig R. Cholangioscopy in children and adolescents: utilization of patterns, outcomes and safety. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN virtual; 2021 diciembre 12-8; 25.
3. Shafi TT, Keane MG, Grammatikopoulos T, et al. ERCP in paediatric population: retrospective series from the King's College Hospital Liver Institute. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1715
4. Smith M, Hornung L, Abu-El-Haija M, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in pediatric patients. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN virtual; 2021 diciembre 12-18; 223.
5. Ruan W, Attard TM, Liu Q, et al. An Introduction to the pediatric international enteroscopy registry (PIER). Sesión de orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 838.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

# Diagnóstico y tratamiento de lesiones premalignas en tubo digestivo

O. V. Hernández-Mondragón

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

Recibido el 7 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

Durante la DDW realizada del 21 al 24 de mayo 2022 se presentaron varios trabajos de lesiones premalignas de tubo digestivo alto. A continuación se revisan los más relevantes.

La metaplasia intestinal (MI) es una anomalía premaligna bien identificada y con múltiples factores de riesgo; a pesar de contar ya con un seguimiento preciso, aún existen factores no identificados que generan la presentación temprana de un cáncer gástrico (CG) incluso en pacientes bajo escrutinio. Tomizawa et al.<sup>1</sup> presentaron un trabajo en el que se evaluaron los potenciales factores predictores de progresión a CG en un grupo de pacientes identificados con MI. Se incluyó a una cohorte de pacientes con MI corroborada histológicamente, entre 2010 y 2021, en la escuela de medicina de la Universidad de Washington. Se excluyó sólo a los pacientes con diagnóstico previo de cáncer gástrico. Participaron 1 950 pacientes, 49% de hombres con una media de edad de  $58 \pm 14$  años. Hasta 29% correspondió a asiáticos, 40% a caucásicos, 10% a hispanos, 14% a africanos y 7% a otros; 6% tenía antecedente familiar, 39% con HP positivo, 43% con tabaquismo activo, 42% con consumo de AINE y 19% con antecedente de deficiencia de Fe. Se identificó evidencia de MI antral en 93%, atrofia en 7% y gastritis autoinmunitaria en 5%. El total de endoscopias fue de 3 435 (1-8 por paciente), con seguimiento de 592 días; se diagnosticaron cinco casos

(0.3%) con CG y 70 (3.6%) con displasia. El análisis de regresión logística demostró que la raza asiática (OR, 2.5; IC95%, 1.2-3.1;  $p = 0.02$ ) y el antecedente familiar positivo (OR, 1.8; IC95%, 1.1-2.3;  $p = 0.03$ ) son predictores de progresión.

La endoscopia también permite identificar la MI y valorar la progresión mediante la cromoendoscopia digital con NBI por medio del sistema EGGIM (*Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia*). Fang et al.<sup>2</sup> evaluaron a través de un metaanálisis el papel de esta herramienta para valorar la progresión de la MI. Se realizó una búsqueda sistemática hasta octubre de 2021 con el objetivo de comparar el EGGIM con el sistema OLGIM (*Operative link of gastric intestinal metaplasia*) que se realiza por histología. Se calcularon la razón de momios (OR) y el área bajo la curva (AUC). Se incluyó a 1 231 pacientes. Se observó que el EGGIM (5-10) posee una sensibilidad de 92%, especificidad de 90% y AUC de 97% en comparación con el OLGIM para riesgo de progresión (OR, 6.89; IC95%, 2.06-23.05) comparada con el EGGIM (0-4) para CG. Se concluyó que los sistemas EGGIM y OLGIM son similares en consistencia y aquellos individuos con una calificación  $> 5$  tienen mayor riesgo de CG. Otro interesante trabajo con NBI lo realizaron Tiankanon et al.<sup>3</sup> para comparar a un grupo de gastroenterólogos generales con uno de expertos en la detección de MI. El grupo de no expertos se

Correspondencia de autor: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Ciudad de México. Tel. 55 5627 6900, ext. 21317-8.  
Correo electrónico: [mondragonmd@yahoo.co.uk](mailto:mondragonmd@yahoo.co.uk) (O. V. Hernández-Mondragón)

trató de médicos gastroenterólogos con < 20 casos de diagnóstico de MI con NBI en comparación con los expertos con > 200. Se incluyó a pacientes con MI confirmada. Los endoscopistas estaban cegados a esta información antes de la nueva endoscopia. Se realizó toma de biopsias ya sea dirigida por NBI o aleatoriamente por Sydney. La norma de referencias fue la afección confirmada por dos patólogos expertos. Se calcularon índices de prueba diagnóstica. Se incluyeron 1 085 biopsias gástricas de 162 pacientes con MI, con una media de edad de  $65.9 \pm 9$  años y un total de 535 hombres. Los gastroenterólogos generales detectaron 398 (35.5%) y los expertos 700 (64.5%). Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron mejores en el grupo de expertos ( $S = 92\%$  vs.  $89\%$ ;  $E = 82\%$  vs.  $69\%$ ;  $VPP = 83\%$  vs.  $73\%$ ;  $VPN = 92\%$  vs.  $88\%$ ;  $LR+ 5.11$  vs.  $2.87$ ;  $LR- 0.09$  vs.  $0.16$ ; exactitud =  $87\%$  vs.  $78\%$ ). Se concluyó que los valores obtenidos por los gastroenterólogos generales son subóptimos (< 90%) y por ende se requiere un entrenamiento adicional para alcanzar una adecuada competencia.

Los tumores subepiteliales son lesiones con riesgo de progresión que requieren tratamiento ablativo en la mayoría de los casos, el cual representa una mayor dificultad en su variedad extraluminal. Ma et al.<sup>4</sup> presentaron un trabajo que evalúa la resección de tumores gastrointestinales extraluminales o con un componente extraluminal por vía endoscópica. Para este fin se incluyeron todos los casos evaluados y reseccionados entre mayo de 2016 y mayo de 2021; se obtuvo a 89 pacientes con un tamaño medio de tumor de  $2.5 \pm 1.0$  cm y la tasa de resección en bloque fue de 94.4% con una recuperación en bloque de 87.9%. Los tumores < 3 cm se extrajeron en piezas en la mayoría de los casos. El tiempo medio fue de  $70.7 \pm 45.5$  min. Se utilizó la técnica de STER y la hospitalización media fue de  $4.9 \pm 3.6$  días; 4.5% sufrió efectos adversos mayores, como hidrotórax, peritonitis local, fuga duodenal o sangrado y 10.1% efectos menores. La localización duodenal y la forma irregular se relacionaron con efectos adversos; sin Met a un seguimiento medio de  $26.5 \pm 14.1$  meses. La técnica STER es segura y efectiva para el tratamiento de estos tumores, pero con mayor dificultad en el duodeno. Otra técnica de tratamiento de lesiones epiteliales o subepiteliales premalignas es la EFTR (*endoscopic full thickness resection*). Abdalah et al.<sup>5</sup> evaluaron por medio de una revisión sistemática y un metaanálisis el papel de la EFTR para lesiones gastrointestinales. Luego de una revisión científica hasta noviembre 2021 se identificaron 740 artículos con seis estudios y 140 pacientes (45.7% mujeres). Se reseccionaron 26 adenomas, 97 tumores subepiteliales, seis adenocarcinomas y 10 biopsias de espesor total. El éxito técnico fue de 86.9% (IC95%, 79.8-94%), R0 de 80% (67.6-92.3%), efectos adversos en 18.6% (9.8-27.2%); seis sangrados mayores, seis microperforaciones, una perforación duodenal mayor y un daño mucoso, con dos recurrencias a seis meses. Se confirmó que la técnica EFTR es segura y efectiva, con bajas recurrencia y pocos efectos adversos para el tratamiento de lesiones malignas y premalignas del tubo digestivo. Otro método sencillo y atractivo es la ligadura para tumores neuroendocrinos (TNE) pequeños (< 1 cm); Cho et al.<sup>6</sup> estudiaron esta técnica en un grupo de pacientes de forma retrospectiva en quienes se realizó ligadura de TNE < 1 cm sin resección. Se incluyó a 22 pacientes, con confirmación histológica de TNE, y se realizó ultrasonido endoscópico (USE) para valorar la capa de origen, entre agosto de 2018 y octubre de 2022. Participaron 18 mujeres, con edad media de 62

$\pm 8.2$  años y mediana de seguimiento de 14.3 (1-36 meses). En 12, el origen fue mucoso y en 10 submucoso. Se efectuó la ligadura en todos los casos con éxito. En el seguimiento, un paciente presentó un pequeño nódulo residual el cual se ligó para su erradicación completa. No hubo complicaciones. Se concluyó que la ligadura de estas lesiones es una técnica segura y efectiva para el tratamiento de TNE < 10 mm sin compromiso linfático y afectación de mucosa o submucosa.

En el caso de los adenomas no ampulares, Okimoto et al.<sup>7</sup> presentaron un buen trabajo en el que se compararon tres técnicas de resección endoscópica. La selección de la técnica de resección para lesiones epiteliales pequeñas no ampulares no se ha dilucidado por completo. Existen tres técnicas básicas: la resección endoscópica mucosa (REM), la resección bajo agua (U-REM) y la resección con cap (C-REM). En este trabajo se evaluó de forma retrospectiva entre mayo de 2004 y marzo de 2020 a un grupo de pacientes en quienes se realizaron estas técnicas de resección con más de 12 meses de seguimiento. Se incluyeron: REM = 34 pacientes (36 lesiones); U-REM = 54 pacientes (55 lesiones) y C-REM = 45 pacientes (48 lesiones). La técnica C-REM demostró la mayor tasa de R0 comparada con REM y también una mayor tendencia a la hemorragia intraoperatoria y riesgo de perforación. La U-REM presentó mayor tasa de R0 que REM y menores tasas de sangrado y sin perforación. No hubo diferencias en recurrencia entre REM y U-REM (0.20; IC95%, 0.01-2.86;  $p = 0.24$ ) contra REM y C-REM (0.78; IC95%, 0.09-6.84;  $p = 0.82$ ). Se concluyó que, si bien las técnicas son similares con bajas tasas de recurrencia, probablemente la U-REM podría ser mejor al ser más segura, aunque no presente las mayores tasas de R0 para el tratamiento de adenomas no ampulares de pequeño tamaño.

Se puede concluir entonces que durante este año han existido avances en el diagnóstico para lesiones premalignas, sobre todo con un énfasis en la predicción de riesgo de mayor potencial maligno, pero sobre todo en el tratamiento con el advenimiento de mejores y más seguras técnicas de resección endoscópica para las distintas lesiones premalignas del tubo digestivo.

## Financiamiento

El autor declara no haber recibido ningún patrocinio para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Tomizawa Y, Pham L, Myers K, et al. Risk factors for neoplastic progression of gastric intestinal metaplasia in a large multiethnic North American Cohorts. Sesión oral presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Su1254.
2. Fang S, Du S, Wang I, et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM) for gastric cancer risk stratification: a systematic review and meta-analysis. Sesión oral presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1141.
3. Tiankanon K, Pittayaanon R, Faknak N, et al. The performance status of general gastroenterologist vs NBI-expert endoscopist in targeting gastric intestinal metaplasia biopsy. Sesión oral presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1141.

- ión oral presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1288.
4. Ma LY, Liu ZQ, Li QJ, et al. Endoscopic resection for upper gastrointestinal extraluminal or predominant extraluminal tumors. Sesión oral presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24, San Diego, CA. Su1643.
  5. Abdallah M, Suryawanshi G, MacDonald N, et al. Endoscopic full-thickness resection for upper gastrointestinal tract lesions: A systematic review and meta-analysis. Sesión oral presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Sa1690.
  6. Cho SM, Raza A, Dacha S, et al. Outcomes of endoscopic banding without resection for treatment of diminutive duodenal neuroendocrine tumors. Sesión en póster presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1298.
  7. Okimoto K, Maruoka D, Matsumura T, et al. The appropriate selection of endoscopic resection for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors in association with recurrence. Sesión oral presentada en: DDW; 2022, mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1283.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

# Carcinoma hepatocelular

M. S. González-Huezo\*, N. A. Urdiales-Morán

*Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Issemym, Metepec, Estado de México*

Recibido el 6 de junio de 2022; aceptado el 30 de junio de 2022

A continuación, un análisis de los trabajos presentados en foros internacionales que tienen importancia en relación con el carcinoma hepatocelular (CHC).

### Riesgo de CHC en individuos con cirrosis por el virus de la hepatitis C (VHC) y respuesta virológica sostenida (RVS)

Un problema actual frecuente es la vigilancia de individuos con cirrosis compensada por el VHC que han logrado RVS con el tratamiento de antivirales de acción directa. Todo paciente con cirrosis debe someterse a vigilancia, pero se ha documentado reversibilidad de la fibrosis en una proporción de pacientes curados, sin poder establecer si se trata de una reversión del riesgo de CHC. Con la intención de conocer más sobre este aspecto se revisan los siguientes trabajos. Kramer et al.<sup>1</sup> presentaron un trabajo de relaciones longitudinales con diversos factores de riesgo y el desarrollo de CHC en individuos con RVS. Se utilizó la base de datos de los veteranos (2014-2019) y se construyeron tres puntos de referencia (inicial, mes 12° posterior a RVS y mes 24° posterior a RVS); se analizaron múltiples variables para determinar su nexa y, algo muy importante en este estudio, se incluyeron variables metabólicas y de consumo de alcohol. De 98,612 individuos identificados con RVS (32% con cirrosis), 2,298 desarrollaron

CHC. La incidencia anual de CHC en individuos sin cirrosis fue de 0.21% y 0.27% (años 1 y 2, respectivamente) y las variables vinculadas con su desarrollo fueron metabólicas (diabetes e hipertensión) e incremento de FIB-4 (índice no invasivo de fibrosis). En los sujetos con cirrosis y RVS, la incidencia fue de 1.6% y 1.9% (años 1 y 2, respectivamente) y las variables relacionadas guardaron relación con la magnitud del daño hepático y su duración: FIB-4 elevado, duración de cirrosis, presencia de várices esofágicas, alteración de bilirrubinas o albúmina sérica.

Semmler et al.<sup>2</sup> presentaron un trabajo multicéntrico europeo cuyo objetivo fue predecir el desarrollo de CHC en pacientes con cirrosis compensada. Estos clínicos investigaron variables vinculadas con su desarrollo e idearon un algoritmo de estratificación de riesgo en una cohorte de entrenamiento (n = 527) y posteriormente lo validaron (n = 1,500). Hasta 22/475 (4.6%) individuos con cirrosis compensada desarrollaron CHC. Se incluyeron cuatro variables: alfafetoproteína (AFP)  $\geq 4.6$  (tres puntos), edad  $\geq 59$  años (dos puntos), rigidez hepática por Fibroscan™  $\geq 19$  kPa (un punto) y albúmina sérica  $< 42$  g/L (1 punto.). Los sujetos con 0 a 3 puntos se consideraron de bajo riesgo (0.5%-3.2% a cuatro años) y con 4 a 7 puntos se consideraron de alto riesgo (16.7%-19.1% a cuatro años). La aplicación de AFP fue opcional, ya que los resultados sin este parámetro fueron muy

\*Correspondencia de autor: Av. Baja Velocidad 284, Col. San Jerónimo Chichahualco, C. P. 52140, Metepec, Estado de México. Tel. 72 2474 8561. Correo electrónico: saraigh69@yahoo.com (M. S. González-Huezo)

similares. Dos terceras partes de la población fueron de bajo riesgo, mientras que los enfermos que en realidad exigían vigilancia fueron sólo un tercio de la población.

Un estudio tailandés realizado en Bangkok<sup>3</sup> buscó identificar factores de riesgo relacionados con el desarrollo del CHC y descompensación hepática (objetivo compuesto) en individuos con cirrosis y RVS. Entre las variables analizadas se incluyeron la determinación del FIB-4, APRI y Fibroscan™ inicial y 12 meses después de la RVS. De 244 personas, 110 tenían cirrosis y 116 fibrosis avanzada antes del tratamiento. Durante una vigilancia media de 34 meses, 7.8% mostró descompensación hepática y 7% CHC. Hubo una disminución significativa de los valores de rigidez hepática, APRI y FIB-4 para todo el grupo. Mediante análisis multivariado, > 20 kPa luego de RVS predijo de manera independiente el objetivo compuesto. Un estudio similar realizado en una población de Alaska y amerindios<sup>4</sup> en el que se incluyó a casi 500 participantes determinó que los predictores de desarrollo de CHC fueron la presencia de cirrosis basal o  $\geq 10$  kPa postratamiento. Como dato adicional de interés se documentó una disminución de la rigidez hepática postratamiento en -2.3 kPa para el grupo de manera global, que fue más marcada en los enfermos con cirrosis (promedio, 9.2 kPa).

### Resultados de los tratamientos combinados experimentales en CHC no resecable

Con la enorme gama de opciones sistémicas actuales disponibles y su buena respuesta, la adición de algún tratamiento locorregional podría incrementar la duración del control de la enfermedad y una mayor expectativa de vida con buena calidad en individuos con CHC no resecable, cuando se compara con la monoterapia. Peng et al.<sup>5</sup> contrastaron el lenvatinib más quimioembolización con el lenvatinib en monoterapia en el CHC avanzado como primera línea en un estudio de fase III, multicéntrico y abierto en 338 pacientes en China; su objetivo primario fue la supervivencia general y los objetivos secundarios fueron la supervivencia libre de progresión (SLP) y una tasa de respuesta objetiva (TRO). La supervivencia promedio para el grupo de tratamiento combinado fue de 17.8 meses contra 11.5 en monoterapia ( $p < 0.001$ ), la SLP fue 10.6 contra 6.4 ( $p < 0.001$ ), y la TRO fue 54.1% contra 25% ( $p < 0.001$ ), respectivamente (NCT03905967). McRee et al.<sup>6</sup> presentaron los resultados de utilizar pembrolizumab en combinación con radioembolización en personas con CHC y factores de mal pronóstico (enfermedad multifocal, difusa o trombosis de la vena porta), lo que les confiere mal pronóstico a corto plazo, esto es, supervivencia aproximada de seis meses. Se incluyó a 29 individuos, 47% de ellos con trombosis de la vena porta. Dentro de sus resultados destaca que la SLP a seis meses fue de 57.7% y la supervivencia media para el grupo fue de 22 meses (NCT03099564). Los siguientes dos estudios tienen en común que utilizaron triple tratamiento (lenvatinib, anti-PD-1 y quimioembolización) y el objetivo fue lograr la conversión a un estadio que permitiera la cirugía de resección exitosa, ambos estudios realizados en China. El primero, presentado por Song et al.,<sup>7</sup> fue retrospectivo; se incluyó a 37 pacientes y la tasa de conversión fue de 40.5%, la TRO fue de 67.7% y la tasa de control de enfermedad fue de 86.5%. Después de un seguimiento promedio de 10 meses

luego de la resección, la supervivencia libre de enfermedad a seis meses fue de 93% en los individuos que lograron resecarse. Zhang<sup>8</sup> expuso los resultados de un estudio prospectivo multicéntrico que había incluido hasta la fecha a 38 individuos con CHC no resecable y al momento de efectuar el análisis intermedio tenía un seguimiento promedio de 33 semanas, con una tasa de conversión a resección de 50%. De los 19 pacientes convertidos a resección, la supervivencia general y libre de enfermedad a 48 semanas fue de 96.4% y 91.7%, respectivamente (NCT 04997850).

### Eficacia y seguridad del tratamiento sistémico en CHC y cirrosis descompensada (Child-Pugh B/C)

Los pacientes con CHC y estadios avanzados de cirrosis quedan por lo general fuera de los protocolos clínicos para evaluar los tratamientos sistémicos. Sin embargo, es un problema frecuente en la práctica clínica. Se comentan a continuación cuatro trabajos sobre este tema. D'Alessio et al.<sup>9</sup> presentaron un estudio retrospectivo multicéntrico europeo en el que compararon la eficacia y seguridad del atezolizumab más bevacizumab en 18 pacientes con CHC avanzado y Child-Pugh B (CPB) (B7 = 7, B8 = 8 y B9 = 3) y los compararon con 46 en Child-Pugh A (CPA). Los sujetos con CPB tuvieron una supervivencia general menor de 6.5 contra 11.7 meses ( $p = 0.029$ ), una tasa de respuesta objetiva, así como efectos adversos similares, que alcanzaron 67%. Otro estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Corea evaluó el mismo esquema como primera línea (atezolizumab más bevacizumab) y también lo comparó con individuos con cirrosis CPA.<sup>10</sup> Se incluyó a 27 pacientes en estadio CPB y se compararon con 130 registros de pacientes con CPA. La tasa objetiva de respuesta fue menor en CPB (14.8% vs. 32.3%), la tasa de control de enfermedad fue menor (55.5% vs. 76.1%), así como la supervivencia libre de progresión (3 vs. 6 meses); la supervivencia general fue de seis meses para CPB mientras que en CPA no se había alcanzado al momento del análisis. Los efectos adversos de grados 3 a 4 fueron más frecuentes en CPB (48% vs. 17%) y también la tasa de suspensión del fármaco (14.8% vs. 3%). Otro estudio retrospectivo realizado en Corea y presentado por Park<sup>11</sup> evaluó la efectividad del lenvatinib comparado con el sorafenib en pacientes con CHC y cirrosis descompensada (CPB/C) e incluyó a 94 pacientes, 34 que recibieron lenvatinib y 60 que recibieron sorafenib. Si bien la tasa objetiva de respuesta fue superior con el lenvatinib (11.8% vs. 6.7%), la supervivencia fue similar, 4.1 contra 4.2 meses, respectivamente. Por último, Sangro<sup>12</sup> presentó resultados de un estudio multicéntrico con nivolumab en pacientes con CHC y CPB (7/8 puntos), con inclusión de 49 pacientes (25 no tratados antes y 24 tratados antes con sorafenib). Para un seguimiento mínimo de 33.8 meses, la supervivencia general fue de 7.9 meses, la supervivencia a 12 meses fue de 34% y a 24 meses de 10.2%. Este estudio ya se encuentra publicado en extenso.<sup>13</sup>

### Financiamiento

No se dispuso de financiamiento para la elaboración de este trabajo.

## Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses relacionado con este trabajo.

## Referencias

1. Kramer J, Cao Y, Li L, et al. Longitudinal associations between risk factors and subsequent risk of hepatocellular cancer in patients with hepatitis C virus infection and virological cure [abstract]. *Hepatology* 2021;74(1 suppl.):551A.
2. Semmler G, Meyer EL, Kozbial K, et al. Prediction of HCC after SVR in patients with compensated advanced chronic liver diseases [abstract]. *Hepatology* 2021;74(1 suppl.):570A.
3. Anancheunsook P, Sriphoosanaphan S, Treeprasertsuk S, et al. Post-treatment assessment of liver stiffness predicts liver-related complications and hepatocellular carcinoma development following viral eradication with direct-acting antiviral in patients with hepatitis C virus infection. Sesión de trabajos orales presentada en DDW; 2022 mayo 20-24; San Diego, CA. 98.
4. Thownshend-Bulson L, Bruden D, Homan C, et al. Liver fibrosis and HCC following hepatitis C sustained virological response in Alaska Native/American Indian (AN/AI) AK-HepC cohort [abstract]. *Hepatology* 2021;74(1 suppl.):655A.
5. Peng Z, Fan W, Zhu B, et al. Lenvatinib combined with transarterial chemoembolization as first-line treatment of advanced hepatocellular carcinoma: a phase 3, multicenter, randomized controlled trial. Sesión de carteles presentada en: ASCO GI; 2022 enero 20-22; San Francisco, CA. 380.
6. McRee AJ, Helft PR, Harris WP, et al. A study of pembrolizumab (pembro) in combination with Y90 radioembolization in patients (pts) with poor prognosis hepatocellular carcinoma (HCC) with preserved liver function. Sesión de carteles presentada en: ASCO GI; 2022 enero 20-22; San Francisco, CA. Poster 422.
7. Song T, Lang M, Lu W, et al. Conversion of initially unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) with triple-combination therapy (lenvatinib, anti-PD-1 antibodies, and transarterial therapy): a retrospective analysis. Sesión de carteles presentada en: ASCO GI; 2022 enero 20-22; San Francisco, CA. Poster 413.
8. Zhang X, Zhu X, Liu C, et al. The safety and efficacy of transarterial chemoembolization (TACE) + lenvatinib + programmed cell death protein 1 (PD-1) antibody of advanced unresectable hepatocellular carcinoma. Sesión de carteles presentada en: ASCO GI; 2022 enero 20-22; San Francisco, CA. Poster 453.
9. D'Alessio A, Weinmann A, Galle P, et al. Real-world use of atezolizumab plus bevacizumab in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh A and B cirrhosis. Sesión de carteles presentada en: ASCO GI; 2022 enero 20-22; San Francisco, CA. Poster 393.
10. Kim H, Cheon J, Ha Y, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in Child-Pugh B advanced hepatocellular carcinoma patients. Sesión de carteles presentada en: ASCO GI; 2022 enero 20-22; San Francisco, CA. 397.
11. Park MK, Lee YB, Moon H, et al. Effectiveness of lenvatinib versus sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma in patients with hepatic decompensation [abstract]. *Hepatology* 2021;74(1 suppl.):637A.
12. Matilla A, Sangro B, El-Khoureiry, et al. Checkmate 040 cohort 5: long-term efficacy and safety of nivolumab in patients with Child-Pugh B advanced hepatocellular carcinoma: associations between baseline biomarker analyses and outcomes [abstract]. *Journal of Hepatology* 2021;75(2 suppl.):S243.
13. Kudo M, Matilla A, Santoro A, et al. Checkmate 040 cohort 5: a phase I/II study of nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma and Child-Pugh B cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2021;75:600-609.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

# Actualidades en el tratamiento del cáncer de tubo digestivo

H. Medina-Franco

Hospital Ángeles Morelia, Morelia, Michoacán, México

Recibido el 7 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

En las siguientes líneas se analizan los trabajos más destacados en el tratamiento del cáncer del tubo digestivo presentados en la *Digestive Disease Week (DDW)*, el *Annual Cancer Symposium*, el Congreso de la *Society of Surgical Oncology (SSO)* y el Congreso de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, celebrados en mayo, marzo y junio del presente año en San Diego, Dallas y Chicago, respectivamente.

El tratamiento del cáncer de esófago incipiente es la resección endoscópica, bien establecida en países orientales; sin embargo, la experiencia occidental es escasa aún. Un estudio presentado en la DDW registró 100 casos consecutivos en Latinoamérica, el 71.6% intramucosos (T1a) y el 94.3% de adenocarcinoma con una tasa de resección completa de 80.4%; el seguimiento es muy corto, de tan sólo 13 meses con una recurrencia de 3%. Lo interesante del trabajo es la experiencia latinoamericana de una técnica que debe considerarse estándar para el tratamiento de este tipo de neoplasias.<sup>1</sup> Una cuestión importante es qué hacer cuando la resección endoscópica no es curativa; un estudio japonés presentó a 593 pacientes con carcinoma epidermoide (CE) resecado endoscópicamente sin criterios de curación, de los cuales 207 recibieron tratamiento adicional; se realizó una correspondencia de propensión y se identificó a 108 parejas con o sin tratamiento adicional (esofagectomía, radioterapia

o quimioterapia) y se documentó que, si bien hay reducción de la recurrencia local, no hay efecto en la sobrevida global.<sup>2</sup> Debe tenerse en cuenta que estos resultados pueden no ser aplicables a la variante más común del cáncer de esófago más frecuente en occidente, que es el adenocarcinoma. La mayoría de los algoritmos y nomogramas del cáncer incipiente predice incidencia de afectación ganglionar, mientras que el sistema TNM es aplicable a cánceres avanzados; un nomograma desarrollado en China y presentado en la DDW con los datos de SEER del cáncer de esófago incipiente tratado endoscópicamente toma en cuenta edad, raza, sitio del tumor, grado y T (T1a o T1b) y es capaz de predecir sobrevida a tres y cinco años con área bajo la curva  $> 0.75$ .<sup>3</sup> Por último, en relación con el esófago, la mayoría de los tumores se presenta desafortunadamente en etapas avanzadas e irreseccables; un análisis intermedio de un estudio de fase III presentado en ASCO de CE de esófago es muy novedoso dado que evalúa un anticuerpo monoclonal contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) nimotuzumab agregado a la quimioterapia en tumores irreseccables: se aleatorizó a 200 pacientes con tasas de respuesta significativamente mayores para el anticuerpo (93.8 vs. 72%;  $p > 0.001$ ) y respuestas completas también muy superiores (32.5 vs. 12.2%;  $p = 0.02$ ), sin diferencia en efectos

Correspondencia de autor: Av. Montaña Monarca Norte 331, consultorio A708. C. P. 58350. Morelia, Michoacán. Tel. 55 5457 2060. Correo electrónico: herimd@hotmail.com (H. Medina-Franco)

adversos en comparación con el grupo que sólo recibió quimioterapia más placebo.<sup>4</sup> Éste es un paso más en el tratamiento de las neoplasias avanzadas con terapias de blanco molecular de baja toxicidad y mayores tasas de respuesta; falta valorar su efecto en la sobrevida.

En relación con el cáncer gástrico (CG) también ha cobrado relevancia la resección endoscópica del cáncer incipiente y existen guías japonesas que se han expandido a occidente.<sup>5</sup> Sin embargo, estas guías no suelen aplicarse en forma correcta: en un estudio presentado en la SSO se analizó a más de 40,000 pacientes tratados con escisión local endoscópica entre 2010 y 2017, la gran mayoría sin atenderse a los criterios apropiados; la sobrevida no se vio comprometida en los pacientes con estadio I (82.5 vs. 95.6 meses;  $p = 0.214$ ) pero sí en aquéllos con estadio II (18.8 vs. 53.8 meses;  $p = 0.009$ ), lo cual enfatiza la importancia de observar las guías para no comprometer el pronóstico de los pacientes.<sup>6</sup> Algunos estudios aleatorizados han establecido la superioridad a corto plazo de la cirugía laparoscópica para la gastrectomía distal;<sup>7</sup> es mayor la controversia en la gastrectomía total (GT). Un estudio de correspondencia de propensión conducido en China y presentado en la DDW incluyó a 138 pacientes con cáncer avanzado que recibieron quimioterapia neoadyuvante y se sometieron a GT laparoscópica o abierta: se notificaron resultados similares en todos los parámetros, incluida la morbilidad con sólo reducción de la estancia hospitalaria.<sup>8</sup> Un estudio holandés reciente aleatorizado no mostró beneficio alguno de la cirugía laparoscópica.<sup>9</sup> En cuanto al tratamiento sistémico en el CG avanzado, la norma de referencia actual es la quimioterapia perioperatoria, con cuatro ciclos preoperatorios seguido de cuatro después de la cirugía. Un estudio efectuado en China y presentado en la DDW incluyó a 114 pacientes que recibieron tratamiento preoperatorio y el análisis de patología de la pieza quirúrgica demostró ypT0-2 N0: 87 (76.3%) recibieron quimioterapia adyuvante y 27 quedaron en observación. No se documentó diferencia en la sobrevida sin enfermedad a cinco años (82.7% vs. 89.9%;  $p = 0.2$ ) ni en sobrevida global (89.8% vs. 88.4%;  $p = 0.853$ ),<sup>10</sup> lo cual da pie a plantear un estudio prospectivo en el que se pueda comprobar la omisión de la quimioterapia adyuvante en este subgrupo de pacientes. También en el CG se ha aplicado el tratamiento molecular: un estudio alemán presentado en ASCO evaluó el atezolizumab, un anticuerpo monoclonal contra PD-L1 que permite potenciar la respuesta inmunitaria en CG y de la unión esofagogástrica en combinación con la quimioterapia regular (FLOT: 5-FU, leucovorina, oxaliplatino, docetaxel); se aleatorizó a 295 pacientes y se lograron respuestas patológicas completas de 23% contra 15% en favor del anticuerpo y un mayor número de pacientes con ganglios negativos: 68% contra 54%, lo cual es otro paso más en la terapéutica del CG avanzado sin incrementar la toxicidad.<sup>11</sup>

En relación con el cáncer colorrectal (CCR), en general se presentó en la DDW un estudio de veteranos en Estados Unidos de casi 30 000 pacientes, de los cuales 36% consumía estatinas, lo cual se relacionó con reducción de la mortalidad general y específica del cáncer,<sup>12</sup> situación que ya se ha notificado en otras neoplasias<sup>13</sup> y requiere confirmarse en estudios prospectivos. Otro estudio muy interesante realizado en Japón y presentado en la SSO evaluó a 1 365 pacientes con CCR en todas las etapas y se valoró la dinámica del DNA tumoral circulante a las cuatro y 12 semanas después de la cirugía: en aquellos pacientes con positividad a las cuatro

semanas la sobrevida libre de enfermedad fue significativamente mejor en aquellos que recibieron quimioterapia adyuvante, incluidos los de estadio II,<sup>14</sup> lo que sugiere que podría ser el estudio de elección para seleccionar a los pacientes que se benefician del tratamiento.

En el cáncer rectal (CR) avanzado, el tratamiento regular es la quimio-radioterapia (QRT) preoperatoria seguida de escisión total del mesorrecto (ETM), pero se ha propuesto que en pacientes en quienes la resonancia magnética (RM) demuestra un margen circunferencial negativo podría practicarse la cirugía de inicio. Un estudio aleatorizado de no inferioridad realizado en China y presentado en ASCO incluyó a 299 pacientes, de los cuales se analizó a 275: la sobrevida libre de enfermedad a tres años fue de 81.1% en el grupo asignado a cirugía inicial contra 86.6% en el grupo que recibió QRT, una diferencia de 5.4%, lo que no satisfizo el criterio de no inferioridad, por lo cual aún los pacientes con margen circunferencial negativo por RM en CR deben recibir QRT preoperatoria.<sup>15</sup>

En el CR es de gran interés la preservación del órgano y evitar el uso de colostomía permanente, por lo que se han buscado múltiples alternativas. Un estudio realizado en el *Memorial Hospital* de Nueva York y presentado en la DDW evaluó la utilidad de la disección endoscópica submucosa comparada con la resección quirúrgica después de QRT para CR localmente avanzado. Éste fue un estudio retrospectivo que incluyó a 19 pacientes con disección submucosa y 51 pacientes con proctectomía; el estudio demostró el potencial del tratamiento endoscópico en pacientes muy seleccionados que demostraron buena respuesta a la QRT.<sup>16</sup> Otra alternativa a la ETM es la microcirugía transanal endoscópica (MTE) que se evaluó en un estudio español presentado en ASCO y que incluyó a 173 pacientes aleatorizados a MTE frente a ETM tras QRT preoperatoria; al final, 77 pacientes recibieron MTE; la morbilidad fue de 50.6% en el grupo de ETM contra 20.7% en el de MTE ( $p < 0.001$ ) y la estancia hospitalaria de 7 contra 2 días ( $p < 0.001$ ) en favor de MTE.<sup>17</sup> Se esperan los resultados del seguimiento a largo plazo, pero sin duda es una alternativa muy promisoría. Finalmente, la alternativa es no operar y tratar sólo con QRT. Un estudio danés presentado en ASCO incluyó a 107 pacientes con edad media de 71 años, 64% de hombres con tumores a < 6 cm del margen anal; éstos recibieron QRT a una dosis de 62 Gy al tumor y 50.4 Gy a los ganglios, con consecución en 92 (86%) de respuesta clínica completa y dejados a observación. El control locorregional a dos años desde el inicio de la observación fue de 73.8% (IC95%, 63.2-81.8%); de los 23 pacientes que recayeron localmente después de una respuesta clínica completa, cinco recibieron MTE, 15 otra cirugía con intento curativo y tres paliación; la sobrevida global a 30 meses fue de 94.8%.<sup>18</sup> Los autores lo proponen incluso como una opción regular de tratamiento y es sin duda una opción en tumores que requieren el sacrificio del esfínter anal.

## Financiamiento

El autor agradece el patrocinio de la Asociación Mexicana de Gastroenterología para la inscripción a la DDW.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses que declarar.

## Referencias

- Arantes V, Aliaga Ramos J, Morita Y, et al. Management of esophageal neoplasms by endoscopic submucosal dissection: experience of 100 consecutive cases in Latin America. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24. Tu1146.
- Takahashi S, Hatta W, Watanabe K, et al. Prognostic benefits from additional treatment in esophageal squamous cell carcinoma who receive non-curative endoscopic submucosal dissection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1225.
- Sun D, Yi J, Liu X. Prognostic analysis and nomogram of patients with early esophageal cancer received endoscopic treatment: a population-based study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 735.
- Meng X, Zheng A, Wang J, et al. Nimotuzumab plus concurrent chemo-radiotherapy versus chemo-radiotherapy in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): interim analysis from a prospective, randomized-controlled, double-blinded, multicenter, and phase III, clinical trial (NXCEL1311 Study). *J Clin Oncol* 2022;40(16 suppl.):4016.
- Icaza-Chávez ME, Tanimoto MA, Huerta-Higa FM, et al. The Mexican consensus on the detection and treatment of early gastric cancer [abstract]. *Rev Gastroenterol Mex* 2020;85(Suppl. 1):69-85.
- Newland JJ, Johnson AM, Feng ZB, et al. Increasing utilization of endoscopic local excision for early-stage gastric cancers in the United States [abstract]. *Surgery* 2022;28:S0039-6060(22)00065-4.
- Hyung WJ, Yang H-K, Park Y-K, et al. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: The KLASS-02-RCT randomized clinical trial [abstract]. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl. 28):3304-13.
- Hu H, Tian Y. Laparoscopic versus open total gastrectomy for advanced gastric cancer following neoadjuvant therapy: a propensity score matching analysis. Sesión de carteles ePoster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1087.
- van der Veen A, Brenkman HJF, Seesing MFJ, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer (LOGICA): a multicenter randomized clinical trial [abstract]. *J Clin Oncol* 2021;39(Suppl. 9):978-89.
- Shao XX. Adjuvant chemotherapy may not be necessary for patients with ypT0-2N0 gastric cancer who have undergone neoadjuvant chemotherapy and curative gastrectomy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1163.
- Al-Batran S-E, Lorenzen S, Thuss-Patience PC, et al. Surgical and pathological outcome, and pathological regression, in patients receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT chemotherapy versus FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: interim results from DANTE, a randomized, multicenter, phase IIb trial of the FLOT-AIO German Gastric Cancer Group and Swiss SAKK [abstract]. *J Clin Oncol* 2022;40(16 Suppl.): 4003.
- Imperiale TF, Myers L, Stump TE, et al. Statin use and all-cause mortality in veterans with colorectal cancer. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1421.
- 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 [abstract]. *J Oncology* 2020;1:1004.
- Oki E, Shirasu H, Watanabe J, et al. Dynamics of circulating tumor DNA after resection of colorectal cancer: GALAXY study in Japan [abstract]. *Ann Surg Oncol* 2022;29:S343.
- Ding K-F, Li J, Hu Y, et al. Primary surgery followed by selective radiochemotherapy versus conventional preoperative radiochemotherapy for patients with locally advanced rectal cancer with MRI-negative circumferential margin (PSSR): a multicenter, randomized, open-label, noninferiority, phase 3 trial [abstract]. *J Clin Oncol* 2022;40(16 Suppl.):3515.
- Leung G, Nishimura M, Hingorani N, et al. Clinical outcomes of salvage endoscopic submucosal dissection compared to surgical resection after chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1451.
- Serra-Aracil X, Pericay C, Badia-Closa J, et al. Noninferiority multicenter prospective randomized controlled study of rectal cancer T2-T3s (superficial) N0, M0 (T2T3sNOM0) undergoing neoadjuvant treatment and local excision (TEM) versus total mesorectal excision (TME): Preoperative, surgical and pathological outcomes-The TAUTEM-study [abstract]. *J Clin Oncol* 2022;40(16 Suppl.):3501.
- Jensen LH, Risum S, Nielsen JD, et al. Curative chemoradiation for low rectal cancer: primary clinical outcomes from a multicenter phase II trial [abstract]. *J Clin Oncol* 2022;40(17 Suppl.):LBA3514.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

# Colecistectomía difícil: novedades y herramientas en la DDW 2022

A. M. González-Chávez

Departamento de Cirugía, Hospital Español, Ciudad de México

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

### Revisión analítica

En la DDW 2022 se retomó el tema de la inflamación aguda de la vesícula biliar dada su importancia como causa habitual de dolor abdominal, y como indicación frecuente de cirugía urgente. Este año en particular, el tema se abordó desde la perspectiva de la colecistectomía difícil, definida como aquel escenario en el cual el abordaje quirúrgico conlleva mayor riesgo de complicaciones, en comparación con una colecistectomía regular, situación que se traduce en mayor morbimortalidad para los pacientes.<sup>1</sup>

En el foro sobre controversias en cirugía gastrointestinal de la SSAT, denominado “abordaje óptimo para la vesícula difícil”, los ponentes revisaron los siguientes puntos:

1. Anderson hizo notar que la vesícula difícil no hace referencia sólo a las características intraoperatorias de la colecistitis (gran inflamación en el cuello, empiema, síndrome de Mirizzi, perforación vesicular), sino también a las características propias del paciente (cirrosis con hipertensión portal, sepsis, obesidad mórbida, abdomen hostil, género masculino).<sup>2</sup>
2. Gilbert señaló en su exposición que la visión crítica de seguridad que definió Strasberg no podrá obtenerse en el 10% a 15% de los casos mediante el abordaje laparoscópico, ya que en algunos pacientes la inflamación del cuello hace imposible completar la disección. Ante una “vesícula difícil”

recomendó practicar una colecistectomía subtotal (abrir la vesícula por arriba del cuello, extraer los litos y dejar el cuello *in situ*) y, de los dos tipos descritos, advirtió que debe preferirse la fenestrada (dejar el cuello abierto, pero cerrar el orificio cístico con una jareta) sobre la reconstitutiva (cerrar el cuello con suturas habituales o mecánicas), ya que esta última se relaciona con litos sintomáticos recurrentes. Utilizó distintas series para aseverar que la colecistectomía subtotal se vincula con una morbilidad cercana a 26% (la fuga biliar es la más importante), una mortalidad del 0.3%, una conversión a cirugía abierta de casi 12% y una probabilidad del 0.15% de lesionar la vía biliar.<sup>3</sup>

3. Domínguez sostuvo que existen factores claramente relacionados con la conversión a cirugía abierta, como la edad avanzada, sexo masculino, clase ASA más alta, y afección biliar adjunta. Indicó que la conversión a cirugía abierta en el contexto de una vesícula difícil no previene en todos los casos la lesión de la vía biliar, ni tampoco significa que deba conseguirse la visión crítica a cualquier costo. Para sustentar esta idea presentó una serie, publicada por su grupo, de 614 pacientes con lesión de la vía biliar en la que el abordaje inicial fue la colecistectomía abierta en el 62% de estos casos. Y concluyó que en países como México, donde el abordaje abierto es la norma, la causa más frecuente de lesión de la vía biliar es la colecistectomía abierta.<sup>4</sup>

Correspondencia de autor: Consultorio 304, Torre Rosario Guerrero de Díez. Dentro del Hospital Español. Av. Ejército Nacional #617. Col. Granada. C. P. 11520. Tel. 55 5545 2574. Correo electrónico: [almagoch.md@gmail.com](mailto:almagoch.md@gmail.com) (A. M. González-Chávez)

Pero sin duda, el tema predominante en la DDW 2022 con respecto a la colecistitis aguda fue el abordaje endoscópico como transición al tratamiento quirúrgico definitivo en pacientes perfilados en la categoría de colecistectomía difícil, o en aquellos de muy alto riesgo quirúrgico. Dos son las opciones disponibles:

1. La técnica ET-GBD o colecistostomía transpapilar endoscópica, que consiste en la colocación de una endoprótesis plástica de tipo *pig-tail* desde el ámpula hasta la vesícula biliar, con canulación del conducto cístico mediante una CPRE.<sup>5</sup>
2. La técnica EUS-GBD o drenaje vesicular por ultrasonido endoscópico con prótesis metálicas de aposición luminal, esto es, la creación de una fístula entre la vesícula y el duodeno o el estómago mediante el despliegue de un

*stent* metálico (nitinol) autoexpandible con puntos de fijación y cubierto de silicón.<sup>6</sup>

En el foro de la ASGE titulado “Pensando fuera de la caja: drenaje de la vesícula biliar-¿ultrasonido o CPRE?”, Benias y Baron analizaron las ventajas y las desventajas de ambas técnicas, que se resumen en la **Tabla 1**.

Varios grupos presentaron su experiencia con estas herramientas en los foros de la ASGE y en la **Tabla 2** se muestran las más representativas.

Y, aunque los datos parecen favorecer el abordaje con ultrasonido endoscópico, Anderson presentó el siguiente algoritmo para ayudar a elegir la mejor herramienta (**Fig. 1**):<sup>2</sup>

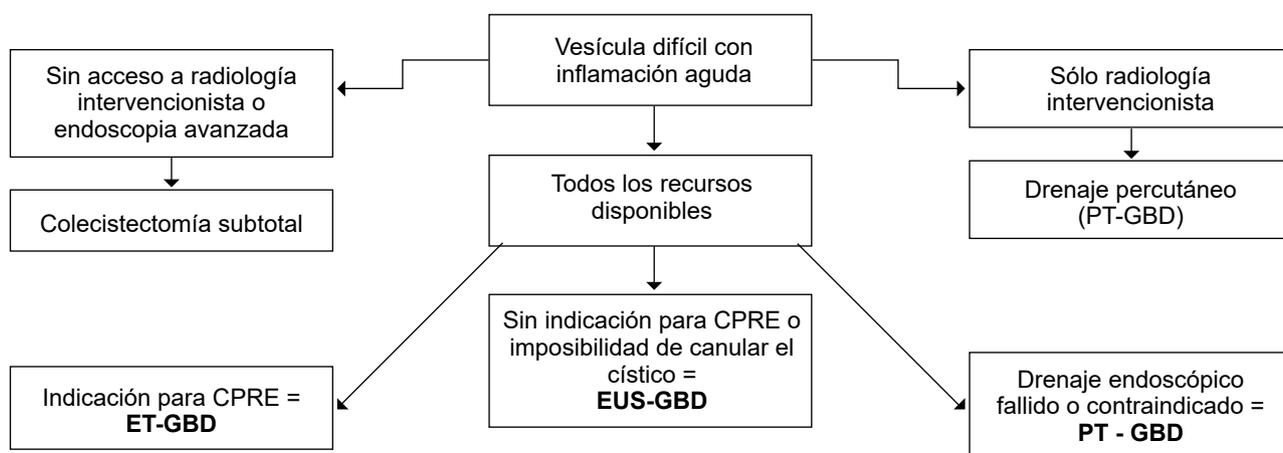
No se presentó ningún trabajo relacionado con el uso del verde de indocianina en el contexto de la colecistectomía difícil.

Tabla 1. (H40)

Técnica	ET-GBD <sup>7</sup> ( <i>endoscopic transpapillary gallbladder drainage</i> )	EUS-GBD <sup>8</sup> ( <i>endoscopic ultrasound transmural gallbladder drainage</i> )	PT - GBD <sup>8</sup> ( <i>percutaneous transhepatic gallbladder drainage</i> )
<b>Ventajas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento simultáneo de coledocolitiasis</li> <li>• La puede aprender cualquiera que realice CPRE</li> <li>• De elección en pacientes con cirrosis y ascitis grave que esperan un trasplante</li> <li>• Efectos adversos graves (raros): pancreatitis y STDA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica con el mayor % de éxito técnico (90%) y clínico (96%)</li> <li>• La luz es una vía para la eliminación de los litos</li> <li>• Tiene la menor recurrencia de efectos biliares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica ampliamente disponible</li> <li>• \$ (costo más bajo)</li> <li>• Disponible prácticamente en cualquier centro</li> </ul>
<b>Desventajas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor % de éxito técnico y clínico</li> <li>• Algunos císticos no pueden canularse (tipo II o en “S”)</li> <li>• Implica los riegos habituales de una CPRE</li> <li>• No ofrece una vía para eliminación de los litos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispositivo no aprobado por la FDA</li> <li>• \$\$\$ (la más costosa)</li> <li>• Implica la creación de una fístula</li> <li>• Efectos adversos raros pero muy graves</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritación o infección en la pared abdominal</li> <li>• Retiro accidental, 12.8%</li> <li>• Reintervención por obstrucción de la luz, 20.6%</li> <li>• 5%-15% no pueden retirarse nunca</li> </ul>

Tabla 2. (H40)

Grupo	Universidad Chulalongkorn, Tailandia <sup>9</sup>	Universidad Wake Forest, Estados Unidos <sup>10</sup>	Universidad Wake Forest, Estados Unidos <sup>10</sup>
<b>Técnica utilizada</b>	ET-GBD	EUS-GBD	PT-GBD
<b># de pacientes</b>	234	75	107
<b>Éxito técnico</b>	84.6%	98.6%	99.1%
<b>Éxito clínico</b>	97.4%	100%	97.1%
<b>Recurrencia de la colecistitis</b>	7.3%	3.3%	67%
<b>Mediana de tiempo en días para la recurrencia</b>	592 días	6 meses	6 meses
<b>Complicaciones</b>	9.4% (pancreatitis, fiebre, STDA y perforación del cístico)	8% (sangrado, migración, fuga, neumoperitoneo u oclusión de la luz)	14% (retiro accidental y oclusión de la luz)
<b>Tiempo de seguimiento</b>	> 6 meses	2 años	2 años
<b>Pacientes</b>	Alto riesgo quirúrgico (índice de Charlson ≥ 6)	Alto riesgo quirúrgico (ASA III o IV) o cáncer avanzado	Alto riesgo quirúrgico (ASA III o IV) o cáncer avanzado



### Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. Hemerly MC, Boraschi Vieira Ribas PH, Yvamoto EY, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided cholecystostomy versus percutaneous cholecystostomy (PTC) for acute cholecystitis in patients unfit for surgery: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sa1697.
2. Anderson MA. Forget the OR, let's find another way. Sesión presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp695.
3. Gilbert EW. Proceed laparoscopically and fenestrate or reconstitute. Sesión presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp693.
4. Domínguez-Rosado I. Open and try to remove at all costs. Sesión presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp694.
5. Faknak N, Ridditid W, Piyachaturawat P, et al. The efficacy of endoscopic transpapillary stenting in acute-calculus-cholecystitis patients to prevent recurrent attack during COVID-19 surgical lockdown: a randomized controlled trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 194.
6. Siddiqui U. Who needs the radiologist? EUS-guided gallbladder drainage. Sesión presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp908.
7. Baron T. Debate: endoscopic gallbladder drainage: EUS or ERCP. Sesión presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp267.
8. Benias PC. Debate: endoscopic gallbladder drainage: EUS or ERCP. Presentado en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp266.
9. Faknak N, Ridditid W, Piyachaturawat P, et al. Intermediate to long-term outcomes of endoscopic transpapillary gallbladder stenting in patients with gallstone-related disease: a 10-year single-center experience. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 195.
10. Koutlas NJ, Pawa S, Russell GB, et al. EUS-guided gallbladder drainage versus percutaneous gallbladder drainage in acute cholecystitis: a propensity matched analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 198.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



## TEMAS SELECTOS DE CIRUGÍA Y ONCOLOGÍA

# Lo más actual en cirugía de esófago

G. Torres-Villalobos

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

Recibido el 9 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

### Acalasia

La acalasia es un trastorno raro de la motilidad del esófago. Los principales tratamientos en la actualidad son la miotomía de Heller laparoscópica (MHL), el POEM y la dilatación neumática. Pamarthy et al.<sup>1</sup> realizaron un estudio que analizó a pacientes hospitalizados con acalasia de la base de datos *National Inpatient Sample*. El objetivo primario fue analizar la estancia hospitalaria y los costos. Se analizó a 76 485 pacientes, de los cuales el 82.7% se sometió a miotomía de Heller, el 15.1% a POEM y el 2.2% a dilatación neumática. La estancia hospitalaria y los costos fueron mayores para la dilatación neumática comparada con las otras dos intervenciones ( $p < 0.03$ ). Los pacientes con MHL tuvieron menor hospitalización ajustada ( $p < 0.001$ ) y menores costos ( $p < 0.01$ ) respecto de la dilatación neumática. Se concluyó que la mayoría de los pacientes recibió una MHL en los últimos cuatro años y que la dilatación neumática tiene mayor tiempo de hospitalización y costos en comparación con MHL y POEM.

El tratamiento duradero para la acalasia se enfoca en separar las fibras del esfínter esofágico inferior (EEI), ya sea con MHL, POEM o dilatación neumática. Sin embargo, se ha observado que existe una relación inconsistente entre los parámetros fisiológicos de la unión esofagogástrica y los resultados de los tratamientos mencionados. Farina et al.<sup>2</sup>

compararon los parámetros de la unión esofagogástrica, sobre todo apertura y distensibilidad, mediante el FLIP (*functional luminal imaging probe*), con la presión de relajación medida con manometría de alta resolución, después de los diversos tratamientos para acalasia, con objeto de predecir la evolución clínica. Se demostró que una presión de relajación anormal en la manometría de alta resolución, así como una apertura anormal de la unión esofagogástrica evaluada por FLIP, se relacionan por lo general con retención de medio de contraste en el esofagograma y una respuesta sintomática más pobre al tratamiento. Sin embargo, las mediciones normales de la fisiología de la unión esofagogástrica en pacientes con pobres resultados sugieren que hay otros mecanismos de falla al tratamiento diferentes de la miotomía incompleta.

La readmisión posterior a un procedimiento es un dato importante a evaluar en los resultados. Haseeb et al.<sup>3</sup> analizaron la *National Readmission Database* para identificar las readmisiones de los pacientes tratados con MHL, POEM o dilatación neumática para acalasia. En general, el procedimiento más practicado fue la MHL (9,710 pacientes), seguida de la dilatación neumática (2,453) y el POEM (1,911). El porcentaje de perforación esofágica durante el procedimiento fue similar para las tres técnicas. Sin embargo, el

riesgo de sangrado, transfusión y mortalidad fue mayor para la dilatación neumática respecto de MHL y POEM. A su vez, la readmisión en los primeros 30 días posteriores al procedimiento fue mayor en la dilatación neumática. Los autores concluyeron que en Estados Unidos el riesgo de hemorragia, transfusión y readmisión hospitalaria en los primeros 30 días fue mayor con la dilatación neumática.

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Entre los tratamientos quirúrgicos recientes para la ERGE figura el esfínter magnético, cuyo nombre comercial es LINX®, y está formado por una serie de imanes conectados por alambres independientes que se colocan alrededor de la unión esofagogástrica mediante laparoscopia. Los tratamientos endoscópicos para reflujo han sido controversiales y su uso limitado debido a la escasa evidencia disponible. Kanneganti et al.<sup>4</sup> revisaron un metaanálisis para comparar los resultados objetivos y subjetivos de pacientes elegibles para tres procedimientos (funduplicatura de Nissen laparoscópica, LYNX y funduplicatura transoral sin incisión [TIF]). Los autores analizaron estudios aleatorizados publicados en los últimos 21 años y concluyeron que los procedimientos antirreflujo se acompañan de una mejoría significativamente mayor en parámetros subjetivos y objetivos en comparación con el tratamiento médico. El LYNX y la TIF producen una mejoría significativa objetiva y subjetiva en pacientes con ERGE, pero la funduplicatura tiene mejores resultados respecto de la exposición esofágica al ácido.

Dentro de los avances recientes en los métodos de evaluación del funcionamiento esofágico se encuentra el FLIP, que se encarga de medir el diámetro del EEI a una presión particular y calcula su distensibilidad. El FLIP se ha incorporado ya como una herramienta adjunta para la evaluación de pacientes con ERGE. Wu et al.<sup>5</sup> evaluaron a pacientes sometidos a funduplicatura de Nissen mediante FLIP y compararon con valores endoscópicos, manométricos y de pH-metría. Concluyeron que el FLIP brinda información adicional sobre la gravedad de la ERGE y que los pacientes con ERGE grave eran más propensos a sufrir dismotilidad esofágica y una mayor disecación hiatal. Los autores sugieren que el FLIP es una herramienta que proporciona información adicional que puede ser de utilidad para el tratamiento quirúrgico de la ERGE.

Los factores de riesgo para hernias inguinales y abdominales parecen ser semejantes a los de los pacientes con hernias hiatales y paraesofágicas. Esto sugiere que podría haber una relación entre estos tipos de hernias. Mehta et al.<sup>6</sup> analizaron a 28,852 pacientes con hernias hiatales o paraesofágicas. La

prevalencia de una hernia adicional en este grupo de pacientes fue del 8.2%. De estos pacientes, el 30.9% presentaba dos o más hernias adicionales. El tipo de hernia adicional más común fue la hernia ventral (50.5%), seguida de la inguinal (36.4%), la umbilical (29.8%) y la incisional (20.4%). La prevalencia de una hernia adicional en pacientes con hernia hiatal o paraesofágica fue considerable. Se observó un aumento progresivo del riesgo de una hernia adicional con el aumento de la edad. La obesidad, tabaquismo, EPOC, hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño, diabetes mellitus e hipotiroidismo son factores de riesgo independientes para la presencia de hernias adicionales.

### Financiamiento

Patrocinio de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

### Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses que declarar.

### Referencias

1. Pamarthy R, Ali H, Lambert K, et al. A comparison of outcomes in patients who had pneumatic dilation for achalasia compared to surgical and peroral endoscopic myotomy (POEM): insights from the national inpatient sample (NIS) database. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1158.
2. Farina D, Carlson D, Kou W, et al. Effect of esophagogastric junction physiologic parameters on clinical outcomes after treatment for achalasia. Sesión oral presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 713.
3. Haseeb M, Khan Z, Jirapinyo P, et al. Short term outcomes following poem, Heller myotomy and pneumatic dilation in patients with achalasia: a nationwide analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Su1222.
4. Kanneganti N, Watz MJ, Walters R, et al. Systematic review and meta-analysis of magnetic sphincter augmentation, transoral incisionless fundoplication, and laparoscopic Nissen fundoplication for adult patients with GERD. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Ep1367.
5. Wu H, Ungerleider S, Campbell M, et al. Intraoperative impedance planimetry (ENDOFLIP) and severity of gastroesophageal reflux disease. Sesión carteles e-poster presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. 312.
6. Mehta N, Ayazi S, Eriksson S, et al. Hiatal hernias and abdominal wall hernias: predictors of association in a large cohort of patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Tu1667.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de DDW

J. R. Nogueira-de Rojas

*Torre Médica de Irapuato, Irapuato, Guanajuato, México*

Recibido el 7 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

Después de dos años virtuales, la DDW ha vuelto a ser presencial y este año se llevó a cabo en el Centro de Convenciones de San Diego, con mayor comodidad que en otros años por su menor asistencia. Se presentaron 3,300 trabajos libres orales y en cartel, además de 400 sesiones y conferencias, en cuatro días. Se han seleccionado las siguientes presentaciones.

### Endoscopia y hemorragia del tubo digestivo proximal (HTDP)

Desde que se utiliza la endoscopia para estudiar el tubo digestivo proximal ha habido discusión, primero sobre su utilidad diagnóstica y terapéutica en la hemorragia aguda y en fecha más reciente sobre la necesidad y utilidad de la práctica temprana del estudio. Bai et al.<sup>1</sup> de Pekín presentaron una revisión sistemática y un metaanálisis que compararon las diferencias en diversos parámetros entre practicar el estudio endoscópico antes o después de 24 horas tras el ingreso del paciente. Identificaron 1 154 referencias, de las que escogieron cuatro estudios controlados con selección al azar y 17 observacionales. Las variables de interés incluyeron mortalidad, necesidad de operación, embolización angiográfica, recurrencia de la hemorragia, duración del internamiento,

hemostasia primaria, necesidad de un segundo estudio endoscópico y transfusiones. Los estudios controlados no hallaron diferencias en ninguna de las variables entre practicar el estudio antes o después de 24 horas. El metaanálisis de los estudios observacionales demostró menor tiempo de estancia y mayor necesidad de transfusión entre los sujetos al procedimiento endoscópico en menos de 24 horas. El análisis de los subgrupos con hemorragia grave descubrió mayor frecuencia de hemostasia primaria en los que se practicó el procedimiento antes de 24 horas.

### Probióticos como tratamiento de la obesidad

En los últimos años aumentó enormemente el conocimiento sobre el microbioma y su importancia en la salud y la enfermedad. Un estudio inicial en ratones suscitó gran interés, al demostrar que el microbioma de ratones obesos, modificado por trasplante fecal para asemejarse al de ratones delgados, los hacía adelgazar. Desde entonces se ha tratado de demostrar si ese experimento se puede reproducir en seres humanos, con resultados poco alentadores hasta ahora. Zhu et al.<sup>2</sup> de Hong Kong presentaron un metaanálisis de los estudios prospectivos controlados de la administración de probióticos en obesos o con sobrepeso; se analizó el efecto de

Correspondencia de autor: Volcán 201, Col. Las Reynas, C. P. 36660, Irapuato, Guanajuato. Tel. 462 107 8338.  
Correo electrónico: [joseramonogueiraderojas@gmail.com](mailto:joseramonogueiraderojas@gmail.com) (J. R. Nogueira-de Rojas)

los probióticos sobre los marcadores antropométricos, el perfil de lípidos y el metabolismo de la glucosa. Se seleccionaron 32 estudios con 1 818 sujetos, la mediana de la edad fue de 47 años, la mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 30 y 33% correspondió a hombres. Los efectos se estudiaron a las 10 semanas. Se concluyó que el IMC y el porcentaje de grasa corporal se reducen en grado significativo en los obesos y con sobrepeso que consumieron probióticos. Los más efectivos para mejorar el metabolismo de la glucosa fueron aquellos que tenían múltiples especies y se consumieron a dosis diaria de 10 CFU por cuando menos 10 semanas. Los probióticos que contienen bifidobacterias fueron más eficientes en mejorar el metabolismo de lípidos y glucosa que los que no las contienen.

## Inteligencia artificial en la práctica de la gastroenterología

Los trabajos sobre inteligencia artificial (IA), aprendizaje de máquina y aprendizaje profundo se han multiplicado recientemente y se presentaron varias decenas en la DDW 2022. Ya no son sólo descripciones de los procedimientos e informes de los primeros casos en que se usaron. En la sesión “Best of DDW”, última del programa, El-Serag presentó su selección de lo mejor de la AGA y explicó la curva trazada por Shen que trata de entender la evolución de las nuevas tecnologías en relación con su recepción y adopción. Hay un factor tecnológico que inicia su uso y se extiende con rapidez hasta el “pico de las esperanzas exageradas” que provoca desilusión. El uso empieza a disminuir hasta caer por el “canal de la desilusión”. Se produce después la lenta aplicación de las nuevas enseñanzas y asciende por la “loma de la iluminación” que termina en la “planicie de la productividad”, en la cual tal vez ya se ha adoptado la IA a la medicina. El-Serag señala que “La IA en medicina es difícil, pero al entender los retos que nos presenta, estamos empezando a aprender cómo darle a los pacientes y a los médicos lo que desean...”

Han aparecido ya estudios comparativos y de actitud del personal ante esta gran novedad en la práctica. Coronel et al.<sup>3</sup> de Houston presentaron el resultado de una encuesta aplicada al personal médico y de enfermería en una unidad de endoscopia, integrada con 10 preguntas y de carácter anónimo. La contestaron 16 de 23 médicos y 16 de 47 miembros del personal. En general, el personal de enfermería y auxiliar estuvo más de acuerdo en que la IA mejoraría la calidad del trabajo endoscópico (100%), medido por el número de pólipos detectados; los médicos estuvieron de acuerdo en el 62% ( $p = 0.01$ ). Las preocupaciones de los médicos se centraron en la posibilidad de demasiados falsos positivos con el uso de la IA (68% vs. 37% en el personal) y en la prolongación innecesaria de los procedimientos (37% vs. 12%).

Las publicaciones sobre IA en medicina se iniciaron en 2004, pero a partir de 2018 aumentaron en forma exponencial. Yurong et al.<sup>4</sup> de Pekín expusieron un análisis basado en una revisión *scientometric* (método de análisis que crea un mapa objetivo de un área del conocimiento científico) con un análisis *Citespace* (programa de computación basado en el lenguaje Java para observar un área del conocimiento) de las publicaciones acerca de la aplicación de la IA en gastroenterología y hepatología. Se identificó un

total de 289 artículos a través de la *web of science*, 150 de ellos incluidos en el análisis. La revista en la que se publicaron más artículos sobre IA fue *Gastrointestinal Endoscopy* y las instituciones que más investigan sobre IA en gastroenterología y hepatología son las universidades de Harvard, Wuhan y Showa. Los temas más investigados son IA, clasificación de enfermedades, aprendizaje profundo, diagnósticos, endoscopia, aprendizaje de máquina, redes neurales convolucionales, diagnóstico con ayuda de computadora y cáncer, en especial el gástrico. Desde 2018, los temas recurrentes son pólipos, detección, tasa de falla diagnóstica y análisis cuantitativo. Los autores concluyeron que la IA se ha vuelto un método de aplicación clínica cada vez más común y que estudios como éste pueden ayudar a encontrar campos de investigación para el futuro.

La cápsula endoscópica no se aplica de modo más amplio para el diagnóstico de enfermedades del intestino, entre otras razones porque la lectura e interpretación de las imágenes requieren mucho tiempo. El entrenamiento de un intérprete proficiente también es laborioso. Piccirelli et al.<sup>5</sup> de Brescia, Italia, presentaron una comparación del tiempo necesario para interpretar estudios de cápsula endoscópica entre expertos y médicos en entrenamiento, ayudados o no por IA. El experto tardó 43 minutos para analizar un estudio y el médico en entrenamiento 42.

Con la ayuda de IA, el experto tardó cuatro minutos. Los médicos en entrenamiento 10 y 14 minutos. La IA no afectó la precisión ni el acuerdo entre intérpretes.

## Financiamiento

Patrocinio de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Bai L, Jiang W, Cheng R, et al. ¿Does early endoscopy affects the clinical outcomes of patients with acute upper gastrointestinal bleeding? A systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2022 mayo 21 a 24; San Diego, CA. EP 1013.
2. Zhu W, Zhang J, Huang W, et al. Efficacy of probiotics intervention in obese individuals: a meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de carteles presentada en DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP 1330.
3. Coronel E, Barringer D, Ross W et al. Physician and staff attitudes towards implementation of artificial intelligence assisted colonoscopy. Sesión de carteles presentada en DDW; 2022 mayo 21 a 24; San Diego, CA. Mo1646.
4. Cui Y, Fu Y, Sun Z, et al. New emerging trends in the application of artificial intelligence in Gastroenterology and hepatology: a scientometric review based in citiespace analysis. Sesión de carteles presentada en DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. EP1355.
5. Piccirelli S, Bizzotto A, Pessatori EV, et al. Role of artificial intelligence in small bowel capsule endoscopy training. Sesión de carteles presentada en DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Mo 1633.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de la UEG Week 2021

S. C. Solórzano-Olmos

Hospital México Americano, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 6 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

La UEG Week 2021 por pandemia de COVID-19 se llevó a cabo en forma virtual. A continuación se presenta una revisión analítica de los trabajos más relevantes de este congreso.

### Prevalencia y efecto en la calidad de vida de los síntomas relacionados con el gas en la población general: hallazgos de una encuesta de Estados Unidos (EU), Reino Unido (UK) y México

Este trabajo se presentó en forma de póster y se mencionó en el resumen final de lo mejor de la UEG Week y en la sesión “Lo mejor de la UEG” en la DDW 2022.

Son poco conocidos la prevalencia en la población general y el efecto de los síntomas gastrointestinales (GI) relacionados con los gases. Los autores de este trabajo utilizaron el cuestionario del gas intestinal (IGQ) que combina la gravedad de los síntomas relacionados con gas y su efecto en la calidad de vida (CdV) al medir la presencia y gravedad en las últimas 24 horas de siete síntomas vinculados con la producción de gas intestinal: *bloating* o hinchazón subjetiva, distensión objetiva, flatulencia, evacuación difícil de gases, ruidos estomacales, eructos y mal aliento. Los autores

determinaron su efecto sobre la calidad de vida en los últimos siete días, relaciones demográficas y nexo de las puntuaciones con la actividad física, índice de masa corporal (IMC), bienestar emocional y la CdV general. La encuesta se aplicó a sujetos mayores de 18 años encuestados a través de internet en EU, UK y México. Se encuestó a 5,978 personas, 49.1% mujeres de 18 a 99 años y edad media de 44.8 años. Las puntuaciones totales de IGQ fueron más altas en las mujeres (IC95%, 19.5 [18.7-20.2]) que en los hombres (IC95%, 16.6 [16.0-17.3]) y en las personas de 18 a 34 años en comparación con las de 50 a 64 años. La puntuación fue más alta en México (26.0 [25.0-27.0]) que en EU (14.5 [13.7-15.3]) y UK (13.7 [13.0-14.4]) con  $p < 0.0001$  para todas las comparaciones. La prevalencia de los siete síntomas relacionados con el IGQ en las últimas 24 h varió del 39% (*bloating*) a 81% (flatulencia). Los siete síntomas fueron más prevalentes en México. En promedio, los encuestados informaron 3.7 síntomas diferentes relacionados con los gases en las últimas 24 h. Sólo 11.1% no tenía ninguno de ellos. Las puntuaciones totales más altas de IGQ se correlacionaron significativamente con menor actividad física y mental, mayores puntuaciones de estrés, ansiedad, depresión y más síntomas no GI. Se correlacionaron negativamente en forma discreta con la cantidad de ejercicio, pero no con el IMC. Este trabajo

concluyó que casi todos los adultos en la población general experimentan síntomas diarios relacionados con los gases; éstos afectan más a las mujeres y personas menores de 50 años. Una mayor carga de estos síntomas se vincula con el deterioro de la CdV, aumento de la ansiedad, depresión y síntomas corporales no GI. Las marcadas diferencias entre México y los otros países en las encuestas sugieren que los factores culturales, lingüísticos, dietéticos o de salud pública pueden afectar los grados poblacionales de síntomas relacionados con los gases.<sup>1</sup>

### Quistes pancreáticos mucinosos

El análisis del líquido quístico pancreático (LQP) se utiliza para distinguir entre quiste pancreático mucinoso y no mucinoso, lo cual es útil para guiar el tratamiento de estos pacientes. El biomarcador bioquímico de líquido quístico más aceptado hoy día es el antígeno carcinoembrionario (CEA), una glucoproteína epitelial indicativa de mucina. Se comparó la exactitud diagnóstica de la concentración de glucosa con CEA en el PFC para el diagnóstico de quistes mucinosos. El LQP se obtuvo mediante la aspiración endoscópica con aguja fina guiada por ultrasonido (EUS-FNA). El tipo de quiste mucinoso o no mucinoso lo determinaron expertos con base en los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos; la glucosa se cuantificó mediante análisis bioquímicos de laboratorio con dos glucómetros diferentes disponibles en el comercio. Se analizaron 101 muestras y se encontró que la glucosa en el PFC, con un nivel de corte de 60 mg/dL, tenía una precisión diagnóstica para los quistes mucinosos del 87%, 81.3% y 83.5%, una especificidad del 84.6%, 88.9% y 85.7% y una sensibilidad del 87.7%, 80% y 83%, al medir con glucómetro FS, glucómetro AC y análisis bioquímicos de laboratorio, respectivamente. El ACE en el PFC tuvo una precisión diagnóstica para quistes mucinosos del 60%, especificidad del 100% y una sensibilidad del 48.1%. La glucosa del líquido del quiste fue significativamente más sensible en comparación con el CEA del líquido del quiste (razón, 1.72; IC95%, 1.36-2.17;  $p = 0.000$ ). La concentración de glucosa del LQP es más precisa que el CEA para el diagnóstico de quistes mucinosos. Puede convertirse en una prueba diagnóstica útil de bajo costo, en la cama del paciente, particularmente en quistes pancreáticos pequeños con volumen limitado de LQP.<sup>2</sup>

### Pruebas de aliento para el diagnóstico de cáncer colorrectal (CCR) y pólipos adenomatosos (PA)

El CCR es la segunda causa de muerte por cáncer en UK y representa el 11% de los casos nuevos de cáncer; las tasas de supervivencia a cinco años en UK son del 58%, pero pueden superar el 90% si se detectan a tiempo. Los estudios previos de pruebas de aliento han demostrado una sensibilidad del 96% y especificidad del 76%. El estudio Cobra 1, un protocolo de cohorte multicéntrico, investigó la precisión diagnóstica de las pruebas de aliento para CCR y los PA a través de los compuestos volátiles (VOC) presentes en el aliento de 1,432 pacientes que asistieron a uno de siete hospitales de Londres para una colonoscopia o para la resección del CCR. La respiración del paciente se colectó con

el muestreador del aliento ReCIVA y tubos de desorción térmica, previo ayuno de seis horas, con toma de las pruebas inmediatamente antes del procedimiento en un área separada. Todas las afecciones colorrectales se diagnosticaron mediante colonoscopia con confirmación histológica de CCR, pólipos o enfermedad inflamatoria intestinal. La muestra se analizó mediante cromatografía de gases de espectrometría de masas (GC-MS) y los datos de VOC resultantes se procesaron en la plataforma de datos GC-MC MSHub. Los VOC se identificaron con la biblioteca espectral de masas del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología. La presencia de CCR ( $n = 162$ ) pudo predecirse a partir de controles positivos y negativos ( $n = 1,270$ ) con sensibilidad del 77% y especificidad del 87%. Las abundancias del VOC también parecieron estar relacionadas con el estadio T del tumor. Los pólipos ( $n = 592$ ) podrían predecirse con una sensibilidad del 66% y especificidad del 54%. Los subgrupos de pacientes sólo sintomáticos ( $n = 855$ ) demostraron una sensibilidad del 82% y una especificidad del 88% para la detección del CCR. Los autores concluyeron que el análisis de los VOC exhalados podría distinguir a los pacientes con CCR de los que no lo tienen, al utilizar la prueba de referencia diagnóstica y el método analítico de VOC; los resultados fueron extremadamente prometedores y pueden compararse de manera favorable con las pruebas basadas en heces, sobre todo para pólipos y pacientes sintomáticos.<sup>3</sup>

### Mecanismo de distensión abdominal en pacientes con trastornos intestinales funcionales (TIF)

La distensión abdominal episódica es una queja frecuente y molesta en pacientes con trastornos intestinales funcionales; se ha atribuido a la interpretación distorsionada (sensación subjetiva sin contrapartida objetiva), acumulación de gases intestinales y disineria abdominofrénica. El objetivo de este trabajo fue determinar la contribución relativa de estos mecanismos a la distensión abdominal en la práctica clínica. Se incluyó a pacientes con trastornos intestinales funcionales con la queja principal de distensión abdominal visible u objetiva (130 mujeres y 9 hombres; intervalo de edad, 19-79 años). Se evaluaron en condiciones basales (sin distensión abdominal o mínima) y durante un episodio de distensión abdominal. Se tomaron imágenes estáticas de TAC abdominal (durante una retención de la respiración) en 104 pacientes, así como registros continuos de electromiografía (EMG) de las paredes abdominales en 76 pacientes, con actividad diafragmática válida para el análisis en 35 individuos. Se cumplieron los criterios de Roma para  *bloating* en 61 o síndrome de intestino irritable (71 con estreñimiento predominante y 7 con hábitos intestinales alternos); durante los episodios de distensión abdominal todos mostraron un aumento de la circunferencia ( $24 \pm 1$  mm), la TAC abdominal detectó un incremento del perímetro abdominal en 92% de los pacientes y un descenso diafragmático en el 79%, y con volumen de gases intestinales  $\pm 300$  ml respecto de la basal en todos menos cinco pacientes, que sin embargo tenían descenso diafragmático. La EMG mostró relajación de la pared anterior en el 96% y un aumento de la contractilidad del diafragma en el 97%. Este estudio concluyó que el incremento del gas intestinal no justifica la distensión abdominal. La

disinergia abdominofrénica se evidencia de modo consistente mediante el registro dinámico de EMG.<sup>4</sup>

### Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la realización de este resumen.

### Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses alguno.

### Referencias

1. Palsson OS, Simrén M, Tack J, et al. Prevalence and quality of life impact of gas-related symptoms in the general population: findings from a survey of the United States, United Kingdom and Mexico. Sesión de carteles e-poster presentada en: UEG Week virtual; 2021 octubre 3-5; P0591.
2. Zamir E, Yehoyada MB, Scapa E, et al. New kid on the block: pancreatic cyst fluid glucose is an accurate, bedside, low cost diagnostic test of mucinous cysts. Sesión de carteles e-poster presentada en: UEG virtual; 2021 octubre 3-5; P0832.
3. Woodfield D, Belluomo I, Laponogov I, et al. Breath testing for colorectal cancer and adenomatous polyps - the colorectal breath analysis1 study (COBRA1). Sesión de orales presentada en UEG virtual; 2021 octubre 3-5; OP079.
4. Barba-Orozco E, Burri E, Quiroga S, et al. Mechanism of abdominal distension in patients with functional gut disorders. Sesión de carteles e-poster presentada en: UEG virtual; 2021 octubre 3-5; MP128.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de la Sociedad de Cirujanos para el aparato digestivo

F. B. Roesch-Dietlen

*Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México*

Recibido el 6 de junio de 2022; aceptado el 16 de junio de 2022

La Sociedad de Cirujanos para el Aparato Digestivo (SSAT) celebró este año su 63<sup>ra</sup> Reunión Anual en la ciudad de San Diego del 21 al 24 de mayo, durante la cual se realizaron las siguientes actividades: una sesión plenaria presidencial, 15 simposios clínicos, cuatro sesiones de debate sobre controversias, tres sesiones de exhibición de videos, 97 trabajos libres expuestos en forma oral y 156 pósters presentados.

En la sesión plenaria, el presidente de la SSAT realizó una entrega de reconocimientos a los cirujanos destacados durante su periodo de gestión e hizo un relato histórico de la sociedad, con énfasis en su distinguida trayectoria y el incremento de su membresía a pesar del periodo de pandemia, luego de ingresar en el año en curso 247 nuevos miembros (179 de la Unión Americana y Canadá y 68 internacionales), así como fundar los capítulos en Ghana, Filipinas, Ecuador y Sudáfrica, además de los ya establecidos de Honduras, Nicaragua, México, Perú, Brasil, Alemania, Italia, Japón, India y Kuwait.

La experiencia del capítulo México la presentó en el Panel de Cirugía Gastrointestinal alrededor del mundo Eduardo Montalvo Javé.<sup>1</sup> Además, el Dr. Vauthey destacó las cualidades que debe tener un cirujano académico (profundo conocimiento de la anatomía y de las ciencias biológicas, abnegación por su trabajo, práctica quirúrgica ética, prudencia, buenas relaciones interdisciplinarias, sobre todo

con sus maestros y compañeros, y un profundo interés por la investigación y la innovación).<sup>2</sup>

Los mejores trabajos del congreso se presentaron durante la sesión plenaria del presidente; el primer lugar correspondió a Ghabim et al.<sup>3</sup> de la escuela de medicina de la Universidad Johns Hopkins de Baltimore y del *Langore Health Institute* de la Universidad de Nueva York, quienes evaluaron la supervivencia general de 345 pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático reseccionado y que recibieron quimioterapia neoadyuvante y adyuvancia en el posoperatorio con gemcitabina o 5-fluorouracilo. La respuesta al tratamiento se evaluó por el comportamiento del antígeno de carbohidratos CA19-9 y la puntuación de respuesta histopatológica en la pieza quirúrgica (invasión linfovascular y perineural). Los resultados mostraron normalización del CA19-9 en 36.2% de todos los casos, con respuesta histopatológica completa en 29.8%. El análisis univariado reveló que la normalización de CA19-9 se relacionó con hallazgos patológicos favorables, incluida la puntuación de respuesta histopatológica (41.6% vs. 23.2%;  $p < 0.001$ ), en pacientes en las etapas ypT ( $p < 0.001$ ) y ypN ( $p = 0.003$ ), respectivamente. El análisis de supervivencia reveló que la normalización de CA19-9 en etapa ypN se acompañó de una mejor supervivencia general. La quimioterapia adyuvante se vinculó con una mejor supervivencia general sólo en pacientes en quienes no se

Correspondencia de autor: Agustín de Iturbide s/n, Col. Flores Magón, C. P. 91700, Veracruz Ver. México. Tel. 22 9902 7565.  
Correo electrónico: federicoroesch@hotmail.com (F. B. Roesch-Dietlen)

observó normalización de CA19-9 (26.8 meses vs. 16.4 meses;  $p = 0.008$ ). Además, los pacientes que no se normalizaron y tuvieron enfermedad ypN1 se beneficiaron de la quimioterapia adyuvante (25.4 meses vs. 9.16 meses;  $p < 0.001$ ), mientras que los pacientes con enfermedad ypN0 no lo hicieron (27.6 meses vs. 29.9 meses;  $p = 0.341$ ). La quimioterapia adyuvante adicional basada en 5FU se relacionó con una mejor supervivencia general ( $p = 0.017$ ) superior al empleo de gemcitabina. Los autores concluyeron que la normalización del CA19-9 en los pacientes con PDAC sometidos a NAT, objeto de cirugía con intención curativa, se vinculó con una respuesta histológica completa y una mejor supervivencia libre de tumor, por lo que debe considerarse un marcador de gran utilidad en predecir supervivencia y además se encontró que la adyuvancia con 5FU produjo mejor supervivencia en pacientes con Ca19-9 persistentemente elevado en comparación con la gemcitabina.

El segundo trabajo premiado se le concedió a Newhook et al.<sup>4</sup> del *Anderson Cancer Center* de la Universidad de Texas en Houston, quienes fundamentaron que el pronóstico de los pacientes con metástasis hepáticas colorrectales es incierto y que el tumor circulante DNA (ctDNA) es un biomarcador nuevo que se relaciona con recurrencia temprana y su elevación establece mal pronóstico; sin embargo, las implicaciones clínicas de su dinámica perioperatoria no están bien establecidas, por lo cual realizaron un estudio prospectivo en 48 pacientes con metástasis hepáticas por carcinoma colorrectal sometidos a hepatectomía a quienes se determinó la dinámica del ctDNA tras utilizar la supervivencia libre de recurrencia y la supervivencia global como criterios de valoración. Todos fueron objeto de determinación de ctDNA antes y después de hepatectomía, así como detección de mutaciones somáticas adversas en los especímenes resecados, entre ellas TP53 ( $n = 26$ ; 54%), RAS ( $n = 23$ ; 48%), SMAD4 ( $n = 5$ ; 10%), FBXW7 ( $n = 3$ ; 6%) y BRAF ( $n = 2$ ; 4%); el periodo de seguimiento promedio fue de 55 meses. Los pacientes se clasificaron en tres grupos de acuerdo con la positividad o negatividad del ctDNA antes y después de la cirugía: a) +/- 14 casos (29%), b) +/- 19 (40%) y c) ctDNA -/- 11 (23%).

La supervivencia libre de recurrencia fue de 14 meses y la supervivencia en general de 48 meses; por su parte, los pacientes del segundo y tercer grupo, en los cuales el ctDNA se negativizó, tuvieron una supervivencia aceptable hasta de 33 meses de supervivencia sin tumoración ( $p = 0.001$ ) y supervivencia general de 72 meses ( $p = 0.008$ ). Se encontró que tres pacientes tenían ctDNA detectable después de una prueba de ctDNA negativa preoperatoria (6.3% ctDNA-/+ ) con comportamiento similar al del primer grupo. Las mutaciones somáticas adversas en especímenes resecados no se vincularon con la supervivencia. Los autores concluyeron que la dinámica perioperatoria del ctDNA permite ser un indicador preciso de supervivencia e identificar a pacientes con alto riesgo de recurrencia después de la hepatectomía con intención curativa, lo cual es de gran utilidad para las decisiones de tratamiento en estos pacientes.

El tercer lugar se otorgó a Costa et al.<sup>5</sup> de las Universidades Humanitas y del Instituto Nacional de Tumores de Milán, quienes señalaron que los macrófagos relacionados con tumores (TAM) son componentes clave del microambiente tumoral, por lo cual decidieron validar su distribución y densidad como factor pronóstico en las piezas quirúrgicas resecadas de 86 pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal.

Se obtuvieron dos muestras tanto de la lesión neoplásica (CLM) como del tejido peritumoral; las muestras histológicas se fijaron en formalina e incrustaron en parafina, se tiñeron con anti-CD136 y se tomaron diapositivas de ambas secciones, con registro de 21 macrófagos en cada una en forma cegada por el anatomopatólogo, y se grabaron. Los hallazgos se correlacionaron con la supervivencia libre de tumor de los pacientes (DFS). Los resultados revelaron que el perímetro promedio de macrófagos fue de  $71.5 \text{ \AA} \pm 14.1 \text{ m}^2$ , mientras que el área media de macrófagos fue de  $217.7 \text{ \AA} \pm 67.8 \text{ m}^2$ . El área de TAM demostró un vínculo estadísticamente significativo con DFS ( $p = 0.0006$ ), con sensibilidad de 92% y especificidad de 56%. Los macrófagos pequeños S-TAM y los grandes L-TAM mostraron tasas de DFS a tres años de 60% y 8.5%, respectivamente ( $p < 0.001$ ). El análisis de regresión de Cox multivariado confirmó el notable papel predictivo del área de TAM para DFS (HR, 6.12;  $p = 0.004$ ), junto con el número de CLM resecados (HR, 1.12;  $p = 0.006$ ). En 12 pacientes se encontró una distribución diferente y los L-TAM fueron más abundantes y cercanos al margen invasivo tumoral y más extendidos; en ellos, la recurrencia tumoral a los tres meses fue del 50% y en los otros de 50% después de 48 meses. Los clínicos concluyeron que la caracterización morfológica de los TAM permite estratificar de manera confiable los resultados del tratamiento y predecir la recurrencia, lo cual permitirá idear estrategias terapéuticas en estos pacientes.

El mejor trabajo en cartel correspondió a Malke et al.<sup>6</sup> del Hospital Universitario Panderborn de Alemania, quienes analizaron la tasa de conversión en la colecistectomía y apendicectomía en la era tridimensional (3D) en una cohorte de 1,517 colecistectomías y 687 apendicectomías, de las cuales 147 (9.69%) colecistectomías y 93 (13.54%) apendicectomías se efectuaron con técnica 3D. En los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica convencional 2D, la tasa de conversión para colecistectomía fue de 3.4% y para apendicectomía de 3.8%, mientras que con 3D fueron de 0.7% y 0%, respectivamente. Se concluyó que el establecimiento de la laparoscopia de 3D es un elemento que permite reducir la tasa de conversión, con seguridad y aceptación por parte de los cirujanos de esta nueva tecnología. Sin embargo, se necesita capacitación especial y la técnica de 2D es indispensable para disminuir la curva de aprendizaje.

En el simposio "Cincuenta años de evolución endoscópica, la sustitución continua de la cirugía gastrointestinal por la innovación endoscópica" Ponsky enfatizó la importancia de los avances en la endoscopia intervencionista que han sustituido a la cirugía convencional y laparoscópica, aunque concluyó que ambas deben considerarse como complementarias para el tratamiento óptimo de las enfermedades gastrointestinales.<sup>7</sup> Haruhiro presentó la experiencia en la preservación de órganos y en la cirugía intramural, como la miocardiectomía, piloromiotomía, drenaje de quistes y sequestrectomía pancreática, así como las colocaciones de *stents* en estenosis de conductos o para derivaciones gastrointestinales.<sup>8</sup> Schulman expuso el posible reemplazo de la cirugía metabólica por la plicatura gástrica y duodenal<sup>9</sup> y, por último, Binmoeller describió la intubación endoscópica vesicular y la colocación de *stents* colecistoduodenales en el control de la colecistitis aguda.<sup>10</sup>

Hay que destacar al final la presentación de cuatro trabajos en cartel de los cirujanos mexicanos: Cuendis-Velázquez et al. Manejo mínimamente invasivo de una cohorte de 12

casos, del Hospital General Manuel Gea González;<sup>11</sup> Flores-Marín et al. Manejo endoscópico de complicaciones por el empleo de sonda T, de la misma institución;<sup>12</sup> Monroy-Velasco et al. Hepatectomía derecha por hemangioma gigante guiado por ultrasonido intraoperatorio y verde indocianina,<sup>13</sup> del Hospital Ángeles del Pedregal y City Scanner Lomas Altas; y Zamora et al. Electronanoporación irreversible, un tratamiento puente en el manejo del adenocarcinoma pancreático localmente avanzado,<sup>14</sup> también de esta misma institución.

## Financiamiento

No se recibió financiamiento externo para la elaboración de este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses.

## Referencias

1. Montalvo JE. How to launch a new chapter of the SSAT in my country: experience from Mexico. Sesión de trabajos orales presentada en 63rd. Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA, Sp288.
2. Vauthey JN. Adress; Seven things to love about SSAT. Sesión de trabajos orales presentada en 63<sup>rd</sup>. Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA, Sp579.
3. Ghabi E, Shoucair S, Javed A, et al. Tailoring adjuvant chemotherapy to biological responses following neoadjuvant chemotherapy impacts overall survival in pancreatic cancer. Sesión de trabajos orales presentada en Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. 427.
4. Newhook TE, I Overman M, Chun YS, et al. Prospective study of perioperative circulating tumor DNA dynamics in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases. Sesión de trabajos orales presentada en Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego CA. 316.
5. Costa G, Donadon M, Nasir DF, et al. Innate immunity in colorectal liver metastases: macrophage morphology and distribution are strong predictors of prognosis. an external validation. Sesión de trabajos orales presentada en Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. 429.
6. Malke S, Herzinger B, Sandor D, et al. Reduced conversion rate in laparoscopic cholecystectomy and appendectomy by inauguration of three-dimensional (3d) laparoscopy. Sesión de carteles presentada en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Su1679.
7. Ponsky J. Why endoscopic innovation and GI/surgery collaboration have been essential in the advancement of GI disease management. Clinical Symposium presentado en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24; San Diego, CA. Sp268.
8. Inoue H. Organ sparing and intramural endoscopic surgery (ESD, EMR, POEM, POP, STER) Clinical Symposium presentado en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Sp269.
9. Schulman AR. Replacing metabolic surgery with endoscopic innovation. Clinical Symposium presentado en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Sp270.
10. Binmoeller KF. The extinction of biliary surgery - from ERCP to EDGE. Clinical Symposium presentado en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Sp271.
11. Cuendis-Velázquez A, García-Manzano R, Flores-Marín K, et al. Minimally invasive management of Mirizzi syndrome. series of 12 cases. Sesión de cartels presentada en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Mo1678.
12. Flores-Marín KF, Delano-Alonso R, Valenzuela-Salazar C, et al. Endoscopic management of patients with a T-probe. Sesión de carteles presentada en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW; 2022 mayo 21-24, San Diego, CA. Tu1674.
13. Monroy-Velasco LL, Zamora JD, Salgado GC, et al. Right hepatectomy for giant liver hemangioma guided with intraoperative ultrasound and indocyanine green. Sesión de carteles presentada en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW 2022; mayo 21-24, San Diego, CA. Tu1676.
14. Zamora JD, Monroy-Velasco LL, Salgado GC, et al. Irreversible electronanoporación, a bridging treatment in the management of locally advanced pancreatic adenocarcinoma. Sesión de cartels presentada en: Annual Meeting. Society for Surgery of Alimentary Tract. DDW 2022, mayo 21-24, San Diego CA. SU1678.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de los trabajos distinguidos de la Reunión Anual de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

R. Vázquez-Frias

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

Recibido el 8 de junio de 2022; aceptado el 17 de junio de 2022

Durante el pasado noviembre del 2021 se llevó a cabo de forma virtual la reunión anual de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, en la que se presentaron 705 trabajos del área de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Es imposible hacer una reseña de todos, por lo que a continuación se comentarán algunos de aquellos que se presentaron como pósters con distinción. De forma inicial, vale la pena destacar un par de estudios preclínicos en el área de la nutrición, específicamente en el campo de la nutrición parenteral total (NPT) por el mismo grupo de investigación. El primero de ellos explora el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de colestasis relacionada con NPT.<sup>1</sup> Si bien la etiología de la lesión vinculada con la NPT permanece mal definida, una circulación enterohepática alterada, en ausencia de contenido de nutrimentos lumenales intestinales durante la NPT, tiene como resultado cambios clonales microbianos intestinales importantes, lo que produce endotoxemia metabólica e inflamación sistémica que provocan lesión hepática y colestasis. Mediante un novedoso modelo de lechón con NPT ambulatoria se asignaron 16 animales para recibir NPT o nutrición enteral (NE) sola. El grupo NPT se subdividió en inflamación sistémica baja (NPT-ISB) e inflamación sistémica alta (NPT-ISA)

según el grado de endotoxemia metabólica. Los lechones del grupo NPT-ISA, en comparación con los del grupo NE, presentaron una pérdida de *Muribaculaceae* y *Ruminococcaceae*, que corresponden a bacterias protectoras de enterocitos, así como proliferación clonal de potentes patógenos inflamatorios que contienen lipopolisacáridos del tipo *Fusobacterium*, *Bacteroidetes* y *Campylobacter*. Dentro del grupo de NPT, la proporción de *Firmicutes* se correlacionó con cifras más bajas de lipopolisacáridos portales ( $r = -0.89$ ). El NPT-ISB tuvo un nivel significativamente más bajo de ácidos biliares séricos en comparación con el grupo NPT-ISA (7.3 mg/dL vs. 60.4 mg/dL;  $p = 0.018$ ), mayor aumento de peso al día 14 (5.67 kg vs. 5.07 kg;  $p = 0.017$ ), así como una disminución de 13.7 veces de la bilirrubina conjugada en suero. Este estudio sustenta el papel de la microbiota intestinal en la conducción de los mecanismos de daño hepático durante la NPT y un cambio de paradigma en la orientación terapéutica de la microbiota intestinal para mitigar las lesiones relacionadas con la NPT. Este mismo grupo, con utilización del mismo modelo de NPT de lechones ambulatorios, asignaron 23 animales a uno de los siguientes tres grupos: recibir NPT más 14 días de dosis alta de antibióticos no selectivos de amplio espectro (grupo NPT-AB), solo NPT o solo NE.<sup>2</sup> El grupo de NPT-AB

Correspondencia de autor: Oficina de Gastroenterología Investigación, Edificio Mundet, 3er piso. Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Cuauhtémoc, C. P. 06720, Ciudad de México. Tel: 55 1849 9424. Correo electrónico: rofaf@yahoo.com (R. Vázquez-Frias)

presentó una lesión hepática significativa, mayor que la de solo NPT y NE. El grupo NPT-AB tuvo un aumento de 3.3 veces de los valores de bilirrubina conjugada en comparación con el grupo NPT ( $p = 0.008$ ) y un incremento de 110 veces en comparación con el grupo NE ( $p = 2.16 \times 10^{-6}$ ). Mientras tanto, el grupo NPT-AB tuvo una elevación de 4.2 veces de los valores de GGT sérica, en comparación con la del grupo NPT ( $p = 8.57 \times 10^{-6}$ ) y una elevación de 6.2 veces respecto de la del grupo NE ( $p = 7.77 \times 10^{-8}$ ). Los animales con NPT-AB también tenían un valor de LDL significativamente más alto que los animales con NPT ( $p = 0.00002$ ) y NE ( $p = 0.0001$ ). Para cuantificar la atrofia intestinal se hicieron dos mediciones de densidades intestinales lineales (g/cm), una para el intestino proximal y otra para el intestino distal. El grupo NPT-AB presentó una reducción del 18.3% ( $p = 0.002$ ) y del 30.2% ( $p = 0.014$ ) en las densidades intestinales proximales y distales en comparación con el grupo NPT. Ambos grupos de NPT tenían densidades intestinales lineales significativamente reducidas en comparación con las del grupo NE. La proporción de *Proteobacteria* fue mucho mayor en NPT-AB ( $0.721 \pm 0.100$ ) en comparación con NPT ( $0.116 \pm 0.020$ ) y NE ( $0.086 \pm 0.026$ ), ( $p = 7.33 \times 10^{-5}$ ,  $p = 8.03 \times 10^{-6}$ ). A cuanto al género, hubo una expansión significativa de dos géneros patógenos: *Actinobacillus* y *Moraxella*, en los animales en NPT-AB ( $0.65 \pm 0.117$ ) en comparación con los de NPT ( $0.0042 \pm 0.0016$ ) y NE ( $0.0062 \pm 0.0021$ ), ( $p = 0.00013$ ,  $p = 1.91 \times 10^{-5}$ ). Por lo tanto, este estudio contribuye a demostrar que el uso concomitante de antibióticos de amplio espectro exacerba la lesión hepática e intestinal vinculada con la NPT y la disbiosis adjunta.

Se ha mencionado el papel del viroma en el desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero aún no es claro. Un estudio de cohortes incluyó a pacientes con EII, de tres a 22 años de edad, bajo tratamiento biológico de infusión (infliximab o vedolizumab), en remisión clínica.<sup>3</sup> Los sujetos fueron seguidos durante al menos seis meses y consistieron en dos visitas, la visita 1 (enrolamiento) con el estado de enfermedad inactiva y la visita 2 fue inactiva a los seis meses (grupo basal-inactivo [BI]) o reactivación (grupo basal-reactivación [BR]). Se purificaron partículas similares a virus a partir de muestras de heces recogidas del grupo BR ( $n = 31$  pares) y el grupo BI ( $n = 33$  pares). Se realizó la secuenciación del DNA y las lecturas se filtraron por calidad y se compararon con la base de datos de genomas virales de referencia ( $n = 13,778$  genomas virales de referencia) con una identidad del 96%. El virus más abundante identificado en el viroma de las heces tanto para BI como para BR fue crAssphage. La abundancia fraccional de este virus se analizó más a fondo para identificar diferencias en los grupos BI y BR. El bacteriófago crAssphage tiene una abundancia fraccional significativamente mayor en el grupo BI respecto del grupo BR ( $p = 0.007$ ). La abundancia fraccional también se evaluó entre las dos visitas y fue mucho menor en la visita 2 del grupo BR en comparación con el grupo BI ( $p = 0.034$ ). Este hallazgo de menor abundancia fraccional de crAssphage puede sugerir un estado disbiótico que conduce a un cambio clínico y se justifican más estudios para evaluar el papel de crAssphage como un biomarcador potencial para el brote de la enfermedad de EII.

Por último, las recomendaciones actuales sobre alimentación infantil enfatizan la introducción temprana a alimentos potencialmente alergénicos. Hasta el momento, no

están bien establecidos el momento óptimo, la cantidad y las vías de exposición para la proteína de la leche de vaca (PLV). La evidencia sugiere que la exposición temprana a la PLV podría reducir el riesgo de desarrollar alergia a las PLV (APLV). Un estudio que incluyó a 1 297 niños de una cohorte prenatal del Proyecto Viva del área de Boston, en Estados Unidos, evaluó el momento de la introducción de PLV, ya sea a través de fórmula infantil o alimentos complementarios y se agruparon en tres diferentes grupos:  $< 2$  semanas, entre 2 semanas y  $< 6$  meses,  $\geq 6$  meses, con cuestionarios administrados a los seis meses.<sup>4</sup> Como medida de resultado se evaluó la incidencia de APLV o intolerancia a la leche referida por los padres, a través de cuestionarios anuales de dos a 12 años, así como sensibilización a la PLV ( $IgE > 0.35$  kU/l) y APLV mediada por IgE ( $IgE > 0.35$  kU/l + EpiPen prescrito alguna vez). El 32% de los niños comenzó a tomar PLV antes de las dos semanas, el 38% entre las dos semanas y los seis meses y el 30%  $\geq 6$  meses. La introducción temprana ( $< 2$  semanas) fue más prevalente entre los niños de etnia negra, nacidos por cesárea, de hogares de bajos ingresos y cuyas madres no tenían educación universitaria, fumadores durante el embarazo y un IMC más alto antes del embarazo. Se informaron más alergias/intolerancias a la leche en la primera infancia entre los niños nacidos por cesárea. En modelos ajustados por antecedentes de atopía de los padres, modo de parto, edad gestacional en el momento del parto, ingresos familiares medios del distrito censal y raza/etnicidad del niño (como un indicador de los efectos del racismo estructural), los niños a los que se introdujo la PLV  $\geq 6$  meses tenían más del doble de riesgo de APLV en la primera infancia (2-5 años) que los niños en los que se introdujo  $< 2$  semanas (OR, 2.4; IC95%, 1.2-4.7). La relación dependió de si el niño recibió fórmula al momento del parto; el riesgo general fue más bajo entre los niños que recibieron fórmula después del parto y también en quienes recibieron fórmula a base de PLV en las primeras dos semanas. Entre los niños que no recibieron fórmula después del parto, la introducción de PLV entre las dos semanas y los seis meses pareció ser la más protectora. Los resultados fueron sólidos para los análisis de sensibilidad restringidos a los niños que alguna vez fueron amamantados, los niños que todavía amamantaron al menos parcialmente a los seis meses y se excluyó a los niños que comenzaron con una fórmula hipoalergénica (a base de soja o hidrolizada). Estos resultados parecen indicar que la introducción temprana de PLV ( $< 2$  semanas después del nacimiento) parece proteger contra el desarrollo de APLV en la primera infancia. La protección fue más sólida entre aquellas que también recibieron fórmula durante la hospitalización del parto. Esta información se debe corroborar con más estudios, y mejor aún mediante la realización de un estudio clínico controlado aleatorizado, y hay que establecer de modo más robusto el diagnóstico de APLV.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

El autor manifiesta que no tiene ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Samaddar A, van Nospén J, Armstrong A, et al. Lower systemic inflammation is associated with gut firmicutes dominance and reduced liver injury in a novel ambulatory model of parenteral nutrition. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN Annual Meeting virtual; 2021 noviembre 3-6; 670.
2. Wicham B, Samaddar A, Chen A, et al. Broad spectrum enteral antibiotics drive clonal expansion of gut inflammatory microbiota and significant hepatic cholestasis in animals on total parenteral nutrition. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN Annual Meeting virtual; 2021 noviembre 3-6; 671.
3. Rudra Sh, Cobian-Guemes A, Guanxiang L, et al. Analysis of the stool virome in pediatric inflammatory bowel disease. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN Annual Meeting virtual; 2021 noviembre 3-6; 207.
4. Switowski K, Oken E, Rifass-Shiman Sh, et al. Timing of cow's milk protein introduction and milk allergy/intolerance in childhood. Sesión de carteles presentada en: NASPGHAN Annual Meeting virtual; 2021 noviembre 3-6; 399.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

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



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

## Lo mejor de AASLD

### F. Higuera-de la Tijera

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Recibido el 31 de junio de 2022; aceptado el 16 de junio de 2022

#### Introducción

El objetivo de este capítulo es resumir algunos de los trabajos más novedosos presentados durante el *Liver Meeting*, organizado por la *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*, y la *Digestive Disease Week 2022* seleccionados por esta misma relación. Las áreas destacadas fueron la enfermedad hepática relacionada con el alcohol (EHA), que dispone de escasas alternativas de tratamiento que coadyuven a mantener la abstinencia y mejorar el pronóstico de estos pacientes; el trasplante de microbiota fecal (TMF)<sup>1,2</sup> y estrategias de consejería,<sup>3</sup> que se identifican como alternativas promisorias; la pandemia causante de la *coronavirus disease-19 (COVID-19)*, de la que se presentó evidencia sobre la trascendencia de la vacunación en el contexto del paciente con cirrosis;<sup>4</sup> y por último, se analiza un trabajo sobre hiperamonemia y su relación con la sarcopenia.<sup>5</sup>

#### Trasplante de microbiota fecal y su función en la enfermedad hepática relacionada con el alcohol (EHA)

Wolstenholme et al. demostraron antes, en un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y de fase 1, que el TMF de un donante enriquecido en *Lachnospiraceae* y *Ruminococca-*

*cae* redujo de forma significativa el deseo por ingerir alcohol, lo que induce cambios favorables en la composición microbiológica y en el nivel cognitivo. De este estudio guardaron un banco de heces pre-TMF y post-TMF; con dichas muestras presentaron un nuevo trabajo de tipo experimental en el que validaron la evidencia de una reducción de la preferencia e ingestión de alcohol post-TMF. Los autores administraron a 30 ratones C57BL/6 macho libres de gérmenes microbiota combinada de pacientes pre-TMF o microbiota de los mismos pacientes post-TMF. La aceptación, ingestión y preferencia iniciales de etanol se midieron mediante un protocolo de consumo de etanol de elección de dos botellas. Se colocó una botella de etanol (20% v/v) y otra de agua en cada jaula y se tomaron lecturas al inicio, 24 y 48 horas. Se recolectaron heces para la secuenciación de 16SrRNA 15 días después de la colonización y 18 horas después del acceso al alcohol. Se realizaron redes de correlación entre las bacterias y la preferencia/consumo de alcohol. La exposición a heces post-TMF redujo en grado significativo la aceptación inicial de etanol y la ingestión y preferencia de etanol de 24 horas en comparación con aquellos que recibieron heces pre-TMF. La diversidad fue menor antes del alcohol en ratones colonizados con heces pre-TMF frente a post-TMF. La reducción de la diversidad después del alcohol fue mayor en los receptores de heces

Correspondencia de autor: Dr. Balmis 148, Col. Doctores, C. P. 06726, Ciudad de México. Tel. 2789 2000, ext. 3046, 3047. Correo electrónico: fatimahiguera@hotmail.com (F. Higuera-de la Tijera)

pre-TMF contra post-TMF. El grupo post-TMF mostró una mayor población de *Ruminococcaceae* (constituyente de un donante humano sano) en heces, mientras que las *Enterobacteriaceae* fueron más bajas. Hubo una correlación negativa entre *Ruminococcaceae* y la ingesta/preferencia de alcohol.<sup>1</sup>

La hepatitis alcohólica (HA) grave es una entidad con mal pronóstico a corto y largo plazos, en la cual el tratamiento con corticosteroides reduce la mortalidad tan sólo a 28 días. En los pacientes que se recuperan, la abstinencia de alcohol es crucial.<sup>6</sup> Philips et al. demostraron que modular la microbiota mediante TMF en estos pacientes puede tener beneficios a largo plazo. Los autores dieron seguimiento a 35 pacientes que recibieron TMF y a 26 pacientes que recibieron tratamiento estándar (TE) durante 28 días; se recolectaron de forma prospectiva muestras de heces y se verificaron desenlaces como recaída en consumo de alcohol, complicaciones y mortalidad. Todos fueron hombres pareados de acuerdo con sus características demográficas y clínicas al ingreso. En el seguimiento, la incidencia de ascitis, encefalopatía, infecciones no críticas/críticas y hospitalizaciones fue significativamente mayor en el grupo de TE ( $p < 0.05$ ). La recaída de alcohol fue menor (28.6 vs. 53.8%) y el tiempo hasta la recaída (413 vs. 224 días) mayor en el grupo de TMF ( $p = 0.04$ ). A los tres años se observó una tendencia hacia una mayor supervivencia en TMF (65.7% vs. 38.5%;  $p = 0.052$ ). Se observaron diferencias en la causa de muerte entre los grupos: hemorragia variceal en TMF ( $n = 5/12$ , 41.6%) y sepsis en TE ( $n = 13/16$ , 81.2%;  $p = 0.008$ ). El análisis de composición de la microbiota relevó diferencias entre los sobrevivientes de cada grupo a largo plazo (1-2 años y 2-3 años) y se reconocieron un aumento significativo de la abundancia relativa de *Bifidobacterium* y una reducción de *Acinetobacter* en el grupo de TMF; en cambio, en el grupo TE se identificó la pérdida de *Leptotrichia* y *Enterobacteriaceae*. En comparación con TMF, los pacientes con TE tuvieron significativamente más *Porphyromonas* y menos *Bifidobacterium* más allá de uno y dos años.<sup>2</sup>

Al respecto de la relevancia de la abstinencia de alcohol en la EHA, un trabajo que recibió distinción fue el de Gangu et al. Este estudio retrospectivo analizó una base de datos nacional en Estados Unidos que incluyó a un total de 45 617 pacientes que ingresaron con HA; de ellos, 1 552 pacientes recibieron asesoramiento hospitalario formal, psicoterapia o tratamiento farmacológico por abuso/dependencia de alcohol y 44 065 no recibieron ninguno. Hubo reducción del número de reingresos a 30 días entre los que recibieron asesoramiento para evitar beber (7.8%) frente al grupo sin ninguna intervención (11.7%;  $p = 0.008$ ). Los pacientes que ingresaron a centros en áreas metropolitanas grandes, y a centros de atención privada, tuvieron más oportunidad de acceso a tratamientos de apoyo para lograr la abstinencia. La regresión de Cox reveló un cociente de riesgos instantáneos de 0.64 (IC95%, 0.46-0.91;  $p = 0.01$ ) en favor de las intervenciones para mantener la abstinencia.<sup>3</sup>

### La vacuna anti-COVID-19 tiene efecto positivo en los pacientes con cirrosis

Hasta hoy existe incertidumbre sobre la seguridad y eficacia de la vacunación anti-COVID-19 en poblaciones de riesgo,

como los pacientes con cirrosis. Díaz-Piga et al. presentaron un trabajo llevado a cabo en Chile, con uso de los registros generales, estadísticas y bases de datos de la Secretaría de Salud de ese país. Los autores encontraron que, al momento del estudio, en Chile hubo 1,648,680 casos de COVID-19 (84% confirmado por qPCR), lo que representa una incidencia de 8,472.9 casos por cada 100,000 habitantes. La mediana de edad fue de 38 años, el 50.2% correspondió a mujeres y 127,728 (7.7%) requirieron hospitalización. Se vacunó a un total de 10 526 028 (50.1%) individuos (7,948,421 han recibido dos dosis y 2,577,607 una sola); el 18.7% recibió RNAm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), 1.9% Vaxzevria (Oxford-AstraZeneca) y 79.4% CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Pekín, China). Un total de 2,050 (0.1%) casos de COVID-19 tenía cirrosis subyacente y 881 (42.9%) requirieron hospitalización. Los autores confirmaron una disminución sustancial de las tasas absolutas de hospitalización entre los pacientes con cirrosis que se vacunaron frente a los que no lo hicieron (-12.69; IC95 %, -21.71 a -3.68;  $p < 0.01$ ) más allá de las dos semanas posteriores a la administración de la segunda dosis. Este efecto también se observó en pacientes con insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión y asma; sin embargo, el beneficio de disminuir las tasas de hospitalización fue mayor en pacientes con cirrosis.<sup>4</sup>

### Hiperamonemia más allá de la encefalopatía hepática

Kumar et al. presentaron evidencia en un modelo murino acerca de cómo la hiperamonemia es capaz de inducir disfunción mitocondrial, que a su vez provoca senescencia del músculo esquelético y sarcopenia; de forma interesante, estas alteraciones se revirtieron tras reducir las concentraciones de amonio mediante el tratamiento con L-ornitina L-aspartato.<sup>5</sup>

### Conclusiones

En la EHA, la abstinencia es todavía una estrategia efectiva, pero de manera sorprendente se advierte que las medidas de consejería se promueven poco; los escenarios más prometedoros para acceder a estas estrategias son los centros privados y ubicados en grandes metrópolis, lo cual pone de manifiesto una gran inequidad. Respecto de la EHA y la HA, el TMF se posiciona cada vez más como una estrategia potencial sumamente prometedora, pero se requiere aún más evidencia que lo valide.

Por otro lado, la evidencia reciente pone de manifiesto la relevancia de que los pacientes con cirrosis reciban la vacuna anti-COVID-19, ya que reduce la necesidad de hospitalización y potenciales complicaciones.

Por último, comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos diversos, como la hiperamonemia que detona disfunción mitocondrial, envejecimiento muscular y sarcopenia, permitirá continuar explorando las medidas reductoras de amonio como la L-ornitina L-aspartato, que hasta la fecha muestra reversión de estos procesos en modelos experimentales.

### Financiamiento

La autora recibió patrocinio por parte de AlfaSigma para asistir a la *Digestive Disease Week 2022*.

## Conflicto de intereses

Ninguno para esta presentación.

## Referencias

1. Wolstenholme JT, Saunders J, Zhou H, et al. Reduction in alcohol preference and intake is transmitted through colonization of germ-free mice with stools from AUD patients that received fecal microbiota transplant [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl.1):2A.
2. Philips CA, Abduljaleel JKA, Zulfikar RA, et al. Three year follow-up of alcohol-related hepatitis patients undergoing healthy donor fecal transplant: analysis of clinical outcomes, relapse, gut microbiota and comparisons with standard care [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl.1):8A-9A.
3. Gangu K, Chela H-K, Bobba A, et al. Treatment for alcohol dependence disorder impacts 30-day readmission rates in alcoholic hepatitis. Sesión de carteles presentada in: DDW; 2021 mayo 21-23; Sa1420.
4. Díaz-Piga LA, Fuentes-López E, Lazo M, et al. Vaccination against COVID-19 decreases hospitalizations in patients with cirrhosis: results from a nationwide analysis [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl.1):28A.
5. Kumar A, Welch N, Mishra S, et al. Hyperammonemia-induced mitochondrial dysfunction causes skeletal muscle senescence and sarcopenia which are reversed by ammonia lowering interventions [abstract]. *Hepatology* 2021;74(Suppl.1):36A.
6. Im GY. Acute alcoholic hepatitis. *Clin Liver Dis* 2019;23(1 Suppl.):81-98.



# 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 Benjamin 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/).