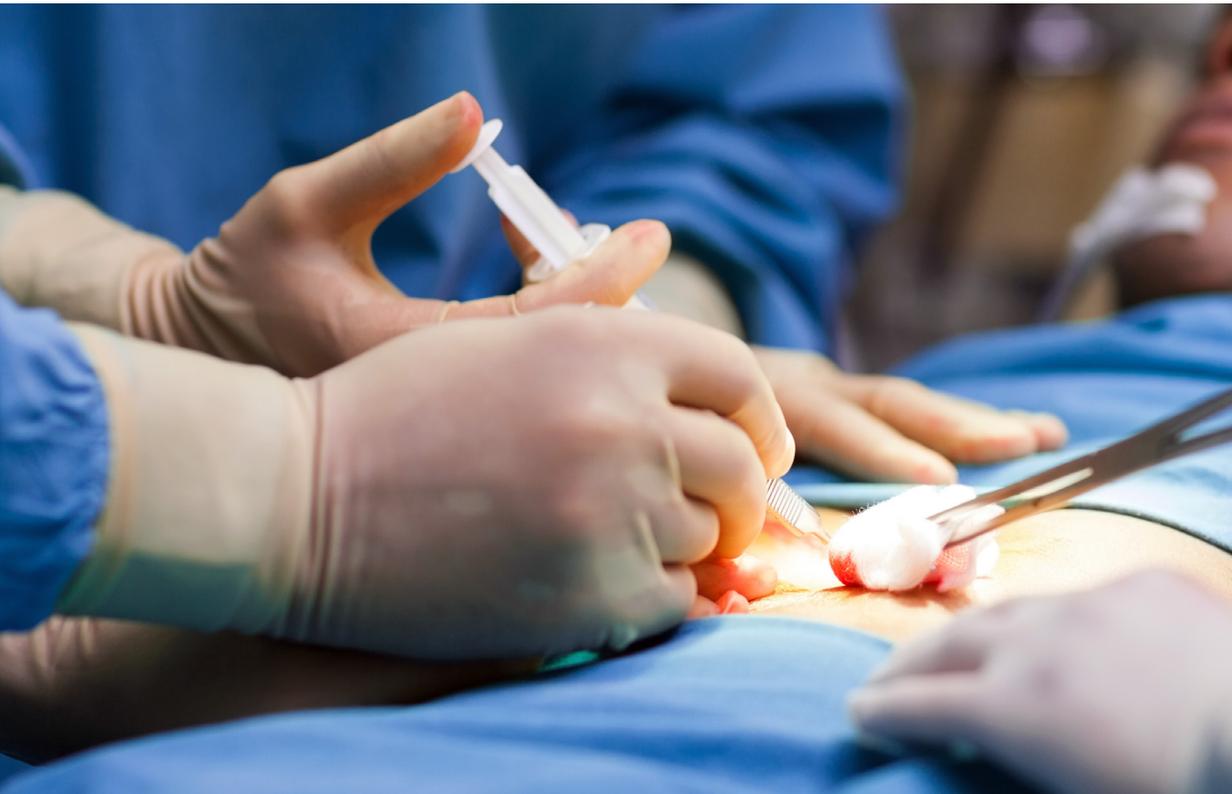


Curso precongreso de Cirugía
Semana Nacional de Gastroenterología 2018



Hacia una cirugía personalizada



Dr. Carlos Arnaud Carreño
Dr. Heriberto Medina Franco

HACIA UNA CIRUGÍA PERSONALIZADA

Curso Precongreso de Cirugía
Semana Nacional de Gastroenterología 2018

Dr. Carlos Arnaud Carreño
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco FACS

CONACYT
Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas
Registro: 2016/17732

Dr. Carlos Arnaud Carreño
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco FACS

Hacia una cirugía personalizada es una publicación oficial de la
Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C.
Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores.
La reproducción parcial o total de este ejemplar sólo podrá hacerse previa aprobación
de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C.
Toda correspondencia debe dirigirse a: Nicolás San Juan # 233, Col. Del Valle,
Del. Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México. Tel. 5639 7052.
Correo electrónico: amg@gastro.org.mx.
Impreso en México. El tiro consta de 300 ejemplares.

1ª edición
© 2018, Fernando de Haro y Omar Fuentes

ISBN: 978-607-437-469-8

Editado y publicado con la autorización de la Asociación Mexicana
de Gastroenterología, A.C. (AMG) por:
AM EDITORES, S.A. DE C.V., a través de su sello registrado CLAVE EDITORIAL



DIRECCIÓN DEL PROYECTO
Carlos Herver Díaz, José Eduardo Salinas de la Luz
y Esther Castillo Aguilar

PRODUCCIÓN
Laura Mijares Castellá

ARTE
Armando Cervantes Moreno, Paulina Cordero Mote,
Vanessa Alejandra Vázquez Fuentes, Laura Isabel Soler Navarro
y Adriana Cárdenas Ocampo

CORRECCIÓN DE ESTILO
Adriana Guerrero Tinoco

PREPrensa
José Luis de la Rosa Meléndez

Paseo de Tamarindos 400 B, suite 109 Col. Bosques de las Lomas, C.P. 05120
Ciudad de México, Tel. 52(55) 5258 0279
ame@ameditores.com
www.ameditores.com

PRÓLOGO

A lo largo de la historia de la Medicina, y de la cirugía en particular, se han dado ciertos hitos que han promovido un avance enorme en el papel de la cirugía en el tratamiento de las diversas enfermedades. Entre ellos cabe destacar el descubrimiento y aplicación de las técnicas de antisepsia, el desarrollo de la anestesia, el descubrimiento de los antibióticos y, más recientemente, la explosión en la aplicación de las técnicas de invasión mínima que van desde la laparoscopia y toracoscopia hasta la cirugía robótica. Actualmente la dirección apunta en la obtención de criterios de selección que nos permitan aplicar el procedimiento más apropiado para cada padecimiento y paciente en particular. El desarrollo de una cirugía personalizada se engloba en el sueño de una medicina personalizada, en el cual la cirugía es parte de un entorno multidisciplinario donde ha quedado atrás el actuar en solitario para englobar en un equipo para beneficio de quien finalmente es el objetivo final de la medicina que es el paciente. En este curso se tratarán los últimos avances en cirugía del tracto gastrointestinal, visto por expertos en las diferentes áreas de esta especialidad quirúrgica. Esperemos sea de utilidad para todos ustedes y sus pacientes.

Dr. Carlos Arnaud Carreño
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco FACS

DIRECTORES DE CURSO

Dr. Carlos Arnaud Carreño

Departamento de Cirugía
Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso
Secretaría de Salud del Estado de Oaxaca
Oaxaca, Oaxaca

Acad. Dr. Heriberto Medina Franco FACS

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

LISTA DE AUTORES

Dra. Francina Valezka Bolaños Morales

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

Dr. Jorge Eduardo Canto Losa

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

Dr. Rocío E. Carrera Cerón

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

Dr. Carlos Chan Núñez

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

Dr. Uriel Clemente Gutiérrez

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

Dr. Alan G. Contreras Saldívar

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

Acad. D.I.M. Dr. José Manuel Correa Rovelo

Cirugía Colorrectal
Médica Sur
Ciudad de México, México

Dr. Rubén Cortés González FACS

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

Dr. Antonio de la Torre Bravo

Presidente del Comité de Investigación
Hospital Ángeles Metropolitano
Ciudad de México, México

Dr. Ismael Domínguez Rosado

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

Dr. Aldo Abraham Gutiérrez Reynoso

MPSS Servicio de Cirugía General
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Ciudad de México, México

Dr. Miguel F. Herrera

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

Dr. Julio de Jesús Herrera Zamora

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

Dr. Yukiyo Kimura Fujikami

Radiología Intervencionista
Director General
CT Scanner México

Dr. Horacio Noé López Basave

Departamento de Tumores de Tubo Digestivo, Hígado, Páncreas y Vías Biliares
Instituto Nacional de Cancerología
Ciudad de México, México

Dr. Fidel López Verdugo

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

Dr. Hugo Luna Torres

Dirección de Cirugía. Servicio de Cirugía de Colon y Recto
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dr. Nain Abraham Macías Huerta

MPSS Servicio de Cirugía General
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dr. Manuel Martínez Vázquez MD

Hospital Zambrano Hellion, Escuela Nacional de Medicina, Tecnológico de Monterrey
Monterrey, Nuevo León

Dr. Jacobo Martínez Zárate

Cirugía Colorrectal Médica Sur
Ciudad de México, México

Dr. Javier Melchor Ruan

Departamento de Tumores de Tubo Digestivo, Hígado, Páncreas y Vías Biliares
Instituto Nacional de Cancerología
Ciudad de México, México

Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz

MPSS Servicio de Cirugía General
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dr. Gerardo Miranda Dévora

Departamento de Tumores de Tubo Digestivo, Hígado, Páncreas y Vías Biliares
Instituto Nacional de Cancerología
Ciudad de México, México

Dr. Enrique Murcio Pérez

Gastroenterólogo-Endoscopista
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital Ángeles Acoxa
Ciudad de México, México

Dra. Sofía Mercedes Narváez Chávez

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

Dr. José Ramón Nogueira

Profesor titular de Gastroenterología. Escuela de Medicina, UQI
Gastroenterólogo. Hospital Torre Médica de Irapuato
Irapuato, Guanajuato

Dr. Héctor Olvera Prado

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

Dr. José Ramón Peralta Figueroa

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

Dr. Eduardo Prado Orozco

Jefe Del Servicio De Endoscopia
Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro (Puebla Sur)
Puebla, Puebla

Dra. Alexandra Rueda de León Aguirre

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

Dr. Noel Salgado Nesme

Dirección de Cirugía. Servicio de Cirugía de Colon y Recto
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dr. Patricio Santillán Doherty

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

Dr. Omar Michel Solórzano Pineda

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Ciudad de México, México

Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta

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

Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos

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

Dr. Rodolfo Valdovinos García MD

Hospital Zambrano Hellion, Escuela Nacional de Medicina, Tecnológico de Monterrey
Monterrey, Nuevo León

Dr. Mario Vilatobá Chapa

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

ÍNDICE DE CONTENIDO

- 17 Tratamiento médico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico**
Dr. José Ramón Nogueira
- 27 Tratamiento endoscópico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)**
Dr. Eduardo Prado Orozco
- 37 Tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico**
Dr. Uriel Clemente Gutiérrez
Dr. Miguel F. Herrera
- 45 Tratamiento médico del esófago de Barrett: ¿quién, cuánto tiempo, resultados?**
Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta
- 57 Tratamiento endoscópico de la acalasia**
Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón
Dr. Omar Michel Solórzano Pineda
- 67 Tratamiento quirúrgico de la acalasia**
Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos
Dr. Héctor Olvera Prado
Dr. José Ramón Peralta Figueroa
- 75 Cáncer de esófago: resección transtorácica del esófago**
Dra. Francina Valezka Bolaños Morales
Dr. Julio de Jesús Herrera Zamora
Dra. Rocío E. Carrera Cerón
- 91 Esofagectomía transhiatal**
Dr. Rubén Cortés González FACS

- 99 Linfadenectomía en cáncer gástrico: ¿fin de la controversia?**
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco FACS
- 109 Actualidades en el tratamiento médico de la enfermedad inflamatoria intestinal**
Dr. Rodolfo Valdovinos García MD
Dr. Manuel Martínez Vázquez MD
- 123 Tratamiento quirúrgico de la colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI)**
Dr. Noel Salgado Nesme
Dr. Hugo Luna Torres
- 135 Manejo quirúrgico de la enfermedad de Crohn**
Acad. D.I.M. Dr. José Manuel Correa Rovelo
Dr. Jacobo Martínez Zárate
- 147 Cáncer de hígado: técnicas de ablación percutánea ¿Quién (cuál), cuándo? ¿Resultados?**
Dr. Yukiyosi Kimura Fujikami
- 153 Trasplante hepático en cáncer de hígado: ¿en quién y cuándo? ¿Resultados?**
Dr. Alan G. Contreras Saldívar
- 161 Colangiografía transendoscópica preoperatoria**
Dr. Antonio de la Torre Bravo
- 169 Drenaje biliar percutáneo en obstrucción maligna**
Dr. Yukiyosi Kimura Fujikami
- 177 Lesión de vías biliares. ¿Cómo evitarla?**
Dra. Alexandra Rueda de León Aguirre
Dr. Mario Vilatobá Chapa
- 185 Lesión de vías biliares. ¿Quién debe repararla?**
Dr. Miguel Ángel Mercado
Dr. Aldo Abraham Gutiérrez Reynoso
Dr. Nain Abraham Macías Huerta
- 195 Papel del ultrasonido endoscópico en la evaluación de las lesiones quísticas del páncreas**
Dr. Enrique Murcio Pérez

- 201 A favor del uso de drenajes en resecciones pancreáticas**
Dr. Ismael Domínguez Rosado
Dr. Jorge Eduardo Canto Losa
- 211 En contra del uso de drenajes en resecciones pancreáticas**
Dr. Javier Melchor Ruan
Dr. Horacio Noé López Basave
Dr. Gerardo Miranda Dévora
- 219 Cáncer de páncreas: alternativas de manejo en el tumor marginal limítrofe**
Dr. Carlos Chan Núñez
Dra. Génesis García Ibarra
Dr. Jorge Eduardo Canto Losa
- 229 Tratamiento endoscópico de la obesidad**
Dr. Eduardo Prado Orozco
- 243 Tratamiento quirúrgico de la obesidad**
Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos
Dr. Fidel López Verdugo
Dra. Sofía Mercedes Narváez Chávez

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Dr. José Ramón Nogueira

Profesor titular de Gastroenterología. Escuela de Medicina, UQI
Gastroenterólogo. Hospital Torre Médica de Irapuato
Irapuato, Guanajuato

Los síntomas que asociamos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (pirosis y regurgitaciones) son muy frecuentes. En México, se ha estudiado cuántas personas padecen pirosis y/o regurgitaciones cuando menos una vez por semana y se ha encontrado que la cifra va de 19 al 40% (1).

PANORAMA GENERAL DEL ARSENAL TERAPÉUTICO

El tratamiento se inicia con una dieta con comidas que no tengan demasiado volumen, cena temprana, disminución de la ingesta de irritantes y alimentos irritantes o que disminuyan la presión del esfínter esofágico inferior o hagan más lento el vaciamiento gástrico (bebidas alcohólicas, chocolate, café, grasas, bebidas carbonatadas, chile, menta), elevación de la cabecera de la cama, suspensión del tabaco, evitar la ropa apretada (fajas). La obesidad acompañada de síntomas de reflujo requiere disminución del peso, ya que hay evidencia de mejoría en la función esofágica (2).

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son medicamentos con múltiples estudios que comprueban su utilidad (3). El omeprazol se sintetizó en 1979 y poco después se empezó a usar en todo el mundo. Desde hace unos años, se puede comprar sin receta médica. Los IBP son probablemente los medicamentos más usados en toda la farmacopea. En México, disponemos de varias moléculas (tabla 1). Cada fabricante se afana en demostrar que su medicamento es el mejor. Muchos médicos tenemos la impresión de que todos son iguales y, por tanto, se puede usar cualquiera. La mayoría de los pacientes tiene secreción de ácido normal. La enfermedad se atribuye (4) a hipotensión del esfínter esofágico inferior (EEI), a aumento de las relajaciones transitorias espontáneas de éste, a anomalía en la depuración esofágica, a vaciamiento gástrico deficiente o a separación entre los dos componentes del esfínter por una hernia hiatal. Estas anomalías pueden presentarse aisladas o combinadas. La hipotensión marcada del EEI y el tamaño de la hernia hiatal correlacionan con la intensidad de la lesión esofágica. La disminución de la secreción ácida por los IBP, por tanto, no altera ninguno de los mecanismos que producen el reflujo, sino su cantidad y capacidad de dañar la mucosa.

Tabla 1. Inhibidores de la bomba de protones disponibles en México

Dosis habitual en ERGE	
OMEPRAZOL:	10-20-40 mg po + IV 20 mg en ayunas
LANSOPRAZOL:	15 y 30 mg po 30 mg en ayunas
PANTOPRAZOL:	20 y 40 mg po + IV 40 mg en ayunas
RABEPRAZOL:	10 y 20 mg po 20 mg en ayunas
ESOMEPRAZOL:	20 y 40 mg po 40 mg en ayunas
OMEPRAZO/BICARBONATO:	20 mg 20 mg en ayunas
DEXLANSOPRAZOL:	30 y 60 mg po 60 mg c/24 horas (no requiere ayuno)

Otra clase de medicamentos con cierta utilidad son los neutralizadores de la acidez que pueden disminuir la molestia presente, pero que no han mostrado capacidad de cicatrización. Los bloqueadores de los receptores H₂ de la histamina (BH₂) tienen modesto potencial curativo, pero inferior a los IBP y con tendencia a desarrollar tolerancia, es decir, su potencia antsecretora disminuye con el tiempo. Hace unos años, se descubrió que algunos pacientes no responden a los IBP porque tienen escape ácido nocturno: durante la noche secretan ácido a pesar de recibir dosis de IBP consideradas como efectivas. Un estudio mostró que una dosis nocturna de BH₂ disminuía la secreción ácida nocturna, por lo que se empezó a recomendar añadir un BH₂ nocturno a la dosis habitual de IBP. Otra investigación demostró que el efecto de los BH₂ sobre el escape ácido nocturno era de corta duración y se dejó de aconsejar su prescripción (5). Otros medicamentos que se han usado, como el sucralfato y los procinéticos, no han mostrado utilidad en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Conociendo los mecanismos fisiopatológicos más frecuentes, se han investigado drogas que disminuyan las relajaciones transitorias espontáneas, aumenten la presión en el EEI y mejoren el vaciamiento esofágico y el gástrico. La única molécula que mostró tener alguno de esos efectos, el baclofeno, no está disponible en México, se usa como complemento de los IBP en casos de resistencia a éstos y la mayoría de las guías y consensos no la recomienda porque su efecto es modesto y tiene muchos efectos secundarios (4). Hay también en estudio otra clase de IBP que tienen su efecto a través de bloqueo del intercambio H-K en la bomba. Parecen ser más eficientes en la inhibición de la producción del HCl. No tienen interacción con el citocromo P-450. Uno de ellos, el vonoprazan, ya se está utilizando en Japón y hay informes de sus buenos resultados (6).

TRATAMIENTO SEGÚN LOS CUADROS CLÍNICOS

Organizaré las modalidades de tratamiento según el consenso de Montreal (7). Traduciré su definición como “condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa molestias o complicaciones”. Con eso aceptamos que si el reflujo es asintomático y no causa cambios anatómicos (complicaciones), no debemos tratarlo.

1. Síndromes esofágicos: síndrome de reflujo típico y síndrome de dolor torácico por reflujo

En la primera situación, el enfermo se queja de pirosis y/o regurgitaciones. El ardor retroesternal puede ser reproducido inflando un globo en el esófago, por lo que se dice que es un síntoma inespecífico. Hachem y cols. informaron (8) recientemente que en un grupo de pacientes que se quejan de pirosis, un estudio endoscópico revelará erosiones en 20-30% y será normal en 65%. La regurgitación, entendida como la sensación de paso del contenido gástrico hacia la faringe o hacia la boca, era considerada como síntoma específico (patognomónico). Un estudio reciente (9) encontró especificidad que no pasó de 72%. Queda la duda de si el interrogatorio fue lo suficientemente acucioso. Estos pacientes pueden tener esofagitis erosiva (EE), enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE), esófago hipersensible o pirosis funcional (que no es enfermedad por reflujo). Cuando se está ante un paciente con este cuadro, que no ha sido estudiado ni tratado adecuadamente, se recomendaba administrar IBP a doble dosis en forma empírica por 15 días (4,10). Si hay una buena respuesta sintomática, se puede mantener el tratamiento a la dosis normal por dos meses y luego suspenderlo. Aproximadamente la mitad de los pacientes se mantendrá sin síntomas. Los que recaen pueden ser estudiados o volver al tratamiento. Recientemente, algunas guías ya no recomiendan esta prueba terapéutica porque la prueba negativa no descarta ERGE (11). Hoy en día, se recomienda iniciar con un estudio endoscópico; antes se decía que, si el paciente no respondía a los IBP en la prueba de 15 días, habría que practicar un estudio endoscópico, que no podrá demostrar si hay reflujo, sólo si hay lesión anatómica, por lo que es necesario hacer estudios de reflujo de HCl (pHmetría) que a menudo se asocia con manometría e impedancia. Esta combinación de estudios, en la mayoría de los casos, permite hacer el diagnóstico diferencial entre EE, ERNE, esófago hipersensible y pirosis funcional (11). Estos estudios demuestran que la frecuencia de EE es menor a 50% de los pacientes con ERGE. La frecuencia relativa de las variedades de ERNE según un estudio mexicano (12) es: sin erosiones, pero pH anormal en 45%. De 54% restantes, 38% tuvo esófago hipersensible y en 62% no se encontró causa (pirosis funcional). Entre 70% y 90% de los casos de EE responden al tratamiento (4, 11). Así, 60% de ERNE con pH anormal también quedan asintomáticos con un esquema habitual. El esófago hipersensible requiere tratamiento a demanda. La pirosis funcional, al no ser ERGE, rara vez responde (11). Es importante saber que, en la mayoría de los casos, el paciente que no responde al tratamiento médico tampoco lo hará al quirúrgico. El objetivo terapéutico en los casos de síntomas compatibles con reflujo sin evidencia de lesión esofágica será el control de los síntomas. Una vez que un estudio endoscópico comprueba que no hay erosiones, no es necesario repetirlo. Un problema que a veces aparece es que el enfermo ha tomado tratamiento por un tiempo largo y la normalidad endoscópica se puede deber a que las erosiones ya cicatrizaron.

Síndrome de dolor torácico por reflujo

Antes llamado síndrome de dolor torácico no cardíaco. Se cambió el nombre porque además del reflujo, el espasmo difuso del esófago causa ese mismo dolor. Todo médico debe saber que el dolor que parece producido por insuficiencia coronaria debe investigarse de inmediato por la posibilidad de que la irritabilidad cardíaca en el caso de la isquemia miocárdica desencadene una arritmia mortal. También debe conocer que las causas van desde la piel, los músculos, las articulaciones, la pleura, el pulmón, el hígado, hasta el esófago. La mayoría de esas otras causas es benigna y no urgente. La mayoría se diagnostica o descarta con una adecuada historia clínica y algunos estudios paraclínicos. Si se decide que el reflujo es la causa, debe tratarse como en el paciente con síntomas típicos. La respuesta es variable. En ocasiones la causa es el espasmo esofágico, cuyo tratamiento no nos compete ahora, aunque lo habitual es que respondan poco a los inhibidores de la bomba de protones.

2. Síndromes esofágicos. Con lesión esofágica. Esofagitis, estenosis, esófago de Barrett, adenocarcinoma esofágico

A diferencia del apartado anterior, el objetivo terapéutico en estos pacientes es lograr la cicatrización de las lesiones. El cuadro clínico más estudiado, y en el que originalmente se basaban las cifras de curación con los medicamentos, es la EE. Fácil de diagnosticar y clasificar con un estudio endoscópico, permitió valorar los medicamentos con razonable precisión y reproducibilidad aplicando las clasificaciones endoscópicas. La que más se usa hoy es la de Los Ángeles (13) (tabla 2). Mientras más intensa sea la esofagitis (grados C y D), más lenta será la curación. Es decir, más largo será el tratamiento. En lugar de los dos meses que se aconsejan habitualmente, pueden ser necesarios hasta seis meses con doble dosis de IBP. Si el paciente recae a los pocos días de suspender el tratamiento, se le ofrece la opción de medicamentos a largo plazo o intervención quirúrgica. Ambas tienen buenos resultados (14).

La estenosis péptica esofágica, una vez certificada su benignidad, debe tratarse endoscópicamente con dilataciones, al mismo tiempo que se administran IBP, generalmente por tiempo prolongado.

Tabla 2. Clasificación endoscópica de la esofagitis (Los Ángeles) (13)

A-	Rupturas (erosiones) de la mucosa en los pliegues, no mayores a 5 mm.
B-	Rupturas de la mucosa en los pliegues, mayores de 5 mm.
C-	Las erosiones se extienden entre los pliegues, pero ocupan menos del 75% de la circunferencia.
D-	Las erosiones se extienden entre los pliegues, pero ocupan el 75% o más de la circunferencia.

El esófago de Barrett (15) es una metaplasia del epitelio esofágico que es substituido por epitelio de aspecto gástrico con células caliciformes. Se le considera complicación de reflujo prolongado. Algunos pacientes tienen pocos síntomas. Es precursor del adenocarcinoma. Estudios recientes muestran que el adenocarcinoma esofágico es poco frecuente, aun en el esófago de Barrett, por lo que se discute con qué frecuencia debe vigilarse endoscópicamente para que se pueda diagnosticar y tratar oportunamente el adenocarcinoma. Parece claro que el tratamiento con IBP no lo cura. En presencia de displasia, el tratamiento es endoscópico o quirúrgico.

3. Síndromes extraesofágicos

La idea de que el reflujo se puede manifestar fuera del esófago es relativamente reciente (11). Hay estudios que muestran que hasta 50% de los casos de tos crónica pueden responder al tratamiento con IBP. El problema más serio que tenemos los clínicos es el diagnóstico. No hay datos clínicos ni paraclínicos que comprueben el diagnóstico, por lo que frecuentemente se opta por tratamiento con IBP. Muchos pacientes no mejoran. Algunos especialistas en oídos, nariz y garganta (ONG) hacen el diagnóstico de ERGE en presencia de síntomas laríngeos, faríngeos o tos, a veces ayudados por algún hallazgo laringoscópico. El único padecimiento con diferencia significativa en estudios prospectivos es la laringitis posterior (11). Es frecuente que los especialistas en ONG prescriban los IBP a dosis bajas, horarios inapropiados y corta duración. No es de extrañar que la mejoría sea escasa. Empíricamente, pensamos que los síntomas ONG asociados a síntomas de reflujo (pirosis y regurgitaciones) tienen más probabilidad de ser causados por ERGE. Con frecuencia descubrimos que el tratamiento mejora los síntomas de ERGE, pero afecta poco el cuadro ONG. Si nos vemos obligados a administrar tratamiento, debemos aconsejar doble dosis del IBP y cuando menos 3 meses de duración. Si no hay mejoría del cuadro ONG, le aconsejaremos al especialista que nos consultó que estudie las muchas otras causas del cuadro. Con frecuencia encuentra que los tratamientos para alergia mejoran a estos pacientes.

4. Casos especiales

Falta de respuesta al tratamiento

Cuando se empezaron a estudiar los IBP en la ERGE, se consideraban solamente los cuadros con erosiones. Como sucede cuando se empieza a investigar un tratamiento, en las primeras publicaciones la respuesta a los IBP era superior a 90%. Conforme se fue estudiando más a fondo a estos pacientes, se descubrió que más de 50% no tenía erosiones y que menos de 50% respondía sintomáticamente. Aun en la EE, se demostró que la respuesta en la vida real era más baja que en los primeros estudios y se empezó a buscar la razón. Se encontraron las siguientes opciones no relacionadas con la efectividad (4):

- A. Falta de apego. Es frecuente que el paciente no tome diariamente el IBP. Para saberlo se requiere de un alto índice de sospecha, un interrogatorio astuto y, una vez encontrado, una plática para convencer al paciente o a sus cuidadores de la necesidad de tomarlo a diario.
- B. Calidad del IBP. El omeprazol y el pantoprazol perdieron la exclusividad de patente hace varios años y son fabricados en diversos lugares con calidades variables. Si se descubre que el paciente está tomando un producto de calidad dudosa, es necesario convencerlo de que invierta en uno de un laboratorio de prestigio.
- C. Horario. Excepto el dexlansoprazol, cuya formulación se dice que no requiere el ácido gástrico para ser efectivo, los demás tienen más efecto cuando hay más bombas de protones activadas, es decir, en ayunas. Es frecuente que los pacientes los tomen después del alimento. En muchos casos, el paciente no ha recibido esta explicación. Cuando la entiende, fácilmente la practica.

Una vez descartadas o corregidas estas opciones, es necesario abordar el caso de acuerdo con la variedad clínica. Si el paciente no ha sido estudiado y tiene síntomas típicos, es el momento de practicar un estudio endoscópico del tubo digestivo proximal. Si se confirma la presencia de erosiones esofágicas o se encuentra otro diagnóstico (gastritis, úlcera, tumores, esofagitis eosinofílica), se toman las medidas pertinentes. En el caso de la EE grado A o B se puede administrar el IBP a dosis doble, o cambiar de molécula por 8 semanas. La EE más intensa (grados C y D) requiere tratamiento por más tiempo. Si el paciente queda asintomático, pero recae poco después de suspender el IBP, se le debe ofrecer la opción de tratamiento médico a largo plazo o tratamiento quirúrgico, sobre todo si es joven y su riesgo operatorio es bajo. Los estudios comparativos han mostrado que los resultados a largo plazo son similares con ambos tratamientos. Recientemente, se presentó un estudio que parece demostrar que estos pacientes responden mejor al tratamiento quirúrgico (14).

Si el estudio endoscópico muestra mucosa normal y una biopsia confirma que no hay excesivo número de eosinófilos en la mucosa esofágica, nos encontramos ante una ERNE. Para clasificarla adecuadamente es necesario practicar un estudio de pH esofágico acoplado a medición de la impedancia magnética intraluminal, sin suspender el IBP. Este método nos permite encontrar las posibilidades siguientes:

- A. Hay reflujo ácido persistente a pesar del IBP: debemos tener la seguridad de que se cumplen los requisitos enumerados con anterioridad sobre fidelidad de las tomas, calidad del medicamento y horario. Si es así, se puede aumentar la dosis, cambiar de sal o fraccionar las dosis. Si el paciente no mejora, hay que considerar tratamiento quirúrgico.
- B. Hay reflujo, pero no ácido. Considerar tratamiento quirúrgico.

- C. El reflujo no pasa de lo normal. Hay dos posibilidades: esófago hipersensible o pirosis funcional (4). En el esófago hipersensible el paciente tendrá una correlación positiva entre los episodios de reflujo y la aparición de pirosis. Se puede insistir en el bloqueo de la producción de ácido o proponer intervención quirúrgica. En la pirosis funcional no hay correlación entre los episodios de reflujo y los síntomas. Por tanto, no es ERGE. La respuesta suele ser pobre a todo tratamiento, pero las guías y consensos aconsejan administrar analgésicos viscerales y neuromoduladores como antidepresivos tricíclicos a dosis bajas o inhibidores de la recaptura de serotonina/norepinefrina a dosis normales antidepresivas.

Falta de respuesta en el paciente con manifestaciones extraesofágicas como tos, faringitis, laringitis, espasmo bronquial. Hacer una prueba con doble dosis de IBP por 3 meses. Si no responde, pedirle al ONG, alergólogo, neumólogo, que vuelvan a estudiar otras posibilidades. Si al terminar de estudiarlo se tiene un índice alto de sospecha de otras causas, aplicar los tratamientos específicos. Muchas veces los pacientes mejoran.

Si después de los estudios adecuados sigue presente la sospecha de ERGE extraesofágico, deben suspenderse los IBP por 7 días y realizar un estudio de pH esofágico con impedancia. Si el reflujo está dentro de lo normal, las guías y consensos aconsejan que se utilicen analgésicos viscerales. En mi experiencia, ni la tos ni la faringitis o laringitis han respondido a ese tratamiento. Si el estudio comprueba reflujo ácido anormal, es necesario hacer lo mismo que en el paciente con síntomas típicos: modificar los IBP. Hay mucha controversia sobre la utilidad de la cirugía antirreflujo en esos pacientes. Un estudio que puede cambiar el paradigma se presentó en DDW 2018 (14). Spechler y cols. reclutaron 366 pacientes con síntomas de ERGE resistentes a los IBP. Los sometieron a los estudios mencionados (endoscopia con biopsias, manometría esofágica, pHmetría de 24 horas con impedancia magnética intraluminal) y encontraron que solamente 78 (21%) tenían verdadera ERGE resistente a los IBP. El resto tenía otras causas de sus síntomas. Los 78 fueron repartidos al azar: 27 recibieron una funduplicatura laparoscópica tipo Nissen; 25 recibieron tratamiento médico (omeprazol a doble dosis y baclofeno), otros 26 recibieron un placebo. La variable de interés para calificar el tratamiento como éxito terapéutico fue mejorar la calidad de la vida cuando menos 50% comparada con la calificada antes de entrar al estudio. Al paso de un año hubo diferencias significativas a favor del grupo sometido a la intervención quirúrgica comparado con los otros dos (66% contra 28% para el tratamiento médico y 11.5% para el placebo). Otra conclusión importante de este estudio es el elevado número de pacientes con diagnósticos que no son reflujo (esofagitis eosinofílica, acalasia, cardiopatía, enfermedad biliar) y que causan síntomas indistinguibles de los que padecen ERGE. También alerta sobre el riesgo de considerar tratamiento quirúrgico antes de realizar todos los estudios que garanticen el diagnóstico.

Efectos secundarios de los IBP

Cuando los médicos empezaron a prescribirlos, se tenía la impresión de que se acercaban mucho al ideal de un medicamento: una vida media muy corta en la circulación, una sola célula blanco, un efecto específico. El único efecto secundario que se le atribuyó fue causar tumores por la sostenida hipergastrinemia, efecto que se encontró en ratas. Luego se demostró que, en humanos, el nivel de gastrina era mucho menor y no se encontró aumento de tumores. Al cabo de los años, se han ido informando más complicaciones, sobre todo en relación con su uso continuo por años. También ha quedado demostrado que se utilizan en exceso y sin indicación precisa. Pólipos hiperplásicos fúndicos: cada día más frecuentes, sin potencial maligno, frecuentemente múltiples. Pueden sangrar y tal vez causar síntomas pépticos. Es necesario asegurarse del diagnóstico con una biopsia. Sólo se ven en usuarios muy crónicos. La interacción con clopidogrel y aspirina es un tema muy polémico. Por deducciones basadas en la farmacología de esos productos, por la coincidencia de la familia del citocromo P-450 que metaboliza tanto el omeprazol como el clopidogrel, así como por comparaciones clínicas retrospectivas, se llegó a la conclusión de que no debía prescribirse omeprazol en pacientes que necesitaran recibir clopidogrel. Cuando se realizó un estudio prospectivo, a ciegas, se comprobó que no hubo un aumento de las muertes por insuficiencia coronaria en los que tomaron clopidogrel y omeprazol juntos, pero sí hubo más úlceras pépticas en los que no tomaron omeprazol. Con la mayoría de los efectos nocivos propuestos (fracturas patológicas/ osteoporosis, demencia, neumonía, diarrea por *Clostridium difficile*, nefritis intersticial aguda, rhabdomiólisis, neoplasias) pasa lo mismo: la evidencia es de estudios retrospectivos o de casos y controles. Un sesgo importante que pueden tener es que estén más enfermos los que recibieron los IBP comparados con los que no los recibieron. Se debe concluir que son productos razonablemente seguros, por supuesto, no exentos de efectos secundarios y de interacciones con otras drogas. Se deben prescribir de manera adecuada. Recientemente se publicó un artículo de revisión sobre los riesgos y beneficios de los IBP elaborado por expertos de la American Gastro-enterological Association (16).

REFERENCIAS

1. Huerta-Iga FM. Epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Remes-Troche JM, editor. Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico. SIGAME. México, DF: ASECOM. 2015; pp. 29-48.
2. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H et al. Lifestyle interventions in gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:175-182.
3. Kircheiner J, Glatt S, Fuhr U et al. Relative potency of proton pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. Eur J Clin Pharmacol 2009;65:19-31.
4. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastro-esofágico: recomendacio-

- nes de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev de Gastroenterol Mex* 2016;81:2008-22.
5. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF et al. Long term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology* 2002;122:625-32.
 6. Shinozaki S, Osawa H, Hayashi Y et al. Vonoprazan 10 mg daily is effective for the treatment of patients with proton pump inhibitor-resistant gastroesophageal reflux disease. *Biomedical Reports* 2017;7:231-35.
 7. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
 8. Hachem C, Shaheen NJ. Diagnosis and management of functional heartburn. *Am J Gastroenterol* 2016;111:53-61.
 9. Sánchez-Vegazo CT, Faro-Leal V, Muriel-García A et al. Sensibilidad y especificidad del cuestionario gastrointestinal corto en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágica. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2016;108:174-180.
 10. Bate CM, Riley SA, Chapman RW, et al. Evaluation of omeprazole as a cost-effective diagnostic test for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:59-66.
 11. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am j Gastroenterol* 2013;108:308-28.
 12. Valdovinos MA, Sotelo JC, Schmulson MJ et al. Frequency of different subgroups of patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease according to esophageal acid exposure and symptom index. *Gastroenterology* 2003;124:A538.
 13. Lundell LR, Dent J, Bennett JR et al. Endoscopic assessment of esophagitis: Clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80.
 14. Salamon M. When PPI's don't work for reflux, surgery beats drugs. *Medscape Medical News. Conference News, DDW 2018. Abstract 615.* (internet) Presentado June 04,2018. (citado 2018, June 05) Disponible en www.medscape.com/viewarticle/897648#vp_2.
 15. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016;111:30-50.
 16. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long term use of proton pump inhibitors. Expert review and best practice advises from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2017;152:706-15.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

Dr. Eduardo Prado Orozco

Jefe del Servicio de Endoscopia
Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro
Puebla Sur

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición que se desarrolla cuando el contenido del estómago causa síntomas molestos (ej., pirosis y regurgitación), o cuando causa eventos adversos relacionados (ej., esofagitis). Es una condición muy frecuente. Se calcula que en EUA la prevalencia de ERGE es de 18 a 28% (definido como por lo menos un evento severo de reflujo a la semana). Además, su prevalencia va en aumento y actualmente es la indicación más frecuente para realizar una endoscopia de tubo digestivo alto en EUA (1). A nivel mundial, la clasificación de la ERGE más utilizada es la de Montreal (2) (figura 1). Tradicionalmente, el abordaje terapéutico de la ERGE ha sido con modificaciones al estilo de vida y dieta, así como con tratamiento farmacológico con supresión de la producción de ácido, dejando el tratamiento quirúrgico para aquellos individuos con diagnóstico objetivo de ERGE y una disminución progresiva de la calidad de vida a pesar del tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP), o que dependan de ellos aunque presenten buena respuesta, y para aquellos con hernias hiatales muy grandes (>5 cm). Ambos tratamientos, el médico y el quirúrgico, pueden tener sus problemas y así se calcula que hasta 30 a 40% de pacientes con IBP pueden tener un control irregular o pobre, amén de que se han comenzado a reportar posibles asociaciones con efectos adversos relevantes con el uso crónico de IBP como osteopenia, demencia, enfermedades renales crónicas y aumento en enfermedades coronarias (3). El tratamiento quirúrgico se asocia a los riesgos propios de la cirugía y eventos adversos relacionados como disfagia, diarrea y problemas para eructar. Por tanto, existe la necesidad de contar con procedimientos mínimamente invasivos que establezcan una barrera para el reflujo gástrico, que no tenga los efectos adversos de la cirugía, y permita que el paciente disminuya o esté libre del uso de IBP. Esto ha llevado al desarrollo de alternativas terapéuticas realizadas con el endoscopio flexible conocidas como tratamiento endoscópico de la ERGE (TEERGE). En las últimas décadas, varias técnicas endoscópicas se han desarrollado e incluyen aquellas que refuerzan el esfínter esofágico inferior mediante inyecciones de diversos compuestos (ej., Plexiglas y Gatekeeper), funduplicaturas endoluminales (EsophyX, Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler o MUSE, Endocinch y NDO-plicatura), y el aumento del

grosor de la unión esofagogástrica mediante la ablación con el uso de radiofrecuencia (Stretta). Sin embargo, debido al reporte de complicaciones o falta de pruebas de eficacia, muchas de estas técnicas muy pronto se dejaron de utilizar en la práctica clínica. En la actualidad, se siguen utilizando básicamente dos alternativas: el método de Stretta y las funduplicaturas endoluminales con EsophyX y con MUSE (4). La Asociación Mexicana de Gastroenterología, en sus guías de manejo y recomendaciones, reconoce también que en la actualidad el manejo endoscópico de la ERGE se reserva para pacientes con ERGE no complicada, y que existen dos métodos disponibles clínicamente. La ablación con radiofrecuencia (Stretta) y la funduplicatura endoluminal con el método EsophyX, pero aclara que no deben ser recomendados en todos los casos (2). La Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) también reconoce en la actualidad sólo el uso del Stretta y el EsophyX, que además son las que actualmente tienen registro y aceptación por parte de la FDA (5). La Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscopistas (SAGES) y la ASGE recomiendan la utilización de estos métodos en pacientes cuidadosamente seleccionados, con ERGE comprobada que, aunque mejoren con IBP, se consideren no controlados, incluso, aunque no haya consistencia con un mejoramiento con los valores de pH y aumento de la presión del esfínter esofágico inferior. La ASGE informa además que estos procedimientos sólo deben ser realizados en centros con grupos médicos dedicados al manejo de pacientes con ERGE que tengan la experiencia y entrenamiento adecuados (4). En general, este tipo de tratamientos está indicado en pacientes con ERGE comprobado, que tengan hernia hiatal pequeña (o no la tengan), que tengan una enfermedad leve o moderada (variedad no erosiva o con esofagitis grados A y B de la Clasificación de Los Ángeles) y que no tengan esófago de Barrett.

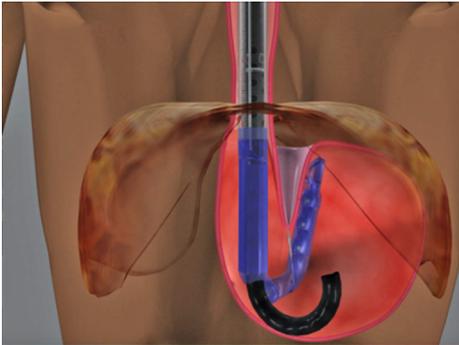
Figura 1. Clasificación de Montreal para la ERGE



FUNDUPLICATURA ENDOLUMINAL

La funduplicatura endoluminal (TIF, por las siglas en inglés de transoral incisionless fundoplication), usando el dispositivo EsophyX (EndoGastric Solutions, Redmond, WA), fue aprobada para su uso clínico en el tratamiento de ERGE por la FDA en 2007. La técnica que se utiliza en la actualidad o TIF 2.0 construye un doblez en el fondo gástrico similar a la funduplicatura, mediante un abordaje endoscópico, con una plicatura. El procedimiento se lleva a cabo bajo anestesia general y comienza con una endoscopia para evaluar si hay hernia hiatal y su tamaño, y para descartar lesiones o anomalías en la mucosa esofágica. Se retira el endoscopio y se inserta el EsophyX junto con el endoscopio hasta el estómago (figura 2). El estómago es inflado con aire y bajo visión directa, y mediante un aditamento en forma de hélice, se toma tejido de la unión esofagogástrica para asegurar que los puntos incluyan por lo menos hasta la capa muscular del estómago. Se hace tracción del tejido y se hace la funduplicatura alrededor del esófago distal usando placas de polipropileno y mediante un complejo control de mando en donde se manejan las acciones del dispositivo (figura 3). Se puede crear una funduplicatura de 200 a 300° con una longitud de 3 a 5 cm (6).

Figura 2. Dispositivo EsophyX TIF 2.0 y endoscopio acoplado



Tomada de la página web
de EndoGastric Solutions (para uso libre)

Figura 3. Control de mando del dispositivo EsophyX TIF 2.0



Tomada de la página web
de EndoGastric Solutions (para uso libre)

EFICACIA DE LA FUNDUPLICATURA ENDOLUMINAL

La creación de una funduplicatura endoluminal con el dispositivo EsophyX 2.0 es asociada a una reducción en la exposición anormal de ácido en el esófago, con una mejoría ostensible en los síntomas de ERGE, reducción o incluso suspensión del uso de IBP y una mejoría clínica general de hasta 6 años (que son los seguimientos más largos reportados). En el estudio RESPECT, donde se compara la funduplicatu-

ra endoluminal con dispositivo EsophyX 2.0 y placebo contra la maniobra simulada e IBP, se encontró una mejoría de los síntomas en el grupo de la funduplicatura (67 vs. 45%, $p= 0.023$). También se observó una mejoría objetiva de los parámetros de pH con una reducción de 9.3 a 6.4% ($p >0.001$) y una caída de la puntuación de DeMeester de 33.6 a 29.3 ($p >0.001$) (7). Otro estudio denominado TEMPO demostró resultados similares. Si se revisan los resultados utilizando cuestionarios de calidad de vida, se observa que utilizando el GERD-HRQL se vio una disminución de la puntuación de 21.9 a 5.9 ($p >0.0001$) después de la creación de la funduplicatura endoluminal con una satisfacción del paciente de hasta 72% y una suspensión en el uso de IBP de 67%. En un metaanálisis de 963 pacientes, el riesgo relativo acumulado de respuesta a la funduplicatura cuando se comparó ésta contra la maniobra simulada e IBP fue de 2.44 (IC 95% 1.25-4.74, $p= 0.0009$). Se observó un número menor de episodios de reflujo en el grupo de la funduplicatura, el tiempo de exposición al ácido del esófago y los episodios de reflujo ácido no mejoraron significativamente. También se encontró que el uso de IBP aumentó con el tiempo, y la mayoría de los pacientes volvió a tomar el medicamento, aunque a dosis menores. El porcentaje total de satisfacción fue de 69.15% a 6 meses (8). A la fecha, no hay estudios aleatorizados y controlados donde se compare la funduplicatura endoluminal con la funduplicatura quirúrgica tradicional. Hay reportes de series de casos y controles donde hay mejoría de los síntomas en ambos grupos, con menores tiempos operatorios y menor estancia hospitalaria en los grupos de funduplicatura endoluminal (4).

COMPLICACIONES Y EVENTOS ADVERSOS DE LA FUNDUPLICATURA ENDOLUMINAL

La funduplicatura endoluminal es un procedimiento relativamente seguro donde es raro encontrar reportes de complicaciones severas como perforaciones esofágicas (se han reportado alrededor de 7 casos). También hay algunos reportes de hemorragia y neumotórax. Los eventos adversos menos severos van desde 2 y hasta 40% e incluyen disfagia transitoria, dolor torácico, irritación faríngea e incapacidad para eructar.

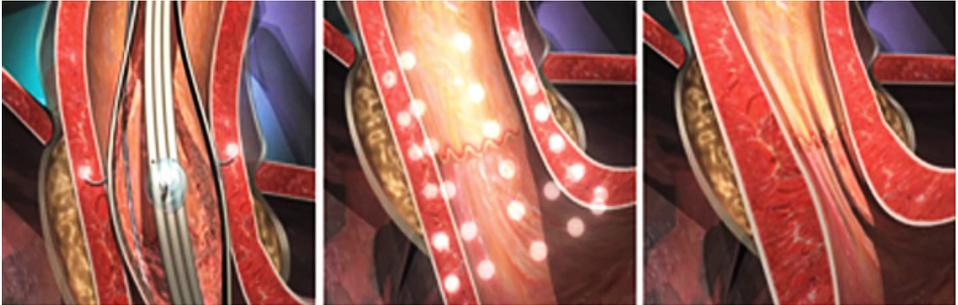
CONCLUSIONES DE LA FUNDUPLICATURA ENDOLUMINAL CON ESOPHYX 2.0

En conclusión, la funduplicatura endoluminal con el dispositivo EsophyX 2.0 es un método con un perfil de seguridad aceptable en pacientes seleccionados, que resulta en un control de los síntomas de ERGE, con reducción o suspensión del uso de IBP por periodos de hasta 6 años en pacientes seleccionados, además de observarse mejoría objetiva en diferentes parámetros de ERGE cuando se compara contra el uso de IBP, pero que parece perder efectividad con el tiempo. No hay estudios confiables que comparen la funduplicatura endoluminal con EsophyX 2.0 y la funduplicatura quirúrgica. Existen estudios preliminares que sugieren que la funduplicatura quirúrgica se puede hacer sin problemas y con seguridad en pacientes que han sido sometidos previamente a la funduplicatura endoluminal con EsophyX 2.0 (9).

ABLACIÓN CON RADIOFRECUENCIA (MÉTODO STRETTA)

En este método se libera energía por radiofrecuencia en la capa muscular del esfínter esofágico inferior usando el dispositivo Stretta (Mederi Therapeutics, Greenwich, CT). Este dispositivo fue aprobado por la FDA en el año 2000. Inicialmente, se realiza una endoscopia para identificar la unión esofagogástrica (UEG) y medir a qué distancia de los incisivos se encuentra. Se retira el endoscopio y se inserta el catéter Stretta sobre una guía. Se infla el balón que tiene en su punta, lo que provoca que pequeñas proyecciones que tiene a sus lados se inserten hasta la capa muscular (figura 4), y se acciona el control con un pedal, haciendo que se libere entonces la energía térmica a 85°. Se inicia 1 cm proximal a la UEG y el método se extiende incluyendo toda la zona del esfínter esofágico inferior (EEI) y el cardias gástrico. El procedimiento se lleva a cabo en 25 a 45 minutos, se puede realizar bajo sedación suave y es ambulatorio (10). El mecanismo mediante el cual se obtienen los resultados no está claro del todo. Originalmente, se postuló que la efectividad era dada por la cicatrización producida, así como la neurólisis y el aumento en el depósito de colágena y el engrosamiento de la zona del EEI. Esto lleva a corregir la incompetencia de éste, y a una disminución en la frecuencia e intensidad de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior.

Figura 4. Método Stretta



Tomada de la página web de EndoGastric Solutions (para uso libre)

EFICACIA DEL MÉTODO STRETTA

Dado que este método lleva más tiempo en uso, se cuenta con un buen número de publicaciones al respecto. Los primeros estudios controlados y comparados contra la maniobra simulada demostraban una mejoría sostenida y considerable en los síntomas de ERGE, con mejoría medida por cuestionarios de calidad de vida, y con estas mejorías manteniéndose en seguimientos de hasta 12 meses. Sin embargo, el tiempo de exposición de ácido del esófago y el uso de IBP no mejoraba cuando se comparaban los grupos estudiados.

Un estudio controlado multicéntrico más reciente demostró una disminución en el uso de IBP en el grupo tratado (78 vs. 40%, $p= 0.05$), pero esta mejoría no se mantuvo al final del estudio, que tuvo una duración de 12 meses. Recientemente, se ha visto que los pacientes a los que se realiza el procedimiento dos veces tienen mejores resultados que aquellos a los que se les realiza una sola vez, cuando se evalúa la disminución o suspensión en el uso de IBP (5% vs. 16%). Un metaanálisis que incluyó 1,441 pacientes de 18 estudios concluyó que el método Stretta mejora la calidad de vida medida por cuestionarios como el GERD-HRQL ($p= 0.001$) y que la puntuación de DeMeester disminuye de 44.4 a 28.5 ($p= 0.007$), aunque no hay disminución en el tiempo de exposición al ácido en el esófago (11). Actualmente, hay reportes de estudios con reportes de seguimiento de hasta 8 y 10 años y se mantiene la mejoría de las puntuaciones en la calidad de vida medida con cuestionarios y con resultados estadísticamente significativos ($p= 0.003$) y hasta 41% de pacientes libres de IBP (4).

COMPLICACIONES Y EVENTOS ADVERSOS DEL MÉTODO STRETTA

La mayoría de los eventos adversos reportados son leves e incluyen disfagia transitoria, odinofagia, dolor torácico y abdominal. Sin embargo, sí se han reportado eventos adversos graves como perforaciones esofágicas, neumonía por aspiración, gastroparemia permanente y alrededor de cuatro fallecimientos relacionados con el método.

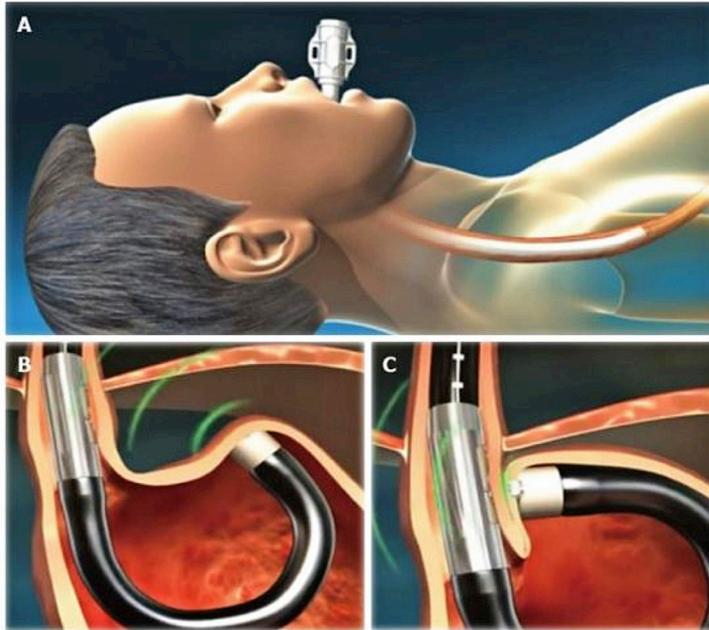
CONCLUSIONES DEL MÉTODO STRETTA

En conclusión, podemos decir que la evidencia actual muestra que el método Stretta reduce los síntomas y mejora la calidad de vida de los pacientes. Mejora la incidencia de esofagitis y disminuye el tiempo de exposición a ácido hasta por 8 a 10 años después de realizado. Sin embargo, los parámetros objetivos de ERGE, como sería aumentar la presión basal del EEI, no mejoran consistentemente con este método. La efectividad se va perdiendo con el tiempo. El método Stretta es más efectivo que el tratamiento con IBP en pacientes seleccionados, pero menos que la funduplicatura quirúrgica. Es un método seguro y tiene una curva de aprendizaje corta (9).

FUNDUPLICATURA ENDOLUMINAL CON MUSE

El dispositivo MUSE (Medigus, Tel Aviv) fue aprobado para su uso clínico por la FDA en 2014. Consiste en la creación de una funduplicatura parcial anterior, utilizando un endoscopio con ultrasonido modificado (figura 5) que permite colocar una placa con 5 grapas de titanio, y esto se repite en dos o tres pasos para formar la funduplicatura, guiados por el ultrasonido y para incluir capas musculares, permitiendo que el procedimiento perdure. El procedimiento se realiza bajo anestesia general, con el paciente intubado y utilizando un sobre tubo por el que se avanza la endoengrapadora modificada con US para liberar los cartuchos. Los cartuchos de grapas se colocan a 3 cm de la unión esofagogástrica.

Figura 5. Dispositivo MUSE



Tomada de la página web de EndoGastric Solutions (para uso libre)

EFICACIA DEL MÉTODO MUSE

En los estudios publicados a la fecha y en donde se incluyen pacientes con respuestas parciales o incompletas a IBP, se ha observado que hay una disminución promedio de 15 puntos de la línea base, a 6 meses en los cuestionarios de calidad de vida (GERD-HRQL) comparados con los pacientes que siguen sólo con IBP ($p > 0.001$). A 6 meses, 64% está sin IBP y se ha observado una disminución significativa del tiempo de exposición a ácido del esófago (10.9 a 7.3% a 6 meses con $p > 0.001$). El seguimiento es de hasta 4 años. A este tiempo de seguimiento continuaba la mejoría en la calidad de vida medida por cuestionarios, pero menos pacientes seguían sin IBP (69.4 vs. 83.9% que había al inicio) y ya no se observan diferencias entre los grupos en cuanto al tiempo de exposición a ácido del estómago (12).

COMPLICACIONES Y EVENTOS ADVERSO DEL MÉTODO MUSE

Los eventos adversos asociados al método MUSE son raros y generalmente no son graves, siendo el dolor torácico el más común. También se ha reportado odinofagia y dolor faríngeo. Eventos serios como neumotórax y empiema, sangrado y perforación esofágica también han sido reportados.

CONCLUSIÓN DE LA FUNDPLICATURA ENDOLUMINAL CON EL MÉTODO MUSE

La funduplicatura endoluminal con el método MUSE es una técnica promisorio, realizada por un solo operador y que ofrece la ventaja sobre el EsophyX de que se cuenta con guía por ultrasonido. Sin embargo, no existe evidencia suficiente para promover su uso a gran escala.

CONCLUSIÓN

El tratamiento endoscópico de ERGE representa la posibilidad de nuevas técnicas endoscópicas. Sin embargo, los estudios prospectivos y controlados comparando éstas con las opciones quirúrgicas, usando medidas objetivas para determinar la comparación entre ambas y determinar el rol clínico real de dichas técnicas, aún no están listos. Es indispensable una selección muy cuidadosa de los pacientes y que estos métodos sólo sean llevados a cabo por endoscopistas altamente entrenados y con experiencia en estos métodos (5). Dentro de la selección, se incluyen pacientes con enfermedad no erosiva, con esofagitis grados A o B (Clasificación de Los Ángeles), sin hernia o con hernias pequeñas, que no tengan alteraciones relevantes de la motilidad esofágica, que deseen disminuir o intentar retirar la dependencia a IBP, o que tengan síntomas a pesar de usarlos y que no deseen someterse a una cirugía antirreflujo. El paciente considerado candidato a este tipo de procedimientos debe ser evaluado extensamente incluyendo endoscopia, manometría de alta resolución y pHmetría de 24 horas. El paciente debe ser informado de que estos métodos son novedosos y que por el momento no se consideran todavía una alternativa comprobada al tratamiento médico o quirúrgico, que la efectividad tiende a disminuir con el tiempo, que eventualmente puede llegar a requerir nuevamente IBP, y que no están libres de eventos adversos relacionados que pueden llegar a ser graves (13).

El tratamiento endoscópico de ERGE es pues un área muy interesante de desarrollo de la endoscopia terapéutica. Un campo promisorio que tiene como meta colocarse como una alternativa de tratamiento entre la terapia médica y la quirúrgica, en un grupo seleccionado de pacientes.

REFERENCIAS

1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871-80.
2. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 2016;81(4):208-222 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.04.003>
3. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology* 2017;153:35-48.

4. Rouphael C, Padival R, Sanaka MR. Endoscopic treatments of GERD. *Curr Treat Options Gastro* 2018;16:58-71.
5. Guideline. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc* 2015;81(6):1305-10.
6. Ebright MI, Sridhar P, Litle VR et al. Endoscopic fundoplication: Effectiveness for controlling symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Innovations (Phila)* 2017;12:180-5 <https://doi.org/10.1097/IMI.0000000000000351>.
7. Hunter JG, Kahrilas PJ, Bell RCW et al. Efficacy of transoral fundoplication vs. omeprazole for treatment of regurgitation in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015;148:324-33 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.10.009>.
8. Huang X, Chen S, Zhao H, Zeng X, Lian J et al. Efficacy of transoral incisionless fundoplication [TIF] for the treatment of GERD: A systematic review with metaanalysis. *Surgical Endoscopy* 2017;31:1032-44. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5111-7>.
9. Dimitrios Stefanidis MD, William Richardson MD, Brian Dunkin MD. Clinical Spotlight Review: Endoluminal Treatments for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). SAGES <https://www.sages.org/publications/guidelines/endoluminal-treatments-for-gastroesophageal-reflux-disease-gerd/>
10. Noar M, Squires P, Noar E, Lee M. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: A decade later. *Surg Endosc*. 2014;28:2323-33. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3461-6>.
11. Perry KA, Banerjee A, Melvin WS. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter reduces esophageal acid exposure and improves GERD symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22:283-8 <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3182582e92>.
12. Kim HJ, Kwon CI, Kessler WR, Selzer DJ, McNulty G et al. Long-term follow-up results of endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease with the MUSE™ endoscopic stapling device. *Surg Endosc*. 2016;30:3402-8. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4622-y>.
13. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:308-28. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444>.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Dr. Uriel Clemente Gutiérrez, Dr. Miguel F. Herrera¹

¹Dirección de Cirugía

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como la condición que se desarrolla cuando el paso retrógrado del contenido gástrico o biliar hacia el esófago, causa síntomas y/o complicaciones (1). Su prevalencia en occidente varía entre 15 a 25%, tiene una incidencia de 5 casos por cada 1,000 habitantes y el entusiasmo de controlarlo mediante cirugía ha hecho que el número de intervenciones haya aumentado de manera significativa. Si analizamos su tendencia en Estados Unidos, vemos que desde 1985 se practicaban 11,000 cirugías anuales, mientras que en 2001 llegaron a 40,000 cirugías al año, lo que muestra un incremento de más del triple (2, 3).

La ERGE se produce como resultado de la falla de los mecanismos endógenos antirreflujo, dentro de los que se encuentra la existencia de un segmento de esófago intra-abdominal, un ángulo agudo entre esófago y estómago, la pinza diafragmática, el esfínter esofágico inferior y el aclaramiento esofágico espontáneo. En conjunto, la musculatura intrínseca del esófago distal, las fibras musculares del cardias gástrico, la crura diafragmática y la presión intra abdominal a nivel de la unión gastroesofágica condicionan una zona de alta presión, que impide el paso del contenido ácido del estómago hacia el esófago (4).

La ERGE se manifiesta con una gama diversa de síntomas, que se clasifican en típicos y atípicos. La acidez, regurgitación y pirosis son ejemplos de los síntomas típicos y se presentan entre 30 y 80% de los pacientes, mientras que los síntomas atípicos, producidos por irritación laríngea o broncoaspiración, ocurren en 7 a 20% de los pacientes (4, 5).

Para la evaluación de los pacientes con ERGE contamos con diversos estudios cuyos objetivos incluyen confirmar la existencia y la intensidad del reflujo gastroesofágico, delimitar la anatomía gastro-esofágica y descartar trastornos de motilidad esofágica (6).

- La monitorización ambulatoria del pH esofágico o pHmetría es la medición objetiva del reflujo del paciente. Se considera el estándar de oro para el diagnóstico y se describió en 1974 por DeMeester y colaboradores. Mide el tiempo total de exposición esofágica al reflujo ácido, el tiempo de exposición ácida de pie, el tiempo de la exposición ácida en posición supina, el número de episodios de reflujo, el número de episodios de reflujo con duración mayor a 5 minutos y la duración del episodio más largo. La correlación del reflujo con los síntomas re-

sulta una pieza fundamental de información. El tiempo de reflujo ácido >4.2% se considera como un estudio positivo, asimismo, un puntaje en la escala de DeMeester mayor a 14.72 indica la presencia de reflujo anormal.

- La manometría esofágica es el estándar de oro para valorar la motilidad del esófago. Los equipos de manometría de alta resolución permiten valorar la peristalsis y amplitud de las contracciones del cuerpo esofágico, la presión del esfínter esofágico inferior, la relajación y longitud del esfínter esofágico inferior, así como el tránsito del bolo alimenticio a lo largo del esófago.
- La endoscopia del tubo digestivo superior, llamada también panendoscopia, es usualmente el estudio inicial en la evaluación de la ERGE, tiene una baja sensibilidad en el diagnóstico y es útil para la evaluación de complicaciones como inflamación, estenosis o esófago de Barrett. Permite también evaluar la presencia de una hernia hiatal y la existencia de estenosis.
- La serie esofagogastroduodenal es un estudio radiológico que permite evaluar también la anatomía del tracto gastrointestinal proximal, permite identificar anomalías estructurales como estenosis, hernias, divertículos, y puede ayudar en la valoración subjetiva del reflujo gastroesofágico.

Debido a que el mecanismo principal de la ERGE es la exposición anormal de la mucosa esofágica al ácido, el tratamiento inicial consiste en la reducción en la producción de ácido, utilizando para ello en la actualidad medicamentos que inhiben la bomba de protones (IBP). Su efectividad para el control del reflujo es de 80 a 90% a largo plazo. En aproximadamente 10 a 20% de los pacientes, este tratamiento será ineficaz o insuficiente. Otra forma de tratamiento la constituye la cirugía. Los principios de la cirugía para la ERGE son la restauración de la longitud del esófago intra abdominal, la reconstrucción del esfínter extrínseco para con ello reforzar a su vez el esfínter intrínseco.

Se sabe en la actualidad que la respuesta al tratamiento médico es un predictor de buena respuesta a la cirugía, por lo que se seleccionan para una intervención quirúrgica pacientes que hayan mostrado respuesta por lo menos parcial a los IBP (7, 8). Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico de acuerdo con las guías establecidas por el Colegio Americano de Gastroenterología y el Consenso Mexicano de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (8, 9) son:

- Falla al tratamiento médico óptimo
- Incumplimiento de la terapia médica
- Reflujo de alto volumen
- Esofagitis severa documentada por endoscopia
- Estenosis benigna
- Esófago de Barrett (Sin displasia severa o carcinoma)
- Afección faríngea o asma

Existen diversas opciones en cuanto al tratamiento quirúrgico para la ERGE, las cuales en su mayoría se realizan por laparoscopia. De manera global, propondremos la división en procedimientos quirúrgicos convencionales (funduplicaturas) y procedimientos quirúrgicos emergentes o nuevos.

Las funduplicaturas se establecieron como el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico de la ERGE. Las funduplicaturas mayormente practicadas son la tipo Nissen, que consiste en plicar el fondo gástrico sobre la unión gastroesofágica cubriéndola 360° de su circunferencia, la tipo Toupet, que consiste en plicar entre 180° y 270° el fondo gástrico sobre la circunferencia de la unión gastroesofágica en situación posterior (5) y la tipo Dor con la plicatura en situación anterior.

Actualmente, la técnica laparoscópica transabdominal es la preferida para la práctica de las cirugías antirreflujo. Rara vez se utilizarán las técnicas abiertas, pues la morbilidad perioperatoria de las técnicas laparoscópicas es 65% menor en comparación con la técnica abierta (10). La cirugía laparoscópica puede asociarse con tiempos operatorios mayores, pero acorta la estancia hospitalaria y la tasa de conversión a cirugía abierta es menor a 5% (11). Otras ventajas de la cirugía laparoscópica sobre la abierta es la disminución del dolor, de infecciones de herida quirúrgica y hernias postincisionales, además de ofrecer una mejor exposición de las estructuras del hiato esofágico (11).

En cuanto a la elección del tipo de funduplicatura, la mayoría de estudios concuerda en que la funduplicatura tipo Nissen ofrece un mejor control del reflujo, pero que ocasiona disfagia en aproximadamente 13% de los pacientes. Por esta razón, muchos cirujanos prefieren funduplicaturas parciales, predominantemente Toupet (12, 13).

Existen múltiples estudios que han evaluado los resultados a corto y largo plazos (hasta 11 años). Los síntomas típicos de la ERGE mejoran en la mayoría de los pacientes en los estudios a corto plazo (90% de pacientes asintomáticos a 3-5 años vs. 67% a 7 años). Específicamente, la pirosis tiene una tasa de recurrencia menor a 10% en la mayoría de los estudios y la regurgitación tiene tasas de mejoría de 87 a 97% (14).

A pesar de los resultados alentadores anteriormente mencionados, se estima que 0 a 62% de los pacientes requerirá de reiniciar el tratamiento con inhibidores de bomba de protones para el control de síntomas (15). En relación con los síntomas atípicos, la tos tiene tasas de curación de hasta 53%. Otros síntomas que han mostrado mejoría son disfonía en 66%, odinofagia en 70%, disnea 65% y sibilancias en 69% (16, 17). Objetivamente, la mejoría de la fisiología esofágica después de la cirugía es contundente. La presión del esfínter esofágico inferior y la exposición ácida en comparación con los valores preoperatorios regresan a la normalidad en 88 a 94% de los pacientes (18).

Las complicaciones postoperatorias agudas más frecuentes son la perforación gástrica o esofágica que ocurre con una frecuencia inferior a 4% y el neumotórax sintomático con frecuencia inferior a 1.5%. Las tasas de conversión a cirugía abierta son menores a 2% y la mortalidad postoperatoria es excepcional. Como en la mayoría de procedimientos quirúrgicos, las complicaciones se asocian con la experiencia del cirujano y la técnica quirúrgica utilizada. Otras complicaciones con menor morbilidad son la infección de la herida quirúrgica y la hernia en los puertos de laparoscopia (19).

No existe una definición estándar para la falla de la cirugía antirreflujo. La falla se puede definir de manera subjetiva como el retorno de los síntomas de la ERGE, necesidad de utilizar medicamentos o la insatisfacción del paciente. La falla se puede documentar de manera objetiva por medio de panendoscopia, pHmetría y estudios de imagen contrastados en los que puede observarse recurrencia de la hernia hiatal, disrupción de la funduplicatura o la aparición de hernias paraesofágicas (20). Dentro de los factores de riesgo que se han identificado para la falla al tratamiento quirúrgico se encuentran aspectos técnicos o dependientes del paciente. Dentro de los inherentes al paciente se encuentra la obesidad mórbida, la presencia de síntomas fundamentalmente atípicos previo a la cirugía, las hernias hiaales grandes, el género femenino y la edad mayor a 50 años (21). Los aspectos que competen a la técnica quirúrgica incluyen el cierre inadecuado de la crura diafragmática, la posición inadecuada de la funduplicatura, la falla para identificar esófago corto y la creación de una funduplicatura muy apretada o muy holgada (22).

La presentación clínica de los pacientes con falla al tratamiento quirúrgico es muy variable, y va desde distensión abdominal, flatulencia, inhabilidad para vomitar o eructar y disfagia de cualquier magnitud. Los síntomas más comunes que llevan a reoperar a un paciente son el reflujo recurrente, la disfagia y la regurgitación. Las reoperaciones de los pacientes con ERGE son técnicamente más complejas y aproximadamente 10% requiere un procedimiento adicional (23). Algunos autores han propuesto realizar una derivación gastroyeyunal en los pacientes que ya han tenido una reoperación fallida con porcentajes de éxito de hasta 96% (24).

En conclusión, el tratamiento quirúrgico convencional constituye una excelente opción para el tratamiento de pacientes con indicaciones precisas. Los resultados a corto y largo plazos se han reportado con cifras aceptables y la satisfacción de los pacientes también a largo plazo va de 80 a 96 por ciento.

Nuevos procedimientos quirúrgicos

Se han descrito al menos dos técnicas que han demostrado efectividad en el tratamiento de la ERGE: el aumento del esfínter por medio de un dispositivo magnético (LINX®) y la estimulación eléctrica del esfínter con EndoStim.

El dispositivo LINX® consiste en una serie de cilindros pequeños de titanio (5.8 x 4.3 mm) con un centro magnético, alineados por medio de un alambre de titanio para formar un anillo. Este anillo se coloca alrededor de la unión gastroesofágica, entre el nervio vago y el esófago. El objetivo del anillo es aumentar de manera mecánica la presión del esfínter esofágico inferior, previniendo así el reflujo. El aumento de la presión intraluminal del esófago vence las fuerzas magnéticas de las cuentas, permitiendo así el paso del contenido del esófago hacia el estómago (25).

Diversos estudios han demostrado la seguridad y la eficacia del dispositivo LINX®. Un estudio multicéntrico en el que se instaló el dispositivo LINX® a 85 pacientes que fueron vigilados durante 5 años, mostró una alta seguridad, al no haberse presentado casos de erosiones, migración o disfunción del dispositivo. Todos los pacientes utilizaban inhibidores de la bomba de protones al inicio del estudio y a los 5 años sólo 15.3% de los pacientes requerían inhibidores de la bomba de protones. La regurgitación de moderada a severa disminuyó de 57% a 1.2% de los sujetos. Todos los pacientes conservaron la capacidad de eructar y vomitar (26). Otro estudio multicéntrico, cuyo objetivo fundamental fue evaluar la seguridad de la colocación del dispositivo y que incluyó 1,000 pacientes en 82 instituciones, con un seguimiento promedio de 274 días, encontró que se presentaron eventos adversos en 0.1% de los pacientes, con 1.3% de readmisiones hospitalarias. En 5.6% hubo necesidad de realizar dilataciones endoscópicas y 3.4% requirió una reintervención electiva para retirar el dispositivo a causa de disfagia. No se registraron casos de migración del implante. Se documentó erosión hacia la luz esofágica en un caso (0.1%), que se resolvió por medio de endoscopia (27). Finalmente, una revisión sistemática y metaanálisis que comparó el uso de LINX® contra la funduplicatura tipo Nissen e incluyó 273 pacientes a quienes se les realizó funduplicatura y 415 a los que se les colocó el dispositivo LINX®, encontró superioridad significativa a favor del LINX® en cuanto a la capacidad del paciente para eructar (95.2 vs. 65.9%), sin diferencias significativas en cuanto a la distensión abdominal, disfagia postoperatoria o disminución en el uso de inhibidores de la bomba de protones (28).

El principio de la estimulación eléctrica del esfínter esofágico inferior consiste en incrementar la presión en reposo del esfínter, controlando así el reflujo (25). Se realiza por medio de un dispositivo llamado EndoStim® que consta de tres elementos: un estimulador bipolar que se coloca en el esfínter esofágico inferior mediante laparoscopia, un generador de pulso implantable en una bolsa subcutánea y un programador externo.

La información disponible en la literatura médica ha mostrado resultados satisfactorios. Un estudio multicéntrico que incluyó 25 pacientes a quienes se les implantó el dispositivo EndoStim® de los cuales 15 pudieron ser vigilados durante 3 años, encontró disminución en los requerimientos de IBP y en particular, la exposición esofágica media al reflujo ácido disminuyó de 10.3% de manera basal a 3% a los 36 meses (29, 30). Otro estudio que incluyó 44 pacientes mostró también resultados satisfacto-

rios en cuanto a la disminución de la exposición esofágica al reflujo ácido (10% basal contra 3.8% a 3 meses y 4.4% a 6 meses). Este estudio reportó tres eventos adversos serios que fueron perforación esofágica, erosión esofágica y taquicardia nodal de re-entrada (31).

En conclusión, actualmente el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico de la ERGE es la funduplicatura tipo Nissen por vía laparoscópica. Nuevos dispositivos han mostrado resultados prometedores y estudios futuros situarán su papel específico en el tratamiento de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383-91.
2. Richter JE. The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:577-99.
3. Kinoshita Y, Adachi K, Hongo M, Haruma K. Systematic review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Japan. *J Gastroenterol.* 2011;46:1092-103.
4. Yates RB, Oelschlager BK. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am* 2015;95:527-553.
5. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, Reardon PR, Richardson WS, Fanelli RD. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2010;24:2647-69.
6. Singhal V, Khaitan L. Preoperative evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am* 2015;95:615-27.
7. Rice TW, Blackstone EH. Surgical management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:901-19.
8. Huerta-Iga F, Tamayo-de la Cuesta JL, Noble-Lugo A et al. Consenso mexicano de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Parte II. *Rev Gastroenterol México.* 2014;78:231-9.
9. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308-28.
10. Peters MJ, Mukhtar A, Yunus RM et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing open and laparoscopic anti-reflux surgery. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1548-61.
11. Qu H, Liu Y, He Q. Short- and long-term results of laparoscopic versus open anti-reflux surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg* 2014;18:1077-86.
12. Cai W, Watson DI, Lally CJ, Devitt PG, Game PA, Jamieson GG. Ten-year clinical outcome of a prospective randomized clinical trial of laparoscopic Nissen versus anterior 180° partial fundoplication. *Br J Surg* 2008;95:1501-5.

13. Broeders JAJL, Mauritz FA, Ali UA et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg*. 2010;97:1318-30.
14. Cowgill SM, Gillman R, Kraemer E, Al-Saadi S, Villadolid D, Rosemurgy A. Ten-year follow up after laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Am Surg* 2007;73:748-52.
15. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Schnell T, Page P. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 2001;285:2331-8.
16. Allen CJ, Anvari M. Gastro-oesophageal reflux related cough and its response to laparoscopic fundoplication. *Thorax* 1998;53:963-8.
17. Kaufman JA, Houghland JE, Quiroga E, Cahill M, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Long-term outcomes of laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease (GERD)-related airway disorder. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2006;20:1824-30.
18. Gad El-Hak N, Abo Zied M, Aboelenen A et al. Short gastric vessels division in Laparoscopic Nissen Fundoplication. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1742-7.
19. Anvari M, Allen C, Marshall J, Armstrong D, Goeree R, Ungar W, Goldsmith C. A Randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease: One-year follow-up. *Surg Innov* 2006;13:238-49.
20. Grover BT, Kothari SN. Reoperative antireflux surgery. *Surg Clin North Am* 2015;95:629-40.
21. Broeders JAJL, Roks DJGH, Draaisma WA et al. Predictors of objectively identified recurrent reflux after primary Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2011;98:673-9.
22. Khajanchee YS, O'Rourke R, Cassera MA et al. Laparoscopic reintervention for failed antireflux surgery: subjective and objective outcomes in 176 consecutive patients. *Arch Surg* 2007;142:785-801.
23. Pennathur A, Awais O, Luketich JD. Minimally invasive redo antireflux surgery: Lessons learned. *Ann Thorac Surg* 2010;89:S2174-S2179.
24. Stefanidis D, Navarro F, Augenstein VA, Gersin KS, B. Todd Heniford. Laparoscopic fundoplication takedown with conversion to Roux-en-Y gastric bypass leads to excellent reflux control and quality of life after fundoplication failure. *Surg Endosc* 2012;26:3521-7.
25. Nicolau AE, Lobontiu A, Constantinoiu S. New minimally invasive endoscopic and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease (GERD). *Chirurgia* 2018;113:70-82.
26. Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA et al. Long-term outcomes of patients receiving a magnetic sphincter augmentation device for gastroesophageal reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:671-7.
27. Lipham JC, Taiganides PA, Louie BE, Ganz RA, Demeester TR. Safety analysis of first 1000 patients treated with magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2015;28:305-11.

28. Skubleny D, Switzer NJ, Dang J et al. LINX® magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2017;31:3078-84.
29. Rodríguez L, Rodríguez PA, Gómez B, Netto MG, Crowell MD, Soffer E. Electrical stimulation therapy of the lower esophageal sphincter is successful in treating GERD: Long-term 3-year results. *Surg Endosc* 2016;30:2666-72.
30. Rodríguez L, Rodríguez P, Gómez B et al. Two-year results of intermittent electrical stimulation of the lower esophageal sphincter treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 2015;157:556-67.
31. Kappelle WFW, Bredenoord AJ, Conchillo JM et al. Electrical stimulation therapy of the lower oesophageal sphincter for refractory gastro-oesophageal reflux disease - interim results of an international multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:614-25.

TRATAMIENTO MÉDICO DEL ESÓFAGO DE BARRETT: ¿QUIÉN, CUÁNTO TIEMPO, RESULTADOS?

Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta

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

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) se define como el reemplazo del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por epitelio columnar, de cualquier longitud, sospechado por visión endoscópica y corroborado por el estudio histopatológico con el reporte de metaplasia intestinal (1). La importancia de esta lesión radica en ser una condición premaligna, con potencial para desarrollar adenocarcinoma del esófago (AcE). El cáncer de esófago es la sexta causa de muerte por cáncer y sigue siendo uno de los tipos de cáncer con menor sobrevivencia. Los cánceres de esófago muestran amplias variaciones en la incidencia en diferentes poblaciones, lo que sugiere que los factores de riesgo ambientales o de estilo de vida podrían controlarse para reducir el riesgo de estas enfermedades. Hay dos tipos histopatológicos principales de malignidad epitelial esofágica: el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Recientemente, la tasa de adenocarcinoma está aumentando en los países desarrollados: en Estados Unidos, 50% o más es adenocarcinoma y aproximadamente 70% de este incremento se presenta en varones de raza blanca.

El EB es una afección hereditaria que se desencadena por factores ambientales, generalmente enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (2), que provocan una reacción inflamatoria crónica en el extremo inferior del esófago. El EB es más frecuente en países desarrollados, algunos reportes estiman que aparece en al menos 2% de la población general, particularmente en el norte de Europa (3). Es posible que la cifra sea aún mayor en otras áreas, donde entre 3% y 4% de la población local puede tener EB. Esta elevada tasa de prevalencia se puede atribuir tanto a la genética como a la obesidad, que son de los principales factores de riesgo para esófago de Barrett.

Riesgo de progresión del EB a adenocarcinoma esofágico

El número de pacientes con EB que progresa a adenocarcinoma esofágico es en realidad muy bajo. Se estima que el riesgo de progresión durante toda la vida no es mayor de 5% para los hombres y de 3% para las mujeres. Sin embargo, por lo menos la mitad de estos pacientes (2.5% de los hombres y 1.5% de las mujeres) morirá por otras causas no relacionadas con el EB, como enfermedad cardiovascular, neumonía, por ejemplo.

Aunque el EB es por lo general una enfermedad asintomática, es el factor de riesgo más importante conocido para el desarrollo de AcE, un tumor que ha aumentado su incidencia seis veces en las últimas cuatro décadas en los países occidentales, convirtiéndose en la causa de mortalidad por cáncer de más rápido crecimiento (4, 5). En la actualidad, se acepta en general que el número de individuos con EB que progresa a cáncer es de 0.3-0.5% por año, y se estima que esto representa un incremento en el riesgo de AcE de 40 a 50 veces mayor que el de la población general (6, 7).

Se cree que la cascada de degeneración maligna ocurre a partir de metaplasia intestinal sin displasia, a displasia de bajo grado (DBG) y luego a displasia de alto grado (DAG) y, finalmente AcE. La tasa de progresión de DBG a DAG o AcE varía de 0.5% a 13.4% por paciente por año (8). El riesgo anual de progresión de DAG a AcE es en promedio de 10%, pero oscila entre 6% y 19% (9).

Papel del reflujo gastroesofágico

En el EB, el reflujo ácido puede conducir a un aumento de la proliferación celular, disminución de la apoptosis, producción de especies reactivas de oxígeno, daño en el ADN y producción esofágica de citoquinas pro inflamatorias y pro proliferativas. Los fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) son el pilar del tratamiento de la ERGE. En el EB, los expertos están de acuerdo en que los IBP deben usarse para controlar los síntomas del reflujo ácido. Los IBP también están claramente indicados durante la terapia de ablación endoscópica para permitir la cicatrización del EB con el consecuente desarrollo de epitelio neoescomoso. La supresión adecuada del ácido parece contribuir al éxito de la terapia ablativa. También existe evidencia considerable, aunque indirecta, de que los IBP previenen la progresión neoplásica de la metaplasia de Barrett.

Regresión de la metaplasia de Barrett con IBP

La metaplasia es una condición potencialmente reversible siempre y cuando el proceso inflamatorio incitante pueda ser tratado de manera eficaz. Algunos estudios (principalmente observacionales) han reportado regresión parcial y rara vez completa de la metaplasia de Barrett en algunos pacientes después de un tratamiento eficaz de la ERGE con funduplicatura o con IBP (10-12). La ausencia de regresión es muy difícil de demostrar debido a que puede existir error de muestreo al momento de tomar biopsias del esófago, ya que es bien reconocido que la metaplasia puede estar limitada y se presenta en "parches". La regresión parcial de la metaplasia en el EB ha sido considerada como un marcador sustituto de riesgo de cáncer, pero hasta el momento, no está claro que éste sea un sustituto válido.

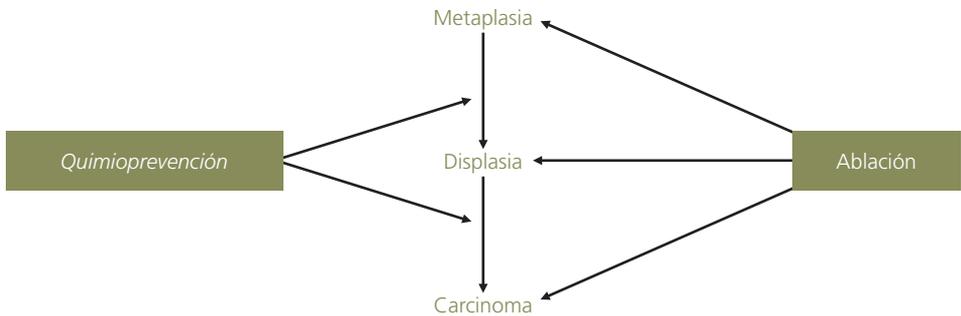
El problema importante para el manejo del paciente no es si el tratamiento antirreflujo causa regresión del EB, sino más bien si la terapia antirreflujo previene el cáncer. Se espera

que los IBP prevengan este cáncer porque cicatrizan la esofagitis por reflujo, reducen la exposición del esófago a un posible carcinógeno (ácido), pueden prevenir la proliferación inducida por el ácido y la secreción de citoquinas promotoras del cáncer por las células del epitelio esofágico.

Reducción del riesgo de cáncer con IBP

El término *quimioprevención* se define como prevenir, frenar o revertir el proceso de carcinogénesis en uno o varios órganos utilizando agentes farmacológicos, agentes dietéticos o herbolarios.

Tabla 1. Sitios de interrupción de la secuencia Esófago de Barrett con *quimioprevención* y terapia de ablación. Displasia-Carcinoma



El papel de la *quimioprevención* en el EB y AcE ha adquirido recientemente gran interés. El propósito de esta estrategia es alcanzar los siguientes cuatro objetivos:

- Prevenir la aparición de metaplasia intestinal
- Prevenir la aparición y progresión de la displasia
- Impedir la invasión de células epiteliales neoplásicas a través de la membrana basal
- Prevenir la recurrencia de metaplasia intestinal y displasia posterior a haber sido erradicada con un procedimiento de ablación endoscópica.

Existe evidencia suficiente que avala que la supresión ácida con IBP cicatriza la esofagitis por reflujo (13) y, por tanto, es de esperarse que la eliminación de la inflamación crónica del esófago mediante la supresión del ácido ejerza efectos sobre la prevención del cáncer.

Una serie de estudios observacionales sugieren que los IBP protegen contra el desarrollo del cáncer en pacientes con EB. En un estudio de seguimiento a largo plazo de 236 pacientes de los hospitales de Veteranos de Estados Unidos con EB, la incidencia acumulada de displasia a los 10 años fue de 21% para los pacientes que recibieron terapia con un IBP en comparación con 58% para los pacientes que no lo hicieron (14). En una actualización de este estudio que incluyó 344 pacientes con EB bajo prescripción con un IBP, presentaron una reducción significativa en el riesgo de desarrollar displasia de alto grado y cáncer, con un cociente de riesgo de 0.43 (IC 95%: 0.21-0.83) (15). En un estudio australiano de 350 pacientes con EB que fueron seguidos durante una mediana de 4.7 años, la cifra de pacientes en quien la prescripción de un IBP se retrasó ≥ 2 años posterior al diagnóstico del EB, tuvo un aumento significativo en el riesgo de desarrollar displasia de bajo grado (cociente de riesgo 5.6, IC 95%: 2.0-15.7) y para el desarrollo de displasia de alto grado o cáncer (cociente de riesgo 20.9, IC de 95%: 2.8-158) (16). Otro estudio holandés que incluyó a 540 pacientes con EB seguidos por una mediana de 5.2 años, encontró que el uso de IBP se asoció con una reducción de 75% en el riesgo de progresión neoplásica (17).

Contrariamente a los resultados de los estudios antes mencionados, un estudio danés que incluyó a 9,883 pacientes con EB y con alta adherencia al consumo de IBP, se asoció con un mayor riesgo relativo (RR) de desarrollar displasia de alto grado y cáncer (RR 3.4, IC de 95%: 1.1-10.5) (18). Un metaanálisis realizado por Singh y cols. (19) demostró una reducción de 71% del riesgo en el desarrollo de AcE y de displasia de alto grado en pacientes que recibieron IBP durante más de 2 a 3 años, mientras que los pacientes que los recibieron durante menos de 2 años no parecieron beneficiarse mucho. Contrario a lo anterior, en fecha más reciente, se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de nueve estudios observacionales con el propósito de evaluar el efecto de los IBP en la progresión del EB hacia DAG y/o AcE. En este metaanálisis, los estudios publicados incluyeron un total de 5,712 pacientes con EB sin displasia o con DBG, de los cuales 501 progresaron a AcE y/o DAG. Al realizar el metaanálisis, se encontró que los IBP no estaban relacionados con el riesgo de AcE y/o DAG en pacientes con EB (OR no ajustado 0.43, IC de 95%: 0.17 a 1.08). El análisis relacionado con la duración de la respuesta no reveló una tendencia significativa hacia la protección contra AcE o DAG con el uso de IBP durante $>2\sim 3$ años (un estudio con fecha de corte de 7 años) en comparación con el uso durante periodos más cortos (uso de IBP $>2\sim 3$ años vs. $<2\sim 3$ años: OR 0.91 (IC de 95%: 0.25 a 3.31) vs. 0.91 (0.40 a 2.07) (20). Cabe mencionar que hubo una heterogeneidad considerable entre los estudios. A pesar de estos reportes contradictorios, parece prudente controlar la exposición esofágica al ácido en pacientes con EB, lo cual es posible con IBP o con cirugía antirreflujo.

Con base en sus efectos quimiopreventivos, los IBP deben considerarse para la prevención primaria en pacientes con EB y múltiples factores de riesgo de progresión a AcE, como es el caso del EB de segmento largo, la presencia de displasia de bajo

grado, sobrepeso y obesidad con adiposidad central, tabaquismo o edad avanzada. Aunque la dosis exacta y la eficacia terapéutica se desconoce con precisión, el tratamiento regular con una dosis estándar de un IBP una vez al día puede ser apropiado. Durante este año (2018), después de diez años de seguimiento, serán publicados los resultados del estudio AspECT (21), cuyo objetivo ha sido evaluar si la terapia con aspirina produce una disminución de la mortalidad o de la tasa de conversión de metaplasia de Barrett a adenocarcinoma o displasia de alto grado, así como el evaluar si la terapia con dosis altas de un IBP (esomeprazol) disminuye la mortalidad o la tasa de conversión de metaplasia de Barrett a adenocarcinoma o displasia de alto grado. Para este estudio se reclutaron 2,513 pacientes que fueron incluidos en uno de los siguientes cuatro grupos: dosis bajas de IBP con aspirina versus IBP a dosis bajas *sin* aspirina; IBP a dosis altas con aspirina versus IBP a dosis altas *sin* aspirina. Los resultados seguramente serán muy interesantes y promisorios a diez años de seguimiento, y aún más en el año 2028, cuando se cumplan los 20 años de seguimiento.

Dada la preocupación actual por los efectos adversos potenciales asociados con el uso prolongado de los IBP, es necesario siempre considerar los riesgos y beneficios del uso de este tipo de fármacos como estrategia quimiopreventiva. Es recomendable que esto sea discutido cuidadosamente y de manera individual con cada paciente portador de esófago de Barrett.

Quimiopreención con otros fármacos

Se han sugerido recientemente estrategias quimiopreventivas relativamente económicas y efectivas; sin embargo, el papel de la *quimiopreención* en el EB sigue siendo tema de controversia. Además de los medicamentos supresores de ácido como los IBP, otros fármacos como los AINE, aspirina, metformina y estatinas han sido estudiados como agentes con propiedades quimiopreventivas en el EB. Aunque existe escasa evidencia convincente del papel potencial de los AINE en la prevención de AcE, la relación beneficio-daño global sigue siendo desfavorable. La metformina posee efectos *in vivo* sobre las células cancerígenas del esófago, pero los datos clínicos en el contexto del AcE han mostrado un efecto negativo (22). Se ha publicado evidencia de que la aspirina y las estatinas están asociadas con una disminución del riesgo de AcE y de DAG en pacientes *con* EB, sin embargo, el tamaño del efecto es moderado, con una reducción estimada del riesgo de 32-41% (23, 24).

Las estatinas ejercen propiedades antineoplásicas de varias maneras. Mediante la inhibición de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutanyl coenzima A reductasa, se logra modular la señal de transducción de crecimiento, proliferación celular y muerte celular, que afecta a diferentes órganos (25). En el caso particular del AcE, las estatinas inhiben la proliferación celular e inducen la apoptosis (26) y limitan el potencial metastásico al reducir las moléculas de adhesión intracelular (27). Sin embargo, las estatinas también inhiben la expresión de COX-2 en las células

del EB (28). Con base en los mecanismos biológicos ya mencionados, es de esperar que el uso combinado de estatinas y AINE o estatinas con dosis bajas de aspirina produzca una mayor reducción del riesgo en comparación con cualquiera de los fármacos por sí solos. Infortunadamente, este efecto protector no se ha podido reproducir en varios estudios (29).

Recientemente, se llevó a cabo un estudio de casos y controles entre pacientes programados para endoscopia electiva en centros de atención primaria de Veteranos de guerra en EU. Se comparó un total de 303 pacientes *con* EB con dos grupos control pareados por sexo: 606 controles de endoscopia electiva y 303 controles de atención primaria *sin* EB. El uso de estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de EB (OR ajustado 0.57; IC de 95%: 0.38-0.87) en comparación con los grupos controles combinados. El riesgo de EB fue especialmente menor en pacientes obesos bajo tratamiento *con* estatinas (OR 0.26, IC 95% 0.09-0.71), al igual que el riesgo de EB de 3 cm o de longitud mayor (OR 0.13, IC 95% 0.06-0.30). No se observó asociación significativa entre EB y otros medicamentos hipolipemiantes no estatinicos ($P = .452$) (30). Un metaanálisis reciente de 13 estudios (incluido un análisis *post hoc* de 22 ensayos clínicos controlados aleatorios) que reportaron 9,285 casos de cáncer de esófago en 1'132,969 pacientes, mostró una reducción de 28% en el riesgo de cáncer de esófago en pacientes que tomaron estatinas (OR ajustado 0.72, IC 95% 0.60-0.86). En el análisis de un subgrupo de pacientes en quienes se conocía ser portadores de EB (5 estudios, donde se desarrollaron 312 casos de AcE en 2,125 pacientes), las estatinas se asociaron con una disminución de 41% en el riesgo de AcE después de ajustar los posibles factores de confusión (OR ajustado 0.59; IC de 95% 0.45-0.78). El número necesario para tratar (NNT) *con* estatinas para prevenir 1 caso de AcE en pacientes *con* EB fue de 389 (31). En conjunto, estos estudios sugieren un potencial quimiopreventivo de las estatinas en el desarrollo de EB y la progresión a AcE. Sin embargo, se requiere de estudios prospectivos aleatorizados para corroborar su verdadera utilidad en la *quimiopreención* y así poder recomendar su uso.

Quimiopreención con AINE y aspirina

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden ejercer efectos antitumorales a través de la inhibición de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y mediante acciones independientes de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX). La evidencia indirecta sugiere que el uso de AINE puede disminuir el riesgo de AcE. Sin embargo, los AINE pueden tener efectos adversos peligrosos y, en la actualidad, no se recomienda el uso de AINE exclusivamente para *quimiopreención* en el EB (32). Con base en estudios de cohortes y de casos y controles, la aspirina es el agente más efectivo de todos. Se ha demostrado que los individuos que toman regularmente aspirina presentan con menor frecuencia adenocarcinoma esofágico. En un metaanálisis reciente que incluyó 51 ECA, la aspirina a dosis bajas (por lo menos de 75 mg diarios) redujo la mortalidad por cáncer, particularmente después de 5 años de consumirla [OR de

0.63 (IC de 95%: 0.49 a 0.83)] (33). En el metaanálisis ya mencionado de Singh y cols., tanto la aspirina como los AINE se asociaron con una reducción de hasta 40% del riesgo de AcE (23). La importancia radica en la relación riesgo/beneficio de la aspirina, aspecto que hasta el momento no se ha esclarecido. La aspirina es relativamente bien tolerada en individuos jóvenes y los efectos secundarios más comunes asociados con el uso de aspirina se presentan principalmente en pacientes de 65 años de edad o mayores, y estas complicaciones son bien conocidas debido a que la aspirina se ha utilizado durante más de 100 años. La mayoría de las complicaciones asociadas al consumo de aspirina pueden evitarse con la administración concomitante de terapia supresora de ácido *con* IBP. Seguramente, durante este año, con el reporte de los resultados del estudio AspECT, contaremos con información valiosa acerca del consumo a largo plazo de aspirina y de los inhibidores de la bomba de protones.

Hace ya varios años se realizó un estudio multicéntrico fase IIb, aleatorizado y controlado, que comparó celecoxib contra placebo en pacientes *con* EB, el estudio CBET (Quimioprevention for Barrett's Esophagus Trial) (34). En este estudio, 100 pacientes portadores de EB *con* displasia de bajo grado (DBG) o de alto grado (DAG) fueron asignados al azar a recibir tratamiento *con* celecoxib 200 mg dos veces al día (n= 49) o *con* placebo (n= 51). Después de 48 semanas de tratamiento, no se observó diferencia en el promedio del cambio en la proporción de biopsias *con* displasia o cáncer entre ambos grupos de tratamiento, tanto en el grupo *con* DBG (mediana del cambio *con* celecoxib= -0.09, rango intercuartil [IQR] -0.32-0.14 y *con* placebo= -0.07, IQR= -0.26-0.12; *P*= .64) como en el grupo *con* DAG (mediana del cambio *con* celecoxib= -0.12, IQR= -0.31-0.55, y *con* placebo= -0.02, IQR= -0.24-0.28; *P*= .88). No se encontraron diferencias significativas en el área toral de superficie del EB; en los niveles de prostaglandinas; de ARNm de COX-1/2; o en la metilación de los genes supresor tumoral p16, poliposis adenomatosa coli y E-cadherina entre los sujetos tratados *con* celecoxib o con placebo. Los autores del estudio concluyen que el tratamiento *con* celecoxib 200 mg dos veces al día, durante 48 semanas, no previno la progresión de la displasia a cáncer en los pacientes *con* EB y que esta falta de efecto podría deberse a la síntesis constante de prostaglandinas por COX1 o a la disminución del catabolismo de la prostaglandina E2 por acción de la PGE2 deshidrogenasa.

Existen pruebas sustanciales para sugerir que la aspirina y otros AINE protegen contra el cáncer en el EB. Los AINE reducen la proliferación y aumentan la apoptosis de células cancerígenas en el esófago y, en modelos animales de ERGE, disminuyen el desarrollo de EB y de AcE (35, 36). Estudios epidemiológicos y observacionales también han encontrado que el uso de AINE se asociada con una disminución del riesgo de cáncer de esófago (37, 38). No está claro si este beneficio preventivo del cáncer supere el riesgo considerable de eventos adversos asociados a estos medicamentos. Es por ello que la AGA no recomienda en la actualidad el uso de AINE exclusivamente para la prevención del cáncer en el EB. Curiosamente, las muertes cardiovasculares en pacientes *con* EB son más frecuentes que las muertes por AcE; por tanto, la AGA también recomienda que

en los pacientes en quienes está indicado la terapia con aspirina, deberían someterse a exámenes de detección para identificar factores de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

No existe duda de que el tratamiento con IBP en la ERGE está claramente indicado en presencia de síntomas de ERGE y/o esofagitis por reflujo. Aunque en la actualidad no es universalmente aceptado el recomendar la *quimioprevención* con fármacos supresores del ácido en todo paciente con EB, algunos estudios observacionales han encontrado una asociación entre el tratamiento antirreflujo y una menor tasa de progresión a AcE, incluso en pacientes sin síntomas de ERGE (17, 19). Estos resultados sugieren indirectamente una función protectora del cáncer para los IBP en el EB, y son lo suficientemente fuertes como para justificar el tratamiento con dosis convencionales de IBP para los pacientes que no tienen síntomas o signos endoscópicos de ERGE (39). Los IBP también se utilizan para prevenir el reflujo del contenido ácido hacia el esófago y permitir así la reepitelización del esófago por epitelio escamoso después de terapias de ablación endoscópica. El riesgo de AcE entre los pacientes tratados con cirugía antirreflujo y aquellos que recibieron tratamiento médico con IBP es similar (40). Por tanto, la cirugía antirreflujo no protege contra el cáncer y las indicaciones de ésta en pacientes con EB son las mismas que en pacientes con ERGE. Actualmente, no hay evidencia definitiva para aconsejar el uso de aspirina, AINE, metformina, estatinas u otros agentes quimiopreventivos en pacientes con EB. El uso de aspirina sólo se recomienda en pacientes con EB con factores de riesgo cardiovascular (para los que está indicado el tratamiento con aspirina) porque el equilibrio entre el riesgo/beneficio es claramente favorable sólo en esta situación.

REFERENCIAS

1. Uscanga-Domínguez LF, Tamayo-de la-Cuesta JL, Esquivel-Ayanegui F y cols. Guía de diagnóstico y tratamiento del esófago de Barrett. Rev Gastroenterol Mex 2010;75:112-114.
2. Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T et al. Erosive esophagitis is a risk factor for Barrett's esophagus: A community-based endoscopic follow-up study. Am J Gastroenterol. 2011;106:1946-1952.
3. Taylor JB, Rubenstein JH. Meta-analyses of the effect of symptoms of gastroesophageal reflux on the risk of Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol. 2010;105:1730-1737.
4. National Cancer Institute. Fast stats: esophagus cancer. <http://seer.cancer.gov/faststats/selections.php>.
5. Pohl H, Sirovich B, Welch HG. Esophageal adenocarcinoma incidence: Are We reaching the peak? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19(6):1468-70.

6. Jung KW, Talley NJ, Romero Y et al. Epidemiology and natural history of intestinal metaplasia of the gastroesophageal junction and Barrett's esophagus: A population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1447-1455.
7. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2011;365:1375-1383.
8. Curvers WL, ten Kate FJ, Krishnadath KK et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: Overdiagnosed and underestimated. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1523-1530.
9. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:394-398.
10. Gurski RR, Peters JH, Hagen JA, DeMeester SR, Bremner CG, Chandrasoma PT, DeMeester TR: Barrett's esophagus can and does regress after antireflux surgery: A study of prevalence and predictive features. *J Am Coll Surg* 2003;196:706-713.
11. Peters FT, Ganesh S, Kuipers EJ, Sluiter WJ, Klinkenberg-Knol EC, Lamers CB, Kleibeuker JH: Endoscopic regression of Barrett's oesophagus during omeprazole treatment; a randomised double blind study. *Gut* 1999;45:489-494.
12. Haag S, Nandurkar S, Talley NJ. Regression of Barrett's esophagus: The role of acid suppression, surgery, and ablative methods. *Gastrointest Endosc* 1999;50:229-240.
13. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308-328.
14. El-Serag HB, Aguirre TV, Davis S, Kuebel M, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Proton pump inhibitors are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1877-1883.
15. Nguyen DM, El-Serag HB, Henderson L, Stein D, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Medication usage and the risk of neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1299-1304.
16. Hillman LC, Chiragakis L, Shadbolt B, Kaye GL, Clarke AC. Proton-pump inhibitor therapy and the development of dysplasia in patients with Barrett's oesophagus. *Med J Aust* 2004;180:387-391.
17. Kastelein F, Spaander MC, Steyerberg EW, Biermann K, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Bruno MJ. ProBar Study Group: Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:382-388.
18. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Funch-Jensen P et al. Proton pump inhibitor use may not prevent high-grade dysplasia and oesophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: A nationwide study of 9883 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39(9):984-91.
19. Singh S, Garg SK, Singh PP et al. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: A systematic review and meta-analysis. *Gut* 2014;63(8):1229-37.

20. Hu Q, Sun T-T, Hong J, Fang J-Y, Xiong H, Meltzer SJ. Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Patients with Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta- Analysis. *PLoS ONE* 2017;12(1):e0169691.
21. Das D, Chilton AP, Jankowski JA. Chemoprevention of oesophageal cancer and the AspECT trial. *Recent Results Cancer Res.* 2009;181:161-169.
22. Becker C, Meier CR, Jick SS, Bodmer M. Case-control analysis on metformin and cancer of the esophagus. *Cancer Causes Control* 2013;24:1763-1770.
23. Liao LM, Vaughan TL, Corley DA et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use reduces risk of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction in a pooled analysis. *Gastroenterology* 2012;142:442-452.
24. Singh S, Singh AG, Singh PP, Murad MH, Iyer PG. Statins are associated with reduced risk of esophageal cancer, particularly in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and metaanalysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:620-629.
25. Lochhead P, Chan AT. Statins and colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:109-118.
26. Ogunwobi OO, Beales IL. Statins inhibit proliferation and induce apoptosis in Barrett's esophageal adenocarcinoma cells. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:825-837.
27. Sadaria MR, Reppert AE, Yu JA et al. Statin therapy attenuates growth and malignant potential of human esophageal adenocarcinoma cells. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1152-1160.
28. Konturek PC, Burnat G, Hahn EG. Inhibition of Barret's adenocarcinoma cell growth by simvastatin: Involvement of COX-2 and apoptosis-related proteins. *J Physiol Pharmacol* 2007;58(Suppl 3):141-148.
29. Masclee GMC, Coloma PM, Spaander MCW et al. NSAIDs, statins, low-dose aspirin and PPIs, and the risk of oesophageal adenocarcinoma among patients with Barrett's oesophagus: A population-based case-control study. *BMJ Open* 2015;5:1-12.
30. Nguyen T, Khalaf N, Ramsey D et al. Statin use is associated with a decreased risk of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2014;147(2): 314-23.
31. Singh PP, Singh S. Statins are associated with reduced risk of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2013;24(7):1721-30.
32. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;140(3):1084-1091.
33. Rothwell PM, Price JF, Fowkes FG et al. Short-term effects of daily aspirin on cancer incidence, mortality, and non-vascular death: Analysis of the time course of risks and benefits in 51 randomised controlled trials. *Lancet* 2012;379: 1602-12.

34. Heath EI, Canto MI, Piantadosi S, Montgomery E et al. Secondary Chemoprevention of Barrett's Esophagus with Celecoxib: Results of a randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2007;99(7):545-557.
35. Souza RF, Shewmake K, Beer DG, Cryer B, Spechler SJ. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 suppresses growth and induces apoptosis in human esophageal adenocarcinoma cells. *Cancer Res.* 2000;60(20):5767-5772.
36. Buttar NS, Wang KK, Leontovich O et al. Chemoprevention of esophageal adenocarcinoma by COX-2 inhibitors in an animal model of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2002;122(4):1101-1112.
37. Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124(1):47-56.
38. Kastelein F, Spaander MC, Biermann K, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Bruno MJ; Probar-study Group. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and statins have chemopreventative effects in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;141(6):2000-2008.
39. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2014;371:836-845.
40. Spechler SJ. Does Barrett's esophagus regress after surgery (or proton pump inhibitors)? *Dig Dis* 2014;32:156-163.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ACALASIA

Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón
Dr. Omar Michel Solórzano Pineda

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

La acalasia es un trastorno de la motilidad esofágica poco común donde el esfínter esofágico inferior (EEI) no se relaja en respuesta a la deglución. Esta enfermedad ha sido conocida de distintas formas, entre ellas ectasia simple, cardioespasmo megaesófago, dilatación difusa del esófago sin estenosis o dilatación esofágica idiopática. En 1881, Von Mikulicz sugirió el espasmo esofágico como la etiología de la enfermedad. En 1929, Hurst y Rake cuestionaron este principio y acuñaron el término acalasia. Éste se deriva del griego *Khalasis* (α = sin, $\alpha\lambda\lambda\alpha\sigma\iota\alpha$ = relajación) debido al concepto teórico de falla en la relajación del EEI (1, 2).

El primer caso de acalasia fue descrito en 1674 por Thomas Willis. En la descripción de esta patología señaló: "la boca del estómago (cardias) siempre cerrado por tumor o parálisis, no se admitirá nada en el ventrículo (estómago) a menos que sea violentamente abierto". El paciente fue tratado mediante dilataciones con un hueso de ballena y una esponja pequeña en la punta, los síntomas remitieron durante 15 años mediante las dilataciones posprandiales (3, 4).

En 1898, Russel reportó por primera vez el uso de un "balón" de dilatación a través del EEI (5). Pero no fue sino hasta el 14 de abril de 1913 cuando Ernst Heller realizó la primera descripción de la cardiopatía extramucosa transabdominal sobre la pared anterior y posterior del cardias (6). En 1921, comunicó su experiencia en el congreso quirúrgico alemán, desde entonces, el tratamiento para la acalasia ha sufrido modificaciones importantes entre las que destacan la cirugía de mínima invasión por laparoscopia y el tratamiento endoscópico transluminal a través de la boca reportada por Inoue en 2010 (7).

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La acalasia es un trastorno con una prevalencia de 1:100,000 habitantes. El síntoma de presentación más común es la disfagia progresiva a sólidos y líquidos, con una progresión gradual. Otros síntomas no específicos pueden incluir regurgitación, dolor

torácico, sialorrea, halitosis. En casos con síntomas de largo tiempo de evolución, la pérdida involuntaria de peso puede ser un factor notable, así como la sensación de pirosis y regurgitación de contenido alimenticio fermentado (8). El esfínter esofágico inferior (LES) tiene un tono miogénico, en ausencia de un estímulo (neural u hormonal) para evitar el retorno del contenido gástrico hacia el esófago. El EEI se relaja en respuesta a la deglución o a la distensión del esófago y el estómago. Este músculo está controlado por el plexo mientérico, donde los neurotransmisores producen el efecto de inhibición (óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo) y excitación (acetilcolina).

La causa de la enfermedad no está establecida en la actualidad, pero se ha asociado a una degeneración neuronal causada por pérdida de las neuronas inhibitorias esofágicas, siendo la teoría más aceptada un proceso autoinmune, aunque también hay asociación con infecciones virales como herpes (9, 10).

El abordaje diagnóstico de acalasia tiene como objetivo una evaluación de los síntomas y evidenciar todas las alteraciones que éstos pueden causar, es decir, documentar la ausencia de peristalsis, la relajación anormal del EEI, ausencia de tumor en la unión esofagogástrica, valorar el grado de dilatación esofágica y la presencia de otros hallazgos como un divertículo epifrénico.

Para la valoración de los síntomas utilizamos la escala clínica de Eckard, la cual investiga específicamente cuatro signos, zona saber: pérdida de peso, disfagia, regurgitación y dolor torácico. El esofagograma valora la anatomía del esófago y su modificación, el esofagograma cronometrado brinda información del vaciamiento esofágico posterior a la ingesta de material de contraste por vía oral a los 5 minutos. La utilidad de la endoscopia digestiva superior es descartar pseudoacalasia, es decir, obstrucción en la porción distal del esófago por una neoplasia (11). El diagnóstico definitivo de acalasia se realiza mediante la manometría esofágica de alta resolución (MAR), que actualmente es el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. La MAR nos permite identificar tres subtipos de acalasia, según la topografía de presión intraesofágica, es decir, sin presurización (tipo I), con presurización panesofágica (tipo II) y finalmente con espasmo (tipo III). Esta subclasificación de acalasia, de acuerdo con la clasificación de Chicago en la MAR, es un importante predictor del resultado clínico (12-14).

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

El daño al plexo mientérico en los pacientes con acalasia no es reversible, por tanto, el objetivo del tratamiento de esta enfermedad es aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones, esto se logra mediante la reducción de la presión de LES. La presión de LES disminuye mediante tres modalidades: terapia farmacológica, dilatación neumática con balón y miotomía quirúrgica.

Estas terapias pretenden mejorar la obstrucción de la presión del LES para mejorar el vaciado esofágico.

TOXINA BOTULÍNICA

La neurotoxina botulínica es una de las toxinas más potentes conocidas, la dosis letal en humanos es de 1-2 ng cuando ésta es inyectada. Su efecto se ha empleado en medicina para el manejo de hiperhidrosis, migraña, espasmos (blefaroespasma, espasmo facial, estrabismo); es ampliamente utilizado para fines cosméticos e inclusive en cirugía de pared abdominal en pacientes con hernia incisional. Su utilidad en gastroenterología (procedimientos no aprobados por la FDA) incluye tratamiento de gastroparesia, fisuras anales, anismo, disfunción del esfínter de Oddi y dismotilidad esofágica, inyectando esta sustancia en la parte inferior del esófago, en el EEI. Existen ocho serotipos de la toxina (A, B, C1, C2, D, E, F y G), todos comparten una estructura común que consiste en una cadena pesada de 100 kD y una cadena ligera de 50 kD (toxina) unida por un puente disulfuro (15). En el mercado están disponibles únicamente dos serotipos (A y B). Su mecanismo de acción es principalmente mediante la inhibición de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, a través de la unión de las neuronas por la cadena pesada, ingresando a la célula mediante endocitosis, posteriormente, mediante traslocación de la cadena ligera en el citoplasma a través de un mecanismo dependiente de ATP y pH, donde actúa como una endoproteasa dependiente de zinc, para dividir una proteína esencial para la liberación del neurotransmisor.

Se utilizan 100 unidades de toxina A para el tratamiento de acalasia. La toxina se diluye en 10 ml de solución salina, la hidratación de ésta debe ser gentil. Una vez reconstituida la preparación, deberá ser utilizada en un par de horas. Para la inyección se utiliza una aguja de escleroterapia a través del canal de trabajo del gatroscopio inyectando 20-25 unidades en los cuatro cuadrantes 1 centímetro proximal a la unión escamocolumnar. El ángulo de la aguja debe ser aproximadamente de 45 grados de la superficie y se debe tener precaución de realizar la inyección de forma intramuscular, evitar la inyección por fuera de la pared esofágica o crear una inyección submucosa. El uso de inyección guiado por ultrasonido endoscópico se ha reportado, pero no se ha convertido en una práctica habitual (16).

La respuesta clínica para la aplicación de toxina botulínica es de 90%, 30-50% y menos de 5% al mes, 1 año y 2 años, respectivamente (17). Estudios comparativos entre dilatación neumática y toxina botulínica reportan superioridad del primero; no hay diferencia significativa entre la dilatación neumática y el tratamiento con toxina botulínica en las primeras cuatro semanas de tratamiento. La remisión de síntomas a seis meses fue de 80% (46 de 57 pacientes) en el grupo de dilatación neumática comparado con 35% (20 de 56 pacientes) en el grupo de pacientes tratados con toxina botulínica. La remisión de síntomas a 12 meses en el grupo de

dilatación neumática fue de 73% (55 de 75 pacientes) comparado con 37% (27 de 72 pacientes) en el grupo de toxina botulínica. No se presentaron complicaciones en el grupo de pacientes tratados con toxina botulínica, mientras que en el grupo de dilatación neumática se presentaron tres casos de perforación esofágica (18).

En la actualidad, esta terapia se reserva para pacientes con contraindicación para anestesia general y cirugía laparoscópica. Las complicaciones reportadas en esta terapia incluyen mediastinitis posterior a la aplicación, ulceración en sitio de aplicación de la mucosa esofágica y neumotórax (19, 20).

DILATACIÓN NEUMÁTICA

La dilatación neumática es un procedimiento ambulatorio que tiene como finalidad el desgarro controlado de las fibras del EEI mediante dilatadores neumáticos. En la actualidad, el balón más utilizado es el Rigidflex, el cual se avanza sobre una guía metálica y se coloca en el EEI mediante guía fluoroscópica. El globo está disponible en tres diámetros diferentes (3.0, 3.5 y 4.0 cm). El globo más pequeño se usa típicamente para la primera dilatación. Si los síntomas persisten, el procedimiento puede repetirse con los balones de mayor diámetro, dependiendo del protocolo utilizado y experiencia en cada centro (21).

La respuesta inicial de la dilatación con balón es de 71 a 90%; en estudios retrospectivos, más de 50% de los pacientes presenta recidiva de síntomas después de un periodo de 5 años, estos pacientes requerirán una segunda dilatación y en ocasiones otro tipo de tratamiento, habitualmente cardiomiectomía de Heller laparoscópica. Diversos estudios han identificado los siguientes factores como predictores de fracaso antes de una dilatación neumática: edad menor a 40 años, dolor torácico y diámetro esofágico menor de 4 cm antes del tratamiento. Además, los predictores para una nueva sesión de dilatación son edad menor a 40 años, diámetro esofágico de 4 cm y acalasia tipo III (22-24).

La dilatación neumática se ha utilizado en diversos escenarios, en pacientes con miotomía fallida la utilidad de la dilatación neumática es de aproximadamente 50% (25). La utilidad de la dilatación neumática relacionada con el uso de toxina botulínica se ha reportado en un estudio prospectivo aleatorizado asignando tres grupos: el primero con aplicación de toxina botulínica, el segundo con dilatación neumática y el tercer grupo con aplicación de ambas terapias en la misma sesión; se reportó una eficacia a dos años de seguimiento de 14%, 36% y 57%, respectivamente (26). Las complicaciones asociadas a la dilatación neumática incluyen perforación esofágica de 3-5%, desgarro de la mucosa, hemorragia, hematomas intramurales y dolor torácico posterior al procedimiento (27).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento más aceptado en la actualidad es la cardiomiectomía de Heller laparoscópica, la ventaja de este abordaje es la posibilidad de agregar un procedimiento antirreflujo para el control del ERGE posquirúrgico. Existe gran controversia sobre el tipo de procedimiento antirreflujo ideal en estos pacientes, por consenso se acepta un procedimiento antirreflujo parcial (anterior o posterior) según la preferencia del centro, es cuestionable un procedimiento antirreflujo total por el riesgo teórico de disfagia posquirúrgica. En la experiencia de algunos centros, la frecuencia de disfagia es comparable entre un procedimiento antirreflujo total o parcial, sin embargo, el tiempo de exposición al ácido es menor en los pacientes con funduplicatura total durante el monitoreo del pH esofágico (28-30).

La mejoría de síntomas posterior a la cardiomiectomía de Heller es de 90%, esta mejoría clínica se mantiene en estudios a mediano plazo, la recidiva de síntomas a mediano plazo (disfagia) es en promedio de 38%, esta cifra varía ampliamente dependiendo del centro y las características específicas del procedimiento. Estudios a largo plazo han demostrado el riesgo acumulado para la necesidad de nuevo tratamiento, ya sea dilatación neumática, cardiomiectomía o esofagectomía posterior al tratamiento quirúrgico después de 1, 5 y 10 años en 16%, 30% y 37%, respectivamente (31, 32).

Las complicaciones después de la cardiomiectomía de Heller laparoscópica y abierta con un procedimiento antirreflujo incluyen perforación, recurrencia de disfagia y reflujo gastroesofágico. La mortalidad reportada a 30 días es menor a 0.1% (11, 33, 34).

MIOTOMÍA ENDOSCÓPICA POR VIA ORAL (POEM)

La miotomía endoscópica por vía fue realizada por primera vez en humanos en Japón por Inoue, desde entonces, el procedimiento ha sido adoptado con gran aceptación en los centros de referencia de todo el mundo (35). El procedimiento POEM se realiza con un gastroscopio convencional (diámetro 9.8 mm, canal 2.8 mm) capuchón distal y una unidad electroquirúrgica (ERBE), los accesorios utilizados dependen en gran medida del acceso a éstos en los centros donde se realiza el procedimiento, la preferencia de los autores es accesorio híbrido (hybrid knife tipo I; Tübingen, Alemania). Para todos los casos, se recomienda utilizar insuflación con dióxido de carbono. La técnica utilizada para el POEM consta de cinco pasos (36):

1. Revisión e inyección: se realiza endoscopia diagnóstica ubicando la unión esófago gástrica (UEG) y posteriormente se localiza el sitio de incisión, anterior en el radio de las 2 (POEM anterior). En caso de pacientes con antecedente de cirugía previa para acalasia, se realiza la incisión en el radio de las 5 (POEM posterior). Una vez

determinado el abordaje, se realiza una inyección de una combinación de solución cloruro de sodio al 0.9% con azul de metileno al 0.5% con el hybrid-knife tipo I; dependiendo del subtipo de acalasia, ésta se realiza entre 10 centímetros por encima de la unión esófago-gástrica (EG) para los tipos I y II y a los 20 cm de la arcada dental superior para poder realizar una miotomía larga en acalasia tipo III.

2. Incisión: se realiza una incisión longitudinal de 10-15 mm representando el sitio de entrada al túnel submucoso y paralelo al eje mayor del esófago.
3. Túnel: se realiza inyección para elevar el espacio submucoso y posteriormente la disección de este espacio del sitio comprendido entre la entrada hasta 2-3 cm por debajo de la unión esófago gástrica.
4. Miotomía: se inicia 2 centímetros por debajo de la incisión, dentro del túnel submucoso y hasta 2 centímetros por debajo de la unión esófago gástrica.
5. Cierre: se utilizaron entre 4-6 clips para el cierre de la incisión y en aquellos casos donde no fue posible su colocación, se utiliza 1 ml de cianoacrilato sin dilución (37).

La respuesta clínica inicial de POEM es de 80-96%, existen pocos estudios que evalúan la eficacia de POEM a largo plazo, pero se ha reportado la experiencia en centros de referencia a seguimientos de uno y dos años con respuesta clínica de de 91%, el seguimiento a tres años reporta una eficacia de 88% (38).

Se ha comparado la eficacia de POEM con el abordaje quirúrgico laparoscópico; el POEM fue discretamente más efectivo en la respuesta inicial comparado con la cardiomiectomía de Heller para el alivio de la disfagia. El POEM se asoció con una mayor incidencia de reflujo ácido patológico (hasta 48% post POEM) y una estancia hospitalaria más larga (un día), por tanto, la eficacia de POEM es comparable con la cardiomiectomía de Heller para el tratamiento de acalasia (39, 40). El POEM es superior al tratamiento quirúrgico en el grupo de pacientes con acalasia tipo III, mayores de 65 años y en pacientes con megaesófago (41, 42).

El POEM se ha comparado con la dilatación neumática en un estudio retrospectivo a mediano plazo. La tasa de remisión de los síntomas asociados a POEM a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses fueron de 96%, 96%, 96%, 93% y 93%, respectivamente.

La remisión de síntomas con la dilatación neumática a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses fue de 95%, 88%, 75%, 72% y 60%, respectivamente, sin tratamiento endoscópico o quirúrgico previo. Los resultados a corto plazo de las dos terapias fueron similares (43). Las complicaciones asociadas a POEM incluyen neumoperitoneo, neumomediastino, hemorragia, mucosotomía; no existen reportes de muerte relacionadas con el procedimiento dentro de los primeros 30 días.

Por tanto, en la actualidad, el POEM representa el mejor tratamiento disponible para este grupo de pacientes con acalasia esofágica, con resultados comparables a corto, mediano y largo plazos con la miotomía quirúrgica, con mejora en la calidad de vida que se mantiene a corto, mediano y largo plazos excluyendo a pacientes con acalasia tipo III de género masculino; utilizado con seguridad y eficacia en distintos grupos poblacionales extremos (pediátricos y geriátricos), pero aún con ciertas preguntas que tienen que ver con la documentación final de la técnica, con los resultados en estudios costo-efectividad de los pacientes en general con la enfermedad, de una ampliación de la técnica inclusive a poblaciones no sólo postratadas, sino también aquellas donde antes este procedimiento representaría una contraindicación relativa, y finalmente, valorar un tratamiento antirreflujo asociado al POEM que pudiera realizarse ya sea durante o posterior al procedimiento que mejore los resultados actuales de esta técnica endoscópica. Por tanto, se esperan los resultados de estudios a largo plazo para poder dar respuesta a estas preguntas y además poder determinar esta técnica como la primaria en pacientes con esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Stavropoulos SN, Modayil R, Friedel D. Achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2013;23(1):53–75.
2. AF H. Achalasia of the cardia. *Q J Med*. 1915;8:200–202.
3. Fisichella PM, Jalilvand A, Lebenthal A. Diagnostic evaluation of achalasia: From the whalebone to the Chicago classification. *World J Surg*. 2015;39(7):1593-7.
4. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014;383(9911):83–93.
5. Russel JC. Diagnosis and treatment of spasmodic strictures of the esophagus. *Br Med J*. 1898;1:1450–1454.
6. Heller E. Extramukoese cardinplastik bein chronischen cardiopsasmus mit dilation des oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1914;27:141–145.
7. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010;42:265e271.
8. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia. *Jama* 2015;313(18):1841.
9. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Presentation, diagnosis, and management of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Aug;11(8):887–97.
10. Beck W, Sharp K. Achalasia. *Surg Clin North Am*. 2011;91(5):1031–7.
11. Boeckxstaens GE. Achalasia: From Bench to Peroral Endoscopic Myotomy. *Dig Dis*. 2016;34:476–82.
12. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(2):160–74.

13. Schlottmann F, Neto RML, Herbella FAM PM. Esophageal Achalasia: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnostic Evaluation. *Am Surg*. 2018;84(4): 467–72.
14. Menezes MA, Andolfi C, Herbella FAM, Patti MG. High-resolution manometry findings in patients with achalasia and massive dilated megaesophagus. *Dis Esophagus* 2017;30(5):1–4.
15. Pasricha PJ, Ravich WJ KA. Botulinum toxin for Achalasia. *Lancet*. 1993;341(8839): 244–5.
16. Walzer natasha, Hirano ikudo. Achalasia. *Gastroenterol Clin N Am*. 2008;37:807–25.
17. Bassotti G, D’Onofrio V, Battaglia E, Fiorella S, Dughera L, Iaquinto G. Treatment with botulinum toxin of octo-nonagerians with oesophageal achalasia: A two-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(11):1615–9.
18. Je L, Ac M, Macmathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. 2014;(12).
19. Weusten BL, Samsom M SA. Pneumothorax complicating botulinum toxin injection in the body of a dilated oesophagus in achalasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(5):561.
20. Chao CY, Raj A, Saad N, Hourigan L HG. Esophageal perforation, inflammatory mediastinitis and pseudoaneurysm of the thoracic aorta as potential complications of botulinum toxin injection for achalasia. *Dig Endosc*. 2015;27(5):618–21.
21. Boeckstaens G, Annese V, des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A et al. Pneumatic Dilation versus Laparoscopic Heller’s Myotomy for Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med*. 2011;12(364):1807–16.
22. Bravi I, Nicita MT, Duca P, Grigolon A, CantùP, Caparello C PR. A pneumatic dilation strategy in achalasia: Prospective outcome and effects on oesophageal motor function in the long term. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(6):658.
23. Ghoshal UC, Kumar S, Saraswat VA, Aggarwal R, Misra A CG. Long-term follow-up after pneumatic dilation for achalasia cardia: Factors associated with treatment failure and recurrence. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(12):2304.
24. Eckardt V, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: Late results of a prospective follow up investigation. *Gut*. 2004;53(5):629.
25. Guardino JM, Vela MF, Connor JT RJ. Pneumatic dilation for the treatment of achalasia in untreated patients and patients with failed Heller myotomy. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(10):855.
26. Zhu Q, Liu J YC. Clinical study on combined therapy of botulinum toxin injection and small balloon dilation in patients with esophageal achalasia. *Dig Surg*. 2009;26(6):493.
27. Lynch KL, Pandolfino JE, Howden CW KP. Major complications of pneumatic dilation and Heller myotomy for achalasia: Single-center experience and systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(12):1817.

28. Rossetti G, Bruscianno L, Amato G, Maffettone V, Napolitano V, Russo G et al. A Total Fundoplication Is Not an Obstacle to Esophageal Emptying After Heller Myotomy for Achalasia. *Ann Surg.* 2005;241:614–21.
29. Wei M, He Y, Deng X, Zhang Y, Yang T, Jin C et al. Is Dor fundoplication optimum after laparoscopic Heller myotomy for achalasia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(43):7804-12.
30. Martino N Di, Brillantino A, Marano L, Schettino M, Porfidia R, Izzo G et al. Laparoscopic calibrated total vs partial fundoplication following Heller myotomy for oesophageal achalasia. *World J Gastroenterol.* 2011;17(29):3431-40.
31. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: A systematic review and metaanalysis. *Ann Surg.* 2009 Jan;249(1):45-57.
32. Lopushinsky S, Urbach D. Pneumatic dilatation and surgical myotomy for achalasia. *JAMA.* 2006;296(18):2227-33.
33. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley Des Varannes S, Chaussade S, Costantini M et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology.* 2013;144(4):718-25.
34. Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, Elizalde JI, Fumagalli U, Gaudric M, Rohof WO, Smout AJ, Tack J, Zwinderman AH, Zaninotto G, Busch OR EATI. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1807.
35. Inoue H, Ikeda H, Yoshida A, Onimaru M, Sato H, Minami H et al. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia. *Video J Encycl GI Endosc.* 2013;1(1):94-5.
36. Hernández-Mondragón OV, González-Martínez M, Blancas-Valencia JM, Altamirano-Castañeda ML, Muñoz-Bautista A. CARTAS CIENTÍFICAS Miotomía peroral endoscópica en acalasia. Reporte del primer caso realizado en México. *Rev Gastroenterol México* 2015;80(2):165-70.
37. Hernández-Mondragón OV, Solórzano-Pineda OM, Blanco-Velasco G B-VJ. Use of cyanoacrylate to treat mucosal perforations during or after peroral endoscopic myotomy. *Endosc Int open.* 48(S 01):E330-1.
38. Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg. American College of Surgeons;* 2015;221(2):256-64.
39. Marano L, Pallabazzer G, Solito B, Santi S, Pigazzi A, Luca R De et al. Surgery or Peroral Esophageal Myotomy for Achalasia A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(10):1-9.
40. Liu B, Guo J, Jia H. Per-Oral Endoscopic Myotomy Versus Laparoscopic Heller A Meta-Analysis of Nonrandomized Comparative Studies. 2016;95(6):1–6.

41. Hernández Mondragón O, González Martínez M, Blancas Valencia, JM Hernandez Reyes, ML Solórzano Pineda, OM Blanco Velasco G. Long-term quality of life after peroral endoscopic myotomy remains compromised in patients with achalasia type III. *Endoscopy* 2017;49(12):1209-18.
42. Hernández-Mondragón, OV Solórzano-Pineda O, Blancas-Valencia J, González-Martínez M. Per-oral Endoscopic Myotomy (POEM): A safe and effective treatment for achalasia in geriatric patients. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(Suppl 4):S376-82.
43. Meng F, Li P, Wang Y, Ji M, Wu Y, Yu L et al. Peroral endoscopic Myotomy compared with pneumatic dilation for newly diagnosed achalasia. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2017;31(11):4665-72.



TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ACALASIA

Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos, Dr. Héctor Olvera Prado,
Dr. José Ramón Peralta Figueroa

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

INTRODUCCIÓN

La acalasia es un trastorno primario de la motilidad esofágica, caracterizado por la ausencia de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) y aperistalsis del cuerpo esofágico (1). Los datos epidemiológicos reportan una prevalencia de 10/100,000 personas y una incidencia de aproximadamente 1/100,000 por año, siendo la edad de presentación más frecuente entre los 25 y 65 años de edad (2).

Aunque su etiología no es completamente clara, se sabe que existe una degeneración irreversible de las motoneuronas inhibitorias del plexo mientérico, muy probablemente con carácter autoinmune (3). Los síntomas que con mayor frecuencia aparecen son: disfagia (90%), pirosis (75%), regurgitación o vómito (45%) y dolor torácico (20%) (4).

Generalidades del tratamiento quirúrgico

La miotomía de Heller laparoscópica es el tratamiento quirúrgico de elección y tiene como objetivo disminuir la presión del EEI. Esta técnica se realiza mediante un corte longitudinal de las fibras musculares anteriores (5, 6). Generalmente, se acompaña de una funduplicatura parcial, ya sea tipo Dor o Toupet, esto con el propósito de prevenir el reflujo que se presenta cuando el EEI se abre completamente.

Los avances tecnológicos han producido instrumentos laparoscópicos progresivamente más pequeños e imágenes de mejor calidad que permiten a los cirujanos realizar una disección más precisa con sangrado mínimo. Es por eso que el abordaje laparoscópico se ha convertido en la modalidad de elección para el tratamiento de la acalasia (7-9).

Abordajes quirúrgicos

La miotomía de Heller se puede realizar a través de varios abordajes, entre ellos se encuentran: la laparotomía, toracotomía, laparoscopia y toracoscopia. En el cuadro 1 se puede observar una comparación entre los cuatro diferentes tipos de abordajes y los resultados en términos de presencia de síntomas, enfermedad por reflujo

gastroesofágico (ERGE) y sus complicaciones, obtenido de un metaanálisis que incluyó 4,871 procedimientos (9, 10). De acuerdo con los resultados encontrados, el abordaje laparoscópico está asociado con una mejor resolución de los síntomas, menor tiempo de estancia hospitalaria y sangrado, así como una baja incidencia de ERGE en el seguimiento postoperatorio. Por tanto, la miotomía de Heller laparoscópica es el tratamiento de elección en la actualidad para la mayor parte de los pacientes con acalasia (5-7, 11).

Miotomía de Heller laparoscópica: técnica quirúrgica

En este apartado se describirán los pasos fundamentales para la realización de la miotomía laparoscópica. La miotomía se realizará en forma anterior y longitudinal respecto al eje esofágico; ésta puede realizarse de varias formas dependiendo de la preferencia del cirujano: mediante el desgarramiento de las fibras musculares con dos pinzas con tijeras endoscópicas, bisturí armónico o electrocauterio tipo gancho; siempre teniendo cuidado de no quemar o perforar la mucosa esofágica. El procedimiento termina con la realización de una funduplicatura parcial anterior (Dor) o posterior (Toupet) (5, 7).

El sitio ideal para iniciar la miotomía es aproximadamente 2 cm por arriba de la unión gastroesofágica (UGE), donde resulta más sencillo identificar la submucosa. Tanto la extensión proximal como distal de la miotomía esofágica resultan muy importantes. Según las recomendaciones más actuales, la miotomía debe extenderse entre 6-8 cm proximal a la UGE y 2-3 cm distal a ésta. Estas medidas se han asociado a un mejor alivio de la disfagia y a presiones del EEI menores (7). Oelschläger y colaboradores demostraron que aumentar de 1.5 a 3 cm la longitud de la miotomía gástrica se asocia con menor recurrencia de disfagia y, en su serie, se eliminó por completo la necesidad de re-operación; lo anterior, sin aumentar la frecuencia de pirosis, regurgitación o dolor torácico (5, 7).

Funduplicatura

Desde hace varios años, dos estudios prospectivos demostraron que los pacientes sometidos a miotomía de Heller sin funduplicatura presentaban un riesgo de entre 47% y 100% de desarrollar reflujo gastroesofágico por pH-metría (12, 13), pudiendo en algunos casos desarrollar importantes complicaciones como esofagitis erosiva, estenosis esofágica y esófago de Barrett (9). Por lo anterior, resulta esencial asociar a la miotomía un procedimiento antirreflujo. Sin embargo, debido a la ausencia total de peristalsis esofágica que caracteriza esta enfermedad, una funduplicatura total puede causar demasiada resistencia en la UGE, teniendo como consecuencia la persistencia o la recurrencia de la disfagia (5).

Rebecchi y colaboradores demostraron que tanto la funduplicatura total (Nissen) como la parcial (Dor) logran un control similar del reflujo gastroesofágico, aunque la funduplicatura tipo Nissen se asocia a una mayor tasa de disfagia (15% vs. 2.8%) (14, 15). Por estas razones, las funduplicaturas parciales (tipo Dor o Toupet) son los procedimientos antirreflujo de elección para pacientes sometidos a miotomía de Heller.

Cabe mencionar que el riesgo de presentar reflujo gastroesofágico asociando una funduplicatura parcial a la miotomía, disminuye hasta 8% (9).

La decisión entre una funduplicatura parcial posterior de 270° (Toupet) o anterior de 180° (Dor) continúa siendo un tema de controversia. Torres y colaboradores, en el estudio prospectivo aleatorizado más grande publicado hasta ahora, realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", determinaron que no existen diferencias significativas en términos de sintomatología, parámetros manométricos y pH-metría entre ambos tipos de funduplicatura parcial (16).

En otro estudio prospectivo aleatorizado, Rawlings y colaboradores determinaron que no hay diferencias subjetivas en la clínica (disfagia) y en el control del reflujo entre Dor y Toupet; si bien existe una ligera tendencia por parte del grupo Dor para la exposición anormal al ácido medido por pH-metría, estas diferencias no fueron significativas. Por lo mencionado anteriormente y en vista de que la mayor parte de los estudios actuales tiene hallazgos muy similares, no existe una preferencia respecto al tipo de funduplicatura parcial (9, 14, 16).

Dilatación neumática vs. miotomía de Heller

Hasta hace algunos años, la elección entre algunos de estos procedimientos quirúrgicos era tema de debate debido a la falta de estudios prospectivos, aleatorizados y que tuvieran un seguimiento de los pacientes a largo plazo. Campos y colegas, en un metaanálisis que incluía más de 3,086 pacientes a los que se les practicó miotomía de Heller laparoscópica (MHL) y 1,065 pacientes a los que se les realizó dilatación neumática (DN), reportaron un porcentaje de efectividad de 89% y 68%, respectivamente, evaluado por ausencia de recurrencia de síntomas, con una media de seguimiento de 36 meses (17). En otras series se han reportado datos similares, con porcentajes de efectividad para la dilatación neumática y miotomía de 96% y 98% a los 6 meses y de 44% y 57% a los 6 años, respectivamente (9). Un estudio en el que se realizó seguimiento a 10 años en más de 1,400 pacientes demostró un riesgo acumulado de recurrencia de 63.5% para el grupo de dilatación neumática, contra 37.5% en el grupo de miotomía de Heller. En el cuadro 2 se muestran los resultados obtenidos en diferentes estudios comparando ambos procedimientos (18, 19).

Complicaciones

Se estima que las complicaciones de la miotomía de Heller ocurren en 6.3% (0-35%) de los pacientes. La perforación esofágica es la complicación más frecuente, con una incidencia de 6.9%, aunque únicamente 0.7% de los pacientes tiene una repercusión clínica (17). Es importante mencionar que estas cifras cambian drásticamente cuando se habla de tratamientos endoscópicos como la dilatación neumática y la aplicación de toxina botulínica, donde se ha visto una tasa de complicaciones hasta en 28% de los casos. La conversión de cirugía laparoscópica a abierta es muy poco frecuente en centros especializados en cirugía de mínima invasión, encontrando una tasa de mortalidad prácticamente nula en la mayor parte de las series encontradas (5).

Ross y colaboradores, en un estudio reciente que incluyó más de 1,200 pacientes, demostraron que entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones se encuentran: antecedente de enfermedades cardiovasculares, desnutrición, radioterapia previa, tabaquismo y alcoholismo. Estimaron que aproximadamente 2.3% de los pacientes requerirá una segunda intervención (18, 19).

Tecnologías emergentes

Miotomía robótica

Uno de los primeros reportes de miotomía de Heller asistida por robot, escrito por Galvani et al., incluyó 54 procedimientos, de los cuales en ninguno se presentaron complicaciones intraoperatorias. Además, demostró una disminución del tiempo de la cirugía en comparación con otros métodos de abordaje quirúrgico (20).

La mayor experiencia que se tiene hasta el momento es el análisis retrospectivo multicéntrico de Shaligram y colaboradores, que incluyó 2,683 miotomías (149 asistida por robot, 2,116 laparoscópicas y 418 abiertas) y en el cual se demostró una menor morbilidad y menor tiempo quirúrgico en el abordaje con robot (20). El contraste entre las grandes ventajas de la tecnología robótica y su limitada utilización se explica principalmente por el alto costo que implica (21).

Miotomía endoscópica (POEM)

La POEM es un procedimiento que permite la sección de las fibras musculares circulares del esófago distal y del esfínter esofágico inferior a través de un túnel submucoso hasta el cardias que se realiza por endoscopia.

La evidencia actual sugiere que tanto la miotomía de Heller laparoscópica como la POEM tienen una eficacia similar en el alivio de la disfagia en pacientes con acalasia. La mayoría de los reportes sobre POEM indica que es una técnica efectiva para

disminuir la disfagia en el corto plazo, alcanzando mayores tasas de éxito en la acalasia tipo III, sin embargo, esta técnica se ha asociado a una mayor incidencia de reflujo gastroesofágico evaluado por pH-metría. Esto se ha relacionado a la falta de un procedimiento antirreflujo (funduplicatura Dor o Toupet) en la POEM (27-30).

La POEM es una alternativa segura y efectiva para el tratamiento de acalasia, sin embargo, aún se necesita mayor información en el seguimiento a largo plazo para establecer, sobre todo, las consecuencias del reflujo asociado (4, 22).

Resultados y factores pronósticos

Se ha observado mejoría de los síntomas en 89% de los pacientes posterior a la miotomía laparoscópica, con una tasa de satisfacción mayor de 90% y una mejoría global en los indicadores de calidad de vida, evaluados con la escala de Eckardt (disfagia, regurgitación, pérdida de peso y dolor torácico). Numerosos estudios muestran que las tasas de satisfacción y la mejoría de los síntomas se mantienen en el seguimiento a 10 años (5).

Es importante señalar que la presencia de disfagia severa, presiones bajas en el EEI, esófago con dilatación importante, esófago sigmoideo, o pacientes previamente sometidos a dilataciones endoscópicas o terapia con toxina botulínica tienen una menor tasa de éxito al ser sometidos a tratamiento quirúrgico (5).

Manometría de alta resolución

El uso de la manometría de alta resolución ha permitido evaluar la función motora del esófago de una manera mucho más precisa. Cuando fueron evaluados los resultados quirúrgicos en los diferentes tipos de acalasia se encontró que las tasas de éxito de la miotomía de Heller fueron de 81-85% para la acalasia tipo I, 93-96% para el tipo II y 66-86% para el tipo III, según las series consultadas (4, 23, 24). De acuerdo con lo anterior, los diferentes tipos de acalasia tienen diferentes respuestas al tratamiento quirúrgico y a todos los tratamientos en general.

Evaluación y tratamiento del paciente con síntomas recurrentes

Ante recurrencia de la sintomatología, se deberá realizar un esofagograma para detectar si existe obstrucción al flujo, dilatación o tortuosidad esofágica; una endoscopia para hacer una evaluación completa y excluir una lesión obstructiva, y en última instancia una manometría de alta resolución para identificar hipertensión persistente del esfínter esofágico inferior.

Una miotomía incompleta (especialmente en el lado gástrico) es la causa principal de falla en más de 70 % de los casos. La cicatrización tardía de la miotomía y una fundu-

plicatura excesivamente apretada son otras causas de falla. Los síntomas persistentes o recurrentes después de la miotomía de Heller son mejor tratados mediante una re-operación realizada en un centro de alta experiencia y por un cirujano experto (17).

Acalasia terminal

Existen casos en los que el esófago adquiere tortuosidades y ondulaciones, acompañada de una dilatación importante (>6 cm); esto debido a la obstrucción persistente a nivel del EEI, provocando síntomas como disfagia, regurgitación, broncoaspiración y aumento del riesgo de esofagitis y carcinoma (25). Esta condición, también llamada esófago sigmoideo, ocurre en aproximadamente 5% de los pacientes con acalasia y representa un reto para el cirujano, ya que requiere manejo en un centro especializado. La mayoría de estos pacientes responde bien a miotomía de Heller, por lo que la realización de esofagectomía nunca es la primera opción. Más de 75% de los pacientes con esta condición presenta mejoría significativa con la realización de una miotomía de Heller laparoscópica. Incluso en pacientes con falla a miotomías previas, las reoperaciones por un cirujano experto evitan la esofagectomía. Esta última, aunque puede ser una opción para casos muy severos y refractarios a tratamiento, se debe realizar con poca frecuencia. Existen otras alternativas efectivas y la calidad de vida después de una esofagectomía no es óptima, sobre todo para pacientes con una larga expectativa de vida. Se debe considerar también el costo más elevado, así como una alta morbilidad perioperatoria asociadas a la esofagectomía (5, 26).

REFERENCIAS

1. Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia: Current therapeutic options. *Ther Adv Chronic Dis.* 2017;(6-7):101-8.
2. Torres-Villalobos G, Coss-Adame E, Furuzawa-Carballeda J et al. Dor Vs Toupet fundoplication after Laparoscopic Heller Myotomy: Long-Term Randomized Controlled Trial Evaluated by High-Resolution Manometry. *J Gastrointest Surg* 2018;22:13-22.
3. Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Valdovinos M et al. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol* 2016;22:7892-907.
4. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: A systematic review. *JAMA* 2015;313:1841-52.
5. Torres-Villalobos G, Martín-del-Campo LA. Tratamiento quirúrgico de la Acalasia. En: En: Villalobos J, Valdovinos M, Olivera M et al., editor(es). *Principios de Gastroenterología*. Quinta Edición. Ciudad de México: Méndez Editores. 2015, pp. 243-6.

6. Tsuboi K, Omura N, Yano F et al. Data analyses and perspectives on laparoscopic surgery for esophageal achalasia. *World J Gastroenterol* 2015;21:10830-9.
7. Torres-Villalobos G, Martin-del-Campo LA. Surgical Treatment for Achalasia of the Esophagus: Laparoscopic Heller Myotomy. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013:708327.
8. Krishnamohan P, Allen MS, Shen KR et al. Long-term outcome after laparoscopic myotomy for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147:730-6.
9. Ates F, Vaezi M. The Pathogenesis and Management of Achalasia: Current Status and Future Directions. *Gut Liver* 2015;9:449-63.
10. Gülpınar K, Celasin H, Sözen U et al. *Turkish J Gastroenterol* 2014;25 Suppl 1:54-8.
11. Stavropoulos S, Friedel D, Modayil R et al. Endoscopic approaches to treatment of achalasia. *Therap Adv Gastroenterol* 2013;6:115-35.
12. Balakrishna P, Parshad R, Rohila J et al. Symptomatic outcome following laparoscopic Heller's cardiomyotomy with Dor fundoplication versus laparoscopic Heller's cardiomyotomy with angle of His accentuation: results of a randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2015;29:2344-51.
13. Herbella FA, Moura EG, Patti MG et al. Achalasia 2016: Treatment Alternatives. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2017;27:6-11.
14. Rebecchi F, Allaix ME, Schlottmann F et al. Laparoscopic Heller Myotomy and Fundoplication: What Is the Evidence? *Am Surg* 2018;84:481-8.
15. Kumagai K, Kjellin A, Tsai JA et al. Toupet versus Dor as a procedure to prevent reflux after cardiomyotomy for achalasia: Results of a randomized clinical trial. *Int J Surg* 2014;12:673-80.
16. Katada N, Sakuramoto S, Yamashita K et al. Comparison of the Heller–Toupet procedure with the Heller–Dor procedure in patients who underwent laparoscopic surgery for achalasia. *Surg Today* 2014;44:732-9.
17. Boeckxatens G, Zaninotto G, Richter J. Achalasia. *Lancet* 2014;383:83-93.
18. Chrystoja C, Darling G, Diamant N et al. Achalasia-Specific Quality of Life After Pneumatic Dilation or Laparoscopic Heller Myotomy With Partial Fundoplication: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1536-45.
19. Ross SW, Oommen B, Wormer BA et al. National outcomes of laparoscopic Heller myotomy: Operative complications and risk factors for adverse events. *Surg Endosc* 2015;29:3097-105.
20. Afaneh C, Finnerty B, Abelson JS. Robotic-assisted Heller myotomy: A modern technique and review of outcomes. *J Robotic Surg* 2015;9:101-8.
21. Moreno-Portillo M, Valenzuela-Salazar C, Quiroz-Guadarrama C et al. Cirugía Robótica. *Gac Med Mex* 2014;150:293-7.

22. Crespín OM, Liu LWC, Parmar A. Safety and efficacy of POEM for treatment of achalasia: A systematic review of the literature. *Surg Endosc* 2017;31:2187-201.
23. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M et al. Advances in the management of esophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: A focus on achalasia syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:677-88.
24. Ihara E, Muta K, Fukaura K et al. Diagnosis and Treatment Strategy of Achalasia Subtypes and Esophagogastric Junction Outflow Obstruction Based on high resolution manometry. *Digestion* 2017;95:29-35.
25. Felix VN. Esophagectomy for end-stage achalasia. *Ann N Y Acad Sci* 2016; 1381:92-7.
26. Aiolfi A, Asti E, Bonitta G, Bonavina L. Esophagectomy for End-Stage Achalasia: Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg* 2018;42: 1469-76.



CÁNCER DE ESÓFAGO: RESECCIÓN TRANSTORÁCICA DEL ESÓFAGO

Dra. Francina Valezka Bolaños Morales, Dr. Patricio Santillán Doherty
Dr. Julio de Jesús Herrera Zamora, Dra. Rocío E. Carrera Cerón

Servicio de Cirugía Cardiotorácica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago representa una de las neoplasias más comúnmente diagnosticadas en todo el mundo, siendo en años recientes el tipo de carcinoma con mayor aumento en su incidencia dentro de Estados Unidos de Norteamérica (1). De acuerdo con el último informe de la Sociedad Americana de Cáncer, en 2018 se reportó un total de 17,290 casos nuevos de cáncer de esófago, ocurriendo 78% de ellos en el sexo masculino y teniendo una mortalidad global de 91.6% (2). Actualmente, el cáncer de esófago representa la sexta y la novena causas de mortalidad relacionadas con cáncer en hombres y mujeres, respectivamente (3). La incidencia de los subtipos histológicos de cáncer de esófago, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma, difieren en su incidencia y distribución geográfica. El carcinoma de células escamosas es más prevalente en Asia y la región del Pacífico, mientras que el adenocarcinoma es más común en el mundo occidental. Esto es secundario a la ingesta de alcohol y al tabaquismo en la estirpe escamocelular, mientras que en el adenocarcinoma se ha encontrado asociación al reflujo gastroesofágico secundario a la obesidad.

A pesar de los avances en los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia, la esofagectomía con linfadenectomía radical continúa siendo la piedra angular del tratamiento multimodal de esta enfermedad, y los resultados de este procedimiento dependerán en gran medida de la extensión del tumor primario y su diseminación linfática (4). Dada la ubicación anatómica del esófago, ninguna incisión quirúrgica proporciona un acceso uniforme a todo el órgano, por tanto, el abordaje quirúrgico se debe individualizar conforme a la localización del tumor para permitir una adecuada exposición de la región afectada. Asimismo, se debe considerar que el cáncer de esófago es biológicamente más agresivo que otras enfermedades malignas gastrointestinales y tiene una alta incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos, por lo que una estadificación precisa es esencial para determinar la estrategia de tratamiento a seguir (5).

En este sentido, es importante recordar que en los pacientes con tumores esofágicos superiores, el área mediastinal superior tiene la mayor incidencia de metástasis y es el objetivo de disección más importante. En pacientes con tumores del esófago medio,

el área mediastinal superior tiene la incidencia más alta de metástasis, seguida del área paracardiaca y supraclavicular. En estos pacientes, se recomienda la disección mediastínica y abdominal, pero también cervical, mediante el abordaje de tres campos. Los pacientes con tumor en el esófago inferior muestran una mayor incidencia de metástasis en el área paracardial. En los pacientes con carcinoma escamoso, la disección del mediastino superior es recomendada para todos los casos independientemente de la ubicación del tumor (6).

En la actualidad, el abordaje torácico derecho, así como el abordaje combinado entre toracotomía y laparotomía son las técnicas de esofagectomía transtorácica más utilizadas (7). Los abordajes mínimamente invasivos para la resección de tumores de esófago cada vez son más empleados, mostrando disminución de las complicaciones pulmonares y mejores resultados perioperatorios en comparación con la resección abierta (8). En fechas recientes, se ha descrito la esofagectomía mínimamente invasiva asistida por robot, por lo que la experiencia publicada aún no es amplia. Los resultados a corto plazo de esta técnica han sido comparables a la esofagectomía mínimamente invasiva asistida por video, demostrando ser oncológicamente eficaz con alto porcentaje de resecciones radicales y linfadenectomía adecuada y un bajo porcentaje de recurrencia local en el seguimiento a largo plazo (3, 9).

Tipo de resección

En los últimos años, se ha dado una modificación en las indicaciones para resección en pacientes con cáncer de esófago, ya que ha disminuido considerablemente el número de resecciones paliativas gracias a la terapia multimodal y, en la actualidad, el objetivo es realizar resecciones R0, ya que, en muchos casos, representan la opción más eficaz y duradera para la disfagia, la mejor forma de paliación y son una modalidad potencialmente curativa para pacientes en estadios tempranos o con enfermedad localmente avanzada.

Se han descrito múltiples abordajes para la resección esofágica. Los dos principales tipos de resección son transtorácica (TT) y transhiatal (TH). Entre los factores a considerar para la elección de la técnica se encuentra la localización del tumor, el estadio de la enfermedad, factores de riesgo del paciente, la técnica por la que se planea la reconstrucción, la extensión de la linfadenectomía y la experiencia y preferencia del cirujano.

Selección de pacientes y estudios preoperatorios

Los pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago en etapa temprana o con enfermedad localmente avanzada deben ser sometidos a una evaluación multidisciplinaria antes de decidir si son o no candidatos a cirugía para detectar comorbilidades asociadas y descartar enfermedad metastásica. Para un correcto estadiaje, se utilizan el ultrasonido transendoscópico (USTE) y/o tomografía computada (TC) en la mayoría

de los casos. También pueden realizarse una laparoscopia o toracoscopia diagnóstica en caso de que se considere necesario. La TC de cráneo y PET se reservan para casos seleccionados. Todos los pacientes deben contar con una evaluación cardiovascular completa y con la aprobación del equipo de anestesiología.

Abordaje transtorácico

Es el más empleado alrededor del mundo para resecciones por cáncer de esófago (5). Se realiza comúnmente mediante una laparotomía seguida de una toracotomía derecha con anastomosis intratorácica, aunque también puede realizarse con una toracotomía izquierda o una incisión toracoabdominal.

La ventaja teórica de un abordaje TT es una resección más oncológica debido a la visualización y exposición directa del esófago torácico, lo que permite obtener un mayor margen radial alrededor del tumor y una disección linfática más extensa. Sin embargo, los efectos combinados de una incisión torácica y abdominal pueden comprometer la función cardiorrespiratoria, especialmente en pacientes con enfermedades pulmonares o cardíacas preexistentes. La otra desventaja de este tipo de abordaje es la posible fuga de una anastomosis intratorácica que puede tener consecuencias graves como mediastinitis, sepsis y muerte. La modificación de la técnica a una de tres campos (incisión abdominal, torácica y cervical) disminuyó considerablemente el potencial de complicaciones asociadas a una fuga dentro del tórax. La mortalidad perioperatoria de una resección TT en centros de referencia varía de 1.4% a 9% (6). La supervivencia a 5 años es de 25%, aproximadamente.

Procedimiento de Ivor Lewis

En 1946, Ivor Lewis describió un procedimiento en el cual el esófago se resecaba vía torácica en dos etapas e, históricamente, ha sido el estándar contra la que se comparan las otras técnicas. La primera etapa consistía en una incisión abdominal con liberación del estómago, creación de un tubo gástrico y colocación de yeyunostomía para apoyo nutricional. De una a dos semanas después, se procedía a la resección esofágica y anastomosis esófago-gástrica a nivel torácico. La cirugía fue exitosa en 5 de 7 pacientes (7).

Actualmente, está indicada en pacientes con carcinoma esofágico, esófago de Barrett con displasia de alto grado que no pueda ser tratado por vía endoscópica, acalasia en etapas terminales que no responde a miotomía de Heller, estenosis esofágica y fístulas tráqueo-esofágicas. Está contraindicada en carcinomas del esófago cervical o tercio proximal y puede ser técnicamente difícil si el paciente cuenta con una toracotomía derecha previa. Tiene como ventajas la visualización completa de los linfáticos perigástricos y periesofágicos, además de que permite la disección del esófago torácico bajo visualización directa con menor riesgo de lesión a estructuras adyacentes y una mayor facilidad para la anastomosis esófago-gástrica en la parte alta del tórax derecho.

Técnica. Se inicia con la fase abdominal con el paciente en decúbito supino realizando una incisión supraumbilical que llega a extenderse dependiendo de las necesidades del cirujano. Esta parte es similar a la de una resección transhiatal. Se coloca un separador automático, se realiza una exploración abdominal y se procede a la movilización del estómago identificando y preservando la arteria gastro-epiplóica derecha con la creación del tubo gástrico. La fase abdominal se completa con una linfadenectomía extensa y la disección del esófago distal a nivel del hiato, el cual se agranda de manera manual. La mayoría de los cirujanos realizan además una piloromiotomía y la colocación de una yeyunostomía para alimentación. Después del cierre del abdomen, se solicita al anestesiólogo una intubación selectiva y se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo. Se realiza una incisión a nivel del quinto espacio intercostal derecho con separación del serrato y el pulmón colapsado se rechaza de manera anterior. Se inicia con la apertura de la pleura que recubre al esófago y se disecciona de forma circunferencial; conforme se va liberando el esófago, éste se refiere con una cinta umbilical o un drenaje tipo Penrose para facilitar su manipulación. La disección se continúa hasta la vena ácigos en la parte superior, la cual prefiere dividirse por medio de engrapadora, y hasta el hiato en la parte inferior. Se debe tener precaución con la ligadura o clipaje de los linfáticos para evitar un quilotórax. Posteriormente, se desplaza el tubo gástrico a través del hiato. La anastomosis intratorácica se puede realizar de diversas formas, pero muchos cirujanos prefieren una anastomosis término-terminal con engrapadora en la parte posterior y manual en la porción anterior con una sutura continua absorbible. Se coloca una sonda nasogástrica (SNG) en el tubo gástrico y un tubo pleural en el tórax derecho antes del cierre de la toracotomía.

Cuidados posquirúrgicos. El paciente debe permanecer en una cama monitorizada al menos por una noche para manejo de líquidos, control del dolor y en caso de necesidad de ventilación mecánica invasiva, aunque la mayoría de los pacientes se extuban en quirófano. Es recomendable iniciar la anticoagulación profiláctica dentro de las primeras 12 h del procedimiento para evitar eventos tromboticos. Se inicia con la inspirimetría incentiva y la movilización de manera temprana para disminuir la posibilidad de complicaciones pulmonares. La SNG y el tubo pleural usualmente se retiran en el tercer o cuarto día postquirúrgico y posteriormente se realiza un estudio contrastado (hidrosoluble) al 6° día para descartar fuga o estenosis. Se inicia la vía oral con líquidos claros y si existe tolerancia, el paciente debe mantenerse con dieta blanda por 3-4 días. Usualmente se mantiene a los pacientes con nutrición complementaria por la yeyunostomía por al menos dos semanas. El seguimiento por lo general se realiza 2-3 semanas después del alta y si el paciente ha tolerado de manera adecuada la dieta, ésta puede progresarse y se retira la yeyunostomía.

Técnica abordaje transtorácico izquierdo

Técnica. Con el paciente en posición decúbito supino, se realiza anestesia general balanceada e intubación selectiva con un tubo endotraqueal de doble lumen, verificando

posteriormente su correcta posición mediante broncoscopia y seguido de la colocación de una sonda nasogástrica de 18 Fr. A continuación, el paciente es colocado en posición decúbito lateral derecho con el brazo posicionado de tal forma que esté flexionado a 45 y 90 grados en el hombro y el codo, respectivamente, para finalmente flexionar la cama a nivel de las caderas del paciente para ensanchar los espacios intercostales. Una vez conseguida la posición ideal del paciente, se realiza asepsia y antisepsia de la piel, se colocan campos quirúrgicos y finalmente previa infiltración de anestésico, se realiza una incisión a nivel del séptimo espacio intercostal 4 cm lateral al margen costal hasta la línea axilar posterior y se comienza disección por planos.

Se disecciona el músculo dorsal ancho, se preserva el músculo serrato anterior liberando la inserción inferior de éste, permitiendo así su retracción en sentido superior. La costilla se corta justo en la unión de los músculos paraespinosos y se reseca una pequeña porción para posteriormente introducir un separador de costillas para permitir la exposición del tórax izquierdo. En ese momento se comienza una exploración sistemática del hemitórax izquierdo, realizando linfadenectomía del mediastino. Se libera el ligamento pulmonar inferior permitiendo la retracción cefálica del pulmón izquierdo y exponiendo los ganglios linfáticos de dicho ligamento (nivel 9), los cuales son resecaos y enviados a estudio histopatológico para así lograr una estadificación precisa.

La pleura mediastinal que recubre al esófago es incidida anteromedialmente en un plano a lo largo de la reflexión pericardiopleural y posterolateralmente a lo largo de la cara medial de la aorta. La disección se continúa durante varios centímetros hacia superior e inferior para permitir la movilización parcial del esófago, e identificación tumor y palpación del segmento afectado. La sonda nasogástrica es usada como guía de identificación del plano de disección, y el esófago se moviliza circunferencialmente mediante disección digital para finalmente ser referido con un drenaje de Penrose.

Una vez que el esófago es liberado y movilizado por completo, se realiza una incisión semilunar en el diafragma aproximadamente a 2 o 4 cm del margen costal. Se deben evitar las incisiones radiales en el diafragma para prevenir la paresia diafragmática postoperatoria. A medida que se disecciona el diafragma, se colocan suturas de marcaje cada 5 cm a lo largo de la línea de incisión para orientar durante el cierre de éste.

Después de separar el diafragma, el cirujano explora el abdomen, prestando especial atención al eje celíaco y al hígado. Se realiza una incisión en el peritoneo que recubre la unión gastroesofágica y ésta se libera mediante disección digital. La unión gastroesofágica se refiere con un segundo drenaje de Penrose y se utiliza un retractor de Harrington para retraer el lóbulo lateral izquierdo del hígado medialmente y así proporcionar una exposición completa una vez que se logre la retracción del bazo.

Se incide la reflexión peritoneal hacia la izquierda del hiato cerca de la serosa gástrica. Se disecciona el peritoneo que recubre los vasos gástricos cortos y éstos se seccionan

utilizando un bisturí armónico, teniendo la precaución de no lesionarlos al separar los vasos gástricos cortos de la arteria gastroepiplóica derecha. En este paso se debe identificar, ligar y seccionar los vasos gástricos posteriores, que surgen como ramas directas de la arteria y la vena esplénicas, ya que de lacerarlos pueden provocar una hemorragia significativa.

Se retrae el estómago logrando una excelente exposición del saco menor (bolsa omental) y se logra la identificación de la arteria y la vena gástricas izquierdas. En este momento, la palpación permitirá la identificación de la ramificación del tronco celíaco y cualquier ganglio linfático celíaco se diseccionará fácilmente. A continuación, la arteria y la vena gástrica izquierdas se disecan usando una engrapadora vascular lineal endoscópica con un cartucho blanco o mediante el uso de sutura seda de 2-0. Con el estómago completamente movilizado, la atención se dirige a formar el conducto gástrico, el cual se crea utilizando disparos múltiples de una endograpadora lineal de tejido grueso (4.1 mm o superior) a lo largo de una línea paralela a la curvatura mayor del estómago formando un tubo gástrico de aproximadamente de 3 a 4 cm de ancho. La longitud del conducto será determinada por la ubicación del tumor y la extensión proximal de la esofagectomía, ya que se debe incluir un mínimo de 5 cm de estómago distal al tumor. La línea de la grapa se debe reforzar con puntos de sutura interrumpidos de Lembert con seda 3-0.

El esófago y el estómago proximal se llevan hacia el tórax a través del diafragma, el conducto gástrico pasa a través del hiato hacia el tórax evitando torsión o tensión previo a la anastomosis. La esofagogastrotomía se realiza como una anastomosis de dos capas. La anastomosis de la pared posterior se realiza previo a dividir el esófago y extraer el espécimen. La anastomosis de la capa externa de la pared posterior se realiza con suturas horizontales de colchonero con seda 3-0 interrumpidas. Después de colocar la fila posterior de suturas, se abre el esófago posterior usando una cuchilla angulada. La mitad anterior del esófago aún no está dividida para permitir la tracción y exponer el sitio anastomótico.

A continuación, se realiza la gastrotomía, la capa interna de la anastomosis se realiza con puntos interrumpidos de sutura absorbible 4-0. Cuando se completa la mitad posterior de la fila interna de suturas, se pinzan y se retraen lateralmente. El resto del esófago se secciona transversalmente a lo largo creando una longitud esofágica anterior ligeramente más larga que la posterior. Antes de completar la anastomosis, la sonda nasogástrica se avanza bajo visión directa a través de la anastomosis y hacia el estómago. La anastomosis anterior se completa de tal manera que los nudos queden dentro del lumen. Finalmente, se cierra la capa externa anterior con puntos de sutura de colchonero horizontal con seda 3-0 interrumpida para así completar la anastomosis. La anastomosis puede reforzarse utilizando un haz de músculos intercostales con suturas absorbibles 3-0 interrumpidas.

Se cierra el defecto diafragmático con puntos interrumpidos en ocho con suturas de monofilamento absorbibles. Para prevenir una futura herniación, el tubo gástrico se fija a la pleura mediastinal y/o al diafragma con varias suturas de seda 3-0 interrumpidas. Finalmente, se coloca una sonda endopleural de 36 Fr y se fija a la piel con punto de Sarnoff con Seda 0 y se conecta a un sello de agua a -20 cm de H₂O. El anestesiólogo produce una reexpansión pulmonar bajo visión directa del cirujano. Se realiza hemostasia y se cierra en capas musculares con sutura PDS 1. El tejidos celular subcutáneo se cierra usando una sutura absorbible 2-0 de forma continua, y la piel se reaproxima con una sutura subcuticular 3-0, finalmente, se cubren las heridas con material de curación.

Resultados. En años recientes se ha demostrado una disminución importante en la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes sometidos a esofagectomía por cáncer de esófago según la National Inpatient Sample Database (de 12.1% en 1998 a 7% en 2002) (10). Esta disminución se debe principalmente al avance en la técnica quirúrgica, pero también a una mejoría en el cuidado perioperatorio y la selección de los pacientes. Las principales complicaciones de las resecciones transtorácicas para cáncer de esófago se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Principales complicaciones de las esofagectomías transtorácicas dependiendo del tipo de anastomosis

Anastomosis cervical	Anastomosis intratorácica
Estenosis	Quilotórax
Fuga	Alteraciones funcionales ("dumping", reflujo)
Lesión del NLR	Complicaciones pulmonares
Disfunción faringo-esofágica (disfagia)	Fuga (Morbilidad)
Complicaciones cardiovasculares	

Los resultados de varios estudios comparando diversos abordajes sugieren que las diferencias en mortalidad, morbilidad o sobrevida entre una esofagectomía TH o TT no son significativas. Uno de estos estudios es el metanálisis de Hulscher y cols. (11) de 50 series publicadas entre 1990 y 1999. No se demostró ninguna diferencia en morbi-mortalidad. La esofagectomía TH tuvo una incidencia mayor de fuga de anastomosis (13.6% vs. 7.2%) y lesión del NLR (9.5% vs. 3.5%). En cambio, el abordaje TT presentó un mayor porcentaje de complicaciones pulmonares (18.7% vs. 12.7%) e infección de la herida (7.7% vs. 4.3%). Los días de estancia y la mortalidad intrahospitalaria fueron también mayores en el grupo de resección TT, pero sin significancia estadística; tampoco se demostró una diferencia en la sobrevida a 5 años. Otro estudio publicado en 2002 (12) aleatorizó 220 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma esofágico del tercio medio o distal a resección transhiatal (106) o transtorácica (114). La resección TT incluyó resección en bloque (conducto torá-

cico, vena ácigos, pleura ipsilateral, tejido periesofágico y mediastinal y linfadenectomía formal). La esofagectomía TH tuvo un menor tiempo quirúrgico (3.5 h vs. 6 h), menor sangrado (1 l vs. 1.9 l), y menor estancia intrahospitalaria; sin embargo, la mortalidad intrahospitalaria no tuvo diferencia significativa (TT 4%, TH 2%). El número de ganglios resecaos fue significativamente mayor en el grupo transtorácico (31 vs. 16). Después del seguimiento, se demostró un discreto beneficio en la supervivencia de los pacientes sometidos a resección TT, sobre todo en aquellos con ganglios positivos, quienes tuvieron una mayor supervivencia libre de enfermedad (64% vs. 23%; $p=0.2$). Sin importar el tipo de abordaje, existe suficiente evidencia confiable que apoya la linfadenectomía extendida, que sólo puede lograrse con una técnica que incluya la resección transtorácica (3 campos), ya que provee información importante para el correcto estadiaje de los pacientes y permite tomar una mejor decisión acerca del tratamiento más adecuado (13).

Procedimiento de McKeown

Anteriormente, con las técnicas estándar de esofagectomía no se realizaba linfadenectomía mediastinal y del abdomen superior. En 1963, Logan introdujo el concepto de resección "en bloque", que posteriormente habría de ampliar Skinner en 1979 (8). El principio era el control local "máximo" resecao el tumor, además de tejidos adyacentes y linfáticos circundantes.

Uno de los pioneros de la resección en bloque fue McKeown, quien en 1976 introdujo su técnica de esofagectomía en tres etapas con una exploración mediante toracotomía derecha, laparotomía e incisión y anastomosis cervical (9). Este tipo de resección está indicado en tumores del tercio medio y superior del esófago.

Técnica. En la actualidad, se inicia con la fase torácica, sobre todo en casos en los que queda duda acerca de la reseabilidad del tumor. Se procede de la misma forma en la que fue descrita en la técnica de Ivor Lewis, pero el esófago proximal se moviliza hasta el nivel del orificio torácico superior. Posteriormente, se intercambia el tubo doble lumen por uno normal y se coloca al paciente en decúbito supino para proceder con la fase abdominal y cervical. El cuello se extiende y se realiza una incisión preferentemente del lado derecho identificando de forma correcta el nervio laríngeo recurrente (NLR) y la anastomosis esófago-gástrica, casi siempre se realiza de forma latero-terminal manual. Los cuidados postquirúrgicos son similares a otras técnicas de esofagectomía.

Esofagectomía TT por mínima invasión

Desde hace varios años, se han desarrollado técnicas de resección mínimamente invasivas en un intento por disminuir las complicaciones asociadas y ha permitido a los cirujanos realizar procedimientos cada vez más complejos de manera segura. La primera esofagectomía por mínima invasión (EMI) para cáncer de esófago fue realizada por

Law et al. en 1997 (14). Inicialmente, la esofagectomía toracoscópica se combinaba con una laparotomía estándar con anastomosis cervical, pero muchos autores han demostrado la posibilidad y seguridad de una esofagectomía con un abordaje mínimamente invasivo total (toracoscopia + laparoscopia) (14). Este tipo de abordaje no debe realizarse en pacientes con tumores en estadio T4 y algunas contraindicaciones relativas son: pacientes con múltiples cirugías previas, ascitis masiva, resección gástrica anterior, neumonectomía izquierda previa o que no toleren la ventilación pulmonar selectiva. Al igual que para las técnicas abiertas, el paciente debe contar con una evaluación funcional completa y contar con la aprobación de todo el equipo multidisciplinario. Los puntos técnicos importantes a considerar en una EMI son: a) inserción de los puertos de toracoscopia y una disección linfática en bloque del tercio medio e inferior del esófago, b) inserción de los puertos de laparoscopia y movilización del estómago con preservación del arco gastro-epiplóico derecho, c) disección del hiato, d) piloplastia, e) creación del tubo gástrico y movilización transhiatal, f) creación de una anastomosis cervical, y g) colocación de una yeyunostomía para alimentación. Como puede verse, estos puntos son similares a los de las técnicas abiertas, si bien en la actualidad hay muchos cirujanos que prefieren realizar la anastomosis intratorácica por MI sin necesidad de incisión y disección cervical. También es necesaria mayor evidencia acerca del beneficio y/o necesidad de la piloroplastia y colocación de yeyunostomía. Las complicaciones transoperatorias son poco comunes, pero potencialmente fatales: sangrado que requiera conversión, lesión de vía aérea, hipofaringe o NLR y lesión de estructuras intrabdominales o intratorácicas.

Estas complicaciones pueden evitarse con la disección cuidadosa a nivel del conducto torácico, precaución al usar el electrocauterio e identificación apropiada de ramas aorto-esofágicas. Al terminar la toracoscopia, siempre es importante la búsqueda de fugas aéreas, de quilo o sangrado.

Una de las primeras series de EMI fue la publicada por Luketich et al. en 2003 (15). Incluyó 222 pacientes a los que se les realizó una combinación de laparoscopia + toracoscopia y anastomosis cervical. El tiempo quirúrgico promedio fue de 7.5 horas (rango de 4-13.6 h), con una estancia en la UTI de 1 día (4-73 días). La EMI se completó de manera exitosa en 206 pacientes (92.8%) con una tasa de conversión de 7.2%. La morbilidad fue de 32% con una fuga de anastomosis de 11.7% y una mortalidad a 30 días de 1.4% (n= 3). En 2012, se publicó una extensión de este estudio que incluía más de mil pacientes con resultados similares (8). Se ha demostrado que la EMI tiene el potencial de disminuir la morbilidad de las técnicas abiertas y permite una recuperación más rápida. Aun así, actualmente, sólo 15% de todas las esofagectomías a nivel mundial se practica por MI (14).

A la fecha, existen dos ECA multicéntricos que comparan EMI vs. esofagectomía abierta. El estudio MIRO (16) comenzó en 2011 y aleatorizó 200 pacientes a EMI vs. esofagectomía de Ivor Lewis abierta. Los resultados mostraron una reducción signifi-

cativa en la tasa de complicaciones pulmonares en el grupo de mínima invasión. Biere et al. (17) aleatorizaron 56 pacientes a resección abierta y 59 al grupo de EMI; 29% del grupo abierto presentó complicaciones pulmonares (vs. 9%); 1 paciente murió en el grupo abierto y 2 en el de EMI por complicaciones asociadas a mediastinitis después de fuga de anastomosis. Actualmente, existen algunos estudios que siguen corriendo.

El estudio ROMIO (18) pretende comparar los resultados de una EMI completa vs. EMI híbrida vs. abierta (técnica de Ivor Lewis). En otros estudios se ha utilizado la técnica de McKeown. Hasta la fecha, ninguno ha demostrado resultados que favorezcan una técnica en particular. Según Sihag et al. (19), quienes evaluaron de manera retrospectiva cifras tomadas de la Society of Thoracic Surgeon Database comparando técnicas abiertas vs. EMI, las tasas de morbi-mortalidad son comparables, aunque se siguen reportando tiempos quirúrgicos más prolongados y mayores tasas de reoperación en el grupo de EMI, lo cual puede explicarse por la curva de aprendizaje.

Técnica esofagectomía mínimamente invasiva asistida por robot (EMIR)

Horgan et al. describieron por primera vez una esofagectomía TH asistida por robot en 2003 (20). Desde este primer reporte, la utilización del robot en casos de cáncer de esófago ha ganado cada vez más aceptación. La EMIR se introdujo para tratar de contrarrestar las limitaciones de la EMI convencional. Kumar y Asaf (21) publicaron en 2015 una revisión de 26 artículos de EMIR con un total de 295 procedimientos. Se han reportado procedimientos asistidos por robot con los tres tipos de esofagectomías más utilizadas (TH, McKeown e Ivor Lewis), pero casi siempre se utilizan abordajes híbridos y las técnicas son difíciles de comparar. La fase abdominal casi siempre se realiza con un abordaje laparoscópico clásico ya que, muchas veces, es difícil posicionar los brazos del robot de tal forma que facilite la disección necesaria en el abdomen superior; el robot es usualmente muy útil durante la linfadenectomía. En la fase torácica, el paciente se posiciona en decúbito lateral izquierdo a 45°. El carro del robot se posiciona sobre la mesa desde el lado dorso-craneal del paciente y los puertos se colocan según la preferencia y experiencia del cirujano. Existen varios reportes de series de casos que han demostrado que la EMIR es segura y efectiva.

Técnica. Seguido a los pasos de anestesia, posicionamiento, asepsia y antisepsia de la técnica previamente explicada, se colocan los trócares de la siguiente manera:

1. Trocar de 12 mm en el quinto o sexto espacio intercostal en la línea axilar posterior
2. Trocar robótico de 8 mm en el tercer o cuarto espacio intercostal en la línea axilar posterior inmediatamente anterior a la escápula
3. Trocar robótico de 8 mm en el séptimo u octavo espacio intercostal en la línea axilar posterior

4. Trocar accesorio: 12 mm sexto o séptimo espacio intercostal en la línea axilar anterior
5. Trocar accesorio: tercer espacio intercostal de 5 mm en la línea axilar anterior

Se insufla la cavidad torácica con CO₂ a una presión de entre 5 a 15 mm Hg, esto para mejorar la visibilidad al reducir el humo generado por el electrocauterio y el bisturí armónico en la cavidad torácica, de la misma forma ayuda a desplazar el pulmón lejos del campo quirúrgico (3, 10).

Se introduce un videoscopio de 0° a través del puerto de 12 mm en el quinto o sexto espacio intercostal en la línea axilar posterior. El puerto accesorio de 12 mm se utiliza para introducir pinzas y retractores de pulmón y diafragma, succión y suturas. El trocar de accesorio de 5 mm en el tercer espacio intercostal en la línea axilar anterior se utiliza para pinzas y succión.

El pulmón se retrae en sentido anterior, exponiendo el esófago. El esófago se moviliza desde el diafragma hasta la entrada torácica. Con ayuda del electrocauterio y las pinzas fenestradas, se disecciona a lo largo de la cara anterior del esófago desde el pericárdico hasta la vena pulmonar inferior. Todos los ganglios periesofágicos se resecan en bloque, a menudo requieren la movilización del ligamento pulmonar inferior (ganglios nivel 9) y adherencias pleuropulmonares. De no estar involucrada, la vena de ácidos debe conservarse. El conducto torácico se liga triplemente con una sutura trenzada y se toma en bloque, según sea necesario junto con el esófago. La disección continúa hacia el cuello mediante la resección del esófago supra-ácigos y el tejido periesofágico. Se utilizan tijeras ultrasónicas para resecar los ganglios peritracuales y dividir al nervio vago derecho, estas tijeras reducen el riesgo de lesión del nervio laríngeo recurrente debido a la disminución de la dispersión de energía en los tejidos circundantes. Los tejidos periesofágicos se resecan desde el peritracual y cervical y continúan hacia el opérculo torácico.

Una vez completada la disección se colocan de dos drenajes: un drenaje Blake de 24 Fr superior al diafragma y una sonda endopleural de 32 Fr y/o un segundo Blake de 24 Fr hacia el ápice pulmonar, ambos se fijan a la piel con puntos de Sarnoff con Seda 0 y se conecta en "Y" a un sello de agua a -20 cm de H₂O. El robot se desacopla del paciente y las incisiones torácicas restantes se cierran con una sutura subcuticular 3-0 absorbible.

Se reposiciona al paciente en decúbito supino para realizar la segunda parte del procedimiento quirúrgico. El anestesiólogo re-intuba al paciente con un tubo endotraqueal de una sola luz. Una vez que la vía aérea está asegurada, la cabeza del paciente se rota hacia la derecha y el cuello se extiende. Se realiza una incisión trans-

versa de 5 a 8 cm en el cuello izquierdo a 3 cm por encima de la clavícula a lo largo del borde anteroinferior del músculo esternocleidomastoideo.

La disección procede hacia la columna cervical. El omohioideo se divide de manera rutinaria para ayudar a la exposición. El esófago ya se movilizó a partir de la disección previa y ahora tiene un drenaje de Penrose alrededor para la tracción. El drenaje de Penrose está asegurado, y la incisión se empaqueta con una compresa húmeda. El empaquetamiento de la herida cervical ayuda a prevenir la fuga de CO₂ durante la insuflación abdominal.

Una vez realizado lo descrito, se coloca un total de 6 trócares abdominales de la siguiente manera:

1. Dos puertos de 5 mm por debajo de cada margen costal en la línea axilar anterior.
2. Un puerto de 12 mm en la línea medioclavicular derecha de 2 a 3 cm por encima del nivel umbilical.
3. Dos puertos robóticos de 8 mm a 8 cm en dirección subcostal en las líneas medioclaviculares derecha e izquierda.
4. El puerto de visualización de 12 mm se coloca justo superior al ombligo.

El abdomen es insuflado con CO₂ a 15 mm Hg, se coloca una sonda de alimentación yeyunal percutánea de 10 Fr con sujetadores en T a 20 cm del ligamento de Treitz. El hiato esofágico se expone usando un retractor hepático a través del puerto accesorio derecho de 5 mm. El robot se coloca en la cabecera de la mesa quirúrgica. El videoscopio 0° se pasa través del trocar supraumbilical de 12 mm y los brazos del robot se colocan a través de los dos puertos de 8 milímetros.

Se usa un generador de coagulación y corte ultrasónico para disecar el epiplón menor y las arterias gástricas cortas hacia la vena gastroepiplóica derecha en el mesenterio transversal, teniendo la precaución de preservar la arteria gastroepiplóica en su totalidad. Se localizan los ganglios linfáticos en el hilio esplénico, a lo largo de la arteria esplénica hasta el origen de la arteria gástrica izquierda y a lo largo de la arteria hepática común y se resecan.

Posterior a la disección ganglionar, el conducto gástrico se construye y se crea un tubo gástrico con un diámetro de 4 a 5 cm disparando aproximadamente 10 cargas de una endograpadora de tejido lineal grueso (4.1 mm o superior).

La porción cefálica del tubo gástrico se sutura al extremo distal de la muestra esofágica con 2 suturas en forma de 8. La succión y la ventilación del tubo torácico se mantienen temporalmente. El drenaje de Penrose en el cuello se usa para tirar

de la muestra cuidadosamente hacia arriba a través de la incisión del cuello hasta que el conducto gástrico llegue al cuello. Se tiene mucho cuidado para evitar la torsión del conducto gástrico. La serosa del conducto gástrico anterior se sutura a la base del diafragma bilateralmente utilizando puntos de suturas en forma de 8. El robot se aleja del paciente. Los sitios del trocar abdominal se cierran de la manera estándar. La porción superior del esófago se secciona transversalmente en el cuello. Una esofagogastrostomía se realiza como una anastomosis triangular funcional de extremo a extremo. Antes de finalizar la anastomosis, una sonda nasogástrica se dirige manualmente distal a ella. Se utilizan una endograpadora lineal de 75.14 mm y una engrapadora transversal de 60.11 mm para crear la anastomosis. Se coloca un drenaje de 10 Fr en el cuello debajo del platismo teniendo cuidado de no entrar en contacto con la anastomosis. El cuello está cerrado en capas con suturas absorbibles interrumpidas. Una comparación entre las diversas técnicas de esofagectomía se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Características de las distintas técnicas de esofagectomía

Esofagectomía abierta	EMI (toracos/laparoscopia)	Esofagectomía asistida por robot
Técnica estándar	Mayor curva de aprendizaje	No disponibilidad en todos los centros
Alta tasa de complicaciones pulmonares	Menor tasa de complicaciones pulmonares y cardiovasculares	Alto costo
Menor tiempo quirúrgico	Mejoría significativa en la calidad de vida	Menor dolor postquirúrgico
Menor tiempo de estancia en UTI	Menor tiempo de recuperación	Técnica ergonómica
	Visión 2D planar	Uso de instrumentos articulados
		Visualización 3D magnificada
		Facilita disección ganglionar

Manejo postquirúrgico

En el postoperatorio los drenajes torácicos deben ser conectados a un sistema de sello de agua a -20 cm H₂O con succión continua. Se realiza un esofagograma con bario al séptimo día del postoperatorio. Si el paciente recibió quimioterapia o radioterapia preoperatoria, el esofagograma se realizará hasta el décimo día del postoperatorio, dando tiempo de una mejor cicatrización de la anastomosis. En aquellos casos en que exista una fuga esofágica, el paciente se quedará en ayuno y se repetirá el esofagograma dentro de 3 a 5 días.

Una vez que se confirme la ausencia de fuga en la anastomosis, se extrae la sonda nasogástrica y se inicia una dieta líquida oral. Como método secundario para veri-

ficar la integridad de la anastomosis, la dieta líquida inicial ofrecida puede consistir en líquidos coloridos, tales como el jugo de uva o de arándano, ya que de existir cualquier fuga, pueden identificarse fácilmente a través del drenaje torácico. Si el paciente tolera la dieta líquida sin evidencia de fiebre o leucocitosis, se retira el tubo torácico una vez que el gasto de éste sea menor a 150 ml en 24 horas y se pasa a dieta blanda fraccionada en seis comidas al día.

Conclusiones

La esofagectomía radical mediante abordaje transtorácico izquierdo o derecho para pacientes con cáncer de esófago sigue siendo controvertida, y es necesario estudiar qué método es más eficaz para lograr una mejor disección de los ganglios linfáticos del mediastino. La esofagectomía mediante el abordaje transtorácico derecho se considera el estándar quirúrgico para los casos de cáncer de esófago en los países occidentales. Por lo contrario, en Asia, donde el cáncer de esófago tiene una alta incidencia y predomina la histología epidermoide, el abordaje transtorácico izquierdo es el más usado.

En comparación con el abordaje combinado (toracotomía más abordaje transabdominal), en el abordaje transtorácico izquierdo se realiza una incisión menor, se reduce el riesgo de complicaciones perioperatorias y se ofrece una buena exposición del esófago torácico; sin embargo, presenta limitaciones en la disección de los ganglios linfáticos del mediastino, especialmente en los adyacentes al nervio laríngeo recurrente. Por lo contrario, realizando el abordaje combinado existe una mejor exposición y facilidad en la disección de los ganglios linfáticos del mediastino y abdominales; sin embargo, dentro de las desventajas encontramos una incisión mayor, el paciente es sometido a mayor estrés, se presentan dificultades en la disección de los ganglios linfáticos adyacentes al nervio laríngeo recurrente y lesión de éste.

La esofagectomía mínimamente invasiva se ha utilizado mucho en las últimas dos décadas como tratamiento para el cáncer de esófago, obteniendo buenos resultados oncológicos y con las ventajas de la mínima invasión (12). Sin embargo, en aquellos pacientes con un tumor que afecta el tercio superior del esófago o los ganglios linfáticos paratraqueales en el nivel 2 y/o 4, el abordaje asistido por robot muestra ventajas sobre las limitaciones (espacio de trabajo insuficiente y visión deficiente) de las técnicas quirúrgicas convencionales, esto debido a la integración de los instrumentos quirúrgicos articulados y una visión tridimensional ampliada que genera una percepción muy cercana del campo quirúrgico, permitiendo una disección fina. Al comparar la esofagectomía mínimamente invasiva asistida por robot con la esofagectomía toracoscópica mínimamente invasiva, no se han encontrado diferencias significativas en el tiempo quirúrgico, el sangrado, el número de ganglios linfáticos resecados, las complicaciones postoperatorias, los días de requerimiento de ventilación mecánica invasiva, los días de estancia en la unidad de

cuidados intensivos o la estancia hospitalaria global (22, 23). La relación costo-efectividad es un punto importante a considerar en la elección del abordaje mínimamente invasivo asistido por robot debido a los altos costos de los insumos (24).

REFERENCIAS

1. Zulfiqar M, Bluth MH, Bhalla A. Molecular Diagnostics in Esophageal and Gastric Neoplasms: 2018 Update. *Clin Lab Med* 2018;38:357–65.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics 2018;68:7-30.
3. He H, Wu Q, Wang Z et al. Short-term Outcomes of Robot-assisted Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Propensity Score Matched Analysis. *J Cardiothorac Surg* 2018;13:52.
4. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: Role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol.* 2007;8:545–53.
5. Tachimori Y. Pattern of lymph node metastases of squamous cell esophageal cancer based on the anatomical lymphatic drainage system: Efficacy of lymph node dissection according to tumor location. *J Thorac Dis* 2017; 9 (Suppl 8): S724-S730.
6. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H et al. Efficacy of lymph node dissection by node zones according to tumor location for esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2016;13:1-7.
7. Ma Q, Liu W, Long H et al. Right versus left transthoracic approach for lymph node-negative esophageal squamous cell carcinoma. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10:123.
8. Luketich JD, Pennathur A, Awais O et al. Resultados después de la esofagectomía mínimamente invasiva: revisión de más de 1000 pacientes. *Ann Surg* 2012;256:95-103.
9. van der Sluis PC, Ruurda JP, van der Horst S et al. The Learning Curve for Robot-Assisted Minimally Invasive Thoracoscopic Esophagectomy: Results from 312 Cases. *Ann Thorac Surg* 2018 Feb 15. [Epub Ahead of Print]
10. Lehenbauer D, Kernstine KH. Robotic Esophagectomy Modified McKeown Approach. *Thorac Surg Clin* 2014;24:203–9.
11. Hulscher JB, Tijssen JG, Overtop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2001;72:306-13.
12. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Eng J Med* 2002;347:1662-9.
13. Li X, Wang W, Zhou Y. Efficacy comparison of transcervical video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy combined with left transthoracic esophagectomy versus right transthoracic esophagectomy for esophageal cancer treatment. *World J Surg Oncol* 2018;16:25.

14. Giugliano DN, Berger AC, Rosato EL, Palazzo F. Total minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: approaches and outcomes. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:747-56.
15. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. *Ann Surg* 2003;238:486-94.
16. Briez N, Piessen G, Bonnetain F et al. Open versus laparoscopically-assisted oesophagectomy for cancer: A multicentre randomized controlled phase III trial—the MIRO trial. *BMC Cancer* 2011;11:310.
17. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: A multicentre, open label, randomized controlled trial. *Lancet* 2012;379:18887-92.
18. Metcalfe C, Avery K, Berrisford R et al. Comparing open and minimally invasive surgical procedures for oesophagectomy in the treatment of cancer: The ROMIO (Randomised Oesophagectomy: Minimally invasive or open) feasibility study and pilot trial. *Health Technol Assess* 2016;20:1-68.
19. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA et al. Minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer: A comparison of early surgical outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg* 2016;101:1281-8.
20. Horgan S, Berger RA, Elli EF, Espat NJ. Robotic-assisted minimally invasive transhiatal esophagectomy. *Am Surg* 2003;69:624-6.
21. Kumar A, Asaf BB. Robotic thoracic surgery: The state of the art. *J Minim Access Surg* 2015;11:60-7.
22. van der Horst S, Weijs TJ, Ruurda JP et al. Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy for esophageal cancer in the upper mediastinum. *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 8):S834-42.
23. Weksler B, Sharma P, Moudgill N et al. Robot-assisted minimally invasive esophagectomy is equivalent to thoracoscopic minimally invasive esophagectomy. *Dis Esophagus* 2012;25:403–9.
24. Ruurda JP, van der Sluis PC, van der Horst S, van Hilllegersberg R. Robot-assisted minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: A systematic review. *J Surg Oncol* 2015;112:257-65.

ESOFAGECTOMÍA TRANSHIATAL

Dr. Rubén Cortés González FACS

Dirección de Cirugía

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Ciudad de México, México

ASPECTOS HISTÓRICOS

El concepto de reseca el esófago sin abrir el tórax no es nuevo. La esofagectomía transhiatal sin toracotomía (ETH) fue propuesta en primer término en 1913 por el anatomista alemán Denk, quien utilizando un safenotomo, extrajo el esófago en un cadáver (1). En 1933, Turner reportó con éxito la primera ETH, disecando el esófago en forma roma en un paciente con cáncer de este órgano. El restablecimiento del tracto digestivo superior lo realizó mediante un tubo cutáneo pre esternal en una segunda operación (2). Ong y Lee reportaron en 1960 este procedimiento como complemento de una laringo-faringo-esofagectomía, en casos de cáncer de hipo-faringe y esófago cervical (3). No fue sino hasta 1966 cuando LeQuesne y en 1971 Hiroshi Akiyama utilizaron el ascenso gástrico con anastomosis cervical para lograr la restauración del tracto digestivo superior después de una ETH (4, 5). En 1974, Kirk empleó este método de resección en forma paliativa en pacientes con cáncer avanzado de esófago (6) y Thomas y Dedo en 1977 reportaron la ETH como alternativa en pacientes con estenosis severa del esófago inducida por ingesta de cáusticos (7). Mark Orringer en Ann Arbor Michigan reportó la “resurrección” de la ETH en su primera casuística de 28 casos, 22 por carcinoma del esófago y 6 por estenosis benigna (8). Dos son los principios básicos en que se sustenta la ETH: en primer lugar, evitar el impacto de dos incisiones, una toracotomía más una laparotomía en pacientes habitualmente debilitados por la obstrucción crónica del tubo digestivo, y en segundo lugar, prevenir los efectos catastróficos de una posible fuga de la anastomosis intratorácica. En la técnica de la ETH se aborda al paciente por una laparotomía media en donde se procede a elegir el órgano que habrá de sustituir al esófago reseca en forma roma a través del hiato, y una incisión cervical en donde se diseca el esófago proximal y también en forma roma se diseca la porción alta del esófago intratorácico, efectuando la reconstrucción digestiva con una anastomosis en el cuello. Las fístulas de las anastomosis cervicales, que no son infrecuentes, son de baja morbilidad al drenar al exterior (9). La ETH, en el inicio de la práctica clínica, fue vista con cierta reticencia. Sus principales detractores señalaban francas violaciones a los principios quirúrgicos básicos de una adecuada exposición y correcta hemostasia, así como posibles lesiones inadvertidas de los órganos mediastinales. De la misma manera, fue considerada

como una mala cirugía oncológica al no conseguir una adecuada linfadenectomía en bloque de los ganglios mediastinales. El propio Akiyama, principal abanderado de ese procedimiento en Japón, sólo la utilizó en casos de patología benigna (10). En su experiencia en la Universidad de Michigan, Orringer publicó, en 1999, su experiencia de 22 años con más de 1,000 casos, convirtiéndose en marco de referencia de la ETH en occidente (11).

Morbi-mortalidad de la cirugía resectiva del esófago

Independiente de cuál sea el procedimiento resectivo del esófago y de cuál sea la alternativa de reconstrucción, la cirugía esofágica ocupa uno de los primeros lugares en morbi-mortalidad, incluso por arriba de la cirugía de páncreas y la cirugía colorrectal, siendo este hecho también dependiente del volumen de cirugías practicadas en determinado centro (12).

Una buena selección de pacientes, el apoyo de otras especialidades en el manejo multidisciplinario de estos enfermos y la experiencia de los grupos quirúrgicos, han incidido positivamente en el abatimiento de las cifras de morbi-mortalidad a lo largo del tiempo (13). Orringer ha hecho un ejercicio interesante analizando comparativamente su gran experiencia de más de 2000 casos operados, dividiendo sus resultados en dos períodos. Su primera experiencia que incluye 1,063 pacientes entre los años 1978 y 1998 y un grupo posterior entre 1998 y 2006 con 944 sujetos, todos ellos con patología tanto benigna como maligna del esófago (8). En dicha revisión se encuentra una reducción significativa de la morbi-mortalidad una vez que el equipo multidisciplinario ha pasado la curva de aprendizaje.

Alternativas quirúrgicas para la resección del esófago

Según sea la patología y sobre todo la porción del esófago que se tenga que extirpar, existen diferentes alternativas quirúrgicas. Estas opciones también dependerán de la experiencia del centro y, sobre todo, del cirujano. Refiriéndose específicamente a la patología oncológica, podemos dividir al esófago en su porción cervical, el esófago intratorácico y la unión gastroesofágica (UGE). La naturaleza agresiva de los carcinomas epidermoides del esófago cervical, así como la complejidad que representa la extirpación en bloque del esófago junto con la faringe, laringe, tiroides y la propia linfadenectomía de cuello, han hecho que los casos de tumores de esta localización se traten con quimioterapia y radioterapia definitivas (14).

Afortunadamente, en occidente ha sucedido un viraje epidemiológico que favorece la aparición del adenocarcinoma del esófago distal y de la UGE, lo que ha permitido aumentar la experiencia en los procedimientos resectivos y reconstructivos de este órgano (15, 16). El procedimiento de Ivor Lewis fue propuesto en 1946 e incluye un abordaje combinado con una laparotomía media y una toracotomía derecha, con una anastomosis esófago-gástrica intratorácica (17). Tiene la clara ventaja de una

excelente exposición para realizar una linfadenectomía bajo visión directa, aunque se requiere del inconveniente de la toracotomía y del impacto negativo de una posible fuga intratorácica de la anastomosis.

El concepto radical de una resección en bloque de tres campos, favorecida por los cirujanos orientales, está representada por el procedimiento de McKeown, que incluye una laparotomía media, una toracotomía posterolateral derecha y una incisión cervical, con lo que se consigue la disección en bloque de la totalidad del esófago, así como la linfadenectomía de los niveles cervical, torácico y abdominal. La anastomosis esófago-gástrica se lleva a cabo en el cuello (14).

ETH, técnica quirúrgica

Reconociendo que esta técnica evita la toracotomía, el paciente es colocado en posición supina, con la cabeza ligeramente extendida y rotada hacia la derecha. Se prepara abdomen, tórax y cuello, y se inicia el procedimiento con una laparotomía por una incisión media supra umbilical. Abordada la cavidad y explorados los órganos intraabdominales, se procede a la movilización del estómago. A nivel del ligamento gastrohepático, en los casos de cáncer, se incluye la linfadenectomía de los grupos de la curvatura menor y los paracardiales derechos e izquierdos. Una vez valorada la resección después de haber abierto la membrana freno esofágica, se procede a la movilización del estómago con la idea de crear un tubo gástrico isoperistáltico que habrá de mantener su vascularidad a partir de las arterias gástrica derecha y gastroduodenal, así como la arcada de los vasos gastroepiplóicos derechos. El resto de los troncos vasculares es sacrificado para la movilización total del estómago.

Ampliando la apertura del hiato se inicia, bajo visión directa, la disección de la UGE, así como la inclusión de los ganglios mediastinales inferiores. Se continúa con la movilización del resto del esófago intratorácico con disección roma, teniendo cuidado de no lesionar el árbol respiratorio (tráquea y bronquios), así como las estructuras vasculares del hilio pulmonar y la vena ácigos.

Se inicia el tiempo cervical con una incisión en la cara lateral izquierda del cuello en forma de palo de hockey. Se profundiza abriendo el músculo platisma y rechazando lateralmente el músculo esternocleidomastoideo. Se divide el músculo omohioideo y se aborda la vaina carotidea rechazándola también en sentido lateral. Se desplaza con suavidad la tráquea medialmente e identificando la membrana prevertebral se expone el esófago. Se disecciona éste teniendo cuidado de no lesionar el nervio laríngeo recurrente y mediante disección también roma se disecciona la porción más alta del esófago intratorácico.

Se secciona el esófago a unos dos centímetros del esfínter cricofaríngeo y el esófago es movilizado totalmente hacia la cavidad abdominal, dejando en el mediastino posterior un

drenaje de Penrose. Se separa el esófago del estómago dejando un margen a partir de la curvatura menor y creando de esta manera el tubo gástrico utilizando varios disparos de una engrapadora lineal cortante. Después de reforzada la línea de grapas, se practica una piloromiectomía anterior y el tubo gástrico es ascendido al cuello, habitualmente por el mismo mediastino posterior.

Ya en el cuello, se lleva a cabo la anastomosis esófago gástrica en dos planos de sutura o con el uso de otra engrapadora. Se deja un drenaje en el cuello y dos en el abdomen desde el hiato, y a criterio del cirujano, se deja una sonda de yeyunostomía (18).

Controversia entre los diferentes abordajes quirúrgicos

Los aspectos que sustentan la controversia sobre la mejor técnica quirúrgica para reseccionar al esófago han sido ampliamente debatidos, siendo esencialmente la morbilidad, la mortalidad y el resultado oncológico. Hulscher y colaboradores reportaron en 2001 un metaanálisis de 50 artículos que analiza a profundidad este tema (19). Fueron incluidos 7,527 pacientes sometidos ya sea a esofagectomía transtorácica (ETT) o a ETH por carcinoma de esófago. De estos artículos, 24 fueron comparativos entre ETH y ETT, 6 prospectivos y 14 retrospectivos. Quince reportes son únicamente de ETT y 11 sólo evalúan resultados de la esofagectomía transhiatal sin toracotomía (ETH).

De los resultados de este análisis, destacan diferencias significativas en favor de la ETH. La mortalidad hospitalaria, pérdida de sangre, complicaciones pulmonares, quilotorax, estancia en la unidad de cuidados especiales y estancia hospitalaria fueron significativamente mayores en la ETT. Solamente la lesión del nervio laríngeo recurrente y la frecuencia de fístula de la anastomosis fueron más frecuentes en la ETH. Debe señalarse que el impacto de la fístula a nivel cervical es bajo cuando se compara con las fístulas de las anastomosis intratorácicas. Las fístulas de la anastomosis a nivel cervical rara vez requieren de exploración quirúrgica y su resolución espontánea se presenta entre 7 y 30 días. En estos casos, el resultado a mediano y largo plazos es la estenosis de la anastomosis, que requiere de un programa de dilataciones endoscópicas de diferente duración. Las dilataciones se inician habitualmente cuando el paciente aún está hospitalizado y manifiesta la fuga y/o la estenosis. Este hecho subraya la importancia de un trabajo multidisciplinario en donde la participación de endoscopia es crucial. La complicación de la parálisis cordal se produce al lesionar el nervio laríngeo recurrente durante la disección del esófago cervical cuando se ha seleccionado hacer una anastomosis a este nivel. Este hecho es obligado en la ETH y en algunos casos de ETT. Por tal razón, ésta es una morbilidad mayormente vista en la ETH. Sin embargo, muchas veces se obtiene la resolución del problema en unos meses, siendo por tanto un evento de bajo impacto.

La mortalidad operatoria de los procedimientos resectivos del esófago ha disminuido considerablemente cuando se analiza en función del tiempo. Hace 30 años, se

reportaban cifras cercanas a 30%, disminuyendo a la mitad hace 15 años y situándose actualmente por debajo de 10%. En este metaanálisis, incluyendo la ETH y la ETT, la mortalidad fue de 7.5%. El análisis comparativo favoreció estadísticamente a la ETH sobre la ETT con una mortalidad de 5.7% vs. 9.2%, respectivamente (RR 1.60, 95% intervalo de confianza [IC] 1.89, 1.35). Esta diferencia no fue demostrada en los estudios aleatorizados.

Un tema muy importante en el análisis de estos pacientes con cáncer de esófago y UGE es la supervivencia global. La diferencia teórica de la ventaja de una mejor linfadenectomía en los procedimientos bajo visión directa de la ETT vs. la ETH no fue alcanzada en este metaanálisis. La supervivencia global a 5 años fue de 23% vs. 21.7% (RR 1.06, 95% IC 1.18, 0.96). Se puede concluir que aunque existen diferencias a favor de la ETH, el resultado final es sutil, dejando a la elección y experiencia del cirujano el mejor procedimiento.

Esofagectomía transhiatal sin toracotomía. Experiencia occidental

Hablar de la experiencia occidental de la ETH es hablar de la Universidad de Ann Arbor en Michigan y particularmente de Mark Orringer, quien ha acumulado una experiencia de más de 30 años con más de 2,000 pacientes operados con esta técnica. Él incluye en esta casuística pacientes tanto con enfermedad maligna como con patología benigna (8).

Subrayando la importancia que tiene el hecho de concentrar la experiencia de esta cirugía, incuestionablemente compleja, en un centro de alto volumen, Orringer también ha analizado sus resultados comparativamente en relación con el tiempo. Divide en este reporte de 2007 su experiencia inicial de 1,063 casos operados en el periodo comprendido entre 1976 y 1998, con 944 casos operados entre 1998 y 2006. Del total de pacientes, 24% fue de patología benigna y 76% por cáncer. El órgano sustituto del esófago fue el estómago en 97% de los casos.

Del análisis de los dos grupos, pudo demostrar diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo más reciente ($p < 0.001$) en mortalidad hospitalaria (45% vs. 1%); sangrado transoperatorio (667 ml vs. 368 ml); fuga de la anastomosis (14% vs. 9%), y alta hospitalaria dentro de los primeros 10 días (52% vs. 78%). Otras complicaciones se mantuvieron en bajo nivel con 3% de complicaciones pulmonares, infección de herida en 3%, lesión del nervio recurrente, lesión del árbol respiratorio y hemorragia transoperatoria de tan sólo 1% para cada eventualidad.

Un dato interesante y que se repite en la mayoría de las experiencias occidentales es el viraje epidemiológico del carcinoma epidermoide hacia el adenocarcinoma, con cifras de esta última histología cambiando de 69% a 86% en los dos periodos del estudio. Esta realidad ha hecho aún más importante lograr el perfeccionamiento

y la destreza en los procedimientos resectivos del esófago que, logrando una baja morbilidad y mortalidad operatorias, hagan cambiar el pronóstico de estos pacientes, aunado, claro está, a la combinación de modalidades terapéuticas con quimioterapia y radioterapia.

Experiencia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

En el año de 1987, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), tuvimos la fortuna de contar con la visita del Dr. Hiroshi Akiyama del Hospital Toranomon de Tokio, quien presentó su experiencia en la ETH. En aquella ocasión, puntualizó que dicha técnica sólo se debería aplicar en aquellos pacientes con patología benigna del esófago, convencido del concepto más radical de la cirugía en casos de cáncer. Después de debatir con otros profesores sobre este concepto, decidimos adoptar el procedimiento de la ETH para los distintos problemas, tanto benignos como malignos del esófago y la unión gastroesofágica.

Nuestra experiencia, hasta diciembre de 2016, incluye 198 pacientes, 128 hombres y 70 mujeres, con edad promedio de 45.5 años (rango 12 a 79); distribuyéndose prácticamente por mitad la patología benigna y la maligna (104 vs. 94). Nuestra casuística también destaca el ascenso gástrico como sustituto esofágico ideal en 152 casos, pero a diferencia de la experiencia de Ann Arbor, nosotros hemos utilizado también el colon en 42 pacientes, así como injertos yeyunales en cuatro casos, estos últimos con la utilización de técnicas microquirúrgicas.

La morbilidad observada tanto mayor como menor es de 69.6% y la mortalidad operatoria es de 8.08%. Haciendo el mismo ejercicio de Orringer para analizar el impacto de la experiencia sobre los resultados, también dividimos a nuestros pacientes en dos periodos, un primer grupo con 129 casos en el lapso de 1987 a 2007 y un segundo grupo con 69 casos de 2007 a 2016. Aunque la morbilidad no fue modificada estadísticamente pareciendo incluso mayor (69.6% a 70%), la mortalidad sí pudo ser disminuida significativamente (10.7% a 4.3%).

De nuestra más reciente experiencia destaca dentro de la morbilidad la fuga de la anastomosis cervical en 21% de los casos, ninguna reintervención y con cierre espontáneo de ésta en periodos cortos. La estenosis de la anastomosis con o sin fuga previa se presentó en 36%, habiendo requerido de un programa de dilataciones de inicio temprano. De la misma manera, no hubo ningún caso de re-operación para rehacer la anastomosis. La lesión del árbol traqueo bronquial se presentó en un solo caso y la disfonía permanente en 4% de los pacientes.

De los casos de patología benigna destaca la ingesta de cáusticos en 40.5%, iatrogenia sobre el esófago en 18.9% y trauma por herida de arma de fuego o blanca

en tres pacientes. De los pacientes con cáncer también existe un franco predominio del adenocarcinoma tanto del esófago distal como de la UGE con 84.4% contra 6.25 de carcinoma de células escamosas. Otras neoplasias fueron: melanoma maligno y leiomiomasarcoma, así como un carcinoma en el tubo gástrico ascendido. Debo señalar que en el Instituto también hemos adoptado en años recientes la práctica sistemática de la quimio radioterapia neoadyuvante siguiendo el esquema CROSS. En este protocolo se ha visto un incremento en la supervivencia de 24% a 49% con la aplicación preoperatoria de quimio radioterapia (20, 21).

Analizando la pérdida sanguínea, la media fue de 352 ml y el tiempo operatorio de 327 minutos. Fue necesario reintervenir a 7 de los 69 pacientes (10.1%) por distintas razones, incluyendo drenaje de empiema, desmantelamiento de yeyunos-tomía y resección del colon interpuesto por isquemia en un paciente. Así, 52% de los pacientes requirió pasar al menos 24 horas a la unidad de cuidados especiales.

CONCLUSIONES

La ETH ha mostrado ser una excelente opción para todos aquellos pacientes que requieren resección de la porción intratorácica del esófago y la UGE. Su indicación es indiscutible en procesos en donde la patología sea de origen benigno. La discusión de que la ETT sea una mejor opción en casos de cáncer ha sido muy debatida y al parecer el metaanálisis revisado así parece demostrarlo.

Sin discusión, es un procedimiento complejo que requiere de una buena selección y preparación de pacientes, con apoyo de otras especialidades y que debe realizarse solamente en centros de alto volumen, como lo demuestra la experiencia de Orringer. Nuestra casuística, aunque con números más discretos, muestra que la morbilidad que se presenta es de bajo impacto y que la mortalidad de 8.08% es comparable a muchos centros internacionales.

REFERENCIAS

1. Denk W. Zur Radikaloperation des Oesophaguskarfzentralbl. Chirug. 1913;40: 1065-8.
2. Turner GG. Excision of thoracic esophagus for carcinoma with construction of extra thoracic gullet. Lancet 1933;2:1315-6.
3. Ong GB, Lee TC. Pharyngogastric anastomosis after oesophagopharyngectomy for carcinoma of the hypopharynx and cervical oesophagus. Br J Surg. 1960; 48:193-200.
4. LeQuesnelLP, Ranger D. Pharyngogastrectomy with immediate pharyngogastric anastomosis. Br J Surg. 1966;53:105-9.
5. Akiyama H, Sato Y, Takahashi F. Immediate pharyngogastrostomy following total esophagectomy by blunt dissection. Jpn J Surg. 1971;1:225-31.

6. Kirk RM. Palliative resection of oesophageal carcinoma without formal thoracotomy. *Br J Surg.* 1974;61:689-90.
7. Thomas AN, Dedo HH. Pharyngogastrostomy for treatment of severe caustic stricture of the pharynx and esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;73:817-24.
8. Orringer MB, Marshall B. Two Thousand Transhiatal esophagectomies. Changing trends, lessons learned. *Ann Surg.* 2007;246:363-74.
9. Orringer MB, Sloan H. Esophagectomy without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;76:643-54.
10. Akiyama H et al. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg.* 1994;220:364-73.
11. Orringer MB, Marshall BM, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements. *Ann Surg.* 1999;230:392-400.
12. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care. A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002;137:511-20.
13. Brikmeyer JD, Siewers AE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002;346:1128-1137.
14. Stiles BM, Altorki NK. Traditional techniques of esophagectomy. *Surg Clin North Am.* 2012;92:1249-63.
15. Devessa SS, Blot WJ. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53.
16. Blot WJ, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol.* 1999;26:2-8.
17. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus; with special reference to a new operation for growths of the middle third, *Br J Surg.* 1946;34:18-31.
18. Orringer MB. Transhiatal esophagectomy without thoracotomy. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;10:63-83.
19. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:306-13.
20. Shapiro J, van Lanschot JB. Neoadjuvant chemo radiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): Long term results of a randomized controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:1090-8.
21. GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM. Survival benefits from neoadjuvant chemo radiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: A meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007;8:226-34.

LINFADENECTOMÍA EN CÁNCER GÁSTRICO: ¿FIN DE LA CONTROVERSIA?

Acad. Dr. Heriberto Medina Franco FACS

Cirujano Oncólogo

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Ciudad de México, México

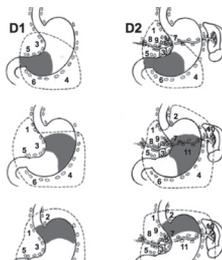
De acuerdo con el GLOBOCAN 2008, el cáncer gástrico (CG) ocupa el tercer lugar tanto en incidencia como en mortalidad en hombres y mujeres en México (1). Si bien tanto la incidencia como la mortalidad han disminuido en algunas regiones del país, continúa siendo la neoplasia digestiva de mayor incidencia en la parte sur de la República Mexicana. Aunque el manejo multimodal es el estándar en la actualidad, la cirugía continúa representando la piedra angular de éste (2), siendo la resección quirúrgica completa la única posibilidad de curación de un CG no metastásico. El objetivo de la cirugía es lograr una resección R0, es decir, con márgenes quirúrgicos microscópicamente libres de tumor, ya sea con una gastrectomía subtotal o total. La principal discusión desde el punto de vista quirúrgico en las últimas décadas ha sido entre realizar una disección ganglionar limitada vs. una extendida, esta última promocionada fundamentalmente en países orientales. El potencial beneficio clínico de la linfadenectomía en CG consiste en: a) incrementar el número de ganglios removidos y evaluados por el patólogo para una mejor etapificación de la enfermedad; b) remoción de ganglios metastásicos, incrementando la radicalidad quirúrgica; c) reducción de la recurrencia del CG, fundamentalmente a nivel locoregional, y d) potencial mejoría en la sobrevida global (3). En contraparte, la linfadenectomía extendida puede incrementar la morbilidad y mortalidad quirúrgicas, de tal forma que el tipo de disección ganglionar en CG ha sido motivo de gran controversia.

Para definir el tipo de disección ganglionar, las estaciones anatómicas se clasifican de acuerdo con la asociación japonesa de CG (JGCA, por sus siglas en inglés) (4). Las estaciones ganglionares se muestran en la tabla 1. En las guías japonesas más recientes, las estaciones 1-12 y 14v se categorizan como ganglios gástricos regionales, mientras que metástasis en cualquiera de las otras estaciones se considera M1 (metástasis a distancia). La extensión de la linfadenectomía se define de acuerdo con el tipo de gastrectomía y se indica con la letra D (5). Así, para una gastrectomía total, una linfadenectomía D0 es cualquiera menor de D1; D1 incluye la disección de los niveles 1-7; D1+ incluye la disección D1 y las estaciones 8,9 y 11; D2 incorpora D1 y las estaciones 8-12. Para los tumores que involucran el esófago distal, D1+ incluye la disección de 110 y la D2 incluye disección de 19, 20 y 111. Para una gastrectomía distal, linfadenectomía D0 es cualquiera menor de D1; D1 incluye la disección de 1,3 y 4-7; D1+ incluye D1 y las estaciones 8 y 9; D2 incorpora la disección D1 y las estaciones 8-12 (figura 1).

Tabla 1. Estaciones ganglionares del estómago de acuerdo con la JGCA (4)

Estación	Nombre
1	Paracardiales derechos
2	Paracardiales izquierdos
3	Curvatura menor
4	Curvatura mayor
5	Suprapilóricos
6	Infrapilóricos
7	Arteria gástrica izquierda
8	Arteria hepática común
9	Tronco celiaco
10	Hilio esplénico
11	Arteria esplénica
12	Ligamento hepatoduodenal
13	Posterior a cabeza del páncreas
14	Vena mesentérica superior
15	Vasos cólicos medios
16	Para-aórticos
17	Superficie anterior de la cabeza del páncreas
18	Borde inferior del cuerpo del páncreas
19	Infradiafragmáticos
20	Paraesofágicos, hiato esofágico
110	Paraesofágicos, torácicos inferiores
111	Supradiafragmáticos
112	Mediastinales posteriores

Figura 1. Extensión de la linfadenectomía en CG de acuerdo con las guías japonesas 2010 (5)



El punto clave del debate en cuanto a la extensión de la linfadenectomía ha sido el balancear el beneficio oncológico potencial contra la morbilidad postoperatoria. De hecho, hay muy escasa evidencia nivel I que confirme el beneficio de la linfadenectomía en la sobrevida, y la mayoría de los cirujanos occidentales sostiene que los ganglios son indicadores, pero no gobernadores de la sobrevida (6). Contrario a este punto de vista, los cirujanos japoneses han demostrado que un mejor control locorregional mediante una linfadenectomía extendida conduce a una mejoría en la sobrevida reduciendo las recurrencias regionales y las metástasis a distancia. En las últimas décadas se han publicado varios estudios aleatorizados comparando diferentes extensiones de la linfadenectomía, evaluando la morbilidad postoperatoria y su impacto en la sobrevida.

Linfadenectomía D1 vs. D2

Existen tres estudios que han realizado esta comparación. El primero de ellos fue conducido por el grupo holandés de CG de agosto de 1989 hasta julio de 1993 (7). Se aleatorizaron 711 pacientes en dos grupos: D1 (estaciones 1-6) vs. D2 (estaciones 1-11). Se realizó pancreatometomía distal y esplenectomía en todos los pacientes del grupo D2 para realizar una linfadenectomía adecuada, mientras que en los pacientes aleatorizados a D1 sólo se realizó si el órgano se encontraba directamente involucrado por el tumor. Los autores reportaron una morbilidad (43% vs. 25%, $p < 0.001$) y mortalidad (10% vs. 4%, $p < 0.004$) postquirúrgicas muy elevadas, así como una estancia hospitalaria mayor (mediana, 16 vs. 14 días, $p < 0.01$) en el grupo sometido a D2 en comparación con el grupo de disección D1. Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en la sobrevida a 5 años entre los dos grupos: 45% para D1 vs. 47% para D2 ($p = \text{NS}$; 95% IC -9.6- 5.6), concluyendo que sus resultados no apoyan el uso rutinario de la disección D2 en CG. El estudio fue criticado por varias razones. Los cirujanos no tenían experiencia previa en linfadenectomía extendida y se incluyeron muchos centros con poco volumen de cirugía. La “no-compliance” en el grupo D2 (el cirujano no disecó al menos 2 estaciones que debería haber disecado) fue muy elevada: 51%. Los resultados con un seguimiento de 11 años, publicados en 2004, indicaron una sobrevida similar entre ambos grupos (30% para D1 vs. 35% para D2, $p = 0.53$) y riesgo de recaída similar (78% para D1 vs. 65% para D2, $p = 0.43$) (8). Sin embargo, los datos de sobrevida a 15 años del estudio holandés movieron la evidencia a favor de la disección D2; la mortalidad cáncer específica fue mayor en el grupo D1 que en D2 (HR= 0.74; 95% IC 0.59-0.93, $p = 0.01$), mientras que la mortalidad por otras causas no fue diferente entre ambos grupos (HR= 1.22; 95% IC 0.95-1.58, $p = 0.12$). Las recurrencias locorregionales fueron mayores en el grupo D1 (40.7% vs. 21.8%). La sobrevida a 15 años de los pacientes que recibieron una cirugía con potencial curativo fue de 21% (95% IC 17-26) para D1 y 29% (95% IC 24-34) para D2 ($p = 0.34$); sin embargo, si se excluyen las muertes postoperatorias, la diferencia en sobrevida se vuelve más evidente (25% para D1 vs. 35% para D2; $p = 0.08$). El análisis de subgrupo mostró que la pancreatometomía y

la esplenectomía, rutinariamente realizadas en el grupo D2, redujo significativamente la sobrevida. Estos resultados llevaron a los autores a recomendar disección D2 preservadora de bazo y páncreas en pacientes con CG reseccable (9).

Otro estudio clásico publicado en 1999 fue el inglés del MRC conducido por Cuschieri y cols. (10). Fue un estudio multicéntrico, en el que 32 cirujanos reclutaron 400 pacientes y se aleatorizaron a D1 vs. D2. El D1 fue definido como la remoción de ganglios dentro de los 3 cm periféricos al tumor y D2 incorporó la remoción de la bursa omental, ganglios hepatoduodenales y retroduodenales (en lesiones antrales) y ganglios de la arteria esplénica y del hilio esplénico, así como los retropancreáticos, acompañado de resección de páncreas distal y esplenectomía en lesiones del cuerpo y tercio superior. Los autores reportaron que la disección D2 se acompañó de una morbilidad y mortalidad postoperatorias mucho mayor en comparación con la D1 (46% vs. 28%, $p < 0.001$; y 13% vs. 6.5%, $p = 0.04$, respectivamente). No se encontró diferencia significativa en sobrevida a 5 años entre los dos grupos (35% vs. 33% para D1 y D2, respectivamente; HR= 1.10; 95% IC 0.87-1.39) tras una mediana de seguimiento de 6.5 años. La sobrevida cáncer específica fue también similar entre ambos grupos (HR= 1.05, 95% IC: 0.79-1.39), así como la sobrevida libre de recurrencia (HR= 1.03, 95% IC: 0.82-1.29). Basados en estos resultados, los autores concluyeron que la disección D2 con la técnica japonesa clásica, no ofrece beneficio sobre la disección D1, sin embargo, no excluyeron un beneficio potencial de la disección D2 sin pancreato-esplenectomía, ya que 57% de los del grupo D2 fueron sometidos a este procedimiento vs. 4% en el D1. Llama la atención que, aunque la disección D2 es más radical, hubo poca diferencia en la mediana del número de ganglios analizados: 13 en el grupo D1 vs. 17 en el grupo D2.

El grupo italiano de estudio del cáncer gástrico (IGCSG, por sus siglas en inglés) inició otro estudio en 1998, aleatorizando 267 pacientes, pero incluyendo sólo cirujanos con experiencia previa en disección D2. El estudio sufrió también de contaminación elevada (disección mayor de lo estipulado en el grupo D1: 17.3%) y no-compliance (falta de disección de al menos dos estaciones requeridas en el grupo D2: 33.6%). En los resultados a corto plazo, los autores reportaron morbilidad comparable entre ambos grupos (12% vs. 17.9%; $p = 0.18$), así como ausencia de diferencia en mortalidad postoperatoria (3.0 vs. 2.2%, $p = 0.72$); por lo que concluyeron que la disección D2 es segura si se lleva a cabo por cirujanos experimentados (11). Los resultados a largo plazo fueron reportados en 2014 (12). Con una mediana de seguimiento de 8.8 años para los pacientes que sobrevivieron y 2.4 años para aquellos que no lo hicieron, la sobrevida a 5 años fue similar para ambos grupos (66.5% vs. 64.2% D1 vs. D2, respectivamente; $p = 0.69$). Análisis de subgrupo encontró beneficio en sobrevida cáncer específica a favor de disección D2 en el grupo con pT2-4 y ganglios positivos (59% vs. 38%, $p = 0.055$), mientras que en tumores muy incipientes (pT1) el análisis favoreció la disección D1 (98% vs. 83%, $p = 0.015$). La sobrevida a 5 años de 65% puede deberse a una proporción muy elevada (33%) de tumores T1, que pueden no beneficiarse de disección D2. El estudio italiano de-

mostró que la disección extendida puede llevarse a cabo en forma segura por cirujanos experimentados y con sobrevidas similares a las reportadas por países orientales.

Linfadenectomía D1 vs. D3

Wu y cols. (13) reportaron un estudio realizado en Taiwán, en el Hospital de Veteranos de Taipei, que aleatorizó 221 pacientes con CG avanzado a disección D1 vs. D3, en el periodo entre 1993 y 1999. Con una mediana de seguimiento de 94.5 meses, los autores reportaron una sobrevida a 5 años de 59.5% (95% IC 50.3-68.7) para el grupo D3 y 53.6% (95% IC 44.2-63.0) para el grupo D1 (diferencia de 5.9%, 95% IC -7.3-19.1, $p=0.041$). Entre los pacientes en quienes se logró una resección R0, el grupo de disección D3 tuvo menos recurrencias que el D1, aunque no se alcanzó la significancia estadística (42% vs. 52%; $p=0.117$). Sin embargo, también entre el grupo en quien se logró resección R0, la sobrevida a 5 años del grupo D3 fue significativamente mejor que la del grupo D1 (61.1%, 95% IC: 51.9-70.3 vs. 54.2%, 95% IC 44.8-63.6; diferencia entre grupos 6.9%, 95% IC: -6.2-20.7, $p=0.026$). Los autores concluyeron que la disección D3, realizada por cirujanos altamente experimentados, mejora la sobrevida de los pacientes con CG comparado con la disección D1. El estudio ha sido criticado, ya que 64 pacientes incluidos no cumplían criterios de inclusión por CG incipiente, invasión esofágica o margen de resección positivo. Los autores no detallan los relevos ganglionares donde se produjeron las recurrencias para determinar la utilidad de la disección extendida.

Linfadenectomía D2 vs. D2 extendida

Tres estudios han evaluado la utilidad de la disección D2 extendida (incluyendo los ganglios para-aórticos). Dado el temor de una morbilidad posquirúrgica significativa en disecciones extendidas, particularmente entre cirujanos occidentales, el grupo polaco de estudio de CG realizó un trabajo para evaluar la utilidad de dicha disección (14). Los investigadores aleatorizaron 275 pacientes en dos grupos: 141 a disección D2 estándar y 134 a disección D2+. La morbilidad fue comparable entre ambos grupos (27.7%, 95% IC: 20.3-35.1 vs. 21.6%, 95% IC: 13.7-29.5, respectivamente, $p=0.248$). La mortalidad postoperatoria fue similar entre ambos grupos (4.9% vs. 2.2%, $p=0.376$). En el análisis interino de seguridad, los autores concluyen que la linfadenectomía extendida D2+ es segura. No se han reportado los resultados a largo plazo del estudio POLAND. Sin embargo, el estudio japonés JCOG 9501 falló en encontrar una ventaja oncológica de la linfadenectomía D2 extendida (15). Dicho estudio incluyó 24 hospitales en Japón; se aleatorizaron 523 pacientes con CG potencialmente curable T2b, T3 o T4 a linfadenectomía D2 ($n=263$) o D2+ (disección para-aórtica) ($n=260$). Ningún paciente recibió tratamiento adyuvante después de la cirugía. La tasa de complicaciones asociadas a la cirugía (fístula de la anastomosis o pancreática, absceso abdominal y neumonía) fue similar en los dos grupos (20.9% vs. 28.1% para D2 vs. D2+, respectivamente; $p=0.07$).

La mortalidad postoperatoria a 30 días entre ambos grupos también fue similar. Tampoco hubo diferencia en sobrevida a 5 años (69.2% vs. 70.3% para D2 vs. D2+, respectivamente; HR= 1.03, p= 0.85), ni en sobrevida libre de recurrencia entre ambos grupos (HR= 1.08, p= 0.56), por lo que los autores concluyeron que la linfadenectomía D2+ con disección de ganglios para aórticos no mejora la sobrevida en CG curable en comparación con D2 rutinaria.

El tercer estudio aleatorizado fue realizado por el grupo de cirugía oncológica del este de Asia (EASO, por sus siglas en inglés) para evaluar el potencial beneficio de la disección para aórtica en adición a linfadenectomía D2 en CG (16). Los autores aleatorizaron 269 pacientes en dos grupos: D2 (n= 135) y D2+, también llamado D4 por los investigadores (n= 134). No hubo diferencia significativa en sobrevida entre los dos grupos (52.6% para D2 y 55% para D2+; p= 0.80). La conclusión del estudio fue que la disección profiláctica para-aórtica no se recomienda en pacientes con CG potencialmente curable. Sin embargo, se hace mención que de 12 pacientes con ganglios positivos en la estación 16, tres de ellos sobrevivieron más de 5 años (mediana de sobrevida de 2.8 años).

La revisión Cochrane más reciente, publicada en 2015 (17), realizó un metaanálisis de estudios aleatorizados de los tres principales tipos de linfadenectomía (D1, D2 y D3) en pacientes con carcinoma de estómago primario no metastásico. Se encontraron 8 estudios que incluyeron 2525 pacientes. Tres estudios (todos ellos de países asiáticos) compararon linfadenectomía D2 vs. D3, sin encontrar diferencias significativas en sobrevida global entre los dos tipos (HR= 0.99, 95% IC 0.81-1.21), así como tampoco diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad postoperatoria (RR 1.67, 95% IC 0.41-6.73). Datos de sobrevida libre de enfermedad sólo estuvieron disponibles en un estudio y en ninguno se reportó sobrevida cáncer específica. Cinco estudios (tres europeos y dos asiáticos) compararon linfadenectomía D2 vs. D1: la sobrevida global (n= 5; HR 0.91, 95% IC 0.71-1.17) y la sobrevida libre de enfermedad (n= 3; HR 0.95, 95% IC 0.84-1.07) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En contraste, la linfadenectomía D2 se asoció significativamente con una mejor sobrevida cáncer específica comparada con la linfadenectomía D1 (HR 0.81, 95% IC 0.71-0.92), con una evidencia de calidad moderada. Sin embargo, la linfadenectomía D2 se asoció a una mayor mortalidad postoperatoria (RR 2.02, 95% IC 1.34-3.04). Los autores de dicha revisión concluyen que la linfadenectomía D2 puede mejorar la sobrevida cáncer específica en pacientes con CG reseccable, aunque el incremento de la mortalidad operatoria reduce el beneficio terapéutico.

Análisis

Los estudios occidentales, tanto el holandés (7) como el británico (10), así como el metaanálisis (17), sugieren que la disección D2 se asocia a un incremento significativo en la morbilidad operatoria en términos de fuga de anastomosis, fistula pancreática,

tasa de reoperaciones, infección de sitio quirúrgico y complicaciones pulmonares, sin embargo, parece que la morbilidad está dada fundamentalmente por la esplenectomía y pancreatectomía y no por la disección D2 *per se*. Por otra parte, la falta de experiencia quirúrgica con la linfadenectomía D2 y un sub-óptimo control de calidad, pueden explicar más aún el incremento en la morbimortalidad quirúrgica en los estudios iniciales. El estudio italiano (11) demostró que la disección D2 puede realizarse en forma segura sin pancreatectomía ni esplenectomía, con morbilidad y mortalidad similares a la disección D1. La esplenectomía y/o pancreatectomía distal pueden considerarse de beneficio sólo cuando el tumor primario o ganglios metastásicos involucren directamente a estos órganos. La resección rutinaria del bazo y la cola del páncreas no se recomienda actualmente como parte de una linfadenectomía D2 (18).

Por otra parte, se ha demostrado que la experiencia quirúrgica es fundamental: en un estudio inglés reciente posterior a la centralización de la cirugía esófago-gástrica, el volumen hospitalario creció de 22 a 55 pacientes al año; la mortalidad a 30, 90 días y a 1 año decreció de 7.4%, 11.3% y 29.7% en el periodo 2003-04 (antes de la centralización) a 2.5%, 4.6% y 19.8% en el periodo 2013-14 (19). No solamente la morbimortalidad, sino también la calidad de la cirugía se ha asociado al volumen hospitalario. En un análisis de la base de datos CRITICS en Holanda de la base de datos holandesa de cáncer (20), se clasificó a los hospitales de acuerdo con el número de gastrectomías realizadas al año en volumen muy bajo (1-10 cirugías), bajo (11-20), mediano (21-30) y alto (>30 cirugías al año); de 494 pacientes analizados, la complianza quirúrgico-patológica (cosecha de al menos 15 ganglios: 86.7% vs. 50.4%, $p < 0.001$), complianza quirúrgica (remoción de la estaciones indicadas en disección D2: 52.9% vs. 19.8%, $p < 0.001$), fueron significativamente mayores y la mediana de índice de Maruyama fue menor (0 vs. 6, $p = 0.006$) en hospitales de alto volumen. Si bien los resultados iniciales de los dos estudios seminales no mostraron beneficio en la supervivencia de la linfadenectomía D2, el seguimiento a 15 años del estudio holandés claramente mueve la evidencia a favor de la linfadenectomía D2 preservadora de bazo. Lo anterior es cierto a pesar de una muy elevada tasa de contaminación y no-complianza y, además, reitera la necesidad de seguimiento a largo plazo para ver los beneficios del control locorregional en la supervivencia global. Debe recordarse que el tratamiento adyuvante no reemplaza una cirugía inadecuada; el análisis de subgrupo del estudio intergrupo 116 mostró que, si bien la quimio-radioterapia se requiere después de una disección D0/D1, no brinda beneficio agregado después de disección D2 (21). La disección profiláctica de la estación 16 no brinda beneficio significativo sobre la disección D2, aunque 25% de supervivencia a 5 años en pacientes con ganglios para-aórticos positivos en el estudio EASO (16) brinda una esperanza en este subgrupo de pacientes. Debe recalarse que en la clasificación de la AJCC, los ganglios para-aórticos no se consideran ganglios regionales, sino metástasis a distancia (M1).

Lo importante no es reconciliar los puntos de vista de Oriente y Occidente, sino determinar cuál es la linfadenectomía óptima para un paciente dado en orden de incrementar su sobrevida, sin incrementar significativamente el riesgo de complicaciones postoperatorias. Por ejemplo, una linfadenectomía D2 puede no ser apropiada para un paciente con CG incipiente, ya que sólo incrementará la posibilidad de complicaciones; por lo contrario, pacientes con enfermedad más avanzada, sí se benefician de una linfadenectomía extendida (D2) (22).

CONCLUSIONES

Después de varias décadas de controversia, actualmente la linfadenectomía D2 es el estándar de tratamiento en CG operable. No debe realizarse la resección rutinaria del bazo ni de la cola del páncreas, ya que incrementa significativamente las complicaciones, sin agregar ventajas en la sobrevida. Es indispensable la experiencia quirúrgica para minimizar la morbimortalidad quirúrgica, la cual puede eliminar el potencial beneficio de la linfadenectomía extendida.

REFERENCIAS

1. Rodríguez-Cuevas S. Epidemiología del cáncer. En: Medina-Franco H, editor. *Oncología Clínica. Manual para médicos no oncólogos*. Editorial PyDESA, México 2013.13-20 pp.
2. Proserpio I, Rausei S, Barzaghi S et al. Multimodal treatment of gastric cancer. *World J Gastrointest Surg* 2014;6:55-58.
3. Marrelli D, De Franco L, Iudici L et al. Lymphadenectomy: State of the art. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2017;2:3.
4. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011;14:101-112.
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010. *Gastric Cancer* 2011;14:113-123.
6. Roggin KK, Posner MC. D3 or not D3... that is not the question. *Lancet Oncol* 2006;7:279-280.
7. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Eng J Med* 1999;340:908-914.
8. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069-2077.
9. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:439-449.
10. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J et al. Patient survival after D1 nad D2 resections for gastric cancer: Long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative group. *Br J Cancer* 1999;79:1522-1530.

11. Deguili M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 2010;97:643-649.
12. Deguili M, Sasako M, Ponti A et al. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2014;101:23-31.
13. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: A randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7:309-315.
14. Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P et al. Standard D2 versus extended D2 (D2+) lymphadenectomy for gastric cancer: An interim safety analysis of a multicenter, randomized, clinical trial. *Am J Surg* 2007;193:10-15.
15. Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Eng J Med* 2008;359:453-462.
16. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N et al. Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer. *Int J Clin Oncol* 2008;13:132-137.
17. Mocellin S, McCulloch P, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ, Yuan Y, Nitti D. Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst rev* 2015;12(8):CD001964.
18. Saka M, Morita S, Fukagawa T, Katai H. Present and future status of gastric cancer surgery. *Jpn J Clin Oncol* 2011;41:307-313.
19. Varaganam M, Hardwick R, Riley S et al. Changes in volumen, clinical practice and outcome after reorganisation of oesophago-gastric cancer care in England: A longitudinal observational study. *Eur J Surg Oncol* 2018;44:524-531.
20. Claassen YHM, vanSandick JW, Hartgrink HH et al. Association between hospital volumen and quality of gastric cancer surgery in the CRITICS trial. *Br J Surg* 2018;105:728-735.
21. Schwarz RE. Postoperative adjuvant chemoradiation therapy for patients with resected gastric cancer: Intergroup 116. *J Clin Oncol* 2001;19:1879-1880.
22. El-Sedfy A, Dixon M, Seevaratnam R et al. Personalized Surgery for Gastric Adenocarcinoma: A meta-analysis of D1 versus D2 lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1820-1827.

ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Dr. Rodolfo Valdovinos García MD

Dr. Manuel Martínez Vázquez MD

Hospital Zambrano Hellion
Escuela Nacional de Medicina
Tecnológico de Monterrey
Monterrey, Nuevo León

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno de inflamación crónica del tubo digestivo de origen idiopático y se divide de manera general en Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU). Los múltiples factores implicados en el desarrollo de esta enfermedad nos han proporcionado diversas dianas terapéuticas, con lo que se ha podido evaluar una gran cantidad de moléculas como potenciales tratamientos para la EII. Las terapias médicas incluyen los aminosalicilatos como la sulfasalazina y diversas formulaciones de mesalazina, antibióticos, corticosteroides (CS), inmunosupresores como la azatioprina, ciclosporina y metotrexato, así como medicamentos biotecnológicos como los agentes del factor de necrosis tumoral. La cirugía también es una posibilidad terapéutica para la EII. Para poder elegir un plan terapéutico óptimo para un paciente determinado se debe tener una comprensión profunda de la distribución anatómica de la inflamación, la severidad y el patrón de la enfermedad.

El objetivo terapéutico debe ser lograr la remisión histológica con el abordaje de tratamiento hacia el objetivo, o *treat to target*. El manejo médico de la EII, por mucho tiempo, se basó en la supervisión de la presentación clínica del paciente, pero ahora y apoyado por la introducción de los agentes biológicos, las terapias se han comenzado a enfocar en parámetros más objetivos que subjetivos. En parámetros endoscópicos, radiológicos, histológicos y el uso de biomarcadores no invasivos. En este capítulo se abordarán las diversas estrategias de tratamiento actuales para la Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU).

MANEJO MÉDICO DE LA COLITIS ULCEROSA

La estrategia de tratamiento en la CU se basa principalmente en la distribución anatómica, la severidad y el patrón de la enfermedad. Es de importancia distinguir a los pacientes con CU grave, para tratamiento hospitalario, de aquellos con enfermedad leve o moderada que se pueden manejar ambulatoriamente.

TRATAMIENTO SEGÚN EL SITIO DE LA ENFERMEDAD

Proctitis

La terapia de primera línea en pacientes con proctitis es la mesalazina tópica (5-ASA). Es más apropiada su aplicación en forma de supositorios, ya que se dirigen mejor al sitio de inflamación comparado con los enemas, además de tener mejor grado de aceptación por los pacientes. Se recomienda a dosis de 1 g al día, sin demostrarse mejores resultados a mayores dosis, y con equivalente efectividad con una aplicación al día como a dosis divididas (1, 2). Se ha demostrado que el 5-ASA tópico es más efectivo que el oral para los pacientes con proctitis (3, 4). De igual manera, se ha demostrado la superioridad del 5-ASA tópico sobre los esteroides tópicos en cuanto a remisión histológica, endoscópica y sintomática (3, 4). La proctitis refractaria a 5-ASA puede requerir de tratamiento con esteroides sistémicos, inmunosupresores y/o biológicos.

Colitis izquierda

La CU izquierda leve o moderadamente activa se debe tratar de manera inicial con enemas de aminosalicilato ≥ 1 g/día combinado con mesalazina oral de 2 a 4.8 g al día, resultando de esta manera más efectivo que el tratamiento tópico u oral individual, acortando el tiempo necesario para la remisión (1, 4). En pacientes con enfermedad moderada es preferible la dosis más alta de 4.8 g/día (5). De la misma manera que ocurre en la proctitis, se encuentra que una dosis diaria de mesalazina es tan efectiva como a dosis divididas (6). Aunque no se ha demostrado ser más efectivo el 5-ASA oral que la sulfasalazina oral, sí es mejor tolerado (5).

Los pacientes deben ser evaluados dentro de 4 a 8 semanas después de iniciado el tratamiento con 5-ASA considerando la necesidad de modificar el tratamiento si no se encuentra con respuesta sintomática (7). Así que si los síntomas de un paciente se deterioran, el sangrado rectal persiste más allá de 10-14 días o no se puede lograr un alivio sostenido de todos los síntomas después de 40 días de terapia con 5-ASA, se debe iniciar tratamiento adicional con esteroides orales sistémicos (8). En estos pacientes que no responden al tratamiento con aminosalicilatos orales, no se sugiere cambiar a otra clase de fármaco 5-ASA, ya que no se ha encontrado diferencia significativa en la eficacia entre las diversas clases de este fármaco (9).

Pancolitis

La mayor parte de los ensayos clínicos para la CU leve a moderada incluyen a ambos pacientes con colitis izquierda y pancolitis, por lo que el manejo se basa en las mismas evidencias ya mencionadas.

La pancolitis leve a moderadamente activa se debe tratar inicialmente con enemas de aminosalicilato 1 g/día en combinación con mesalazina oral \geq 2 g/día. Pacientes con enfermedad moderadamente activa podrían beneficiarse de la dosis más elevada de 4.8 g/día (1, 4). La dosificación es igual de efectiva una vez al día o en dosis divididas. Los CS sistémicos son apropiados en pacientes con actividad de moderada a grave y en aquellos con actividad leve que no responden a los 5-ASA (1, 10). La colitis extensa severa es una indicación para el ingreso hospitalario para tratamiento intensivo.

CU severa

Los CS intravenosos (IV) siguen siendo la base de la terapia convencional para la CU severa, aun así, se deben considerar las alternativas terapéuticas para el rescate de la enfermedad refractaria a los esteroides anticipadamente y llevar un efectivo proceso de toma de decisiones. Los pacientes que permanecen en terapia ineficaz presentan una elevada morbilidad asociada a cirugía tardía (11, 12).

Para la terapia inicial se administra hidrocortisona 100 mg cada 6 a 8 horas o metilprednisolona 60 mg por día (1). Dosis más altas no son más efectivas, pero dosis menores sí son menos efectivas (2). El tratamiento debe administrarse por un periodo definido, ya que prolongar la terapia por más de 7 a 10 días no conlleva beneficios adicionales (2). Alternativamente, la monoterapia con ciclosporina (CsA) a 2 mg/kg/día es una opción en aquellos pacientes con CU severa que son susceptibles a eventos adversos con el uso de esteroides (1).

Adicionalmente, todos los pacientes deben recibir reemplazo de líquidos y electrolitos IV para corregir y prevenir la deshidratación y el desequilibrio electrolítico, se administra heparina de bajo peso molecular como profilaxis por el riesgo elevado de tromboembolismo en pacientes con EII (1). Además, se debe mantener un nivel de hemoglobina de 8 a 10 g/dl, corrigiendo mediante transfusiones de ser necesario (13). Es esencial un abordaje multidisciplinario entre gastroenterólogos y cirujanos colorrectales.

CU severa refractaria a esteroides IV

La respuesta a los esteroides IV debe evaluarse para el tercer día de terapia, y en aquellos sin respuesta a éstos se deben considerar las opciones de CsA, infliximab (IFX), tacrolimus o cirugía (14). Infliximab como dosis única 5 mg/kg es una terapia de rescate efectiva (15). La elección entre las opciones para la terapia de rescate debe ser individualizada para cada paciente. En general, se debe considerar un solo intento de terapia de rescate con un inhibidor de la calcineurina (tacrolimus) o IFX antes de derivarlos a colectomía (1). Tratamientos de tercera línea se reservan para casos muy seleccionados.

La colectomía se recomienda si no hay mejoría después de 4 a 7 días sin respuesta a la terapia de rescate (1). Es importante que no se retrase la cirugía con cursos de terapia inadecuados o indebidamente prolongados por el deseo del paciente de retrasar el procedimiento, ya que la cirugía posterior se ve asociada con un elevado índice de morbilidad y mortalidad (16, 17).

TRATAMIENTO SEGÚN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD

CU activa dependiente de esteroides

Debido al amplio perfil de efectos secundarios de los CS, no se utilizan para el mantenimiento de la remisión. Debido a esto, lograr la remisión libre de CS en el contexto de la CU activa se ha convertido en un punto importante al evaluar los agentes terapéuticos utilizados (18).

Los pacientes con enfermedad dependiente de esteroides deben tratarse con una tiopurina, metotrexate, anti-TNF o vedolizumab (19, 20). La azatioprina es significativamente más efectiva que el 5-ASA para lograr la remisión clínica y endoscópica en la CU dependiente de esteroides (1). En caso de fracaso, se debe considerar tratamiento de segunda línea con un anti-TNF alternativo, vedolizumab o colectomía (21, 22).

CU refractaria a esteroides orales

Los esteroides IV siguen siendo opción en pacientes con CU activa refractaria a los esteroides orales, aunque se prefiere no tratar a los pacientes con enfermedad moderadamente activa de forma intrahospitalaria (23). Sin embargo, existe el riesgo de desarrollar dependencia temprana a los esteroides.

La terapia con anti-TNF y el vedolizumab han mostrado evidencia de beneficio en pacientes con dependencia de corticoesteroides al lograr la remisión libre de éstos en pacientes que los recibieron al inicio (22, 19, 24). El tratamiento médico de segunda línea con un anti-TNF diferente o vedolizumab puede ser una opción, y la colectomía también debe ser considerada (2).

CU inmunomodulador-refractaria

En ausencia de contraindicaciones, la terapia biológica debe ser considerada. IFX, adalimumab, golimumab y vedolizumab han mostrado beneficio en pacientes con CU refractaria a tiopurinas (1). Tofacitinib también ha demostrado ser eficaz en esta población de pacientes (25).

Aunque estos pacientes no muestran mejoría con inmunomoduladores, se ha mostrado que la inmunosupresión concomitante puede reducir la producción de anticuerpos y/o aumentar los niveles mínimos de IFX y así la eficacia del tratamiento (26).

En caso de fracaso del tratamiento, se debe considerar un anti-TNF distinto o vedolizumab. La colectomía sería la siguiente opción si el tratamiento adicional no demuestra una mejoría clínica clara (2).

Mantenimiento de remisión

Tratamiento continuo con 5-ASA, tiopurinas o terapia biológica aumenta las tasas de remisión a largo plazo (27, 28). La curación de la mucosa se correlaciona con mejores resultados clínicos a largo plazo (29, 30), y dado que el objetivo final que más importa a los pacientes es lograr la remisión clínica libre de esteroides, el tratamiento continuo se recomienda para casi todos los pacientes. En algunos pacientes con proctitis es aceptable la terapia intermitente.

Manejo médico de EC activa

El plan de manejo para un paciente con EC se debe basar en el sitio anatómico, el comportamiento y la actividad de la enfermedad. Por lo que se requiere evidencia objetiva de la enfermedad como marcadores inflamatorios o un estudio endoscópico antes de comenzar la terapia médica.

En la práctica clínica, se utiliza comúnmente un abordaje “step-up” de añadir terapias si los abordajes de primera línea o menos tóxicos no tienen éxito dentro de un periodo apropiado. Sin embargo, el tratamiento decisivo con un agente potente, enfoque “de arriba hacia abajo” o “top down” en una etapa temprana puede ser preferible para el paciente durante la etapa inicial si está sufriendo síntomas de la enfermedad activa. Dado que la evidencia de actividad en la inducción se ha demostrado claramente tanto para esteroides como para estrategias basadas en anti-TNF, la elección del agente de inducción depende de la ubicación, actividad, extensión y comportamiento de la enfermedad.

Además, la respuesta a tratamientos previos (cuando se considera el tratamiento de una recaída o enfermedad refractaria), la presencia de manifestaciones extraintestinales o complicaciones y el equilibrio entre la eficacia de un fármaco y sus posibles efectos secundarios, son todos factores que influyen sobre la elección del medicamento adecuado para cada paciente.

TRATAMIENTO SEGÚN EL SITIO Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

EC ileocecal localizada

Levemente activa

La terapia preferida para inducir la remisión en la EC con esta presentación es la budesonida 9 mg/día. Entre 50 y 60% de los pacientes con EC ileocecal leve alcanzan la

remisión a las 8 semanas con budesonida (31). Aunque es inferior a esteroides convencionales, especialmente en enfermedad grave, tiene menos efectos secundarios adversos (32).

No se logró demostrar beneficio definitivo con la administración de mesalazina en cualquier dosis, por lo que en este escenario clínico la budesonida es la opción preferida (33, 31).

Moderadamente activa

Para la EC ileocecal moderadamente activa, la budesonida o prednisolona son terapias de inducción apropiadas. La prednisolona es altamente efectiva, pero ocasiona efectos secundarios con más frecuencia que la budesonida (32). La dosis de prednisolona se ajusta de acuerdo con la respuesta terapéutica en un periodo de semanas. La cirugía y los antibióticos, a menos de que exista una complicación infecciosa, no son tratamientos de primera línea, y aunque se mantienen como el tratamiento de primera línea, los esteroides carecen de eficacia para mantener la remisión (34). Una estrategia eficaz para disminuir la terapia con esteroides es la introducción temprana de anti-TNF. Se ha demostrado que el tratamiento combinado con IFX y azatioprina es más efectivo que IFX en monoterapia para lograr y mantener la remisión en pacientes con EC de etapa temprana (31). Aun así, la selección de pacientes apropiados para terapia biológica depende de las características clínicas, respuesta previa a otras terapias, el fenotipo y condiciones comórbidas propias de cada paciente (31).

Gravemente activa

La EC ileal grave se debe tratar inicialmente con corticosteroides sistémicos, prednisolona o hidrocortisona intravenosa. Un cambio importante es el nuevo reconocimiento de criterios clínicos al momento del diagnóstico para predecir el curso posterior de la enfermedad, con lo que se ha abierto la puerta a la introducción de terapia anti-TNF e inmunomoduladora de forma temprana en pacientes con marcadores de mal pronóstico para la enfermedad, y dado que el tratamiento continuo con infliximab o adalimumab se ha asociado con una reducción sustancial en la necesidad de cirugía y hospitalización en la EC, es probable que esta práctica se vuelva más común (31). Actualmente, la terapia anti-TNF aún es reservada para pacientes que no responden a la terapia inicial y en quienes la cirugía se considera inapropiada.

EC colónica

La EC activa del colon debe tratarse con corticosteroides sistémicos, prednisolona o un equivalente (31). La budesonida de liberación ileal sólo es de utilidad si está afectado principalmente el colon proximal y los inmunomoduladores se reservan para pacientes que han recaído, para disminuir exposición a los esteroides. Para algunos pacientes que cursan con poca frecuencia de recaídas, puede ser apropiado reiniciar los esteroides en combinación con un inmunomodulador.

Si los síntomas persisten a pesar de los esteroides, o si el paciente recae a meses de su última dosis de esteroides, se debe iniciar terapia anti-TNF siempre y cuando se demuestre la actividad. Si se pierde respuesta a los anti-TNF o no responden a la terapia, el uso de vedolizumab o la cirugía son apropiados (35, 36).

Enfermedad extensa del intestino delgado

En casos extensos (>100 cm) de inflamación el grado de malabsorción es mayor, lo que puede resultar en deficiencias nutricionales. Si la enfermedad es leve, el soporte nutricional puede considerarse como terapia primaria. En cualquier otro caso, debe administrarse como acompañante de otro tratamiento (37). El tratamiento con esteroides y la introducción temprana de inmunomoduladores concomitantes es adecuado.

De igual manera, se debe considerar la introducción temprana de agentes anti-TNF en pacientes con indicadores clínicos de mal pronóstico. Se ha demostrado que esta terapia es más efectiva cuando el tratamiento se inicia en etapas tempranas de la enfermedad (31). El uso precoz de inmunosupresores o incluso de adalimumab también puede ser efectivo para prevenir la recurrencia postoperatoria (38, 39).

EC esofágica y gastroduodenal

Se ha visto un incremento en el diagnóstico de la EC localizada en el intestino proximal debido a un incremento en la cantidad de pacientes y la frecuencia con la que se someten a endoscopias superiores, y aunque se asocia con un peor pronóstico, existen pocos estudios controlados y la terapia basada en evidencia se deriva principalmente de series de casos (31).

La enfermedad leve se puede tratar en monoterapia con un inhibidor de la bomba de protones y la más grave o refractaria requiere de CS sistémicos adicionales o terapia anti-TNF (31).

TRATAMIENTO SEGÚN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD

Tratamiento de recaída

El tratamiento inicial de una recaída se debe basar en terapias previamente exitosas. Sin embargo, se deben considerar otros factores como la preferencia del paciente según los efectos adversos, la velocidad de respuesta necesaria, conveniencia, el tiempo de recaída, si existía tratamiento simultáneo y la adherencia al tratamiento.

En una recaída temprana, <6 meses, se debe iniciar un inmunomodulador para reducir el riesgo de una nueva recaída. Los pacientes que presentan una recaída de actividad moderada a grave deben ser considerados para terapia anti-TNF, y existe una ventaja significativa al usar combinación de infliximab y azatioprina. Todos los agentes anti-TNF

son más efectivos cuando se los introduce en una etapa temprana. En pacientes que fracasan con anti-TNF se puede considerar vedolizumab (35).

EC refractaria a esteroides

Si existe evidencia objetiva de enfermedad activa refractaria a CS se debe iniciar con terapia anti-TNF. Es posible que la combinación de esteroides con agentes anti-TNF y un inmunomodulador puedan mejorar el resultado. Las opciones quirúrgicas se deben considerar desde una etapa temprana. La terapia nutricional es apropiada como una terapia adjunta.

Mantenimiento de la remisión

Se deben tener en cuenta tres factores para la elección del medicamento para la prevención de recaídas en pacientes con remisión inducida médicamente: el curso de la enfermedad, alcance de la enfermedad y la efectividad y tolerancia de los tratamientos utilizados para la inducción o mantenimiento previo. Los pacientes en remisión se deben evaluar clínicamente de manera habitual.

Primera presentación de enfermedad localizada

No hay evidencia que demuestre que la mesalazina es efectiva para el mantenimiento médico de la remisión inducida (33).

Si se ha logrado la remisión con esteroides sistémicos, teniendo en cuenta el alto riesgo de recaída y desarrollo de dependencia, se favorece la azatioprina para el mantenimiento de la remisión por su mayor tasa de éxito cuando se introducen de forma temprana (39). El metotrexate es una alternativa para pacientes con intolerancia a tiopurinas (40).

Recaída de enfermedad localizada

Si un paciente tiene una recaída, se puede considerar la intensificación del tratamiento de mantenimiento para prevenir la progresión (39). Los esteroides no se deben usar para mantener la remisión (34).

Enfermedad extensa

Para pacientes con enfermedad extensa, se recomiendan las tiopurinas como terapia de mantenimiento (39). En aquellos con un curso de enfermedad agresivo o factores de mal pronóstico, se debe considerar una estrategia basada en agentes anti-TNF (41).

Dependiente de esteroides

Pacientes que no han sido tratados con inmunosupresores que son dependientes de CS deben ser tratados con una terapia basada en las tiopurinas, el metotrexate o los anti-TNF (42). Ya se ha establecido que la terapia combinada con IFX y azatioprina es más efectiva que la monoterapia con IFX para mantención de la remisión libre de esteroides. La opción de cirugía debe ser considerada.

Recaída en tratamiento con azatioprina

Los pacientes que reciben azatioprina que recaen mientras reciben a dosis de mantenimiento estándar pueden aumentar su dosis >2.5 mg/kg/día (31).

Mantenimiento después de inducir la remisión mediante terapia anti-TNF

Si se logró la remisión con la combinación de terapia anti-TNF y tiopurinas en pacientes sin tratamiento previo, se debe continuar con el mismo esquema para el mantenimiento. Las tiopurinas se pueden utilizar como monoterapia para el mantenimiento en algunos de estos casos. Si la remisión se logró con monoterapia de anti-TNF, continuar con la monoterapia es apropiado (43). El vedolizumab es adecuado para el mantenimiento de la remisión en aquellos que alcanzaron la remisión con vedolizumab (44).

CONCLUSIÓN

Las estrategias de tratamiento en la EI son complejas ya que dependen de la distribución anatómica, la severidad y patrón de enfermedad, así como la historia clínica previa del paciente. El abordaje es extenso e individualizado, y se requiere de un enfoque multidisciplinario para el mejor cuidado del paciente. Cada estrategia se tiene que ajustar específicamente para cada presentación en cada paciente que puede pasar por diversas etapas de la enfermedad. El objetivo final de las terapias para la EI es llevar al paciente lo más rápido posible a una remisión histológica y así a una curación de la mucosa para llegar al objetivo primordial del mismo paciente: la remisión sintomática prolongada. Gracias a la complejidad de la patogenia de esta enfermedad, se han abierto muchas posibilidades terapéuticas y con los recientes avances, sobre todo en la medicina biológica, se ha cambiado el panorama para muchos pacientes que sufren este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, de-Paula J, Galiano MT, Ibanez P, Juliao F et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Revista de Gastroenterología de México*. 2016. Last accessed 05.30.2018 from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.07.003>
2. Marcus Harbord, Rami Eliakim, Dominik Bettenworth, Konstantinos Karmiris, Konstantinos Katsanos, Uri Kopylov et al. for the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]; Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management, *Journal of Crohn's and Colitis* 2017;11(7):769-784 <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx009>
3. Watanabe M, Nishino H, Sameshima Y et al. Randomized clinical trial: Evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation -a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:264-73.
4. Ford AC, Khan KJ, Achkar J-P et al. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:167-76.
5. Wang Y, Parker CE, Bhanji T et al. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:Cd000543.
6. Flourié B, Hagège H, Tucac G et al. Randomised clinical trial: Once- vs. twice-daily prolonged-release mesalazine for active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37:767-75.
7. Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN et al. Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: The Toronto consensus. *Gastroenterology* 2015;148:1035-58.
8. Van Assche G, Manguso F, Zibellini M et al. Oral prolonged release budesonide dipropionate and prednisone in the treatment of active ulcerative colitis: Results from a double-blind, randomized, parallel group study. *Am J Gastroenterol* 2015;110:708-15.
9. Feagan BG, Chande N, MacDonald JK. Are there any differences in the efficacy and safety of different formulations of Oral 5-ASA used for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis? Evidence from cochrane reviews. *Inflammatory bowel diseases* 2013;19:2031-40.
10. Travis SPL, Danese S, Kupcinskas L et al. Once-daily budesonide MMX in active, mild-to-moderate ulcerative colitis: Results from the randomized CORE II study. *Gut*. 2014;63:433-41.
11. Bartels SA, Gardenbroek TJ, Bos L et al. Prolonged preoperative hospital stay is a risk factor for complications after emergency colectomy for severe colitis. *Colorectal disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013;15:1392-8.

12. Bernstein CN, Ng SC, Lakatos PL et al. A review of mortality and surgery in ulcerative colitis: Milestones of the seriousness of the disease. *Inflammatory bowel diseases* 2013;19:2001-10.
13. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015;9:211-22.
14. Laharie D, Bourreille A, Branche J et al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: A parallel, open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2012;380:1909-15.
15. Gibson DJ, Heetun ZS, Redmond CE et al. An accelerated infliximab induction regimen reduces the need for early colectomy in patients with acute severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:330-5.
16. Roberts SE, Williams JG, Yeates D et al. Mortality in patients with and without colectomy admitted to hospital for ulcerative colitis and Crohn's disease: Record linkage studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 2007;335:1033-1033.
17. Randall J SB, Warren BF, Travis SP, Mortensen NJ, George BD. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *Br J Surg* 2010;97:404-409.
18. Khan, HW, Mehmood, F y Khan N. (2015, November 12). Optimal management of steroid-dependent ulcerative colitis I CEG. Retrieved May 30, 2018, from: <https://www.dovepress.com/optimal-management-of-steroid-dependent-ulcerative-colitis-peer-reviewed-article-CEG>
19. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *The New England Journal of Medicine* 2013;369:699-710.
20. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146:96-109.e1.
21. Gisbert JP, Marin AC, McNicholl AG et al. Systematic review with meta-analysis: The efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:613-23.
22. Sandborn WJ, Bosworth B, Zakko S et al. Budesonide foam induces remission in patients with mild to moderate ulcerative proctitis and ulcerative proctosigmoiditis. *Gastroenterology* 2015;148:740-750.e2.
23. Llao J, Naves JE, Ruiz-Cerulla A et al. Intravenous corticosteroids in moderately active ulcerative colitis refractory to oral corticosteroids. *Journal of Crohn's & Colitis* 2014;8:1523-8.
24. Reinisch W, Sandborn WJ, Panaccione R et al. 52-week efficacy of adalimumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis who failed corticosteroids and/or immunosuppressants. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:1700-9.

25. Sandborn W SB, D'Haens GR et al. Efficacy and safety of oral tofacitinib as induction therapy in patients with moderate to severe ulcerative colitis: Results from two phase 3 randomized controlled trials. *Gastroenterology* 2016:S157.
26. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146:392-400.e3.
27. Timmer A, Patton PH, Chande N et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:Cd000478.
28. LeBlanc K, Mosli MH, Parker CE et al. The impact of biological interventions for ulcerative colitis on health-related quality of life. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:Cd008655.
29. Shah SC, Colombel JF, Sands BE et al. Mucosal Healing Is Associated with Improved Long-term Outcomes of Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1245-1255.e8.
30. Reinink AR, Lee TC, Higgins PDR. Endoscopic Mucosal Healing Predicts Favorable Clinical Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases* 2016;22:1859-1869.
31. Fernando Gomollón, Axel Dignass, Vito Annese, Herbert Tilg, Gert Van Assche, James O. Lindsay et al., on behalf of ECCO; 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management, *Journal of Crohn's and Colitis* 11 (1):3-25, retrieved on 28.05.2018 from: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168>
32. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD000296.
33. Moja L, Danese S, Fiorino G et al. Systematic review with network meta-analysis: Comparative efficacy and safety of budesonide and mesalazine (mesalamine) for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:1055-65.
34. Kuenzig ME, Rezaie A, Seow CH et al. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD002913.
35. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2013;369:711-21.
36. Sands BE, Feagan BG, Rutgeerts P et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. *Gastroenterology* 2014;147:618-627 e3.
37. Wall CL, Day AS, Geary RB. Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: A review. *World J Gastroenterol* 2013;19:7652-60.
38. Regueiro M, Baidoo L, Kip KE et al. Infliximab Maintenance Beyond One Year Prevents Postoperative Crohn's Disease Recurrence: Long-Term Follow-up From the Randomized Controlled Pilot Study. *Gastroenterology* 2013;144:S173-S173.

39. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;10:CD000067.
40. Patel V, Wang Y, MacDonald JK et al. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD006884.
41. Panaccione R, Colombel JF, Louis E et al. Evolving definitions of remission in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:1645-53.
42. Cote-Daigneault J, Bouin M, Lahaie R et al. Biologics in inflammatory bowel disease: What are the data? *United European Gastroenterol J* 2015;3:419-28.
43. Danese S, Vuitton L, Peyrin-Biroulet L. Biologic agents for IBD: practical insights. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:537-45.
44. Bryant RV, Sandborn WJ, Travis SP. Introducing vedolizumab to clinical practice: Who, when, and how? *J Crohns Colitis* 2015;9:356-66.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA (CUCI)

Dr. Noel Salgado Nesme, Dr. Hugo Luna Torres

Dirección de Cirugía. Servicio de Cirugía de Colon y Recto
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

La terapia médica es el eje central del manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la cual incluye a la colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y enfermedad de Crohn (EC). Aun así, el tratamiento quirúrgico es un elemento importante ya que alivia los síntomas, representa la posibilidad de dejar de tomar medicamentos y la eliminación casi total del riesgo de desarrollar una neoplasia maligna, y, por lo demás, mejora la calidad de vida y en algunos casos la preserva. Sin embargo, la cirugía puede condicionar morbilidad, así como alteraciones en la calidad de vida del paciente (1, 2). Evidencia reciente continúa sugiriendo que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con CUCI requerirán una colectomía en algún momento del curso de su enfermedad. Los dos principales escenarios de la cirugía en CUCI son la cirugía electiva y la cirugía de urgencia (3, 4).

INDICACIONES QUIRÚRGICAS

Indicaciones de cirugía de urgencia

Las indicaciones de cirugía de urgencia en CUCI incluyen el megacolon tóxico, la perforación colónica y la colitis grave refractaria a esteroides (3).

- El escenario más controvertido para la realización de una cirugía de urgencia es la actividad grave que no mejora con el tratamiento médico. La actividad grave se define por la presencia de más de seis evacuaciones sanguinolentas al día, taquicardia (> 90 latidos por minuto), fiebre ($> 37.8^{\circ}\text{C}$), anemia (hemoglobina < 10.5 g/dl o $< 75\%$ de la basal) y aumento en la velocidad de sedimentación globular ($> 30\text{mm/h}$) (3, 5). Estos pacientes deben ser hospitalizados, y una vez confirmado el diagnóstico, se debe iniciar tratamiento con esteroides intravenosos (hidrocortisona, metilprednisolona) (5-7). Los pacientes que en un periodo de 48 a 96 horas no mejoren, deben recibir un tratamiento de segunda línea, el cual incluye un medicamento anti-TNF (factor de necrosis tumoral) o ciclosporina (8). El tratamiento de elección para la colitis grave refractaria a esteroides es controversial (9). Los gastroenterólogos recomiendan administrar infliximab, mientras que los cirujanos se inclinan por la colectomía total, debido a que un

retraso en la terapia quirúrgica asociado a una estancia hospitalaria prolongada por una terapia médica ineficaz incrementa el riesgo de complicaciones (10-12). Aproximadamente, de 15 a 50% de los pacientes en un escenario de urgencia requerirá de una intervención quirúrgica durante la misma hospitalización y las intervenciones quirúrgicas para preservar la vida no deben retrasarse con la esperanza de preservar el colon (13). Si se toma la decisión de una terapia médica de segunda línea, ésta no debe exceder más de 5 a 7 días, y en caso de no haber una adecuada respuesta, se debe de proceder con la cirugía (14-16).

- La presencia de perforación colónica ya sea libre o contenida, es una indicación absoluta de cirugía de urgencia; ésta debe realizarse con la menor demora posible. La mortalidad reportada en este escenario oscila entre 27 y 57%, tanto el retraso en el manejo quirúrgico como el desarrollo de fallas orgánicas aumenta la tasa de mortalidad hasta 80% (17, 18).
- El megacolon tóxico se define como un colon transverso mayor de 6 cm con manifestaciones de toxicidad sistémica (fiebre, taquicardia y leucocitosis). Este escenario también es indicación de cirugía (3, 18).

INDICACIONES DE CIRUGÍA ELECTIVA

La indicación más frecuente de cirugía electiva es la enfermedad intratable médicamente.

- Enfermedad leve o moderada cuyos síntomas no se han podido controlar de forma adecuada con el tratamiento médico (enfermedad refractaria, CUCI dependiente de esteroides cuando éstos no pueden ser disminuidos a menos de 10 mg/día PDN), o que, a pesar de una buena respuesta clínica, el paciente requiere tratamiento crónico con morbilidad asociada excesiva (enfermedad dependiente de esteroides, presencia de manifestaciones clínicas con dosis de 40-60 mg/día PDN a 30 días del inicio del tratamiento vía oral o 7 días intravenoso). También se incluye a los pacientes que no toleran los efectos adversos de la terapia médica o que no tienen apego terapéutico (3, 8, 19).
- Manifestaciones extraintestinales incapacitantes. La respuesta de las manifestaciones extracolónicas de la colitis ulcerosa a la colectomía no está bien definida y la mejoría clínica en manifestaciones extraintestinales después de una colectomía total es variable. Típicamente, la epiescleritis, el eritema nodoso, las úlceras aftosas y la artropatía de articulaciones mayores responden de forma adecuada a la colectomía (8). Sin embargo, los pacientes con pioderma gangrenoso o la espondilitis anquilosante pudieran no remitir después de una colectomía total. La progresión de la colangitis esclerosante no parece estar asociada con la presencia o ausencia del proceso inflamatorio en el colon. Sin embargo, La colangitis esclerosante primaria concomitante e historia familiar de cáncer colorrectal confieren un riesgo adicional de presentar cáncer colorrectal (19).

- En la población pediátrica, el retardo de crecimiento refractario al máximo tratamiento médico y nutricional (3, 8).
- El riesgo de cáncer en la presencia de una displasia de bajo grado es de aproximadamente 10 a 30%, para la displasia de alto grado el riesgo es de 30 a 40%, y cuando la displasia se asocia con una lesión o masa (DALM, por sus siglas en inglés), el riesgo de carcinoma concomitante es de aproximadamente 80% (20, 21). Por tanto, son indicaciones de cirugía debido al riesgo aumentado de desarrollar un carcinoma (3, 8, 22). Las displasias y el carcinoma sincrónico y metacrónico son más comunes en pacientes con CUCI que en la población con cáncer colorrectal esporádico, con aproximadamente 14% y 55%, respectivamente (23).
- Estenosis. La estenosis por sí sola en un contexto de oclusión intestinal es una indicación quirúrgica. Además, 25% de las estenosis que se desarrollan en CUCI son malignas (24, 25).

OPCIONES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN EL ESCENARIO CLÍNICO

Cirugía electiva

Proctocolectomía con reservorio ileal y anastomosis ileo-anal (IPAA)

Aunque la proctocolectomía restauradora se ha convertido en el procedimiento de elección para los pacientes con colitis ulcerosa que requiere cirugía electiva (8), es probable que tenga un papel muy pequeño como el procedimiento inicial en los pacientes con colitis severa. Además, ensayos no aleatorios que hayan comparado colectomía e ileostomía frente a la proctocolectomía restaurativa, se publicaron antes de la introducción de la terapia con inmunosupresor.

Esta cirugía consiste en la resección de todo el colon y recto, realizando una “bolsa” o “reservorio” con los últimos 15-20 cm de intestino delgado, el cual se anastomosa con el ano. Es un procedimiento seguro con una morbilidad asociada de 19 a 27% y una mortalidad que varía de 0.2 a 0.4% (8, 26, 27). Varios estudios han demostrado resultados en calidad de vida comparables con la población general (28, 29), sin embargo, otros autores han reportado resultados menos alentadores con 60% de los pacientes presentando más de 8 evacuaciones al día, 55% con algunos episodios de incontinencia y 50% con manchado nocturno (30-32). La selección de los pacientes es muy importante y se deben considerar factores como la continencia fecal, las comorbilidades, la edad y los deseos de fertilidad en mujeres de edad reproductiva (8). Varios estudios han demostrado que las tasas de infertilidad oscilan entre 38% y 64% (29, 33-36). La etiología de esta infertilidad parece deberse a una mayor formación de adherencias pélvicas que condicionan oclusión de las trompas de Falopio. El uso de la laparoscopia ha demostrado disminuir la formación de adherencias pélvicas.

La realización de una IPAA por vía laparoscópica es una operación técnicamente demandante y se ha asociado a un mayor tiempo quirúrgico. Las ventajas de esta técnica son las mismas que en resecciones menos extensas (dolor postquirúrgico, menor estancia hospitalaria y cosmesis). Algunos estudios también han observado una mejoría en los resultados funcionales, menor escurrimiento nocturno y un menor uso de apósitos protectores después de este abordaje comparado con la cirugía abierta (36-40).

La anastomosis íleo-anal del IPAA puede realizarse manual con mucosectomía o mecánica con técnica de doble engrapado. La técnica de doble engrapado tiene como ventajas mayor rapidez, menor tensión en la anastomosis, menor daño del esfínter y mejor preservación de la zona de transición de la mucosa anal ampliamente inervada, lo cual podría relacionarse con mejores resultados funcionales. La realización de una mucosectomía se justifica porque con esta técnica se elimina todo el tejido enfermo, con una ventaja teórica en términos de curación de la enfermedad y del riesgo oncológico. Sin embargo, ambas técnicas son aceptables y han demostrado ser comparables en términos de morbilidad y resultados funcionales. La técnica de doble engrapado es la más utilizada en los centros especializados (41-45).

El reservorio ileal puede realizarse en forma de "J", "S", "H" o "W". En general se han comparado más las configuraciones en "J" y en "W", encontrando resultados similares en términos de la frecuencia en las evacuaciones, incontinencia fecal, urgencia, manchado o escurrimiento, y uso de medicamentos antidiarreicos (46, 47).

La mayoría de los centros especializados realizan esta cirugía en "dos tiempos", utilizando una ileostomía en asa derivativa de forma temporal para proteger el nuevo reservorio y la anastomosis íleo-anal (8). Se ha demostrado que la cirugía en "dos tiempos" es más segura en términos de complicaciones sépticas (fugas de anastomosis, sepsis pélvica, reoperaciones) (48-51); sin embargo, algunos grupos proponen la cirugía en "un tiempo" en pacientes bien seleccionados (jóvenes, sin obesidad, sin comorbilidades, sin complicaciones durante la cirugía, dosis bajas de esteroides) argumentando la ventaja de un procedimiento quirúrgico menos, el cual no está exento de morbilidad (52-55).

A largo plazo, la complicación más frecuente de la IPAA es un proceso inflamatorio inespecífico del reservorio que se conoce como "pouchitis", término derivado de la palabra en inglés para referirse al reservorio (pouch). La "pouchitis" se presenta hasta en 50% de los casos (3). La etiología se desconoce, sin embargo, se ha sugerido como posible causa una respuesta inmune hacia la flora bacteriana del reservorio, así como un sobre crecimiento bacteriano (56-59).

Para realizar esta operación, el paciente debe recibir la menor dosis de esteroide posible, aunque no se conoce exactamente el intervalo ideal sin esteroide antes de realizarla. Está bien demostrado un aumento de complicaciones postoperatorias con

el uso de dosis medias y altas de esteroides de forma preoperatoria (60-64). Algunos estudios también han demostrado un aumento en el número de complicaciones postoperatorias en pacientes que recibieron infliximab antes de la cirugía (65-68).

Proctocolectomía con ileostomía terminal

Una proctocolectomía total con ileostomía permanente es curativa para la colitis ulcerosa. Puede considerarse el procedimiento de elección para aquellos pacientes que no son candidatos a una IPAA, por ejemplo, en aquellos pacientes en quienes la función de los esfínteres no está intacta, con comorbilidad importante, con presencia de cáncer de recto e involucro del esfínter, o con una pobre reserva fisiológica (3, 8, 69). Si la experiencia es adecuada, esta cirugía puede realizarse de forma laparoscópica (70). Las complicaciones más frecuentes son las asociadas a la ileostomía como la estenosis o el prolapso (71). Otras complicaciones incluyen un pequeño riesgo de disfunción urinaria y sexual; el riesgo es mayor en los pacientes que requieren cirugía pélvica de reintervención. Impotencia postoperatoria y la eyaculación retrógrada se observan en aproximadamente 1.5 y 4% de los hombres, respectivamente, mientras que la dispareunia transitoria se produce en aproximadamente 7% de las mujeres (72, 73). Sin embargo, se ha demostrado que las complicaciones de esta cirugía son menores que la IPAA (74).

Proctocolectomía con ileostomía continente

Actualmente, se realiza rara vez debido a que es un procedimiento con una alta tasa de complicaciones (84, 75). Las complicaciones tempranas se presentan en 25 a 35% (fugas intestinales, necrosis del estoma, fistulas, oclusión intestinal) de los casos (76). Las complicaciones tardías se presentan hasta en 60% y están relacionadas a la disfunción del mecanismo de válvula (incontinencia, obstrucción intestinal) (76). Las tasas de pérdida del reservorio son menores si se construye la ileostomía continente desde la primera cirugía, en comparación con aquellos en quienes se realizó un IPAA y que por falla del reservorio se convirtió a una ileostomía continente (23%). La calidad de vida de los pacientes que logran preservar la ileostomía continente parece ser similar a aquellos con IPAA (77).

Colectomía subtotal con anastomosis íleo-rectal

Algunos pacientes con afectación rectal mínima pueden ser candidatos adecuados para este procedimiento, la IRA, como aquellos que no son candidatos para IPAA, pero que se niegan una ileostomía o aquellos que tienen condiciones médicas en las que un estoma está relativamente contraindicado (por ejemplo, hipertensión portal o ascitis). Algunos autores han defendido la operación en las mujeres en edad fértil para reducir el riesgo de la infertilidad. La operación también puede ser una buena opción para los pacientes en los que la enfermedad de Crohn no se puede excluir o para pacientes con colitis con cáncer metastásico de colon.

La función rectal satisfactoria varía mucho dependiendo de la selección de los pacientes y la duración del seguimiento. El riesgo de cáncer en el recto residual se ha informado de 6% a los 20 años y 15% a los 30 años. El riesgo es significativo teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes son jóvenes y tienen muchos años de vida (78).

CIRUGÍA DE URGENCIA

Colectomía subtotal con ileostomía terminal

Los objetivos de la cirugía de urgencia son eliminar la mayoría del tejido enfermo y restablecer la salud general del paciente. Una colectomía abdominal subtotal es la operación de elección para el tratamiento de la colitis ulcerosa fulminante aguda con o sin megacolon tóxico. Por lo general, en el ámbito clínico emergente y urgente, el recto no se reseca, pero se maneja como una fístula mucosa o procedimiento de Hartmann y se construye una ileostomía temporal. La proctectomía y anastomosis íleo-anal con reservorio se realiza de forma electiva (3). Es un procedimiento seguro, eficaz y con baja mortalidad en ausencia de perforación colónica (79, 80). Esta cirugía puede realizarse de forma laparoscópica en centros especializados donde se cuente con la experiencia suficiente y en pacientes sin fallas orgánicas (81-83). Algunos autores han sugerido que el intervalo óptimo para intentar la conversión es de 6 meses, porque este intervalo parece dar lugar a una menor incidencia de la sepsis pélvica en comparación con lo observado en los pacientes que se sometieron a la conversión anterior (84).

REFERENCIAS

1. Cima RR, Pemberton JH. Medical and surgical management of chronic ulcerative colitis. *Arch Surg* 2005;140:300-10.
2. Bernstein CN, Ng SC, Lakatos PL, Moum B, Loftus EV, Jr. A review of mortality and surgery in ulcerative colitis: Milestones of the seriousness of the disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:2001-10.
3. Metcalf AM. Elective and emergent operative management of ulcerative colitis. *Surg Clin North Am* 2007;87(3):633-41.
4. Biondi A, Zoccali M, Costa S, Troci A, Contessini-Avesani E, Fichera A. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era. *World J Gastroenterol* 2012;18:1861-70.
5. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: Current management. *J Crohns Colitis* 2012;6:991-1030.
6. Torres J, Billioud V, Sachar DB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis as a progressive disease: The forgotten evidence. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:1356-63.
7. Torres J, Billioud V, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis as a sole mucosal disease: another misunderstanding? *Gut* 2012;61:633.

8. Ross H, Steele SR, Varma M, Dykes S, Cima R, Buie WD et al. Practice parameters for the surgical treatment of ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2014;57:5-22.
9. Cohen RD. How should we treat severe acute steroid-refractory ulcerative colitis? *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:150-1.
10. Halfvarson J, Jarnerot G. Treatment of choice for acute severe steroid-refractory ulcerative colitis is remicade. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:143-5.
11. Becker JM, Stocchi AF. Treatment of choice for acute severe steroid-refractory ulcerative colitis is colectomy. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:146-9.
12. Randall J, Singh B, Warren BF, Travis SP, Mortensen NJ, George BD. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. *Br J Surg* 2010;97:404-9.
13. Sachar DB. Management of acute, severe ulcerative colitis. *J Dig Dis* 2012;13:65-8.
14. Sands BE, Tremaine WJ, Sandborn WJ, Rutgeerts PJ, Hanauer SB, Mayer L et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: A pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:83-8.
15. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994;330:1841-5.
16. D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vandeputte L, Van Acker F, Mortelmans L et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:1323-9.
17. Greenstein AJ, Barth JA, Sachar DB, Aufses AH, Jr. Free colonic perforation without dilatation in ulcerative colitis. *Am J Surg* 1986;152:272-5.
18. Caprilli R, Latella G, Vernia P, Frieri G. Multiple organ dysfunction in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1258-62.
19. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis* 2017;11:649-70.
20. Gorfine SR, Bauer JJ, Harris MT, Kree I. Dysplasia complicating chronic ulcerative colitis: Is immediate colectomy warranted? *Dis Colon Rectum* 2000;43:1575-81.
21. Bernstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet* 1994;343:71-4.
22. Gumaste V, Sachar DB, Greenstein AJ. Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis. *Gut* 1992;33:938-41.
23. Kiran RP, Khoury W, Church JM, Lavery IC, Fazio VW, Remzi FH. Colorectal cancer complicating inflammatory bowel disease: Similarities and differences between Crohn's and ulcerative colitis based on three decades of experience. *Ann Surg* 2010;252:330-5.
24. Reiser JR, Waye JD, Janowitz HD, Harpaz N. Adenocarcinoma in structures of ulcerative colitis without antecedent dysplasia by colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1994;89:119-22.
25. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996;334:841-8.

26. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Milsom JW et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 1995;222:120-7.
27. Scarpa M, Angriman I, Ruffolo C, Ferronato A, Polese L, Barollo M et al. Health-related quality of life after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: Long-term results. *World J Surg* 2004;28:124-9.
28. Carmon E, Keidar A, Ravid A, Goldman G, Rabau M. The correlation between quality of life and functional outcome in ulcerative colitis patients after proctocolectomy ileal pouch anal anastomosis. *Colorectal Dis* 2003;5:228-32.
29. Cornish JA, Tan E, Teare J, Teoh TG, Rai R, Darzi AW et al. The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy and delivery: A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1128-38.
30. Martin A, Dinca M, Leone L, Fries W, Angriman I, Tropea A et al. Quality of life after proctocolectomy and ileo-anal anastomosis for severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:166-9.
31. Fazio VW, O'Riordain MG, Lavery IC, Church JM, Lau P, Strong SA et al. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. *Ann Surg* 1999;230:575-84.
32. Weinryb RM, Gustavsson JP, Liljeqvist L, Poppen B, Rossel RJ. A prospective study of the quality of life after pelvic pouch operation. *J Am Coll Surg* 1995;180:589-95.
33. Johnson P, Richard C, Ravid A, Spencer L, Pinto E, Hanna M et al. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1119-26.
34. Gorgun E, Remzi FH, Goldberg JM, Thornton J, Bast J, Hull TL et al. Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: A study of 300 patients. *Surgery* 2004;136:795-803.
35. Lepisto A, Sarna S, Tiitinen A, Jarvinen HJ. Female fertility and childbirth after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Br J Surg* 2007;94:478-82.
36. Waljee A, Waljee J, Morris AM, Higgins PD. Threefold increased risk of infertility: A meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:1575-80.
37. Ahmed Ali U, Keus F, Heikens JT, Bemelman WA, Berdah SV, Gooszen HG et al. Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(1):Cd006267.
38. Fajardo AD, Dharmarajan S, George V, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW et al. Laparoscopic versus open 2-stage ileal pouch: Laparoscopic approach allows for faster restoration of intestinal continuity. *J Am Coll Surg* 2010;211:377-83.
39. Hull TL, Joyce MR, Geisler DP, Coffey JC. Adhesions after laparoscopic and open ileal pouch-anal anastomosis surgery for ulcerative colitis. *Br J Surg* 2012;99:270-5.

40. Indar AA, Efron JE, Young-Fadok TM. Laparoscopic ileal pouch-anal anastomosis reduces abdominal and pelvic adhesions. *Surg Endosc* 2009;23:174-7.
41. Silvestri MT, Hurst RD, Rubin MA, Michelassi F, Fichera A. Chronic inflammatory changes in the anal transition zone after stapled ileal pouch-anal anastomosis: Is mucosectomy a superior alternative? *Surgery* 2008;144:533-7.
42. Gosselink MP, West RL, Kuipers EJ, Hansen BE, Schouten WR. Integrity of the anal sphincters after pouch-anal anastomosis: Evaluation with three-dimensional endoanal ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1728-35.
43. Reilly WT, Pemberton JH, Wolff BG, Nivatvongs S, Devine RM, Litchy WJ et al. Randomized prospective trial comparing ileal pouch-anal anastomosis performed by excising the anal mucosa to ileal pouch-anal anastomosis performed by preserving the anal mucosa. *Ann Surg* 1997;225:666-76.
44. Bednarz W, Olewinski R, Wojcysz R, Sutkowski K, Domoslowski P, Balcerzak W. Ileal-pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis or familial adenomatous polyposis. *Hepatogastroenterol* 2005;52:1101-5.
45. Hasegawa S, Nomura A, Kawamura J, Nagayama S, Hata H, Yamaguchi T et al. Laparoscopic restorative total proctocolectomy with mucosal resection. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1152-6.
46. Johnston D, Williamson ME, Lewis WG, Miller AS, Sagar PM, Holdsworth PJ. Prospective controlled trial of duplicated (J) versus quadruplicated (W) pelvic ileal reservoirs in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut* 1996;39:242-7.
47. Keighley MR, Yoshioka K, Kmiot W. Prospective randomized trial to compare the stapled double lumen pouch and the sutured quadruple pouch for restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 1988;75:1008-11.
48. Tjandra JJ, Fazio VW, Milsom JW, Lavery IC, Oakley JR, Fabre JM. Omission of temporary diversion in restorative proctocolectomy--is it safe? *Dis Colon Rectum* 1993;36:1007-14.
49. Williamson ME, Lewis WG, Sagar PM, Holdsworth PJ, Johnston D. One-stage restorative proctocolectomy without temporary ileostomy for ulcerative colitis: A note of caution. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1019-22.
50. Davies M, Hawley PR. Ten years experience of one-stage restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1255-60.
51. Farouk R, Dozois RR, Pemberton JH, Larson D. Incidence and subsequent impact of pelvic abscess after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1239-43.
52. Joyce MR, Kiran RP, Remzi FH, Church J, Fazio VW. In a select group of patients meeting strict clinical criteria and undergoing ileal pouch-anal anastomosis, the omission of a diverting ileostomy offers cost savings to the hospital. *Dis Colon Rectum* 2010;53:905-10.

53. Sugerman HJ, Sugerman EL, Meador JG, Newsome HH, Jr., Kellum JM, Jr., DeMaria EJ. Ileal pouch anal anastomosis without ileal diversion. *Ann Surg* 2000;232:530-41.
54. Lovegrove RE, Symeonides P, Tekkis PP, Goodfellow PB, Shorthouse AJ. A selective approach to restorative proctocolectomy without ileostomy: A single centre experience. *Colorectal Dis* 2008;10:916-24.
55. Remzi FH, Fazio VW, Gorgun E, Ooi BS, Hammel J, Preen M et al. The outcome after restorative proctocolectomy with or without defunctioning ileostomy. *Dis Colon Rectum* 2006;49:470-7.
56. Nasmyth DG, Godwin PG, Dixon MF, Williams NS, Johnston D. Ileal ecology after pouch-anal anastomosis or ileostomy. A study of mucosal morphology, fecal bacteriology, fecal volatile fatty acids, and their interrelationship. *Gastroenterology* 1989;96:817-24.
57. Duffy M, O'Mahony L, Coffey JC, Collins JK, Shanahan F, Redmond HP et al. Sulfate-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcerative colitis but not for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2002;45:384-8.
58. Campieri M, Gionchetti P. Probiotics in inflammatory bowel disease: New insight to pathogenesis or a possible therapeutic alternative? *Gastroenterology* 1999;116:1246-9.
59. Mahadevan U, Sandborn WJ. Diagnosis and management of pouchitis. *Gastroenterology* 2003;124:1636-50.
60. Lake JP, Firoozmand E, Kang JC, Vassiliu P, Chan LS, Vukasin P et al. Effect of high-dose steroids on anastomotic complications after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. *J Gastrointest Surg* 2004;8:547-51.
61. Ferrante M, D'Hoore A, Vermeire S, Declerck S, Noman M, Van Assche G et al. Corticosteroids but not infliximab increase short-term postoperative infectious complications in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1062-70.
62. Aberra FN, Lewis JD, Hass D, Rombeau JL, Osborne B, Lichtenstein GR. Corticosteroids and immunomodulators: Postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology* 2003;125:320-7.
63. Mahadevan U, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Pemberton JH, Harmsen WS, Schleck CD et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine before colectomy for ulcerative colitis is not associated with increased postoperative complications. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:311-6.
64. Subramanian V, Saxena S, Kang JY, Pollok RC. Preoperative steroid use and risk of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease undergoing abdominal surgery. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2373-81.
65. Yang Z, Wu Q, Wu K, Fan D. Meta-analysis: Pre-operative infliximab treatment and short-term post-operative complications in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:486-92.

66. Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, Dozois EJ, Harrington JR, Harmsen WS, et al. Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. *J Am Coll Surg* 2007;204:956-62.
67. Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, Shen B, Hammel J, Remzi FH. Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1202-7.
68. Schluender SJ, Ippoliti A, Dubinsky M, Vasiliauskas EA, Papadakis KA, Mei L et al. Does infliximab influence surgical morbidity of ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis? *Dis Colon Rectum* 2007;50:1747-53.
69. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery IC, Manilich E, Connor J et al. Quantification of risk for pouch failure after ileal pouch anal anastomosis surgery. *Ann Surg* 2003;238:605-14.
70. Causey MW, Stoddard D, Johnson EK, Maykel JA, Martin MJ, Rivadeneira D et al. Laparoscopy impacts outcomes favorably following colectomy for ulcerative colitis: A critical analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc* 2013;27:603-9.
71. Carlstedt A, Fasth S, Hulten L, Nordgren S, Palselius I. Long-term ileostomy complications in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1987;2:22-5.
72. Wikland M, Jansson I, Asztely M, Palselius I, Svaninger G, Magnusson O et al. Gynaecological problems related to anatomical changes after conventional proctocolectomy and ileostomy. *Int J Colorectal Dis* 1990;5:49-52.
73. Metcalf AM, Dozois RR, Kelly KA. Sexual function in women after proctocolectomy. *Ann Surg* 1986;204:624-7.
74. Camilleri-Brennan J, Munro A, Steele RJ. Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? *J Gastrointest Surg* 2003;7:814-9.
75. Lepisto AH, Jarvinen HJ. Durability of Kock continent ileostomy. *Dis Colon Rectum* 2003;46:925-8.
76. Lian L, Fazio VW, Remzi FH, Shen B, Dietz D, Kiran RP. Outcomes for patients undergoing continent ileostomy after a failed ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1409-14.
77. Wasmuth HH, Svinsas M, Trano G, Rydning A, Endreseth BH, Wibe A et al. Surgical load and long-term outcome for patients with Kock continent ileostomy. *Colorectal Dis* 2007;9:713-7.
78. da Luz Moreira A, Kiran RP, Lavery I. Clinical outcomes of ileorectal anastomosis for ulcerative colitis. *Br J Surg* 2010;97:65-9.
79. Hyman NH, Cataldo P, Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2005;48:70-3.

80. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Maylin V, Lavergne-Slove A, Valleur P. Subtotal colectomy for severe acute colitis: A 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. *J Am Coll Surg* 2003;197:379-85.
81. Ouaisi M, Alves A, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y. Three-step ileal pouch-anal anastomosis under total laparoscopic approach for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease. *J Am Coll Surg* 2006;202:637-42.
82. Marceau C, Alves A, Ouaisi M, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: A case-matched study in 88 patients. *Surgery* 2007;141:640-4.
83. Dunker MS, Bemelman WA, Slors JF, van Hogezaand RA, Ringers J, Gouma DJ. Laparoscopic-assisted vs open colectomy for severe acute colitis in patients with inflammatory bowel disease (IBD): A retrospective study in 42 patients. *Surg Endosc* 2000;14:911-4.
84. Pedraza R, Patel CB, Ramos-Valadez DI, Haas EM. Robotic-assisted laparoscopic surgery for restorative proctocolectomy with ileal J pouch-anal anastomosis. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2011;20:234-9.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

Acad. D.I.M. Dr. José Manuel Correa Rovelo
Dr. Jacobo Martínez Zárate

Cirugía Colorrectal
Médica Sur
Ciudad de México, México

La enfermedad de Crohn (EC) es idiopática, crónica y multisistémica, que genera una inflamación transmural de la mucosa y que se puede desarrollar en cualquier región del tubo digestivo y que, a pesar de los avances en la terapia médica y quirúrgica, la EC continúa afectando a todos los pacientes de cualquier grupo de edad de forma global (1, 2, 3).

Basados en el fenotipo de la enfermedad, la presentación puede ser inflamatoria, fibroestenótica o fistulizante y puede progresar a manifestaciones extraintestinales o sistémicas (4), este amplio panorama clínico genera que tanto el diagnóstico como el tratamiento requieran de un abordaje multidisciplinario para lograr optimizar los resultados. El objetivo del presente capítulo es mostrar la evidencia más reciente, así como las recomendaciones específicamente enfocadas al manejo quirúrgico.

MANEJO QUIRÚRGICO

El tratamiento médico de la EC es complejo, debido a que la terapia quirúrgica no es curativa, pero a pesar de estos avances farmacológicos, 70%-90% de los pacientes con EC van a requerir de alguna intervención quirúrgica a lo largo de su vida (5) y más de la mitad requerirán reintervención por recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico (70% al año, 40% en los subsecuentes 4 años [6] y 10% requerirá estoma [7]).

De forma intuitiva, se comprende que los pacientes con una perforación libre requieren cirugía de urgencia con resección del segmento afectado, sin embargo, no todos los manejos quirúrgicos de la EC son tan directos.

Pese a que la cirugía no es curativa, ésta puede ser la opción más efectiva y segura en los casos donde existe falla al tratamiento médico definida por:

1. Ausencia de control de los síntomas o progresión de la enfermedad sobre tratamiento médico.
2. Efectos adversos importantes asociados a los medicamentos.

3. Incapacidad del paciente para mantener un apego terapéutico adecuado.
4. Presencia de manifestaciones extraintestinales (25% de los pacientes con EC).

Otras indicaciones de cirugía en EC se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Indicaciones quirúrgicas de Crohn

Falla a la terapia médica
Perforación o perforación inminente
Obstrucción
Estenosis fibrosante
Enfermedad fulminante o severa
Hemorragia
Cambios neoplásicos
Retraso en crecimiento
Manifestaciones extra intestinales
Absceso intraabdominal que persiste posterior a terapia médica o mínima invasión
Enfermedad perianal compleja y falla a terapia médica

Abordaje quirúrgico

Conforme la experiencia y el advenimiento de nuevas tecnologías continúan creciendo, la seguridad y la eficacia de las técnicas quirúrgicas de mínima invasión en EC se ha demostrado en diversos estudios. Las complicaciones perioperatorias que incluyen la fuga de anastomosis son similares entre el abordaje laparoscópico y abierto, con el beneficio de estancias hospitalarias menores promedio de 2.7 días (8) a favor de la cirugía con abordaje laparoscópico, exceptuando los casos de recurrencia, con una mayor tasa de conversión.

Estricturoplastia

De acuerdo con la clasificación de Montreal, se define estenosis como “estrechez o acortamiento intraluminal constante (endoscópico, radiológico o quirúrgico) con dilatación pre-estenosis o signos obstructivos sin enfermedad penetrante” (9). El manejo de la enfermedad fibroestenósante en EC se puede categorizar como endoscópico o quirúrgico.

Así, 64% de los pacientes con forma estenosante requerirá de cirugía, y preservar la longitud intestinal en este grupo de pacientes es el punto más crítico. La estricturoplastia es una opción de tratamiento bien estudiada y segura en el manejo de la EC fibroestenósante, dicha técnica busca preservar la longitud intestinal y minimizar el

riesgo de desarrollar un síndrome de intestino corto. La estricturoplastia se reserva especialmente para los pacientes con estenosis fibróticas segmentarias con signos y síntomas de obstrucción (tabla 2).

Tabla 2. Indicaciones y contraindicaciones de estricturoplastia

Indicaciones
Estenosis de segmento corto (estricuroplastia convencional)
Estenosis de segmento largo o múltiples (estricuroplastia no convencionales)
Resección intestinal previa >100 cm
Síndrome de intestino corto
Estenosis sin absceso asociado, flegmón o fístula séptica
Recurrencia de estenosis en la anastomosis ileocólica
Estenosis recurrente <1 año
Retraso en el crecimiento
Contraindicaciones
Presencia de absceso
Presencia de peritonitis
Hipoalbuminemia
Sospecha de displasia

Desde su descripción inicial, más de 15 diferentes tipos de estricturoplastia se han desarrollado, siendo las más comunes Heineken- Mikulicz (<10 cm) Finney (10-20 cm) y Michelassi (>25 cm). La mayoría de las series reservan la estricturoplastia convencional a estenosis menores a 10 cm, siendo inadmisibles en estenosis mayores a 10 cm, sin embargo, existen series con estricturoplastias no convencionales para estenosis largas con buenos resultados (10-14).

Recientemente, un metaanálisis comparó 1,616 pacientes con EC, un total de 4,538 estricturoplastias (1,157 convencionales HM y Finney) vs. 459 no convencionales (Finney modificado, combinado HM-Finney, HM modificado, Michelassis), demostrando un riesgo de complicaciones tempranas y tardías similares, sin importar la técnica empleada. (convencional 15% vs. 8% no convencionales, 29% convencional vs. 17% no convencionales), con tasas similares de obstrucción intestinal, sepsis, recurrencia y riesgo de carcinoma (11), concluyendo que la decisión de la técnica quirúrgica empleada deberá ser dependiente de la extensión de la zona afectada.

La mayor desventaja de la estricturoplastia es el riesgo de neoplasia en el sitio debido a que la enfermedad con actividad no se retira, sin embargo, el riesgo estimado de que esto ocurra es bajo: de .21% a .34% dependiendo del tipo de estricturoplastia que se realiza.

Resección intestinal

La resección intestinal es el procedimiento quirúrgico empleado con mayor frecuencia para la EC siendo la resección ileocecal (RIC) con ileocoloanastomosis (ICA) el procedimiento que se realiza con mayor frecuencia. Anteriormente, se pensaba que, a mayor resección, mayor posibilidad de márgenes libres y, en consecuencia, menor recurrencia (12-14), pero estudios recientes han demostrado que resecciones limitadas (2 cm) tienen resultados similares a resecciones extensas (12 cm) con recurrencias comparables entre los grupos (25% vs. 18%) (12) y que la presencia de enfermedad microscópica en los márgenes de resección no se asocia con un mayor riesgo de recurrencia, concluyendo que la resección extendida no tiene ningún beneficio y sí incrementa el riesgo de síndrome de intestino corto.

Estricturoplastia vs. resección intestinal

Al comparar la estricturoplastia con la resección intestinal existe evidencia suficiente para demostrar la seguridad y el potencial de salvación intestinal con la estricturoplastia en EC (13, 14, 15), siendo similar el riesgo de recurrencia y la tasa de reoperación (16), como se demuestra en un metaanálisis con 15 estudios, reportando que más de 90% de las recurrencias se presentan en otro sitio fuera de la estricturoplastia y sólo 3% es en el sitio de la estricturoplastia (17) con la ventaja de preservar una mayor superficie de absorción intestinal.

¿El tipo de anastomosis es importante?

La observación de que la recurrencia de la enfermedad de Crohn de forma invariable aparece proximal al sitio de anastomosis ha llevado al entendimiento de que el tipo de anastomosis sí importa, desde que se reconoció a la enfermedad fibroestenótica como un fenotipo de la EC, como se describe en la clasificación de Viena, se considera que una anastomosis de mayor diámetro tiene menos probabilidad de obstrucción y de recurrencia. Al igual que el tipo de anastomosis, manual o mecánica, han sido motivo de controversia.

Similar a la estricturoplastia, el diámetro luminal creado por la anastomosis puede afectar el tránsito intestinal y tener un papel importante en el riesgo de recurrencia y, a consecuencia de esto, se ha hipotetizado que el tipo de anastomosis, mecánica, laterolateral, que resulta en un lumen mayor disminuye el riesgo de estasis, crecimiento bacteriano, disrupción de la mucosa y recurrencia.

La revisión más reciente de Cochrane demuestra que la anastomosis manual se asocia con una mayor tasa de fuga de anastomosis y que la anastomosis de tipo mecánica beneficia a la población con EC y cáncer respecto a los resultados funcionales y menor tasa de complicaciones. En el subgrupo de pacientes no oncológicos no existe diferencias en la tasa de morbilidad postoperatoria incluyendo: estenosis, absceso intraabdominal, infección de herida, días de estancia hospitalaria y mortalidad (18), demostrando con estos estudios que la tasa de recurrencia es multifactorial y que no es únicamente dependiente del tipo de configuración de anastomosis.

ENFERMEDAD DE CROHN PENETRANTE

El manejo de la forma perforante o penetrante de la EC presenta un dilema, debido a la gran variedad de manifestaciones clínicas como abscesos intraabdominales, fístulas o perforación libre que requiere cirugía. De forma general, se debe optar por un manejo conservador ante la presencia de fístulas, las fístulas entero entéricas, no complicadas y asintomáticas sólo se deben de vigilar, sin tratamiento quirúrgico, las fístulas entero cutáneas, aunque debilitantes y de gran impacto visual para el paciente, pueden cerrar de forma espontánea, por tanto, el primer abordaje debe ser reducir el gasto, controlar la sepsis, apoyo nutricional y cuidados dérmicos adecuados. En los casos donde la cirugía se hace necesaria, es crítico optimizar al paciente desde todos los puntos de vista, especialmente el nutricional, para lograr incrementar la tasa de éxito de cierre de la fístula y disminuir la recurrencia y posibilidad de complicaciones.

El manejo de los abscesos intraabdominales dependerá del tamaño y de la situación anatómica, abscesos <3 cm, sin fístula asociada o tratamiento con terapia inmunológica, se pueden manejar de forma exclusiva con antibiótico y vigilancia estrecha, los abscesos >3 cm se deben manejar de forma inicial con drenaje percutáneo y funcionar como puente para optimizar al paciente para una resección planeada.

ENFERMEDAD DE CROHN COLÓNICA

El tratamiento quirúrgico de la EC colónica continúa siendo debatible en los diferentes consensos, se ha sugerido incluso que son diferentes los fenotipos de la EC, basados en la presentación clínica, el sitio de afección, por lo que algunos autores consideran que la EC colónica se debe evaluar como una entidad clínica diferente (19).

Las técnicas quirúrgicas propuestas son:

- proctocolectomía total (TPC)
- colectomía subtotal (STC-IRA)
- colectomía segmentaria (SC)
- proctocolectomía restaurativa (RPC)

Una comparación entre las diversas técnicas quirúrgicas la podemos visualizar en la tabla 3. La evidencia más reciente al respecto corresponde a una revisión sistemática, que incluyó 11 estudios, con un total de 1,436 pacientes: 510 colectomía subtotal con íleorrecto anastomosis (STC-IRA), 500 colectomías segmentarias (SC), 426 proctocolectomía totales con ileostomía (TPC). El estudio concluyó que no hubo diferencia significativa en la recurrencia clínica y quirúrgica entre STC-IRA o CS (OR 1.24 95% IC 0.85-1.80). Por otro lado, la STC-IRA mostró un mayor riesgo de recurrencia al compararla con la TPC (OR 3.53, 95%, IC 2.45,5.10 P<0.0001). Con el advenimiento de las nuevas terapias biológicas, el estudio mostró que no existen diferencias significativas en términos de recurrencia general al comparar SC o SCT, y la SCT mostró mayor tasa de recurrencia comparado con TPC. En relación con las complicaciones postoperatorias, la SC mostró mayor riesgo comparado con STC (OR 2.84, 95%, IC 1.16-6.96, P= 0.02). La STC se asocia a menos riesgo de complicaciones comparada con TPC (OR 0.19, 95% IC, 0.09-0.38, P= <0.0001), sin embargo, hay que tomar con reserva este resultado debido al importante efecto de heterogeneidad entre los estudios analizados (I 2 79% p= 0.03).

Tabla 3. Comparación entre las diferentes técnicas quirúrgicas

Intervención	Pros	Contras
Proctocolectomía total (TPC)	Menor riesgo de recurrencia	Complicaciones perianales y en sitio de estoma
Colectomía Subtotal (STC-IRA)	Reservorio rectal presente Mayor continencia	Riesgo de recurrencia en recto Riesgos asociados a anastomosis
Colectomía Segmentaria (SC)	Evita formación de estoma Preserva la función intestinal	Riesgo de recurrencia Riesgos asociados a anastomosis Riesgo de recurrencia

La conclusión del análisis previo es que no existen diferencias significativas en la tasa de recurrencia general posterior a la SCT y SC, pero la SCT sí demostró tener mayor riesgo de recurrencia al compararlo con la TPC. En términos de complicaciones postoperatorias, la SC mostró tener mayor número de complicaciones vs. STC y en los estudios que comparan la TPC y la STC, se mostró que la STC tiene menos riesgos que la TPC. Al comparar en términos de estoma, los momios favorecen a la SC vs. SCT o TPC con menor incidencia de estoma en el grupo de SC. Al tomar en cuenta los avances médicos con las terapias biológicas, la evidencia actual nos muestra que tienen su mayor efecto en la prevención de recurrencias postoperatorias vs. la terapia convencional. Los pacientes en quienes la EC que se presenta de forma segmentaria o aislada (25%) pueden ser candidatos a la SC, lo que implica por un lado mejor calidad de vida, pero con peores resultados en términos de recurrencia y complicaciones. A pesar de que la enfermedad segmentaria se puede tratar con SC o STC, la elección entre estas dos operaciones relativamente conservadoras dependerá de la presencia de

múltiples lesiones y el sitio de afección. Una lesión solitaria, bien definida, estable, que sólo afecta un segmento del colon se puede tratar con SC. Como vimos previamente, la tasa de recurrencia es similar al comparar con la STC, pero con menor riesgo de necesidad de estoma, debiendo tener presente el mayor riesgo de complicaciones para la SC al comparar con la STC. Ya que los resultados funcionales en términos de diarrea y urgencias son peor para la TPC, y que no existe evidencia que la SC sea un factor de riesgo de futuros estomas por recurrencia, podemos recomendar la SC con anastomosis en la colitis por EC limitada o localizada.

Para los pacientes con una EC extendida, definida como afección de dos o más segmentos, la información actual sugiere que la STC es mejor que la SC, a pesar de que no existan diferencias estadísticas relevantes si consideramos el menor riesgo de complicaciones en los pacientes con IRA. Debe reservarse la TPC en los casos donde se desea eliminar el riesgo de enfermedad metacrónica debido a displasia de alto grado con una frecuencia estimada de 38%-41% de las muestras, así como en los pacientes con manifestaciones perianales que son más propensos a complicaciones del Crohn colónico, requiriendo la TPC con estoma permanente representando la opción más segura para evitar futuras cirugías.

CROHN PERIANAL

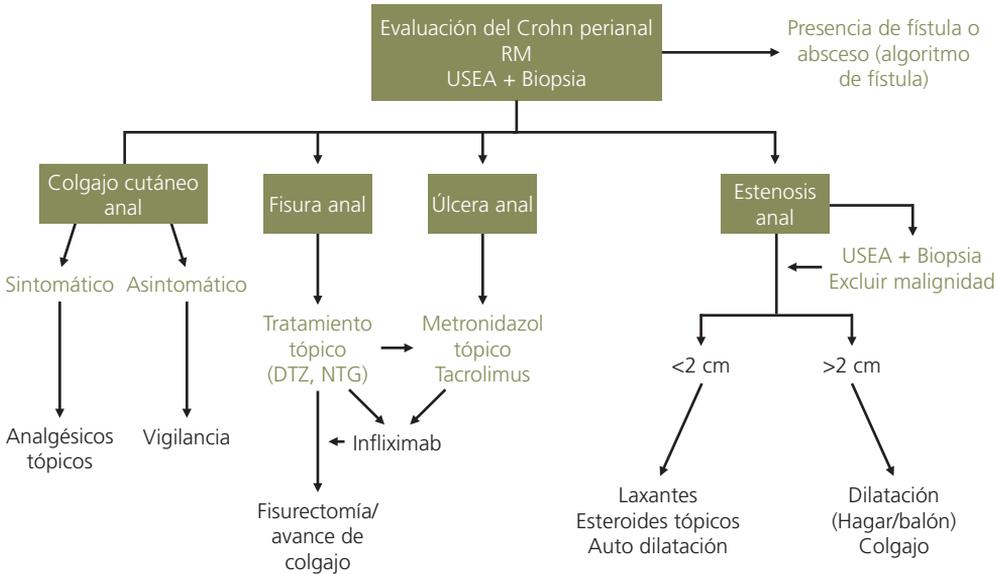
El Crohn perianal (pCD) representa una enfermedad recurrente, compleja y progresiva, que puede resultar en la formación de fisuras, úlceras, fístulas, abscesos y estenosis anal (20), siendo las fístulas anales la manifestación más común del pCD con una frecuencia de 20% de los pacientes con EC y una recurrencia hasta de 30%. El riesgo de desarrollar pCD depende de la localización de la enfermedad, siendo más frecuente en colitis por Crohn con afección rectal (47%) vs. 25% con afección ileal (25%). El objetivo de la cirugía para la enfermedad pCD es lograr el control óptimo de la sepsis y aliviar los síntomas, seguido de un abordaje escalonado con el objetivo de preservar la función esfintérica. Es importante realizar la evaluación completa del tubo digestivo previo a la intervención para detectar cualquier complicación asociada y evaluar la extensión completa de la enfermedad previo a la cirugía.

Como parte inicial de la evaluación, se recomienda realizar un ultrasonido endoanal (USEA) bajo anestesia, evitando realizar la exploración del trayecto fistuloso ya que los trayectos fistulosos en EC son complejos y múltiples, con lo cual el riesgo de crear un trayecto falso es significativamente mayor comparado con pacientes sin EC. Se debe realizar una exploración física completa de la región ano-perineal, especialmente en las mujeres, con la finalidad de descartar la presencia de fístulas ano-vaginales.

Cuando existe la presencia de un absceso asociado se debe realizar incisión y drenaje, la incisión se debe realizar lo más proximal al canal anal y la cavidad se puede dejar expuesta o colocar un drenaje en los casos donde la cavidad formada se extiende a la

profundidad del espacio isquiorrectal o isquioanal. En los casos donde se logra identificar el trayecto fistuloso se recomienda colocar un setón no cortante para asegurar un drenaje adecuado, incluso en el escenario donde se requieran de múltiples setones. Cuando sólo se localiza el absceso sin lograr delimitar la fístula, la simple incisión y drenaje reporta tasas de curación de 67.7% con 32.3% de formación de fístula, justificando no realizar abordajes más agresivos en búsqueda de ésta. Este abordaje conservador previene la formación de trayectos fistulosos falsos. Un algoritmo de manejo de la EC perianal se muestra en la figura 1.

Figura 1. Algoritmo de abordaje y tratamiento de Crohn perianal



Las fístulas se pueden originar a partir de las criptas anales o a partir de úlceras de espesor completo en la mucosa rectal inferior, el manejo quirúrgico definitivo del pCD fistulizante depende de la severidad de los síntomas, la complejidad de la fístula, el grado y extensión de afección en recto y del estado de continencia, siendo únicamente recomendado realizarlo cuando no existe evidencia de sepsis local activa.

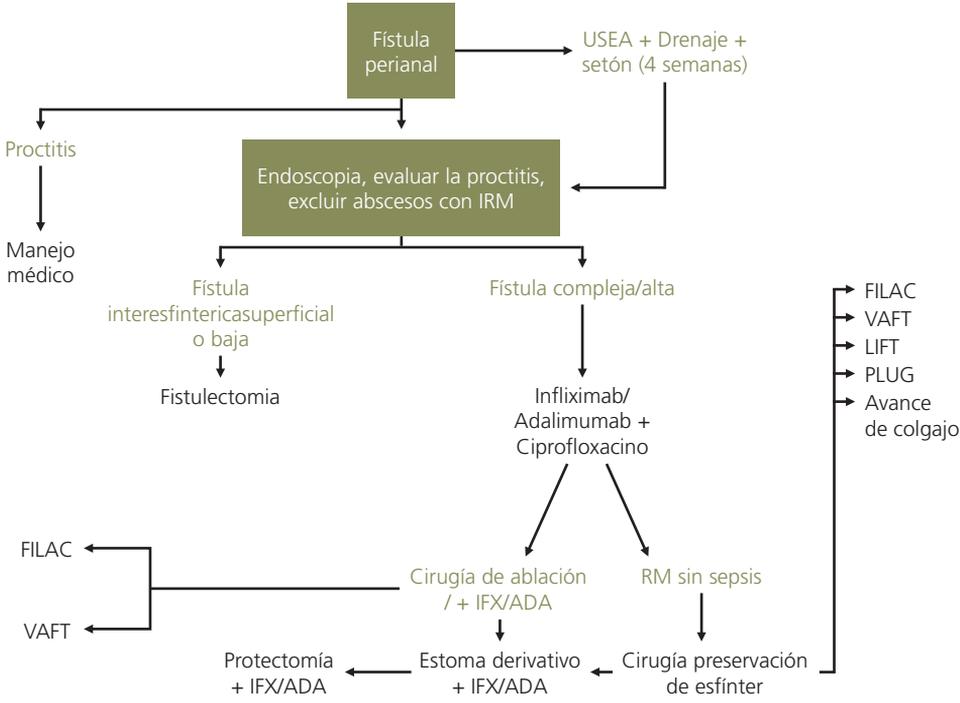
Las fístulas asintomáticas son bien toleradas y pueden no requerir mayor intervención. Fístulas sintomáticas no complicadas, submucosas o interesfintéricas responden de forma efectiva con un curso inicial de terapia médica como se describe en los algoritmos previos. La fistulotomía sólo está indicada en los casos en que la fístula es baja o interesfintérica que no responde a la terapia médica, con un elevado índice de curación (82%) en ausencia de afección o actividad rectal.

Se recomienda el uso de terapia quirúrgica con terapia biológica en los casos con fístulas complejas o altas para lograr mejorar la tasa de éxito, de forma inicial se debe realizar una terapia de drenaje con la colocación del setón e iniciar la terapia con infliximab y posterior al segundo o tercer ciclo es cuando se recomienda retirar el setón. Claramente, dicho abordaje requiere de la coordinación efectiva entre el gastroenterólogo y cirujano, lográndose tasas de curación completa en 67% y curación parcial en 19% de los casos. Cuando la terapia médica no tiene éxito y se ha logrado el drenaje adecuado de la fístula con setón, con remisión de la enfermedad a nivel rectal, se recomienda realizar cirugías preservadoras de esfínter, reportándose tasas de éxito de hasta 64% con un riesgo de incontinencia postoperatoria de 9.4%.

El uso de tapón de fibrina tiene malos resultados y no existe la evidencia suficiente que permita indicarlo como terapia efectiva en la pCD, con recurrencias reportadas hasta de 57% a los 6-9 meses.

Un algoritmo de manejo de las fístulas perianales en EC se muestra en la figura 2.

Figura 2. Algoritmo del manejo de fístula perianal en Crohn



Recientemente, la inclusión de tejido adiposo derivado de células madre, en un estudio reciente aleatorizado que incluyó pacientes con EC y sin EC, mostró una tasa de curación de la fístula de 71% vs. 16% grupo de fibrina en el seguimiento a un año ($p < 0.0001$). Un estudio publicado en el *Lancet* comparó 107 pacientes con tratamiento vs. 105 placebo, demostrando una tasa de curación de 50% vs. 34% a las 24 semanas de seguimiento, con un cierre completo del orificio secundario a las 8 semanas de seguimiento, comprobándolo con evaluación clínica y RM como lo marcan las guías europeas de Crohn y colitis (21).

Debe reservarse la proctomía y derivación fecal en los casos donde la enfermedad perianal resulta en daños complejos al esfínter, con lo cual se altera la continencia de forma significativa no rescatable con las maniobras previas. Los pacientes con afección rectal son los que tiene el mayor índice de proctomía comparados con los pacientes que no tienen afección en el recto (77% vs. 13%, respectivamente). En la presencia de sepsis perianal, se recomienda no realizar incisiones en dicha región, por lo que se prefiere realizar el procedimiento en dos fases: la primera consiste en la proctomía anterior baja, con drenaje de los abscesos perianales; ya resuelta la sepsis perianal, se debe retirar el remanente del muñón rectal con un abordaje perianal con cierre primario del periné, esto se recomienda debido a que con la presencia de enfermedad activa perianal, realizar una resección completa puede resultar en ese momento en pérdida de tejido vital que requerirá posteriormente avances de colgajo o transferencias de tejidos para el cierre del defecto. En conclusión, la EC es de tratamiento altamente complejo, donde el enfoque multidisciplinario entre el cirujano colorrectal y el gastroenterólogo es fundamental para mejorar la calidad de vida de un grupo de pacientes con un padecimiento incurable.

REFERENCIAS

1. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K et al. The prevalence and geographic distribution of crohn's disease and ulcerative colitis in the united states. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1424–9.
2. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126:1504–17.
3. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500–11.
4. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002;347:417–29.
5. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and postoperative recurrence in Crohn's disease. *Ann Surg* 2000;231:38–45.
6. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G et al. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*. 1984;25:665–672.
7. Cosnes J. Crohn's disease phenotype, prognosis, and long-term complications: What to expect? *Acta Gastroenterol Belg*. 2008;71:303–307.

8. Tilney HS, Constantinides VA, Heriot AG et al. Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease: A metaanalysis. *Surg Endosc* 2006;20:1036–44.
9. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006; 55:749–753.
10. Michelassi F, Upadhyay GA. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty in the treatment of extensive Crohn's disease. *J Surg Res* 2004;117:71-8.
11. Campbell L, Ambe R, Weaver J, Marcus SM, Cagir B. Comparison of Conventional and Nonconventional Strictureplasties in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:714-26.
12. Fazio VW, Marchetti F, Church M et al. Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel. A randomized controlled trial. *Ann Surg*. 1996;224:563–71.
13. Reese GE, Purkayastha S, Tilney HS, von Roon A, Yamamoto T, Tekkis PP. Strictureplasty vs resection in small bowel Crohn's disease: An evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis* 2007;9:686-94.
14. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *Dise Colon & Rectum*. 2007;50:1968-86.
15. Fearnhead NS, Chowdhury R, Box B, George BD, Jewell DP, Mortensen NJM. Long- term follow-up of strictureplasty for Crohn's disease. *Br J Surg* 2006;93:475-82.
16. Sayfan J, Wilson DA, Allan A et al. Recurrence after strictureplasty or resection for Crohn's disease. *Br J Surg*. 1989;76:335–8.
17. Wibmer AG, Kroesen AJ, Gröne J et al. Comparison of strictureplasty and endoscopic balloon dilatation for stricturing Crohn's disease—review of the literature. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25:1149–57.
18. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP. A meta- analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1674-87.
19. Lapidus A, Bernell O, Hellers G et al. Clinical course of colorectal Crohn's disease: A 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology* 1998; 114: 1151–60.
20. Michelassi F, Melis M, Rubin M et al. Surgical treatment of anorectal complications in Crohn's disease. *Surgery*. 2000;128:597–603.
21. Julián Panés, Damián García-Olmo, Gert Van Assche, Jean Frederic Colombel. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: A phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet* 2016;388:1281-90.

CÁNCER DE HÍGADO: TÉCNICAS DE ABLACIÓN PERCUTÁNEA ¿QUIÉN (CUÁL), CUÁNDO? ¿RESULTADOS?

Dr. Yukiyo Kimura Fujikami

Radiología Intervencionista
Director General
CT Scanner México

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Hepatocelular (CHC) es la quinta causa más común de cáncer y la cuarta causa de mortalidad por cáncer; su incidencia se está incrementando debido a la infección por virus de hepatitis B, C y la esteatohepatitis. Los pacientes que desarrollan cirrosis tienen alto riesgo de desarrollar un CHC, por lo que se deben vigilar mediante ultrasonido hepático cada 6 meses para detectar oportunamente la aparición de lesiones sospechosas.

Si el CHC se diagnostica en etapa temprana, puede ser tratado por alguna de las opciones que ofrecen un alto porcentaje de respuesta completa, entre las que están la resección quirúrgica, el trasplante hepático y las técnicas de ablación tumoral por vía percutánea.

La indicación de resección quirúrgica está limitada a pacientes con un tumor único, asintomático, con función hepática preservada y sin datos de hipertensión portal o alteración de la bilirrubina sérica. El manejo con trasplante hepático está limitado por la escasa disponibilidad de órganos cadavéricos, por lo que los métodos de ablación percutánea tienen un papel fundamental en estos pacientes.

EVALUACIÓN PRE-TRATAMIENTO

El hallazgo de una lesión sólida, nodular, encontrada durante la vigilancia con ultrasonido, muy probablemente corresponda a un CHC. Sin embargo, también pueden corresponder a nódulos displásicos, por lo que se recomienda que, en esta situación, se realice la confirmación mediante técnicas de imagen dinámica, como la Tomografía Computada Contrastada Multifásica y la Resonancia Magnética Contrastada Multifásica, que confirman la naturaleza, el grado de vascularidad y neovascularidad, así como las diferentes ramas de aporte vascular a la lesión.

Los nódulos menores de 1 cm, aunque con baja posibilidad de ser malignos, deben vigilarse cada 3 meses por su crecimiento y potencial transformación maligna.

Las guías actuales mencionan que el diagnóstico de CHC se establece en nódulos mayores a 1 cm, que muestran un patrón vascular característico (hipervascularidad arterial y lavado en la fase venosa y tardía), aun en pacientes con valores normales o bajos de AFP. El valor predictivo positivo de los hallazgos clínicos y radiológicos excede 95%, siempre y cuando se realice con protocolos establecidos, en equipos modernos y con la interpretación de radiólogos con experiencia en el área hepática. En lesiones mayores de 1 cm, pero que no muestran el patrón típico del CHC, se debe realizar un estudio de imagen adicional con contraste en fase dinámica; en caso de no confirmarse el diagnóstico en estas condiciones, se recomienda realizar la biopsia, la cual también estará indicada en el nódulo detectado en un hígado no cirrótico y aquellos que muestren un patrón vascular atípico.

La mayoría de los pacientes con CHC cursan con dos enfermedades: cirrosis hepática y el CHC y una compleja interacción entre ambas patologías, con las implicaciones pronósticas y terapéuticas.

El único sistema que incluye tanto el estadio clínico como las diversas modalidades terapéuticas, es el sistema de estadiaje de cáncer hepático de la Clínica de Barcelona (BCLC), que analiza las variables relacionadas con el estadio del tumor, el estatus funcional del hígado, el estatus físico y los síntomas relacionados con el cáncer. También pronostica la estimación de la expectativa de vida, basada en las tasas de respuesta publicadas de los diferentes tratamientos.

El sistema BLC establece varios estadios: estadio muy temprano (0), temprano (A), intermedio (B), avanzado (C) y terminal (D). También indica el tipo de tratamiento más adecuado para el paciente de acuerdo con el estadio clínico establecido.

ABLACIÓN TÉRMICA

Es la aplicación de calor o congelamiento focalizado para la destrucción de los tumores hepáticos, preservando el parénquima hepático normal.

En la práctica clínica, pueden clasificarse como terapias hipertérmicas la ablación con radiofrecuencia (RFA), la ablación con microondas (MWA) y la ablación con láser, además de la electroporación. Por otro lado, está el congelamiento del tumor mediante la crioterapia.

El daño térmico causado por el calentamiento depende de la temperatura tisular alcanzada y la duración del calentamiento. El calentamiento tisular de 50 a 55°C por un lapso de 4 a 6 minutos produce daño celular irreversible. A más de 100°C, el tejido se carboniza y vaporiza. Un factor importante que afecta el éxito de la ablación térmica es la destrucción de todo el tejido tumoral viable, con bordes libres de tumor, idealmente de 0.5 a 1.0 cm en los 360 grados.

La ablación térmica generalmente se realiza con sedación endovenosa y monitoreo clínico continuo (cardíaco, presión arterial y oximetría). La guía puede ser mediante US, TC o RM, seleccionada por la preferencia del operador e infraestructura que puede agregar la fluoroTC y sistemas de RM de campo abierto, así como fusión de diferentes sistemas de imagen.

Durante el procedimiento es primordial establecer la cobertura completa del tumor por la técnica de ablación y evitar el daño de tejido sano. Por US se detecta una zona hiperecótica del tumor y el tejido que lo rodea y puede utilizarse para determinar la destrucción tumoral.

La TC y la IRM son reconocidas como las modalidades para confirmar los resultados del tratamiento; en caso de una ablación exitosa, se observará un área del hígado sin realce, que coincida con el sitio del tumor, con o sin anillo de realce, que representa hiperemia reactiva y posteriormente la fibrosis y reacción de células gigantes.

RADIOFRECUENCIA (RFA)

El objetivo de la RFA es inducir la lesión térmica tisular por la deposición de energía electromagnética, que provoca la agitación de electrones y la producción de calor por fricción. La RFA del CHC se asocia con muy baja tasa de mortalidad y morbilidad aceptable. Varios ensayos clínicos han reportado tasas de mortalidad en el rango de 0.1 a 0.5% (muerte relacionada con sepsis, insuficiencia hepática, perforación del colon y trombosis portal); complicaciones mayores de 2.2 a 3.1% (hemorragia intraperitoneal, absceso hepático, lesión de las vías biliares, insuficiencia hepática y quemaduras cutáneas en sitio de colocación de los "parches de tierra") y complicaciones menores de 5 a 8.9%. Una complicación tardía de la RFA es la siembra tumoral en el tracto del electrodo, en CHC esta complicación solamente se documentó en 0.5% (8/1,610 pacientes).

ABLACIÓN POR MICROONDAS

Ablación por microondas es definida para los métodos electromagnéticos de inducción de la destrucción tumoral utilizando sondas con frecuencias mayores o iguales de 900 kHz. El paso de las ondas de microondas dentro de las células y materiales que contengan agua, da como resultado el movimiento por rotación de las moléculas, que generan calor que se distribuye en forma uniforme, hasta que la fuente cesa. El área de ablación generada se establece alrededor del electrodo en forma cilíndrica o esférica, dependiendo del tipo de aguja utilizada y el generador de poder. Los beneficios potenciales de la tecnología por microondas incluyen la producción de mayor temperatura dentro del tumor, volumen mayor de tumor tratado y tiempos de ablación más cortos, una ventaja adicional es la de no requerir la colocación de parches de "tierra".

ABLACIÓN CON LÁSER

El término de ablación con láser se refiere a la destrucción térmica tisular por la conversión de luz absorbida (generalmente infrarroja) en calor. La luz es liberada a través de fibras flexibles de cuarzo insertadas directamente al tejido (300 a 600 micras), logrando la necrosis coagulativa en un diámetro de hasta 2 cm. Para lograr mayores volúmenes de necrosis, se han desarrollado dispositivos con un arreglo de múltiples fibras desnudas espaciadas 2 cm dentro de la lesión, y la segunda, utilizando una fibra difusora de punta enfriada de mayor energía sobre la superficie, evitando el sobrecalentamiento que produzca la carbonización del tejido. Esta técnica parece ser segura y con complicaciones mayores asociadas menores a 2%. Su desventaja es el menor volumen de ablación que se logra con un arreglo de sonda única.

ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (EI)

La electroporación irreversible es una técnica que incrementa la permeabilidad de las membranas celulares por el cambio del potencial transmembrana, causando la disrupción de la integridad de la doble capa de lípidos. Esta técnica se obtiene al aplicar una mayor cantidad de energía, capaz de desintegrar las membranas celulares permanentemente, causando la fuga de iones intracelulares seguida del colapso de las condiciones homeostáticas dentro de la célula, lo que provoca su muerte. El efecto de muerte celular se logra en rango de milisegundos para el tratamiento de ablación, comparado con varios minutos de otras técnicas de ablación convencionales.

Durante el tratamiento con esta técnica, es necesario utilizar anestesia general, con relajación muscular completa, para evitar contracciones musculares generalizadas, así como la liberación de pulsos de alto voltaje sincronizada al ECG, para evitar arritmias cardíacas graves. También crea un margen agudo entre los tejidos tratados y la preservación de las estructuras adyacentes, así como de los vasos adyacentes, situación particularmente crucial en órganos como el intestino, conductos biliares y estructuras neurovasculares.

CONTRAINDICACIONES PARA ESTAS TÉCNICAS DE ABLACIÓN

1. Invasión vascular y metástasis extrahepática (enfermedad avanzada)
2. El tumor a tratarse debe ser una lesión focal nodular visible y fácil de acceder
3. El tamaño del tumor es de gran importancia, ya que además del diámetro de la lesión, debe incluirse un margen de tejido sano adyacente para asegurar la destrucción completa del tumor. La RFA produce la ablación de tumores hasta de 5.5 cm de diámetro, por lo que el tumor no debe exceder 3.5 cm en su eje mayor para obtener un margen de 1 cm alrededor de toda la lesión. Este objetivo puede

ocasionar la lesión de estructuras adyacentes, como la vesícula biliar y las estructuras del hilio hepático (principalmente la lesión térmica del tracto biliar). También las lesiones adyacentes a cualquier segmento del tracto gastrointestinal deben evitarse por el riesgo de lesión térmica, siendo el colon el que corre mayor peligro por el riesgo de la perforación y por su fijación, a diferencia del intestino delgado, que tiene mayor movilidad. El abordaje laparoscópico debe ser considerado en estas circunstancias dado que el intestino puede ser desplazado lejos del tumor.

4. La ablación con láser en el tratamiento de CHC, de lesiones cercanas al hilio, tiene menos frecuencia que lo reportado para RFA y la inyección percutánea de alcohol (0.3% vs. 2.0% y 3.3%, respectivamente).

En contraste, el tratamiento de lesiones en la vecindad de vasos hepáticos con RF es posible debido al efecto de disipación de calor (*heat sink*), que protege la pared vascular de la lesión térmica. Sin embargo, también se asocia con el riesgo de ablación incompleta. La ablación con microondas de tumores cercanos a estructuras vasculares, no está afectada por éstas.

RESULTADOS

La ARF ha sido la alternativa más utilizada después de la inyección percutánea de alcohol para el CHC, sin embargo, el tamaño de la tumoración, como ya se mencionó (mayores de 3 cm), y la presencia de vasos, afectarán el resultado adecuado de esta técnica. La necrosis tumoral con RAF se logra en 83% de los tumores menores de 3 cm y 88% en aquellos tumores alejados de vasos sanguíneos. La RFA es superior que la inyección percutánea de alcohol, por lo que la RFA se posiciona como el tratamiento percutáneo preferido para el CHC en estadio temprano para el control tumoral consistente.

Han aparecido resultados a largo plazo de pacientes con CHC tratados con RAF, pacientes no candidatos para resección quirúrgica o trasplante en CHC en estadio temprano. Es necesario recalcar que la sobrevida también está relacionada con la cirrosis hepática subyacente y la multiplicidad de lesiones. En un estudio con 187 pacientes con clasificación Child A y un tumor solitario, éstos tuvieron sobrevida de 61% a 5 años. Otros estudios más recientes muestran sobrevida a 5 años en un rango de 43 a 64%, contrastando que los mejores resultados se obtienen en pacientes con mejor reserva funcional hepática (Child A) y peores en aquellos con clasificación Child B (64 vs. 38%). Tampoco se ha encontrado diferencia significativa de la sobrevida total y sobrevida libre de recurrencia en pacientes con CHC menores de 5 cm, tratados con ablación con RAF vs. resección quirúrgica.

La combinación de RFA y Quimioembolización Transarterial (TACE) para el manejo de pacientes con CHC en lista de espera de trasplante hepático ha confirmado re-

sultados satisfactorios, aunque aún es necesario completar los estudios prospectivos para determinar resultados definitivos.

En relación con la ablación con microondas, 89% de tumores pequeños fue destruido completamente. Los resultados comparativos de CHC bien diferenciados, tratados con microondas e IPE, mostraron sobrevida a 5 años muy similares; sin embargo, en CHC con tumores moderados o mal diferenciados, la ablación con microondas fue superior a la de la IPE (73 y 57% de sobrevida a 3 y 5 años, respectivamente). Hay un estudio randomizado de RAF y MO que no arroja evidencia de diferencia significativa en los resultados de sobrevida hasta la actualidad.

Aún no existen estudios aleatorizados que comparen la ablación con láser con otras técnicas de ablación.

Seguimiento de pacientes tratados con ablación

Se debe realizar el protocolo de seguimiento posterior a la ablación. La presencia de realce periférico del CHC puede observarse por el proceso de reacción inflamatoria que rodea al área de necrosis y que no debe interpretarse como actividad tumoral residual, por lo que se recomienda realizar el estudio de seguimiento con TC o RM contrastada por lo menos un mes después de la ablación. Posteriormente, se harán controles con intervalos de 3 a 6 meses.

TRASPLANTE HEPÁTICO EN CÁNCER DE HÍGADO: ¿EN QUIÉN Y CUÁNDO? ¿RESULTADOS?

Dr. Alan G. Contreras Saldívar

Departamento de Trasplantes

Dirección de Cirugía

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Ciudad de México, México

El hepatocarcinoma es el cáncer primario de hígado más común. Ocupa el sexto lugar entre los cánceres más frecuentes del mundo y es la segunda causa de muerte por cáncer, quizá debido a que en un porcentaje importante de los pacientes el diagnóstico se lleva a cabo en un estado avanzado de la enfermedad, cuando son pocas las alternativas terapéuticas y sus efectos limitados (1).

Es más frecuentemente diagnosticado en países asiáticos y su incidencia es mayor en los hombres que en las mujeres. En algunas regiones geográficas como Centroamérica (2), su incidencia es muy similar a la tasa de mortalidad probablemente como reflejo del diagnóstico tardío y el acceso a las diferentes modalidades de tratamiento. En México, los grupos de edad más afectados son los mayores de 55 años, mientras que la tasa de mortalidad es igual en hombres que en mujeres (3).

Son muchos los factores de riesgo asociados con la aparición de hepatocarcinoma. La exposición a aflatoxina, nuez de Betel y medio de contraste Microcistin, son agentes tóxicos que se han asociado a la aparición de hepatocarcinoma. La infección crónica por virus de hepatitis B y C, así como la historia de daño crónico por abuso en el consumo de alcohol o hígado graso son los factores de riesgo más frecuentes y tienen en común la aparición de hepatocarcinoma en el contexto de inflamación crónica, fibrosis o cirrosis. Cabe señalar que una excepción a esto es la infección crónica del virus de hepatitis B, que por tratarse de un virus ADN, puede integrar su genoma al ADN del hepatocito y ocasionar displasia y cáncer en ausencia de daño hepatocelular importante.

Afortunadamente, en México, la hepatitis B es poco frecuente, ya que la vacuna está incluida en el esquema nacional de vacunación. En contraste, el carcinoma hepatocelular es menos común en cirrosis causada por hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson y colestasis hepática. En México, el carcinoma hepatocelular se presenta principalmente en la sexta década de la vida y suele estar acompañado de cirrosis hepática (3). La presencia de diabetes, obesidad, síndrome metabólico e hígado graso (4) son factores de riesgo asociados a hepatocarcinoma y estas patologías son muy frecuentes en nuestro medio.

Ya que el diagnóstico suele ser tardío, es importante conocer estos factores para poder hacer un diagnóstico temprano en los pacientes que los presentan. Actualmente, se recomienda realizar un estudio con ultrasonido del hígado cada 6 meses a los pacientes con el diagnóstico de cirrosis. Si existe una lesión menor de 1 cm, se debe seguir de cerca y es apropiado realizar un nuevo ultrasonido en 3 meses. Para lesiones mayores de 1 cm, estudios dinámicos como la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear permiten una mejor caracterización de las lesiones. El estudio de elección dependerá de cada centro, sin embargo, la tomografía axial computada es frecuentemente el estudio inicial de elección, ya que es más barato que la resonancia y más accesible. Se debe realizar un estudio con material de contraste y tomar imágenes en la fase arterial, portal y tardía para obtener mayor información. Los hepatocarcinomas son tumores ricamente vascularizados que característicamente aumentan de densidad en la fase arterial y disminuyen de intensidad en la fase venosa o tardía con respecto del resto del parénquima hepático, a lo que se le conoce como fenómeno de lavado. De encontrarse una lesión característica, se puede establecer el diagnóstico sin necesidad de biopsia. Si la lesión no es característica en la tomografía, se puede realizar una resonancia magnética y viceversa. Si con los estudios previos no se obtiene el diagnóstico, entonces será necesario realizar una biopsia (5, 6, 7). Los niveles séricos de alfafetoproteína se ven incrementados en la mayor parte de los pacientes que desarrollan hepatocarcinoma y cifras muy elevadas correlacionan con peor pronóstico, sin embargo, es de importancia recalcar que hasta 40% de los hepatocarcinomas pequeños tiene concentraciones séricas de alfafetoproteína dentro de límites normales, por lo que no es un buen método de tamizaje para detectar tumores en estadios iniciales.

Aunque en muchos pacientes el diagnóstico de cirrosis es previamente conocido y el hepatocarcinoma es un hallazgo durante su seguimiento, también puede aparecer sin el diagnóstico previo de cirrosis, por lo que es muy importante realizar un examen físico minucioso en búsqueda de datos de hepatopatía crónica, así como exámenes de laboratorio que ayuden a diagnóstico.

El hepatocarcinoma, así como otras lesiones sólidas en el hígado, suelen estar asociadas a discreta elevación de la fosfatasa alcalina. La esplenomegalia y la presencia de red venosa colateral en la tomografía o resonancia son datos de hipertensión portal que suelen estar acompañados de trombocitopenia en la biometría hemática y deben buscarse dirigidamente, ya que el diagnóstico de cirrosis o hipertensión portal previamente conocido, o al momento del diagnóstico del hepatocarcinoma, son importantes e impactarán en el algoritmo de decisiones terapéuticas.

El hepatocarcinoma suele dar metástasis al pulmón, al hueso y a la glándula suprarrenal, por lo que una tomografía de tórax y un gramagrama óseo deben ser realizados en su búsqueda (5). Si hay evidencia de metástasis, se trata entonces de una enfermedad sistémica donde el tratamiento quirúrgico no tiene beneficio, por lo que el tratamiento

con antiangiogénicos como el sorafenib y más recientemente la terapia inmunológica, se convierten en la primera y segunda líneas de tratamiento (8).

Para el hepatocarcinoma confinado al hígado existen múltiples modalidades de tratamiento, dentro de las cuales la resección quirúrgica y el trasplante hepático se consideran los tratamientos de elección con intención curativa. Otras alternativas como la quimioembolización, la ablación con radiofrecuencia o con alcohol, la radioterapia externa, la radioembolización con itrio 99 y la farmacoterapia, son alternativas para el control local de la enfermedad, sin embargo, en tumores avanzados, rara vez son una opción terapéutica curativa. Si el hepatocarcinoma se encuentra confinado a la glándula hepática en el contexto de un hígado no cirrótico, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección, ya que es el que ofrece la mayor supervivencia (9). El objetivo de la cirugía es realizar una escisión anatómica completa de los segmentos hepáticos donde se encuentra el hepatocarcinoma, teniendo cuidado de dejar un volumen hepático residual apropiado para mantener las necesidades metabólicas del paciente durante la cirugía y el periodo postoperatorio inmediato.

Debido a que el hepatocarcinoma puede dar pequeñas metástasis intrahepáticas siguiendo el trayecto de los vasos sanguíneos y linfáticos, es necesario realizar resecciones anatómicas en comparación con la práctica actual de resecciones de metástasis de carcinoma colorrectal en donde un margen mínimo de parénquima hepático libre de tumor es suficiente. Esto se evidenció con el hallazgo de una mayor recurrencia local en aquellos pacientes a los que no se les realizó una resección anatómica (10). Si se planea una resección importante, es necesaria la realización de una volumetría hepática para estimar el volumen del futuro remanente hepático. La volumetría permite medir el volumen del remanente hepático y planear la resección. Actualmente, se realiza estimando en la tomografía el volumen de tejido hepático que se va a quedar en el paciente después de la resección y obteniendo qué porcentaje ocupa ese tejido con respecto del volumen hepático total que le correspondería a ese paciente basado en su superficie corporal (volumen hepático estimado total). A menor remanente hepático, mayor morbimortalidad. Si el cálculo del futuro remanente hepático no es apropiado para realizar una cirugía segura, se pueden hacer maniobras para hipertrofiar esos segmentos hepáticos dirigiendo hacia ellos todo el flujo portal mediante la embolización portal del segmento que se va a resear. Esto permite un crecimiento del futuro remanente hepático en la mayoría de los pacientes. Adicionalmente, se puede realizar embolización del drenaje venoso del segmento que se va a resear y algunos estudios han demostrado aumento del volumen hepático residual con esta maniobra. Si el hallazgo de hepatocarcinoma ocurre en el contexto de un hígado cirrótico, la resección quirúrgica está indicada sólo en pacientes muy bien seleccionados. A pesar de que existe evidencia de que en algunos pacientes con tumores pequeños la supervivencia libre de enfermedad es mayor con el trasplante hepático en comparación con la resección quirúrgica, la gran demanda de órganos hace imposible que esta alternativa terapéutica sea accesible para todos los pacientes que lo necesitan,

por lo que la resección sigue siendo el tratamiento de elección en pacientes con tumores resecables, con una buena reserva hepática (child A, BT <1), sin hipertensión portal, y en donde el volumen hepático residual después de la resección sea suficiente para mantener las necesidades metabólicas del paciente, que en el caso de padecer cirrosis, debe ser superior a 50 por ciento.

Los resultados de los estudios iniciales de resecciones hepáticas en pacientes con hepatocarcinoma y cirrosis mostraron no ser tan favorables como en aquellos pacientes sin cirrosis en donde se observó una mayor supervivencia. Estos estudios son retrospectivos e incluyeron pacientes cirróticos catalogados como aptos para resección, sin embargo, es evidente que el trasplante hepático es la terapéutica tanto para el hepatocarcinoma como para la cirrosis.

El razonamiento detrás de la realización del trasplante hepático para el tratamiento de hepatocarcinoma se debe a que los primeros trasplantes de hígado se realizaron en pacientes con tumores y se brinda el tratamiento tanto oncológico como a la enfermedad de base, que es la cirrosis. Sin embargo, los resultados en ese momento histórico fueron desalentadores, ya que se incluían pacientes con neoplasias hepáticas incluyendo tumores metastásicos o de la vía biliar, además de pacientes con tumores múltiples, infiltración portal, pacientes con enfermedad residual después de una resección o pacientes con diseminación extrahepática del tumor a ganglios linfáticos e inclusive metástasis. Sin embargo, cuando se realizó un análisis de pacientes trasplantados sólo por hepatocarcinoma, se observó que los que tenían mayor supervivencia eran aquellos pacientes con enfermedad confinada al hígado en estadios iniciales (T2N0M0). Estudios posteriores mostraron los mismos beneficios en pacientes con cirrosis y hepatocarcinoma hasta la publicación del estudio hecho por el doctor Vincenzo Mázaferro en marzo de 1996, donde se reportaron los resultados de trasplante hepático realizado a 48 pacientes con hepatocarcinomas pequeños y cirrosis referidos a su centro. Después de cuatro años de seguimiento, la sobrevida actuarial fue de 75% y la tasa de sobrevida libre de recurrencia fue de 83%, es decir, una supervivencia equiparable a los resultados observados en trasplante por otras causas diferentes a hepatocarcinoma con una recurrencia baja post-trasplante (11). A partir de este estudio quedaron establecidos lo que ahora conocemos como "Criterios de Milán", en donde aquellos pacientes con una tumoración única menor de 5 cm o hasta tres tumoraciones, ninguna mayor de 3 cm, son considerados como candidatos apropiados para trasplante hepático. Estos resultados se han reproducido en muchos centros y los criterios de Milán son universalmente aceptados. Sin embargo, el hepatocarcinoma es una enfermedad muy heterogénea y algunos pacientes con tumores fuera de estos criterios pueden tener resultados favorables. En un intento por favorecer a más pacientes, diferentes grupos han expandido estos criterios. Ejemplo de esto son los criterios de la Universidad de California, en San Francisco, EU, en donde se han trasplantado con éxito a pacientes con lesiones mayores: una lesión no mayor de 6.5 centímetros o dos a tres lesiones, ninguna mayor de 4.5 centímetros y un diámetro total menor a 8 cm (12). Usando

estos criterios se pueden trasplantar más pacientes preservando una buena sobrevida después del trasplante hepático. Posterior a ello se han propuesto otros criterios por diferentes centros, lo que es claro es que, a mayor flexibilidad en el número y tamaño de los tumores, mayor es la recurrencia y menor la expectativa de supervivencia. A pesar de que desde el punto de vista oncológico el resultado puede ser mejor al observado sin trasplante en algunos casos, se debe tomar en cuenta la escasez de órganos y los años de vida útil de esos órganos perdidos en pacientes con mayor carga tumoral. Además, una excesiva expansión en los criterios de inclusión resultaría en un mayor tiempo de espera y deterioro de los pacientes en la lista no sólo para los pacientes con hepatocarcinoma, sino para todos. De acuerdo con un estudio del registro de trasplantes en Estados Unidos, cualquier expansión de los criterios de Milán requiere una supervivencia a 5 años de al menos 61% para prevenir un decremento en la supervivencia de los pacientes en la lista de espera (13). Es por esto que, en la actualidad, los criterios de Milán continúan siendo universalmente aceptados, mientras que la aplicación de los otros criterios permanece controversial.

En la medida en que fueron aumentando los pacientes en las listas de espera, el tiempo de espera para estos pacientes también se fue prolongando debido a la sobrepasada necesidad con respecto del número insuficiente de órganos y con ello muchos pacientes tenían progresión de la enfermedad que los llevaba a dejar de ser candidatos para trasplante. Fue necesario encontrar sistemas de asignación que ayudaran a los pacientes con hepatocarcinoma a tener acceso a trasplante, así como el tratamiento local de la enfermedad para prevenir su progresión, en resumen, una terapia de puente al trasplante. El riesgo de progresión de la enfermedad en la lista de espera aumenta a mayor carga tumoral, esto es, pacientes con una lesión mayor de 3 cm o cuando existen múltiples lesiones. La quimioembolización para el hepatocarcinoma avanzado había mostrado ser una alternativa terapéutica con un aumento significativo en la supervivencia de los pacientes y pareció una buena opción para evitar progresión de la enfermedad en estadios más tempranos durante el tiempo en la lista de espera.

Actualmente, la quimioembolización y otras alternativas terapéuticas, como la ablación por radiofrecuencia, o la inyección con alcohol, o combinaciones entre ellas, son intervenciones de rutina en los pacientes en espera para un trasplante. Múltiples estudios se han realizado para evaluar estas intervenciones, sin embargo, los resultados son difíciles de interpretar debido a la variabilidad en el diseño y los datos recolectados en los estudios. A pesar de ello, es generalmente aceptado que los pacientes con hepatocarcinoma T2 con un periodo de espera de más de seis meses para trasplante hepático, se pueden beneficiar de algún tipo de terapia de puente (14). También se ha asociado la respuesta a las terapias de puente como valor pronóstico para la probabilidad de recurrencia después del trasplante. Algunos estudios, por ejemplo, han evidenciado una mejor sobrevida post-trasplante en aquellos pacientes con buena respuesta a la terapia del puente (observada por necrosis del tumor en el

explante) inclusive en aquellos pacientes que se encontraban fuera de los criterios de Milán, así como una peor sobrevida en aquellos pacientes que no respondieron a la terapia de puente, inclusive aquellos que se adaptaban a los criterios de Milán (15). Probablemente, como un subrogado de la actividad tumoral o de la agresividad biológica de algunos tumores (ej. invasión vascular), se ha propuesto la elevación significativa de alfafetoproteína como criterio de exclusión para trasplante hepático, inclusive en aquellos pacientes que cumplan los criterios de Milán, debido a que elevaciones significativas se han asociado con peores resultados post-trasplante. La elevación por arriba de 400 ng/ml previo al trasplante se ha asociado a mayor invasión vascular en el explante y a una supervivencia libre de recurrencia inferior (16).

Para aquellos pacientes que se encuentra con tumores fuera de criterios de Milán, se pueden usar medidas terapéuticas para reducir la carga tumoral, y convertir a pacientes en candidatos apropiados a trasplante cuando inicialmente no lo eran. Esto se conoce como disminución de estadio (*downstaging*) y diversos estudios han demostrado muy buenos resultados de supervivencia post-trasplante en pacientes bien seleccionados (17, 18).

En conclusión, el trasplante hepático es la mejor alternativa de tratamiento para el paciente con hepatocarcinoma y cirrosis hepática, siendo indispensable seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos a esta maniobra terapéutica, siendo actualmente los criterios de Milán los más aceptados en forma generalizada.

REFERENCIAS

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69.
2. International Agency for Research for Cancer. World Health Organization. 2012. All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx Accesado en junio de 2018
3. Gonzalez Huevo MS, Sanchez Avila JF. Asociación Mexicana de G, Sociedad Mexicana de Radiología e I, Sociedad Mexicana de O, et al. Mexican consensus on the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79:250-62.
4. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51:1972-8.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines version 2.2018. Hepatocellular Carcinoma. 2018. En: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx. Accesado en junio 2018.

6. Yu SJ. A concise review of updated guidelines regarding the management of hepatocellular carcinoma around the world: 2010-2016. *Clin Mol Hepatol*. 2016;22:7-17.
7. Kokudo N, Hasegawa K, Akahane M, Igaki H, Izumi N, Ichida T et al. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2013 update (3rd JSH-HCC Guidelines). *Hepatol Res* 2015;45(2). doi: 10.1111/hepr.12464.
8. Feng Xu, Tianqiang Jin, Yuwen Zhu et al. Immune checkpoint therapy in liver cancer *J Exp Clin Cancer Res* 2018;37:110: doi: 10.1186/s13046-018-0777-4.
9. Daisuke Ben, Toshiro Ogura, Keiichi Akahoshi et al. Current topics in the surgical treatments for hepatocellular carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg* 2018;2:137-46.
10. Dimitrios Moris, Diamantis I. Tsilimigras, Ioannis D. Kostakis et al. Anatomic versus non-anatomic resection for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2018;44:927–38.
11. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
12. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Bacchetti P, Ascher NL, Roberts JP. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Comparison of the proposed UCSF criteria with the Milan criteria and the Pittsburgh modified TNM criteria. *Liver Transpl* 2002;8:765-74.
13. Volk ML, Vijan S, Marrero JA. A novel model measuring the harm of transplanting hepatocellular carcinoma exceeding Milan criteria. *Am J Transplant* 2008;8:839–46.
14. Oligane HC, Close ON, Xing M, Kim HS. Bridging locoregional therapy: Longitudinal trends and outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Transplant Rev* 2017;31:136–43.
15. Kornberg A, Witt U, Matevossian E et al. Extended Postinterventional Tumor Necrosis- Implication for Outcome in Liver Transplant Patients with Advanced HCC. *PLOS ONE* 2013;8(1):e53960.
16. Piardi T, Gheza F, Ellero B et al. Number and Tumor Size Are Not Sufficient Criteria to Select Patients for Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2020-6.
17. Yao FY, Mehta N, Flemming J et al. Downstaging of Hepatocellular Cancer Before Liver Transplant: Long-Term Outcome Compared to Tumors Within Milan Criteria. *Hepatology* 2015;61:1968-77.
18. Chapman W, Garcia-Aroz S, Vachharajani N et al. Liver Transplantation for Advanced Hepatocellular Carcinoma after Downstaging Without Up-Front Stage Restrictions. *J Am Coll Surg* 2017;224:610-21.

COLANGIOGRAFÍA TRANSENDOSCÓPICA PREOPERATORIA

Dr. Antonio de la Torre Bravo

Presidente del Comité de Investigación
Hospital Ángeles Metropolitano
Ciudad de México, México

En 1968, W. S. McCune canuló por primera vez el ámpula de Vater y en 1974 M. Classen y K. Kawai diseñaron el esfínterótomo, en forma simultánea, creando la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) diagnóstica y terapéutica. Le siguieron décadas de aprendizaje, primero en el dominio de la técnica y después en el uso adecuado. La primera enseñanza fue que no era fácil, y la segunda que era peligrosa: apareció una nueva patología, la pancreatitis postcanulación. Sin embargo, fue un avance innegable y con el paso del tiempo habría de encontrar las destrezas, las indicaciones precisas y sus limitaciones. Se enriqueció con una gran cantidad de accesorios, con el perfeccionamiento de los endoscopios y ha sabido integrarse con otros procedimientos diagnósticos y perdido territorios ante otros más eficientes. La capacidad de obtener la imagen radiográfica de las vías biliares y pancreática y la posibilidad de poder instrumentar en su interior abrió una lista muy amplia de indicaciones que bien podría incluir la mayoría de las enfermedades de esos órganos, pero la experiencia comenzó a recortar tanto en el diagnóstico como en el tratamiento por ineficacia y por complicaciones. Paralelamente, han surgido nuevas tecnologías con iguales o mejores posibilidades, más precisas y más inocuas.

En el año 2000, la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal recomendó el uso de la CPRE en la sospecha de ictericia obstructiva benigna y maligna y las maniobras apropiadas para su solución; en ausencia de ictericia, si hay sospecha de enfermedad pancreatobiliar por laboratorio o estudios de imagen; en sospecha de malignidad pancreática con estudios normales o sugerentes; en evaluación de pancreatitis de etiología desconocida y en el estudio del esfínter Oddi con manometría. La lista de indicaciones para esfínterotomía es muy similar a las actuales, como las recientes maniobras de acceso a las vías biliares con ayuda de ultrasonido endoscópico (USE). En las últimas tres décadas, el cambio más importante ha sido llevar al mínimo la indicación diagnóstica de la CPRE. En un trabajo en Manitoa con evaluación de las tendencias en la utilización de la CPRE durante 25 años: de 1984 a 2009 muestra un abatimiento de CPRE diagnóstica de 7.28/10,000 en 1984 a 1.11/10,000 en 2009, y el incremento de la CPRE terapéutica de 0.42/10,000 (1984) a 12.75/10,000 en 2009 ($p < .001$) (1). En el mismo trabajo se muestra el comportamiento de las indicaciones más frecuentes como coledocolitiasis, colangitis, fuga biliar y misceláneos, que aumentaron

de 50.3% (1984) a 67.3% ($p < 0.01$) (2009), las indicadas por pancreatitis aguda y crónica descendieron de 18.3% a 8.1% ($p < 0.01$) y las indicadas para estudio de dolor abdominal lo hicieron de 18.4% a 1.6% ($p < 0.001$); por su lado, la indicación por enfermedades malignas fue motivo de estudio endoscópico en 1.4% en 1984 a 5.1% ($p > 0.01$) 25 años después (1), lo que muestra un perfeccionamiento del uso del procedimiento endoscópico en indicaciones más específicas y el uso de estudios mejores. Por ejemplo, en cuanto al páncreas, puede explicarse por el perfeccionamiento de ultrasonido endoscópico y en las vías biliares por nuevos procedimientos como la colangiografía por tomografía computada y por resonancia magnética.

La razón por la cual en la CPRE debe evitarse la indicación diagnóstica son las complicaciones, principalmente la pancreatitis aguda, que no sólo es la más frecuente, de 0.4% a 15%, sino que además es causa de morbilidad y mortalidad.

Se han aplicado varias medidas profilácticas como el uso de doble guía, que consiste en colocar una guía en el conducto pancreático para facilitar que una segunda pase directamente al colédoco y disminuir el trauma en el primero, pero no ha demostrado impacto alguno sobre la pancreatitis (2). En cambio, la técnica de *rendez vous*, de uso ocasional, que en el caso de necesidad de esfinterectomía por coledocolitiasis durante la colecistectomía, la guía se desliza del cístico al duodeno donde el endoscopista la recupera para colocar el esfinterótomo en el colédoco distal y hacer el corte y extracción del lito, abate la pancreatitis de 2.2 a 0.4% (3). En cuanto al uso profiláctico de medicamentos, se han hecho innumerables ensayos sin resultados convincentes, sin embargo, el uso de 100 mg de indometacina por vía rectal parece ofrecer resultados significativos (4, 5). En un informe reciente en 4,000 CPRE consecutivas, la pancreatitis ocurrió en 1.99% de los pacientes con indometacina en comparación con 4.73% de los pacientes que no recibieron la profilaxis, y se propone su uso rutinario en pacientes de alto y bajo riesgo (6).

Los cambios en las indicaciones de CPRE y el surgimiento de nuevos procedimientos diagnósticos han impactado su relación con la colecistectomía y su asociación con la colelitiasis.

El comportamiento del tránsito del lito que proviene de la vesícula al duodeno es variable. Siguiendo el flujo biliar puede transitar libremente a lo largo del colédoco, pero dependiendo del tamaño puede detenerse transitoria o definitivamente en el extremo distal, sitio del esfínter.

El cuadro clínico es variable, aunque muy orientador e incluye dolor en hipocondrio derecho con irradiación al hombro del mismo lado, ictericia intermitente, hipocolia, coluria, puede haber fiebre y escalofríos en caso de colangitis ascendente, dolor de origen pancreático y, por laboratorio, elevación de la bilirrubina directa, de la gamma-glutamil transferasa y de fosfatasa alcalina, leucocitosis si hay infección,

y elevación de las enzimas pancreáticas en caso de pancreatitis biliar. Es decir, la historia clínica y los datos de laboratorio, con presencia aislada y en conjunto, expresan sospecha o certeza de coledocolitiasis. Sin embargo, en cuanto a los estudios de gabinete y la conducta a seguir existen controversias, excepto en el uso ultrasonido abdominal (US), a pesar de falsas negativas cuando el lito es distal, en la cercanía de asas donde el gas impide ver el eco acústico, o de las falsas positivas cuando la dilatación del colédoco registra límites normales de 5 a 11 mm, sobre todo en ausencia de vesícula y en la persona de edad avanzada.

La tomografía computada, sobre todo la espiral (helical) es más sensible para identificar los litos, en particular con la CT-colangiografía, pero es más costosa; entre más avanzado es el modelo, por ejemplo, la de 64 cortes, mayores son su sensibilidad y su especificidad. La colangiografía por resonancia magnética es el procedimiento diagnóstico no invasivo más sensible para el diagnóstico de los cálculos biliares mayores de 6 mm, pero es menos accesible por su disponibilidad.

Se han establecido criterios de riesgo o predicción de coledocolitiasis como la publicada por la ASGE: "Muy fuerte": lito en el colédoco en US, colangitis ascendente y bilirrubina > 4 mg/dL; "Fuerte": colédoco dilatado por US (>6 mm) y bilirrubina 1.8-4 mg/dL, y "Moderado": otras pruebas alteradas, edad >55 años y pancreatitis biliar. La probabilidad de coledocolitiasis se considera "alta" con uno o dos factores muy fuertes; la probabilidad se considera "baja" en ausencia de estos factores e "intermedia" en los demás pacientes (7).

De acuerdo con esta clasificación, si la probabilidad de coledocolitiasis es alta, la indicación de terapéutica es la CPRE y esfinterotomía preoperatorias (7).

Otra forma de definir el riesgo de coledocolitiasis basada en síntomas, serología hepática y US es: "riesgo bajo" cuando no son necesarios más estudios y pasan directamente a colecistectomía; "riesgo intermedio" son los pacientes que requieren colangiografía intraoperatoria, ultrasonido endoscópico USE, colangiografía por resonancia magnética antes de la cirugía, y "riesgo alto" en los pacientes que requieren CPRE (8). Estas clasificaciones parecen artificiosas e incompletas porque no toman en consideración la amplia gama clínica de pruebas de laboratorio y el multifacético comportamiento de la litiasis biliar y el estado del paciente.

La CPRE requiere destreza y una vez trascendida la curva de aprendizaje a través de 180 a 200 procedimientos bajo vigilancia, resulta un procedimiento habitualmente eficaz (9, 10). Sin embargo, puede haber dificultades que impiden la canulación del ámpula de Vater por la diversidad de su forma anatómica y otras situaciones como estar situada en un divertículo duodenal o simplemente no ser visible, y los cambios quirúrgicos como gastrectomía parcial con anastomosis Billroth II, derivación en Y de Roux y similares, los cuales exigen maniobras especiales como usar un endoscopio

más largo, de visión frontal e incluso usar el colonoscopio con balones. Un factor muy relevante es la experiencia y competencia del operador y la disponibilidad de equipo suficiente y en buen estado.

La esfinterotomía endoscópica (EE) requiere una longitud de corte según el tamaño de los litos. La extracción se hace con una canastilla de Dormia o con sonda-balón. Cuando no es suficiente, se puede hacer una dilatación con balón o fragmentando los litos con un litotriptor. En casos extremos se colocan prótesis plásticas que erosionan la superficie del lito gigante y permiten su salida en un segundo intento. Las complicaciones de la EE son la hemorragia y la perforación, las cuales se pueden solucionar endoscópicamente con coagulación con argón plasma y grapas. La CPRE y EE preoperatoria tienen la objeción de que se trata de un procedimiento en dos tiempos: el tratamiento endoscópico y la colecistectomía, pero es un concepto no válido, porque la cirugía vesicular es mucho más sencilla si ya no requiere la exploración de las vías biliares y las maniobras de extracción del o de los litos que requieren instrumental agregado, no siempre se logra y prolonga el tiempo operatorio. A pesar de las recomendaciones de guías disponibles, los cirujanos prefieren omitir la exploración operatoria de las vías biliares, no siempre exitosas.

COLANGIOGRAFÍA ASISTIDA POR USE

Ante la imposibilidad de lograr la canulación del ampulla de Vater, lo que ocurre en aproximadamente 5% de los casos, desde 2004 se inició el acceso a las vías biliares desde la pared duodenal proximal al ampulla, primero, o a través de la pared gástrica desde la parte alta de curvatura menor después, con el auxilio del USE. El papel del USE es identificar las vías biliares dilatadas en lóbulo izquierdo del hígado o en el duodeno o en el estómago, hacer una punción con una aguja de 19-gauge. La aspiración de bilis y la inyección de material de contraste confirman la localización. A través de la aguja se desliza una guía hidrofílica, de 260 cm y grosor de 0.032 de pulgada en dirección al colédoco o al duodeno, sitio donde puede encontrar el duodenoscopio y completar el tratamiento según el propósito.

Una revisión sistemática de 42 estudios con 1,192 pacientes evaluó la eficacia y la seguridad de ambos accesos, transduodenal (TD) y transgástrico (TG), a través la tasa de éxito técnico (TET), la tasa de éxito funcional (TEF) y la tasa de eventos adversos (TEA). La TET fue de 94.71%, la TEF de 91.66%, y la TEA de 23.32%. Los eventos adversos más comunes fueron: hemorragia 4.03%, fuga biliar 4.03%, neumoperitoneo 3.02%, migración de prótesis 2.68%, colangitis 2.43%, dolor abdominal 1.51% y peritonitis 1.26%. En un trabajo con 101 pacientes hubo 6 muertes. En la comparación de ambas vías de acceso no hubo diferencias significativas en los tres parámetros medidos. Es digno de mencionar que uno de los trabajos participantes es mexicano (11). El valor de la colangiografía con ayuda del USE es el cumplimiento del objetivo cerca de 100% y que el ampulla imposible de canular ya tiene otra opción, sin embargo,

en el estado actual de la experiencia, la morbilidad es elevada, aunque los autores consideran que los eventos adversos no son graves, excepto la infección y la perforación y, por otro lado, es un procedimiento emergente que requiere perfeccionamiento tanto en instrumental, técnica y creación de destrezas.

COLANGIOSCOPIA Y PANCREATOSCOPIA

La imagen de la CPRE ha sido tradicionalmente radiográfica y la toma de muestras para corroboración histológica y citológica en estenosis biliares inespecíficas ha sido insatisfactoria. Se ha creado un endoscopio exclusivo para observar directamente la luz de las vías biliares y del conducto pancreático, pero requería de dos operadores juntos. Ahora ya se dispone de un endoscopio que puede ser operado por un endoscopista solo. En un estudio multicéntrico en 224 pacientes en los que se efectuaron 282 procedimientos, en 222 se tomaron muestras y en 37 se efectuó litotripsia electrohidráulica para el tratamiento de litos en el colédoco. Sin duda, es el cumplimiento de un sueño, pero persisten los efectos adversos: pancreatitis en 11 pacientes (3.9%), aunque en todos fue moderada; colangitis en 4 (1.4%); hemorragia en 3 (1%) y perforación en 2 (0.7%). Nuevamente, es necesario crear experiencia y dominar el procedimiento (12).

CONCLUSIONES

La CPRE ha sido una de las cimas de la historia de la gastroenterología. En 1966, W. C. Watson afirmó que el logro de penetrar al duodeno dependía de la longitud y calibre del fibroscopio, de la distancia anatómica de los labios al bulbo, del diámetro y resistencia de píloro, del tamaño y distensibilidad del bulbo y experiencia y destreza del examinador, y ocasionalmente se podría ver el ampulla de Vater. Dos hechos curiosos acompañaron a este sueño. En 1965, Rabinov y Simon informaron la canulación del ampulla de Vater con un aditamento no endoscópico que habla más de buena puntería que de un avance. En 1968, Waldron, con la ayuda de dos balones para aislar la segunda porción del duodeno para lograr el reflujo por presión de material de contraste al conducto pancreático, lo logró en cuatro perros. Así se fue gestando la colangiopancreatografía endoscópica.

En 1968, William S. McCune logró la canulación endoscópica del ampulla de Vater con un duodenofibroscopio Eder que tenía visión frontal y lateral, con un conducto extra para el paso de la cánula y un balón de uso endotraqueal adaptado a la punta del endoscopio para separarlo de la mucosa y lograr distancia focal. Con anestesia tópica en la orofaringe con lidocaína, con sedación con diazepam y meperidina, pasó el endoscopio con visión frontal hasta el duodeno, donde infló el globo con visión lateral y procedió a la canulación del conducto pancreático y lo opacificó con hypaque a 25% y luego a 50%. Veinte años después, haciendo una recapitulación, expresa con galanura ausente de protagonismo que quien mire a través de uno de esos instrumentos debe poseer dos características: debe ser honesto

porque si dice que ve una lesión, otros desearán tener su demostración, y segundo, debe poseer una persistencia intransigente, imperecedera y ciega, día y noche. Con el paso de los años, se descubrieron y refinaron las verdaderas indicaciones de la CPRE, fundamentalmente terapéuticas, delegando el diagnóstico al USE, a la colangiografía por TC y la colangiografía por RM. Entre sus indicaciones terapéuticas destaca su papel en el tratamiento preoperatorio de la colecocolitiasis de alto riesgo en competencia con el tratamiento transoperatorio y postoperatorio. A pesar de lineamientos que abogan por la exploración intraoperatoria de las vías biliares, los cirujanos prefieren la indicación preoperatoria en el paciente estándar. Es aceptada la complicación de la pancreatitis por canulación, pero han surgido evidencias de su abatimiento con la profilaxis con indometacina rectal. Marginalmente, han surgido nuevos procedimientos como la colangiografía asistida por USE y la colangioscopia con un solo operador, pero se encuentran en etapa de validación.

REFERENCIAS

1. Moffatt DC, Yu NB, Yie Wiechun et al. Trends in utilization of diagnostic and therapeutic ERCP and cholecystectomy over the past 25 years: A population-based study. *Gastrointest Endosc* 2014;79:615-22.
2. Sasahira N, Kawarkami H, Isayama H et al. Early use of double-guidewire technique to facilitate selective biliduct canulation: The multicenter randomized controlled education trial. *Endoscopy* 2015;47:421-29.
3. Swahn F, Nilsson M, Arnelo U et al. Rendezvous cannulation technique reduces post-ERCP pancreatitis: A prospective nationwide study of 12,718 ERCP procedures. *Am J Gastroenterol* 2013;108:552-29.
4. Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA et al. Meta-analysis: Rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:995-1001.
5. Sun HL, Han B, Zhai HP et al. Rectal NSAIDs for the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgeon* 2014;38:995-1001.
6. Thiruvengadam NR, Forde KA, Ma GK et al. Rectal indomethacin reduces pancreatitis in high-and low-risk patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2016;151:288-297.
7. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:731-744.
8. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F et al. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imagin, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol* 2014;20:13382-13401.

9. Trujillo BOE, De la Torre BA. Consenso mexicano sobre enseñanza en endoscopia gastrointestinal. Asociación Mexicana de Endoscopia gastrointestinal. Endoscopia 2015;27:2-13.
10. Valdovinos AF, Elizondo RJ, De la Torre BA. Segundo consenso mexicano para la enseñanza de la endoscopia gastrointestinal. Endoscopia 2015;27:14-24.
11. Wang K, Zhu J, Xing L et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: A systematic review. Gastrointest Endosc 2016;83:1218-27.
12. Adler D, Cox K, Mlliken M et al. A large multicenter study analysis of adverse events associated with single operator cholangiopancreatocopy. Minerva Gastroenterol Dietol 2015;61:179-184.

DRENAJE BILIAR PERCUTÁNEO EN OBSTRUCCIÓN MALIGNA

Dr. Yukiyosi Kimura Fujikami

Director General
Radiología Intervencionista
CT Scanner México

INTRODUCCIÓN

Los tumores de origen pancreatobiliar, tales como el cáncer de páncreas, vesícula y el colangiocarcinoma, son los que con mayor frecuencia producen la obstrucción (maligna) de la vía biliar extrahepática. Le siguen en frecuencia las metástasis de tumores primarios como CA de mama, pulmón, colon y linfoma.

Los signos y síntomas que acompañan la obstrucción biliar son principalmente la ictericia, que se manifiesta por el depósito de bilirrubina en los tejidos, inicialmente detectada en las escleras, cuando su nivel sérico excede los 2 a 3 mg/dl. La coluria ocurre por la excreción de bilirrubina conjugada y la acolia se presenta por la ausencia de los pigmentos de la bilirrubina en las heces. El prurito se debe a la retención de sales biliares. Además, los pacientes aquejan síntomas como náusea, anorexia y fatiga. La infección de la bilis de los conductos ocluidos se denomina colangitis y tiene un amplio espectro clínico, desde febrícula hasta choque séptico. Charcot describió la tríada clínica de la colangitis, que se caracteriza por dolor en el hipocondrio derecho, fiebre e ictericia. Sin embargo, puede agravarse si se agregan sepsis y deterioro mental, que juntos, reúnen los cinco criterios clínicos, conocida como la pentada de Reynolds.

La disponibilidad actual de los métodos de imagen permite el diagnóstico preciso y no invasivo de la obstrucción de la vía biliar para confirmar la dilatación, el sitio de obstrucción y la naturaleza de la oclusión.

Es importante confirmar la permeabilidad de la vena porta y sus ramas intrahepáticas debido a que su oclusión producirá la atrofia de segmentos hepáticos que impedirá la recuperación adecuada de la función hepática.

Los métodos de imagen son el Ultrasonido (US), modalidad utilizada para la evaluación inicial de la obstrucción biliar, aunque con frecuencia limitada para poder visualizar satisfactoriamente el conducto biliar extrahepático por la superposición de gas intestinal. La Tomografía Computada (TC) y la Resonancia Magnética (RM), incluyendo la colangiopancreatografía por RM (CRM), permiten establecer el diagnóstico de precisión

de la vía biliar y las estructuras vecinas, por lo que en la actualidad, la Colangiografía Percutánea Transhepática (CPT) se utiliza fundamentalmente para confirmar el diagnóstico definitivo y como método inicial para visualizar el árbol biliar y de guía, para continuar con las técnicas de drenaje biliar y/o procedimientos secundarios por vía percutánea. El procedimiento endoscópico se utiliza inicialmente para el manejo de la obstrucción del conducto biliar extrahepático (colédoco y conducto hepático común). Sus ventajas sobre el método percutáneo son: menor invasividad al utilizar vías naturales, la posibilidad de colocar endoprótesis para drenar la bilis, la observación directa de tumores del ámpula con toma de biopsias (ej. tumores ampulares) y evitar como sucede en el método percutáneo, la necesidad de colocar catéteres de drenaje al exterior.

Sin embargo, la obstrucción de la vía biliar proximal, de la confluencia o de los conductos biliares intrahepáticos, debe tratarse por el método radiológico percutáneo para realizar la CPT y el DBPT, la colocación de endoprótesis biliar y la toma de biopsias.

DRENAJE BILIAR PERCUTÁNEO TRANSHEPÁTICO (DBPT). INDICACIONES

1. *Colangitis*. Aunque hasta 85% de los pacientes con colangitis se logra tratar médicamente con éxito, mediante hidratación y antibióticos parenterales, sólo aquellos que no responden a estas medidas requerirán de la descompresión urgente y eficaz de los conductos biliares ocluidos.
2. *Prurito*. El DBPT está indicado cuando el manejo médico mediante agentes como la colestiramina, antihistamínicos, naloxona y rifampicina no son suficientes para mejorar este síntoma, el DBPT es muy efectivo para que este síntoma desaparezca rápidamente.
3. *Síntomas asociados a la ictericia*. La náusea y anorexia pueden mejorar al restablecer el tránsito de las sales biliares al intestino.
4. *Reducción de niveles séricos de bilirrubina (ej. para administración de quimioterapia)*. Algunos agentes de quimioterapia requieren que los mecanismo de excreción biliar se encuentren intactos para su uso seguro.
5. *Previo a cirugía*. El drenaje biliar prequirúrgico es controversial y un metaanálisis mostró que no hay resultados definitivos para favorecer o rechazar la indicación del DBPT, a pesar de que teóricamente se describen ventajas de este método para mejorar la coagulación, posible colangitis, entre otras cuestiones.
6. *Vía de abordaje*. Para métodos secundarios como la toma de biopsia de tumores de los conductos o adyacentes a ellos, colocación de endoprótesis biliares o braquiterapia a través de catéteres.

CONTRAINDICACIONES

Colangiografía Percutánea Transhepática (CPT). Son contraindicaciones relativas: los trastornos de la coagulación (que se puede mejorar mediante vitamina K o transfusión de plasma fresco congelado), alergia al medio de contraste yodado y ascitis.

Drenaje Biliar Percutáneo Transhepático (DBPT). Además de las mencionadas para la CPT, este método puede estar contraindicado cuando la obstrucción biliar es segmentaria o subsegmentaria proximal, en casos de obstrucción biliar aislada múltiple y enfermedad tumoral extendida que afecte más de 50% del parénquima.

Endoprótesis (Stent) biliar metálica. Además de las contraindicaciones para el DBPT, la colocación de stents metálicos está proscrita en sepsis activa, situación en la que se recomienda se realización hasta que se haya resuelto el proceso séptico; también está contraindicada en pacientes potencialmente candidatos a cirugía de resección del tumor y, sobre todo, en enfermedad benigna.

TÉCNICAS DE ABORDAJE RADIOLÓGICO PERCUTÁNEO

Lóbulo hepático izquierdo (Abordaje subxifoideo)

Los segmentos laterales del lóbulo izquierdo corresponden a los segmentos 2 y 3, siendo el primero más superior y posterior y el segundo más caudal y anterior, por lo que el acceso más seguro y sencillo es a través del segmento 3. El conducto biliar izquierdo se forma con las ramas de los segmentos 1 al 4. En obstrucción tumoral proximal, el abordaje izquierdo permitirá mayor facilidad para la manipulación e intento de traspasar el sitio de obstrucción hacia el conducto biliar extrahepático.

Lóbulo hepático derecho

Este lóbulo está separado en los segmentos anterior y posterior por el plano de la vena hepática derecha y en segmentos superior e inferior separados por el plano de la rama derecha de la vena porta. Así, el segmento posterosuperior corresponderá al segmento 7 y el posteroinferior al 6. Los segmentos anteriores serán el segmento anterosuperior (segmento 8) y el segmento anteroinferior (segmento 5).

El sector derecho posterior de los conductos biliares está formado por la unión de los conductos de los segmentos 6 y 7 y el sector derecho anterior por los conductos biliares de los segmentos 5 y 8. A su vez, el conducto biliar derecho está formado por la unión de los sectores anterior y posterior.

La confluencia del conducto biliar derecho e izquierdo formará el conducto hepático común, que recibe al conducto cístico, formando el conducto biliar común o colédoco, que recibirá al conducto pancreático principal, cercano al ampulla de Vater. Existen variantes comunes que deben ser conocidas.

Anatomía patológica

La clasificación de Bismuth-Corlette del colangiocarcinoma hiliar ofrece un esquema útil para describir la obstrucción de los conductos biliares proximales.

El tipo 1 se encuentra en el conducto hepático común y no afecta la confluencia, por lo que la obstrucción en este nivel permite el manejo mediante un solo catéter de drenaje o endoprótesis, con abordaje derecho o izquierdo.

El tipo 2 aísla a los conductos derecho e izquierdo y su manejo requerirá el drenaje externo con comunicación derecha-izquierda, catéter de drenaje biliar bilateral, derecho e izquierdo, endoprótesis bilateral en configuración en Y o T.

En el tipo 3, la enfermedad se extiende a los conductos biliares intrahepáticos, izquierdo o derecho, produciendo aislamiento sectorial o segmentario. Puede requerir varios drenajes.

El tipo 4 se extiende a conductos hepáticos derecho e izquierdo y producen aislamiento múltiple biliar intrahepático, por lo que es muy difícil conseguir el drenaje biliar completo y el paciente está sujeto a complicaciones potenciales en estos casos.

EVALUACIÓN DE ESTUDIOS PRE-PROCEDIMIENTO

En la obstrucción maligna de vías biliares deben evaluarse exhaustivamente todos los estudios de imagen disponibles. Es muy importante para planear el drenaje biliar que obtenga el máximo drenaje con el menor número de catéteres o endoprótesis posible. También es muy importante analizar los hallazgos colangiográficos para el reconocimiento de las variantes anatómicas, atrofia del parénquima, permeabilidad de la vena porta y sus ramas y la existencia de ascitis.

Recomendaciones

Profilaxis con antibióticos. Ceftriaxona IV, ampicilina/sulbactam, ampicilina y gentamicina, o para pacientes alérgicos a la penicilina, vancomicina o clindamicina más un aminoglucósido.

Técnica para el drenaje biliar derecho

Abordaje intercostal derecho, aproximadamente en el 7º espacio intercostal derecho, en la línea media axilar. Es conveniente confirmar la movilidad del ángulo costofrénico para evitar la transgresión transpleural.

Las agujas utilizadas para la punción percutánea del hígado son calibre 21 G, de 15 o 20 cm de longitud, y la canalización del conducto biliar se confirma con la inyección de medio de contraste en forma continua y simultánea al retiro de la aguja, durante la visualización con fluoroscopia en tiempo real. Es fundamental el reconocimiento de las estructuras anatómicas, que incluyen ramas de la vena porta, venas hepáticas, conductos linfáticos, cápsula hepática y los conductos biliares.

Los conductos biliares se llenan lentamente con dirección hacia el hilio hepático y sin pulsatilidad. El medio de contraste se inyecta en forma continua hasta llenar completamente los conductos biliares intrahepáticos y el conducto hepatocolédoco, o en su caso, la anastomosis bilioyeyunal. Este mapeo servirá para seleccionar el conducto biliar idóneo para realizar el drenaje biliar, debiéndose evitar los conductos biliares centrales, cercanos al hilio, para evitar complicaciones vasculares. En caso necesario y sin retirar la aguja inicial, con la que se realizó la CPT, se puede utilizar una segunda aguja para puncionar el conducto biliar seleccionado para colocar finalmente el catéter de drenaje biliar. Con la aguja en posición, se introduce una guía de metal, de calibre pequeño, para avanzar por dentro de la cánula de la aguja y avanzar lo suficiente para la dilatación coaxial y colocar una segunda guía metálica de mayor grosor y soporte para colocar el catéter de drenaje biliar.

Es deseable, en la medida de lo posible, avanzar el extremo distal del catéter hasta el intestino, para que el drenaje de la bilis se efectúe fisiológicamente.

Drenaje biliar izquierdo

Los conductos biliares izquierdos son fácilmente visualizados por el ultrasonido, por lo que es el método ideal para realizar la punción guiada, con una aguja con punta ecogénica. Una vez confirmada la adecuada posición de la punta de la aguja, se realizará el resto del procedimiento como ya fue descrito.

Colocación de endoprótesis biliares (Stent)

Pueden colocarse al momento de realizar el drenaje biliar de forma inmediata o varias semanas después. En el primer caso, la colocación inmediata puede considerarse en: pacientes con obstrucción biliar maligna, que no sean candidatos quirúrgicos, sin colangitis y/o en pacientes con ascitis, con el Stent, se evita la fuga de líquido de ascitis pericatóter.

Colocación de la endoprótesis biliar en un segundo tiempo

Se busca el drenaje interno con una endoprótesis metálica después de haber resuelto la colangitis en pacientes no candidatos para cirugía y una vez que se haya conseguido (ej. reducción de la bilirrubina sérica para la administración de quimioterapia).

Biopsia de conductos biliares

La apariencia colangiográfica de estenosis benignas y malignas puede ser en ocasiones indistinguible, por lo que la confirmación citopatológica puede ser mandatoria. El análisis de la bilis tiene una sensibilidad baja menor de 20 por ciento.

Los tumores que crecen hacia el interior del lumen de los conductos biliares permiten la biopsia mediante fórceps y cepillado. La sensibilidad con estas técnicas es de aproximadamente 60%, con elevada especificidad (98%).

Otra técnica es la biopsia percutánea, directa o a través el catéter de drenaje biliar. El sitio de la estenosis se delimita con la inyección de medio de contraste que permite dirigir la aguja de biopsia hacia este sitio para la toma de muestras.

SISTEMAS DE DRENAJE

Drenaje Biliar Interno-Externo. Es un catéter de drenaje que se introduce por vía percutánea y cuyo extremo distal queda colocado dentro del intestino. Este catéter se cierra en su extremo externo para dirigir el flujo de la bilis al intestino.

Sin embargo, la presencia de un segmento exteriorizado provoca molestias y situaciones que limitan y afectan directamente su calidad de vida. Estos catéteres tienen una vida media de 3 a 6 meses, por lo que se requiere recambio rutinario periódico.

Drenaje biliar externo

El drenaje biliar externo es un catéter cuyo extremo distal se encuentra en un conducto biliar y no en el intestino. Tiene como gran inconveniente la pérdida de líquidos y electrolitos, por lo que requiere de monitorización continua. También como desventaja importante está su escasa estabilidad, con posibilidad de migrar y perder su posición intraductal, a diferencia del drenaje externo-interno. También debe cambiarse cada 3 meses.

Stents metálicos

La colocación de un Stent metálico a través de una obstrucción biliar recrea el drenaje interno anatómico. La permeabilidad promedio es de 6 a 9 meses, por lo que su uso se limita a pacientes con neoplasias de mal pronóstico, cuya supervivencia se estima que sea menor al tiempo de permeabilidad efectiva.

RESULTADOS

El acceso exitoso a los conductos biliares es de casi 100%. En conductos biliares no dilatados, la colocación exitosa del drenaje biliar se reduce hasta 70%, de acuerdo con las guías de la SIR.

El éxito clínico del drenaje biliar varía ampliamente, dependiente de la indicación y los factores de selección del paciente. Por ejemplo, una situación clínica en la que es fundamental su uso es para reducir la hiperbilirrubinemia sérica a niveles permisibles para la administración de quimioterapia.

Las endoprótesis metálicas (Stent) en los conductos biliares tienen una permeabilidad de aproximadamente 6 a 9 meses, periodo que coincide con la expectativa de supervivencia de pacientes con obstrucción biliar de origen maligno.

COMPLICACIONES

Las complicaciones mayores del drenaje biliar incluyen: sepsis, hemorragia, transgresión pleural y muerte. La tasa reportada para la sepsis y hemorragia de complicaciones mayores es de 2.5%. El uso de antibióticos, la racionalización y minimización de volumen de medio de contraste y la manipulación son factores que reducirán el riesgo de sepsis.

La hemorragia transcatéter (hemobilia) es una situación que se presenta con frecuencia en las 12 a 24 h posterior al drenaje con aclaramiento, sin embargo, cuando la hemorragia transcatéter persiste, debe investigarse la posibilidad de orificios del catéter adyacente con ramas de las venas hepáticas o la porta. Aun si la hemorragia persiste con desarrollo de anemia, la posibilidad de lesión arterial debe investigarse, para lo cual es necesario realizar una arteriografía y la embolización del sitio de la hemorragia. Como cualquier lesión arterial, los hallazgos angiográficos pueden ser diversos, incluyendo pseudoaneurismas, espasmo arterial focal y fistulas arteriobiliares y arteriovenosas.

LESIÓN DE VÍAS BILIARES. ¿CÓMO EVITARLA?

Dra. Alexandra Rueda de León Aguirre¹, Dr. Mario Vilatobá Chapa²

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

¹Residente de Cirugía General, Dirección de Cirugía, Cirugía Hepatobiliar

²Jefe del Departamento de Trasplantes

Ciudad de México, México

Las lesiones iatrogénicas de la vía biliar (LBVB) continúan siendo un problema importante de morbilidad en cirugía gastrointestinal, y representan hasta 95% de todas las estenosis biliares no neoplásicas. Pueden ocurrir durante cirugía pancreática, gástrica o de vesícula biliar, siendo la colecistectomía el procedimiento quirúrgico en el cual sucede hasta 85% de todas las lesiones (1, 2). Se ha reportado una incidencia de 0.3 a 0.6% posterior a la colecistectomía: esta incidencia se mantiene constante a pesar del centro o la experiencia del cirujano (1). Con la introducción de la técnica de la colecistectomía laparoscópica, se considera que la incidencia de este padecimiento aumentó de 1 a 3 por cada 1,000 colecistectomías (3). Sin embargo, en nuestro país se han descrito series donde hasta 50% de las lesiones ocurre en cirugía abierta (4).

Existen diversos factores asociados al riesgo de lesionar la vía biliar. La presencia de inflamación aguda o crónica alrededor de la vesícula o del ligamento hepatoduodenal pueden incrementar la dificultad del procedimiento quirúrgico y, por tanto, se considera que el principal factor de riesgo para LBVB es la realización de la colecistectomía durante un episodio de colecistitis aguda, aumentando el riesgo hasta 3 veces con respecto a la realización de un procedimiento electivo (5).

Otros factores que se han asociado son: obesidad, pobre exposición y sangrado en el sitio quirúrgico, género masculino, mayor edad y síntomas de larga evolución previo a la colecistectomía (2). Asimismo, la presencia de anomalías anatómicas de los conductos biliares o de las estructuras vasculares incrementan significativamente el riesgo de lesión. Todo esto se traduce en que alrededor de 70-80% de las LBVB son consecuencia de una mala identificación de la anatomía biliar previo al pinzamiento, ligadura y corte de las estructuras (2, 6).

Debido a la magnitud del problema, a nivel internacional han surgido diferentes técnicas que buscan disminuir la incidencia con que se producen estas lesiones, tomando en cuenta la morbimortalidad y los costos desencadenados por este padecimiento, así como la disminución de la calidad de vida y la sobrevida a largo plazo.

Actualmente, la iniciativa con mayor difusión en Estados Unidos es la propuesta por la Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscopistas (SAGES, por sus siglas en inglés). Esta iniciativa busca adoptar una cultura universal de colecistectomía segura a través de 6 estrategias (7).

1. Usar el método de la visión crítica de seguridad (VCS).
2. Considerar un tiempo-fuera para asegurar que se ha obtenido visión crítica.
3. Entender el potencial de variantes anatómicas aberrantes en todos los pacientes.
4. Hacer uso liberal de la colangiografía de forma intraoperatoria.
5. Reconocer cuando la disección esté entrando a una zona de alto riesgo y detenerla antes de entrar a ella. Terminar la cirugía por alguna otra técnica diferente si las condiciones de la vesícula son muy peligrosas.
6. Obtener ayuda de otro cirujano.

Estas estrategias se han realizado con la mejor evidencia disponible. Sin embargo, para su utilización, es importante considerar que tienen la intención de hacer la cirugía más segura, pero no reemplazan el juicio y la experiencia del cirujano para cada caso particular.

A lo largo del texto desarrollaremos cada una de estas estrategias y la evidencia que existe para su uso individual.

1. Usar el método de la visión crítica de seguridad (VCS)

Este método fue descrito por Strasberg en 1992 con el fin de lograr una identificación correcta del conducto cístico y de la arteria cística durante una colecistectomía laparoscópica (figura 1). Es una adaptación de una técnica de identificación en colecistectomía abierta, en la cual estas dos estructuras son disecadas, con posterior separación de la vesícula de la placa cística; de tal forma que queda colgando unida sólo por las dos estructuras: arteria y conducto cístico (8).

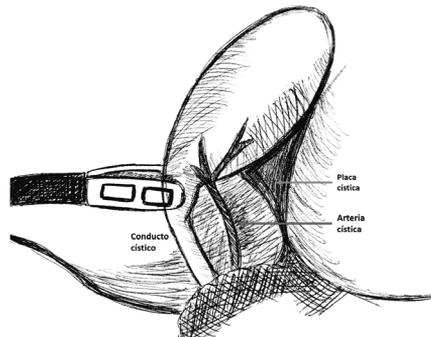
Para la obtención de la VCS se deben cumplir necesariamente tres criterios (4, 9):

1. El triángulo hepatocístico se limpia de grasa y tejido fibroso, de tal modo que se obtenga una visión completa de 360° alrededor del cístico y de la arteria cística.
2. El tercio inferior de la vesícula se separa del hígado para exponer la placa cística, o la cantidad suficiente de vesícula que permita al cirujano concluir que se ha

iniciado la disección de la placa cística, y no sólo del Calot. De tal forma que sea obvio que posterior a la obtención de la VCS, el único paso restante sea completar la disección de la placa cística.

3. Dos y sólo dos estructuras deben observarse entrando a la vesícula biliar.

Figura 1. Visión crítica de seguridad



2. **Considerar un tiempo-fuera** durante la colecistectomía previo a ligar o cortar cualquier estructura tubular para asegurar que se ha obtenido visión crítica, con vista anterior y posterior del Calot.

Esta recomendación se basa en que la disección es un proceso que se da durante un periodo, pero la identificación como tal es un proceso estático. La disección nos permite obtener VCS, pero la confirmación de que se ha obtenido debe suceder en el momento en que la disección ha terminado, y de forma que el cirujano y su equipo puedan asegurar que se ha obtenido y cumple con todos los criterios necesarios (9). Existen múltiples series en las cuales se ha tratado de demostrar la efectividad de la VCS para evitar lesiones mayores de la vía biliar. Las dos más grandes han incluido más de 1,000 y más de 3,000 pacientes, respectivamente. En la primera sólo se reportó la presencia de 5 fugas biliares menores y en la segunda se reportó una lesión de vía biliar previa a la obtención de VCS (10, 11).

Si bien no existe evidencia nivel 1 para demostrar que la utilización de esta estrategia disminuye la frecuencia con que se producen lesiones iatrogénicas de la vía biliar, esto se debe a que, para la realización de estudios aleatorizados, debido a la incidencia de las lesiones en todas las colecistectomías laparoscópicas que se realizan, cada brazo del estudio debería incluir alrededor de 4,500 pacientes. Es por esto que la recomendación de su uso se basa en series reportadas, en las cuales se muestra que mediante su uso no se producen lesiones por identificación errónea de las estructuras, que como se ha mencionado antes, es la principal causa de lesión.

3. Entender el potencial de variantes anatómicas aberrantes en todos los pacientes (12)

Este punto debe considerar las variantes de la vesícula biliar, los conductos biliares y las estructuras vasculares, principalmente. En cuanto a la vesícula, el factor más relevante a considerar es el tamaño de la bolsa de Hartmann y la forma en que puede obstruir la visión del cístico o el triángulo de Calot, sobre todo cuando se asocia a la presencia de un conducto cístico corto o un síndrome de Mirizzi.

Referente a las variaciones del cístico, es importante considerar que las dimensiones normales del conducto varían entre 2-4 cm de largo por 2-3 mm de diámetro. Diámetros mayores a 5 mm deben hacernos sospechar de una identificación incorrecta del conducto. Asimismo, se debe considerar que la unión del cístico a la vesícula y a la vía biliar principal no siempre se da en forma de ángulo recto (figura 2).

Figura 2. Variaciones anatómicas del conducto cístico



La arteria cística es, la mayoría de las veces, rama de la arteria hepática derecha. Existen múltiples variaciones que pueden condicionar una mala identificación de las estructuras vasculares, como son la presencia de una arteria cística corta, la bifurcación muy proximal de ésta en sus ramas anterior y posterior, arteria cística doble (2-15%), origen de la arteria cística de la hepática propia o la hepática izquierda (2-5%), o la presencia de un reemplazo de la arteria hepática derecha con paso de ésta a través del Calot (hasta 15%) (figura 3).

Figura 3. Variaciones anatómicas de la arteria hepática derecha y la arteria cística



La presencia de conductos biliares aberrantes en el triángulo de Calot, sobre todo aquellos provenientes del lóbulo hepático derecho con inserciones muy bajas hacia la vía biliar común, tienen a su vez alto riesgo de lesión.

4. Hacer uso liberal de la colangiografía u otros estudios de la vía biliar de forma intraoperatoria (13, 14, 15)

Existen múltiples reportes en la literatura que han buscado demostrar una asociación entre el uso de colangiografía transoperatoria y la disminución en la incidencia de lesiones de vía biliar, sin embargo, la mayoría de estos estudios no ha logrado demostrar una diferencia significativa entre los pacientes a los que se les realiza y a los que no, sin embargo, sí se ha demostrado un incremento del tiempo quirúrgico y los costos con la realización de esta técnica. Debido a la falta de evidencia de que el uso rutinario de colangiografía disminuya la incidencia de lesiones de vía biliar, se ha propuesto que ésta se use a criterio del cirujano. Algunas situaciones en las cuales se recomienda su uso son: cuando la anatomía sea confusa, cuando la disección sea compleja por la presencia de adherencias o inflamación, y cuando se sospeche alguna anomalía anatómica. En caso de realizar colangiografía, las condiciones que se deben verificar en la imagen son: presencia de flujo al duodeno, llenado proximal del conducto biliar común, tres conductos hepáticos segmentarios visibles, y ausencia de defectos de llenado del conducto hepático común.

5. Reconocer cuando la disección esté entrando a una zona de alto riesgo y detenerla antes de entrar a ella

Este punto incluye terminar la cirugía por alguna otra técnica diferente si las condiciones de la vesícula son muy peligrosas para continuar. Entre éstas se han descrito la realización de colecistectomía subtotal, colocación de colecistostomía o conversión a cirugía abierta. Otra opción que se considera adecuada es diferir la cirugía y referir al paciente a un centro de tercer nivel (4).

La recomendación de esta estrategia se basa en que, incluso cuando la técnica de la VCS nos protege de hacer una identificación incorrecta de las estructuras aun en presencia de inflamación importante, no nos protege de lesionarlas directamente en caso de disecciones persistentes en condiciones locales adversas (9).

El procedimiento alternativo más aceptado es la colecistectomía parcial, de la cual existen dos variantes: la fenestrante, en la cual se remueve la pared libre de la vesícula y se ablaiona la mucosa sin cerrar el remanente de vesícula, y la reconstitutiva, en la cual se cierra la vesícula, creando una neo vesícula más pequeña. Este remanente tiene riesgo de condicionar nueva formación de litos y síntomas recurrentes. Ambas técnicas pueden realizarse por laparoscopia (16).

6. Obtener ayuda de otro cirujano cuando la disección o las condiciones sean muy difíciles (17)

El valor de la consulta a otro cirujano es mayor cuando se realiza durante el periodo difícil de la disección, y no posterior a ésta, cuando la probabilidad de que la lesión ya se haya producido.

Otros puntos importantes a considerar durante la realización de una colecistectomía que van incluidos dentro de estas estrategias para la realización de una colecistectomía segura, pero no se mencionan como tal, son los siguientes:

- Obtención de estudio de imagen prequirúrgico.
- Tracción adecuada de la vesícula biliar para adecuada exposición. El número de trocares colocados debe permitir una adecuada triangulación y exposición.
- En caso de utilizar cauterio para la disección del triángulo de Calot, se recomienda que éste sea usado a voltajes bajos, típicamente $< 0 = a 30W$, y que cualquier tejido que vaya a ser cauterizado sea elevado de los tejidos circundantes, de tal modo que no exista lesión térmica incidental de los tejidos circundantes. El cauterio debe ser accionado en ciclos cortos de 2 a 3 segundos para minimizar la transmisión térmica (9).
- El surco de Rouviere es una fisura en el hígado localizada entre el lóbulo derecho y el caudado, y es claramente visible durante la disección posterior del Calot en colecistectomía laparoscópica en la mayoría de los pacientes. A este nivel entra el pedículo derecho al hígado. Se recomienda que toda la disección se mantenga superior o anterior a este nivel para evitar lesiones del pedículo derecho (12).
- Al realizar el corte de las estructuras císticas, se recomienda cortar inicialmente la arteria, ya que ésta es usualmente más corta, y al hacerlo se permite una exposición mayor del cístico.
- Considerar los siguientes factores que sugieren que se está disecando la vía biliar principal en lugar del cístico: el conducto no se puede pinzar adecuadamente con un clip de 9 mm, el trayecto del conducto puede seguirse sin interrupciones hasta la cara posterior del duodeno, la presencia de otra estructura ductal, y la presencia de una arteria posterior al conducto (13).

A pesar de todas estas medidas, será imposible evitar una lesión de la vía biliar después de cierto número de casos. Por tanto, una de las principales estrategias, quizá la más importante, es realizar la colecistectomía únicamente en el paciente que esté indicado y no llevar a un paciente a cirugía por colelitiasis asintomática, o peor aún, por presentar un diagnóstico poco claro o controvertido como la discinesia vesicular, sin antes descartar otras etiologías del dolor abdominal.

REFERENCIAS

1. Mercado MA, Domínguez I. Classification and management of bile duct injuries. *World J Gastrointest Surg* 2011;3:43-48.
2. Jabłońska B, Lampe P. Iatrogenic bile duct injuries: Etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2009;15:4097-104.
3. Strasberg SM, Brunt LM. The critical view of safety: Why it is not the only method of ductal identification within the standard of care in laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2017;265:464-5.
4. Domínguez-Rosado I, Sanford DE, Liu J, Hawkins WG, Mercado MA. Timing of surgical repair after bile duct injury impacts postoperative complications but not anastomotic patency. *Ann Surg* 2016;264:544-53.
5. Connor S, Garden OJ. Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2006;93:158-68.
6. Flum DR, Cheadle A, Praeli C, Dellinger EP, Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries. *JAMA* 2003;290:2168-73.
7. The SAGES Safe Cholecystectomy Program. Consultado en línea en sages.org/safe-cholecystectomy-program. Última visita el 11/05/2018.
8. Strasberg SM, Sanabria JR, Clavien PA. Complications of laparoscopic cholecystectomy. *Can J Surg* 1992;35:275-80.
9. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and Use of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 2010;211:132-8.
10. Avgerinos C, Kelgiorgi D, Touloumis Z et al. One thousand laparoscopic cholecystectomies in a single surgical unit using the "critical view of safety" technique. *J Gastrointest Surg* 2009;13:498-503.
11. Yegiyants S, Collins JC, Yegiyants S, Collins JC. Operative strategy can reduce the incidence of major bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg* 2008;74:985-7.
12. Nagral S. Anatomy relevant to cholecystectomy. *Journal of Minimal Access Surgery* 2005;1:53-8.
13. Way LW, Stewart L, Gantert W et al. Causes and Prevention of Laparoscopic Bile Duct Injuries. Analysis of 252 Cases From a Human Factors and Cognitive Psychology Perspective. *Annals of Surgery* 2002;237:460-9.
14. Conrad C, Wakabayashi G, Asbun HJ et al. IRCAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017;24:603-15.
15. Hugh TB. New strategies to prevent laparoscopic bile duct injury - surgeons can learn from pilots. *Surgery* 2002;132:826-35.
16. Strasberg SM, Pucci MJ, Brunt LM et al. Subtotal Cholecystectomy-"Fenestrating" vs "Reconstituting" Subtypes and the Prevention of Bile Duct Injury: Definition of the Optimal Procedure in Difficult Operative Conditions. *J Am Coll Surg* 2016;222:89-96.
17. Strasberg SM. Biliary Injury in Laparoscopic Surgery: Part 2. Changing the Culture of Cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 2005;201:604-11.

LESIÓN DE VÍAS BILIARES. ¿QUIÉN DEBE REPARARLA?

Dr. Miguel Ángel Mercado¹, Dr. Aldo Abraham Gutiérrez Reynoso²
Dr. Nain Abraham Macías Huerta³

¹Director de Cirugía. ^{2,3}MPSS. Servicio de Cirugía General
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Las lesiones benignas de la vía biliar (LBVB) tienen un espectro de presentación variado. Esto es debido a múltiples factores como el mecanismo de la lesión e intentos de reparación previos, así como condiciones generales del paciente y retraso en el diagnóstico por temor a situaciones médico-legales hacen que cada evento sea un padecimiento único que requiere manejo individualizado y multidisciplinario (médico, endoscópico, radiológico y/o quirúrgico) para obtener los mejores resultados para cada paciente (1).

Cuando se comenzó a utilizar la colecistectomía laparoscópica como el estándar de oro para el tratamiento de la colecistitis, la incidencia de las LBVB aumentó en comparación con la colecistectomía abierta. Esto se atribuyó a la curva de aprendizaje, sin embargo, el día de hoy existen series que reportan una disminución de la incidencia de la LBVB mediante colecistectomía laparoscópica hasta de 0.08% en Estados Unidos, igualándose a las cifras de lesión de vía biliar en colecistectomía abierta (2).

Los mecanismos de lesión como inflamación e isquemia asociada a disección extensa, uso excesivo de clips, lesiones térmicas y sus combinaciones, promueven la formación de estenosis biliares tardías diagnosticadas semanas, meses e inclusive años después de la cirugía índice.

Es importante la identificación temprana y el manejo adecuado de las LBVB por su gran morbimortalidad a corto y largo plazos, además de una larga estancia intrahospitalaria y alto costo económico.

Cuando se tiene a un paciente con lesión benigna de la vía biliar, se debe definir la situación y el contexto clínico en el siguiente orden (3):

1. Clasificación de la lesión
2. Control de la morbilidad (sepsis y drenaje del árbol biliar)

3. Determinación de la extensión
4. Control de la fuga biliar

La clasificación de Strasberg incluye todas las variables y posibilidades de lesión, por lo que se eligió como base para diseñar las potenciales conductas terapéuticas (4). Las lesiones tipo E representan las lesiones circunferenciales completas de la continuidad de la vía biliar principal y éstas requieren manejo quirúrgico para su reparación. En el caso de las lesiones clasificadas de la A a la D, sólo se requiere manejo quirúrgico ante la falla al manejo endoscópico y de radiología intervencionista. Una vez que se reconoce la lesión, lo más importante es evaluar la gravedad, localizarla de manera precisa a través de una colangiografía y determinar si existe involucre vascular asociado; en su mayoría derivan de la arteria hepática derecha y suelen no tener implicaciones clínicas (5).

En situaciones donde el paciente se encuentra estable, sin complicaciones, fístulas o colecciones, se puede considerar la reparación con estudios preoperatorios no invasivos. Por otro lado, en pacientes sépticos es importante resolver la infección y las anomalías hidroelectrolíticas previo a la reconstrucción biliar, que pasa a un plano secundario. Se debe realizar drenaje percutáneo de las colecciones y de la vía biliar intrahepática y, en casos en que esto no sea posible, la mejor opción es cirugía limitada a lavado y colocación de drenaje (1). En algunas condiciones es necesaria la colocación percutánea de férulas transanastomóticas, en especial cuando la calidad de los conductos y la anastomosis son deficientes.

Son varios los factores que deben tomarse en cuenta para decidir el plan de manejo de una lesión biliar. La experiencia y habilidad del cirujano para realizar una reconstrucción es uno de los factores de mayor impacto en el pronóstico de la reparación. Se estima que en Estados Unidos sólo 15% de los cirujanos está capacitado para realizar este tipo de procedimiento quirúrgico (6, 7). Siempre será preferible solicitar el apoyo de un cirujano experimentado y experto o referir a un centro de concentración especializado en cirugía hepatopancreatobiliar aun cuando se mantenga la fístula abierta por un mayor tiempo, con el fin de reducir la morbilidad, el tiempo de recuperación y a menores costos (8-11).

El objetivo de la reconstrucción biliar es obtener una anastomosis de alta calidad (conductos no isquémicos, sin tensión, amplia). La decisión de la reparación temprana o tardía debe ser individualizada y multidisciplinaria.

LESIÓN TIPO A DE STRASBERG

Este tipo de lesión es la más común en todas las series y estrictamente no es considerada una lesión iatrogénica. Este tipo de lesión consiste en una fuga biliar como consecuencia de la sección de un conducto accesorio o del muñón del conducto cístico. Se manifiesta como una acumulación subhepática de líquido biliar, que en ocasiones

puede provocar irritación biliar secundaria. El cuadro clínico consta de dolor y fiebre postoperatoria, la evaluación ultrasonográfica evidencia un biloma y las pruebas de laboratorio pueden ser normales, salvo que presente biliperitoneo que se manifiesta con hiperbilirrubinemia mixta.

Este tipo de lesión es difícil de prevenir, excepto cuando se ha documentado la obstrucción de la vía biliar principal, en donde el muñón cístico está sometido a una presión elevada. En estos casos, una esfinterotomía preoperatoria con extracción de litos y/o colocación de endoprótesis realizadas por un equipo de endoscopistas, previene su aparición, dado que en ambos casos se disminuirá la presión intraductal (12). Cuando se llega a presentar esta lesión, el tratamiento mediante acceso endoscópico es el de elección, debido a que es un método tanto diagnóstico como terapéutico en lesiones menores de la vía biliar, con rangos favorables de éxito de 89% y 93% (13, 14). En pocas ocasiones se requiere drenaje percutáneo y/o quirúrgico de la lesión para lograr disminuir la presión intraductal distal a la fuga. Cuando hay biliperitoneo importante es aconsejable realizar drenaje quirúrgico para lograr el lavado adecuado de la cavidad. Si se logra identificar la fuga puede intentarse la oclusión, más la colocación de una sonda en T de características adecuadas a nuestro paciente. En caso de no poder colocarla, se deberá usar un drenaje subhepático para obtener una fístula biliar externa controlada y posteriormente referir al paciente a un centro con infraestructura adecuada para realizar el manejo endoscópico (15).

LESIÓN TIPO B DE STRASBERG

Para que pueda ocasionarse este tipo de lesión se requiere una variante anatómica de las vías biliares derechas, en donde existe un conducto accesorio derecho, encargado de drenar dos segmentos del lóbulo derecho, desemboque independientemente del conducto derecho "principal". Además, se requiere que el conducto cístico desemboque en este conducto accesorio, lo cual no es frecuente.

El resultado de esta lesión es la oclusión completa del drenaje biliar de una parte del lóbulo derecho del hígado. En muchas ocasiones, la lesión pasa inadvertida o se manifiesta con dolor postoperatorio. Se observa mediante ultrasonido dilatación biliar de un segmento del hígado; y las transaminasas, fosfatasa alcalina y la gamma-glutamil transferasa presentan una elevación más de 4 veces su valor normal.

En general, no se recomienda ningún tipo de intervención, y únicamente se realiza manejo sintomático, hasta que el subsector hepático presenta atrofia por cirrosis biliar secundaria al proceso obstructivo.

En estos casos, la endoscopia terapéutica no tiene ninguna utilidad, dado que la vía biliar no tiene continuidad con la del conducto seccionado (15).

En caso de colangitis moderada y severa refractarias al tratamiento médico, es necesario el drenaje biliar (percutáneo) o la resección quirúrgica del segmento afectado (16).

La derivación quirúrgica en este tipo de lesión es meramente anecdótica, apoyándose de una férula transhepática transanastomótica. Sin embargo, este tipo de derivaciones no tiene buen pronóstico a largo plazo, ya que la posibilidad de obstrucción con la subsecuente evolución a cirrosis biliar secundaria del segmento obstruido es alta y el riesgo de colangitis y fuga biliar es mayor (17).

Esta lesión también es difícil de prevenir debido a que el conducto accesorio se puede confundir fácilmente con el conducto cístico, aun realizando la disección completa del triángulo de Calot. En algunos pacientes en los cuales se realiza una colangiografía preoperatoria, donde se demuestra esta variante anatómica, se puede prevenir la sección de este conducto accesorio.

La colangiografía transoperatoria difícilmente evidencia una lesión, se requiere de un observador muy minucioso que demuestre falta de llenado en el lóbulo derecho.

LESIÓN TIPO C DE STRASBERG

El mecanismo de lesión es muy similar a la del tipo B y requiere de la misma condición anatómica, es decir, la presencia de un conducto accesorio en el lado derecho. En esta situación no se identifica el cabo proximal del conducto accesorio y, por tanto, se instala una fístula biliar. Generalmente es confundido con una arteria accesoria.

Se manifiesta como una acumulación subhepática con un cuadro clínico muy similar a la lesión tipo A, pero por un gasto considerablemente mayor la probabilidad de biliperitoneo aumenta.

El diagnóstico se sospecha al haber una fístula biliar externa persistente posterior a la colocación de un drenaje subhepático posquirúrgico. La colangiografía transoperatoria, al igual que en la lesión tipo B, difícilmente evidencia una lesión en un cirujano poco familiarizado con esta variante anatómica.

El tratamiento es mediante la colocación de un drenaje subhepático por varios días o semanas, hasta producirse oclusión espontánea del conducto por cirrosis biliar secundaria del sector y atrofia subsecuente. Se debe considerar que el riesgo de colangitis es mayor por la comunicación persistente con el exterior.

En lesiones tipo C, la derivación quirúrgica tiene mal pronóstico por las mismas razones comentadas para las lesiones tipo B.

En caso de requerir resección de un segmento hepático por colangitis refractaria, se debe conservar la mayor cantidad de parénquima hepático posible.

LESIÓN TIPO D SEGÚN STRASBERG

La lesión tipo D se refiere a una lesión producida en la cara medial del colédoco, al identificarlo erróneamente como conducto cístico, traccionándolo lateralmente y disecándolo, produciendo una solución de la continuidad puntiforme, lineal o circular. Este tipo de lesión no abarca toda la circunferencia del conducto manteniendo cierta continuidad. En la práctica, esta lesión se considera exclusiva de la colecistectomía laparoscópica (18, 19).

Las lesiones con preservación de la continuidad del conducto pueden tratarse mediante endoscopia y/o radiología intervencionista.

En la mayoría de los casos, la lesión D se identifica durante el transoperatorio y en muchas ocasiones pueden tratarse en el mismo procedimiento laparoscópico. Si la lesión es puntiforme se repara mediante sutura con monofilamentos finos absorbibles por hidrólisis (5-0), tratando de no producir tensión en la pared. Si la lesión es lineal y menor de 25% de la circunferencia, lo adecuado es la sutura fina con puntos de aproximación, además de considerar la colocación de una sonda en T o endoprótesis para disminuir la presión ductal y la fuga biliar.

Si la lesión abarca más de 25% de la circunferencia, si se considera que la reparación disminuye la luz del conducto o se concluye que está desvascularizado, es aconsejable realizar una derivación biliodigestiva (DBD). Esta lesión no debe ser menospreciada y es aconsejable buscar asesoría y solicitar opiniones objetivas de cirujanos expertos para obtener mejores resultados a largo plazo.

La colangiografía endoscópica demuestra la fuga y/o solución de continuidad y en estos casos es posible colocar una prótesis larga por arriba de la fuga para controlar la fístula. El acceso radiológico transhepático puede cumplir la misma función. Posteriormente, el orificio cicatrizará por segunda intención y en la mayoría de los casos dejará una zona estenótica en donde se podrá dilatar endoscópicamente, y en caso de ser refractaria, requerir una DBD electiva por cirujano experto (20).

Los bilomas se podrán tratar con drenaje percutáneo y colocación de endoprótesis, aunque en la mayoría de los casos, se requerirá manejo multidisciplinario (radiológico, endoscópico y quirúrgico).

Las fístulas biliares deben cerrarse a corto plazo, ya que se corre el riesgo de perforar vísceras adyacentes. Cuando la fístula cierra, el paciente requiere seguimiento endoscópico preventivo para vigilar la probable aparición de estenosis.

LESIÓN TIPO E SEGÚN STRASBERG

Este tipo de lesión es la segunda en frecuencia y su división comprende la sección completa del conducto biliar a distintos niveles (21, 22):

1. E1: a más de 2 cm de la confluencia biliar
2. E2: a menos de 2 cm de la confluencia biliar
3. E3: a nivel de la confluencia, pero preservándola
4. E4: a nivel de la confluencia sin preservación de ella
5. E5: lesión con confluencia conservada y lesión conjunta de un conducto accesorio.

Estas lesiones se producen por diversas causas, pero la más común es la confusión del colédoco con el cístico, al producir tracción, oclusión por grapas y sección del conducto principal. La lesión térmica se manifiesta más tardíamente como una estenosis extrema, y aunque la continuidad está conservada, el comportamiento fisiopatológico es el mismo.

La colangiografía retrógrada demuestra la obstrucción completa del conducto o la extravasación del medio de contraste sin continuidad hacia los conductos intrahepáticos. La indicación del estudio es sólo para corroborar la lesión, ya que no tiene función terapéutica (23).

Las lesiones que producen sección completa del conducto tienen dos componentes asociados a considerar: la desvascularización del conducto y la pérdida de sustancia. Debido a esto, deben manejarse con una DBD tipo hepatoyeyuno anastomosis en Y de Roux para evitar riesgos (tensión e isquemia) que impidan la recuperación de la anatomía biliar. Los mejores resultados se encuentran en reparaciones donde la confluencia está íntegra, permitiendo una anastomosis de alta calidad con bajo riesgo (24-26).

En lesiones donde la confluencia biliar no se encuentra conservada, representa un mayor desafío técnico, requiriendo el uso de férulas para garantizar permeabilidad. Desgraciadamente, estos pacientes requieren inscripción al programa de recepción para trasplante hepático.

Consideraciones especiales

En fístulas intestinales asociadas es posible la reparación quirúrgica en el mismo tiempo quirúrgico de la DBD (27).

La ligadura *ex profeso* con el fin de provocar dilatación y reparación subsecuente sólo empeora el cuadro de dolor y produce isquemia del muñón y falla hepática en las primeras 24-72 horas (28).

Al existir intentos de reparación previos se debe valorar la presencia de cirrosis o hipertensión portal, cerca de 100% de los pacientes tiene rehabilitación completa mediante manejo multidisciplinario (endoscópico, radiológico y quirúrgico) (29).

Se pueden realizar derivaciones tipo portoenterostomías con colocación de sondas transhepáticas-transanastomóticas en conductos pequeños menores a 3 mm, retraídos, isquémicos y/o con gran reacción inflamatoria (30-31).

La sonda en T de un calibre inadecuado puede provocar por sí misma la lesión de la vía biliar al provocar tensión y necrosis de la pared, dehiscencia o migración de ésta (32).

CONCLUSIÓN

La lesión benigna de la vía biliar se debe intervenir mediante una participación multidisciplinaria de cirujanos, radiólogos, endoscopistas. Todo caso es diferente y deberá ser individualizado. Los pacientes con lesión benigna de la vía biliar posterior a un evento quirúrgico deben ser referidos ante el diagnóstico o sospecha de éste, a un centro de alta especialidad con amplia experiencia en el control de esta situación, y sólo debe ser tratado por usted en caso de tener conocimiento teórico y técnico amplio en la reparación de estas lesiones.

En las lesiones que no interrumpen por completo la continuidad de la vía biliar, se opta por un manejo más conservador, mediante abordaje endoscópico o radiológico, considerándolos los más adecuados para estos casos.

El abordaje quirúrgico en su mayoría se encuentra reservado a lesiones que interrumpen por completo la continuidad de la vía biliar principal o aquellos que fallan al manejo endoscópico y/o radiológico. La cirugía de elección y con mejores resultados es hepatoyeyuno anastomosis en Y de Roux de alta calidad. En algunos casos se pueden realizar variantes como neoconfluencia y portoentero anastomosis con o sin férula.

REFERENCIAS

1. Mercado MA. *Iatrogenia de Vías Biliares*. En: Rojas A, Cabrera G, editores. 2ª edición. Ciudad de México: Corinter; 2018, pp. 125-76.
2. Wu Y, Linehan D. Bile Duct Injuries in the Era of Laparoscopic Cholecystectomies. *Surg Clin N Am* 2010;90(4):787-802.
3. Strasberg SM, Picus DD, Drebin JA. Results of a New Strategy for reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component. *J Gastrointest Surg* 2001;5:266-73.
4. Halbert C, Pagkratis S, Yang J et al. Beyond the learning curve: Incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surg Endosc* 2016;30(6):2239-43.
5. Strasberg S, Helton S. An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy. *HPB (Oxford)* 2011;13(1):1-14.
6. Savader SJ, Lillemoie KD, Prescott CA et al. Laparoscopic cholecystectomy-related bile duct injuries: A health and financial disaster. *Ann Surg* 1997;225:268-73.
7. Stewart L, Way LW. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: Factors that influence the results of treatment. *Arch Surg* 1995;130:1123-9.
8. Heinrich S, Seifert H, Krahenbul L et al. Right hemihepatectomy for bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003;17:1494-5.
9. Lichtenstein S, Moorman DW, Malatesta JR et al. The role of hepatic resection in the management of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg* 2000;66:372-6.
10. Schmidt SC, Langrehr JM, Raakow R et al. Right hepatic lobectomy for recurrent cholangitis after combined bile duct and right hepatic artery injury during laparoscopic cholecystectomy: A report of two cases. *Langenbeck's Arch Surg* 2002;387:183-7.
11. Ota T, Hirai R, Tsukuda K et al. Biliary reconstruction with right hepatic lobectomy due to delayed management of laparoscopic bile duct injuries: A case report. *Acta Med. Okayama* 2004;58:163-7.
12. Ahrendt SA, Pitt HA. Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract. *World J Surg* 2001;25:1360-5.
13. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1995;180:101-25.
14. Karvonen J, Gullichsen R, Laine S et al. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: Primary and long-term results from a single institution. *Surg Endosc*. 2007;21(7):1069-73.
15. Strasberg SM, Picus DD, Drebin JA. Results of a New Strategy for reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component. *J Gastrointest Surg* 2001;5:266-73.
16. Mercado MA, Domínguez I. Classification and management of bile duct injuries. *World J Gastrointest Surg* 2011;3(4):43-8.
17. de Santibáñes E., Ardiles V. y Pekolj J. Complex bile duct injuries: Management. *HPB (Oxford)* 2008; 10(1):4-12.

18. Dominguez-Rosado I, Sanford DE, Liu J et al. Timing of Surgical Repair After Bile Duct Injury Impacts Postoperative Complications but Not Anastomotic Patency. *Ann Surg*. 2016;264(3):544-53.
19. Mercado MA, Chan C, Orozco H et al. Acute bile duct injury: The need for a high repair. *Surg Endosc* 2003;17:1351-5.
20. Lillemoe K, Pitt H, Cameron J. Current Management of Benign Bile duct Strictures. *Adv Surg* 1992;25:119-69.
21. Loinaz C, González EM, Jiménez C et al. Long-term biliary complications alter liver Surgery leading to liver transplantation. *World J Surg* 2001;25:1260-3.
22. Mercado MA, Orozco H, De la Garza L et al. Biliary duct injury: Partial segment IV resection for intrahepatic reconstruction of biliary lesions. *Arch Surg* 1999; 134:1008-10.
23. Moraca RJ, Lee Ft, Ryan JA Jr et al. Long term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy. *Arch Surg* 2002;137:889-93.
24. Dageforde LA, Landman MP, Feurer ID et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Early vs Late Reconstruction of Iatrogenic Bile Duct Injuries. *J Am Coll Surg* 2012;214:919-27.
25. Melton GB, Lillemoe KD. The current management of postoperative bile duct strictures. *Adv Surg* 2002;36:193-221.
26. Lillemoe KD. Current management of bile duct injury. *Br J Surg*. 2008;95:403-5.
27. Mercado MA, Chan C, Orozco H et al. Iatrogenic intestinal injury concomitant to iatrogenic bile duct injury: The second component. *Curr Surg*. 2004;61(4):380-5.
28. Mercado MA, Chan C, Sánchez N. Voluntary and involuntary ligation of the bile duct in iatrogenic injuries: A non-advisable approach. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(6):1029-3.
29. VanSonnenberg E, D'Agostino HB, Easter DW et al. Complications of laparoscopic cholecystectomy: Coordinated radiologic and surgical management in 21 patients. *Radiology* 1993;188:399-404.
30. Mercado MA, Chan C, Orozco H. Long-term evaluation of biliary reconstruction after partial resection of segments IV and V in iatrogenic injuries. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(1):77-82.
31. Winslow ER, Fialkowski EA, Linehan DC et al. "Sideways": results of repair of biliary injuries using a policy of side-to-side hepatico-jejunostomy. *Ann Surg*. 2009 Mar;249(3):426-34.
32. Mercado MA, Chan C, Orozco H. Bile duct injuries related to misplacement of "T tubes". *Ann Hepatol*. 2006 Jan-Mar;5(1):44-8.

PAPEL DEL ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO EN LA EVALUACIÓN DE LAS LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS

Dr. Enrique Murcio Pérez

Internista-Gastroenterólogo-Endoscopista

Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Ciudad de México, México

La prevalencia de las lesiones quísticas del páncreas (LQP) es de alrededor de 3% en pacientes adultos asintomáticos (1). Dicha frecuencia se ha incrementado debido al uso cotidiano de estudios de imagen como la tomografía y la resonancia magnética. Hasta 10% de los adultos mayores de 70 años tiene un quiste pancreático (2). Las LQP abarcan un espectro amplio. La Organización Mundial de la Salud clasifica las LQP en lesiones epiteliales y no epiteliales existiendo lesiones no neoplásicas (ej. pseudoquiste, quiste de retención), lesiones benignas (cistoadenoma seroso, quistes linfoepiteliales), hasta aquellas con potencial maligno (neoplasia mucinosa papilar intraductal [IPMN], neoplasia mucinosa, tumor sólido pseudopapilar y tumor neuroendócrino pancreático con degeneración quística) (3).

En general, el riesgo de malignidad de una LQP al momento de la detección por imagen es bajo (0.25%), con una tasa de conversión a cáncer igualmente baja (0.24%/año) (4). Sin embargo, la incidencia acumulada puede incrementarse drásticamente, siendo reportada una incidencia de cáncer de 24.68% a 10 años en pacientes con IPMN de alto riesgo (5).

En años recientes, se han publicado varias guías para el abordaje y manejo de las LQP. Las dos más recientes son las del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) (6) y las del consenso internacional (Fukuoka) (7). Rebasa la competencia de este capítulo el análisis minucioso de cada una, sin embargo, la diferencia fundamental entre ambas radica en que las guías de la ACG emiten recomendaciones para el abordaje de cualquier lesión quística pancreática, mientras que Fukuoka emite recomendaciones de diagnóstico y vigilancia en el entendido de que la lesión quística encontrada es de tipo mucinosa papilar intraductal (IPMN). Se presenta a continuación información relacionada con el papel del USE en la evaluación de las lesiones quísticas del páncreas.

DIAGNÓSTICO

Es un requisito indispensable que el paciente sea un buen candidato quirúrgico antes de iniciar el estudio de una LQP. En caso de que el paciente vaya a ser sometido a un programa de vigilancia o abordaje diagnóstico, es importante que entienda

los riesgos y beneficios de dicha estrategia, ya que la cirugía pancreática tiene una mortalidad de 3% y morbilidad de 30% (3).

Los tres estudios de imagen más comúnmente utilizados para el diagnóstico de LQP son: a) la tomografía de abdomen con contraste intravenoso (TAC), b) la resonancia magnética con contraste intravenoso y fase de colangio-pancreato resonancia (CP-IRM), y c) el ultrasonido endoscópico (USE). Cuando el USE se utiliza solamente para evaluación de imagen (sin punción del quiste), no se obtiene mayor información, pues su precisión diagnóstica en general es similar a la de TAC y CP-IRM (~60%). El USE ha mostrado incrementar la precisión para diferenciar un nódulo mural verdadero vs. mucina con el uso de contraste intravenoso (8), aunque infortunadamente no se cuenta con dicho medio en nuestro país. Por tal motivo, y debido a que es un estudio invasivo, no se recomienda el USE como método de evaluación de quistes pequeños asintomáticos sin hallazgos preocupantes (9).

Actualmente, la mayor utilidad del USE en las LQP es la posibilidad de punción con aguja fina (PAAF) para la obtención de material para análisis, como son citología y citoquímico (marcadores tumorales, amilasa, entre otros), lo cual ayuda a diferenciar las LQP benignas de aquellas con riesgo de malignidad.

Muchos marcadores tumorales han sido estudiados del líquido obtenido de las LQP, sin embargo, el que mayor precisión ha mostrado es el antígeno carcinoembrionario (ACE). Un valor de ACE >192ng/mL tiene una sensibilidad de 73% y especificidad de 84% para el diagnóstico de una lesión mucinosa. Mientras que un valor de ACE <5ng/mL tiene una sensibilidad de 50% y especificidad de 95% para un cistoadenoma seroso, pseudoquiste o tumor neuroendocrino quístico (10). Otro marcador utilizado es la amilasa, la cual permite excluir pseudoquiste cuando su valor es <250 U/L. Valores altos de amilasa asociados a valores de ACE >192ng/mL sugieren origen mucinoso y comunicación con el conducto pancreático, es decir, IPMN. El análisis de mutaciones en el ADN del líquido obtenido (KRAS, GNAS, entre otros) ha mostrado incrementar la especificidad en lesiones mucinosas vs. no mucinosas, sin embargo, su uso aún no se encuentra difundido en la práctica clínica cotidiana (11,12). Posterior a la obtención de líquido para análisis citoquímico, se recomienda enviar el material restante para su análisis citológico. Si bien la citología del líquido del quiste tiene una sensibilidad baja para lesiones mucinosas y malignidad (50-60%), su especificidad y valor predictivo positivo son altos (>90%) (13). La realización de citología de la pared del quiste colapsado posterior a la punción ha mostrado incrementar el rendimiento diagnóstico en 29% (14).

La cantidad mínima necesaria de líquido a obtener para determinación de ACE y amilasa es de 1 mL para cada una, mientras que para obtener muestra suficiente para análisis del material obtenido por PAAF (citoquímico y citología), se requiere que el quiste tenga un tamaño >1.5 cm (15). La PAAF ha mostrado ser segura, con un riesgo

de complicaciones bajo (3.4%) (16). Basado en evidencia retrospectiva, se recomienda la administración de antibiótico profiláctico previo a la punción (17).

Tratando de seleccionar a la población con mayor riesgo de malignidad, se sugiere realizar USE con PAAF en los siguientes escenarios: ictericia obstructiva secundaria a la LQP, historia de pancreatitis con sospecha de ser causada por LQP, conducto pancreático principal >5 mm, LQP mayor de 3 cm, cambio en el calibre del conducto pancreático principal con atrofia distal, crecimiento de LQP ≥ 3 mm/año, nódulo mural, elevación de CA 19-9 sérico >37 U/L. Los hallazgos comentados previamente son considerados como “preocupantes” para malignidad por las guías americanas (guías ACG 2018) (6). Las guías Fukuoka consideran además la presencia de linfadenopatías, así como el engrosamiento o reforzamiento de la pared quística (7).

Cuadro 1. Indicaciones de ultrasonido endoscópico en el estudio de lesiones quísticas pancreáticas

Lesión quística de páncreas asociada a:	
1.	Ictericia obstructiva secundaria
2.	Pancreatitis obstructiva secundaria
3.	Tamaño >3cm
4.	Pared gruesa
5.	Nódulo mural <5mm
6.	Conducto pancreático principal 5-9mm
7.	Cambio en tamaño (>5mm en 2 años)
8.	Adenopatías
9.	Elevación niveles CA 19-9 en sangre (>37 UI/L)

Con los anteriores datos mostrados, es claro que el USE es útil en el abordaje de las LQP, sobre todo cuando se realiza con punción aspirativa (PAAF). Sin embargo, no es indispensable en todos los escenarios de las LQP. El USE debe ser realizado cuando el diagnóstico no sea claro o cuando los resultados vayan a cambiar el manejo (cuadro 1). Las guías internacionales más recientes recomiendan la CP-IRM como el estudio de elección por su no invasividad y mayor precisión para determinar comunicación de las LQP con el conducto pancreático principal. Un caso que ejemplifica lo anterior lo representan los pacientes adultos mayores asintomáticos en quienes de forma incidental se detecta una lesión quística <2 cm por TAC, posterior a lo cual se realiza una CP-IRM que demuestra comunicación de ésta con el conducto pancreático principal. Dichos hallazgos establecen el diagnóstico de IPMN de rama secundaria, cuyo riesgo de malignidad de acuerdo con el tamaño es bajo. En ese escenario, el USE aportaría poca información relevante o que cambiara el manejo. La realización de CP-IRM anual podría ser suficiente. Situación diferente sería si además de la lesión previamente descrita, existiera dilatación del conducto pancreático principal, pues dicho hallazgo se asocia a un mayor riesgo de malignidad, por lo cual justificaría la realización de ultrasonido endoscópico.

VIGILANCIA PRE Y POST RESECCIÓN

Las LQP deben ser intervenidas quirúrgicamente cuando causen síntomas o cuando tengan alta sospecha de malignidad. Las LQP con riesgo elevado para malignidad han sido descritas previamente (6). Posterior a la cirugía, se recomienda continuar con estrategia de vigilancia con USE o CP-IRM si la indicación de la cirugía fue IPMN de cualquier subtipo. En los otros escenarios (tumor mucinoso, neuroendocrino con degeneración quística, cistoadenoma seroso sintomático) sin datos de invasión en la pieza quirúrgica, la resección se considera curativa y no se recomiendan estudios de vigilancia (18). Todos los pacientes con IPMN, incluyendo aquellos no invasores o con márgenes quirúrgicos negativos, deben seguir un programa de vigilancia post resección para detectar el desarrollo de una nueva lesión IPMN. En pacientes con resección quirúrgica por IPMN no invasor, el riesgo de desarrollo de nuevo IPMN es de 4%, 25% y 62% a los 1, 5 y 10 años, respectivamente (19). No existe un acuerdo sobre el intervalo de tiempo y el tipo de estudio para la vigilancia post quirúrgica. La recomendación actual es CP-IRM cada 2 años si el IPMN resecado fue no invasor y con displasia de bajo grado. En caso de displasia de alto grado, se recomienda CP-IRM o USE cada 6 meses (6). La vigilancia deberá continuar mientras el paciente se mantenga clínicamente apto para cirugía (20, 21). El seguimiento de pacientes con IPMN invasor o con carcinoma debe ser el mismo que el de adenocarcinoma de páncreas (22).

ABLACIÓN GUIADA POR USE

Como se ha mencionado, la prevalencia de LQP es mayor en población senil. Muchos pacientes de ese grupo etario no tienen un estado clínico que permita una cirugía mayor. En esos casos, existen algunos estudios que han evaluado la ablación de lesiones quísticas con potencial maligno (mucinosas) mediante la inyección de alcohol absoluto con o sin agentes quimioterapéuticos (paclitaxel, gemcitabina), lo cual ha mostrado respuesta completa en 62-75% de los pacientes con seguimientos a 12 meses. Los factores asociados a respuesta posterior a la ablación por USE son menor tamaño del quiste, múltiples sesiones de ablación y la combinación de alcohol y agentes quimioterapéuticos (23).

Una de las principales limitantes para dicha terapia es la tasa acumulada de efectos adversos (10-15%) relacionados a pancreatitis, peritonitis y trombosis vascular de vasos esplénicos. Un estudio reciente comparó la efectividad de ablación con alcohol/paclitaxel y gemcitabina vs. ablación con paclitaxel/gemcitabina sin alcohol, mostrando una respuesta completa similar en ambos grupos (6 meses: 50% vs. 67%, 12 meses: 75% vs. 67%) documentando sólo efectos adversos en el grupo con alcohol (pancreatitis, 20%) (24).

En conclusión, el USE en las LQP tiene un papel destacado tanto en la evaluación inicial como en el diagnóstico de éstas, teniendo también utilidad en la vigilancia de dichas lesiones con potencial tratamiento de algunas de ellas.

REFERENCIAS

1. Megibow AJ, Baker ME, Gore RM et al. The incidental pancreatic cyst. *Radiol Clin North Am* 2011;49:349-59.
2. de Jong K, Nio CY, Mearadji B et al. Disappointing interobserver agreement among radiologist for a lassifying diagnosis of pancreatic cysts using magnetic resonance imaging. *Pancreas* 2012;41:278-82.
3. Bosman FT, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon (France): IARC Press; 2010.
4. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015;148:824-8.
5. Choi SH, Park SH, Kim KW et al. Progression of unresected intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas to cancer: A systematic review and meta – analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1509-20.
6. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer B et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2018;113:464-79.
7. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017;17:738-53.
8. Kamata K, Kitano M, Omoto S et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2016;48:35-41.
9. Tirkes T, Aisen AM, Cramer HM et al. Cystic neoplasms of the pancreas: Findings on magnetic resonance imaging with pathological, surgical, and clinical correlation. *Abdominal Imaging*. 2014;39:1088-101.
10. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: A pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:383-9.
11. Nikiforova MN, Khalid A, Fasanella KE et al. Integration of KRAS testing in the diagnosis of pancreatic cystic lesions: A clinical experience of 618 pancreatic cysts.
12. Lee LS, Wu BU, Banks PA et al. Utility of commercial DNA analysis in detecting malignancy within pancreatic cysts. *JOP* 2013;15:182-8.
13. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee E et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: A report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.
14. Hong SK, Loren DE, Rogart JN et al. Targeted cyst Wall puncture and aspiration during EUS-FNA increases the diagnostic yield of premalignant and malignant pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2012;75:775-82.
15. Walsh RM, Zuccaro G, Dumot JA et al. Predicting success of endoscopic aspiration for suspected pancreatic cystic neoplasms. *J Pancreas*. 2008;9:612-7.
16. O'Toole D, Palazzo L, Aeoarena R et al. Assesment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001;53:470-4.

17. Lee LS, Saltzman JR, Bounds BC et al. EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: A retrospective analysis of complications and their predictors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:231-6.
18. Gil E, Choi SH, Choi DW et al. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with ovarian stroma. *ANZ J Surg* 2013;83:985-90.
19. He J, Cameron JL, Ahuja N. Is it necessary to follow patients after resection of a benign pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm? *J Am Coll Surg* 2013; 216:657-65.
20. Ikeuchi N, Itoi T, Sofuni A et al. Prognosis of cancer with Branch duct type IPMN of the pancreas. *World J Gastroenterology* 2010;16:1890-5.
21. Sahara K, Ferrone CR, Brugge WR et al. Effects of comorbidities on outcomes of patients with intraductal papillary mucinous. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1816-23.
22. Winter JM, Jiang W, Basturk O et al. Recurrence and survival after resection of small intraductal papillary mucinous neoplasm-associated carcinomas. A multi institutional analysis. *Ann Surg*. 2016;263:793-801.
23. Gomez V, Takahashi N, Levy MJ et al. EUS-guided ethanol lavage does not reliably ablate pancreatic cystic neoplasms. *Gastrointest Endosc*. 2016;83:914-20.
24. Moyer M, Dye CE, Sharzei S et al. Is alcohol required for effective pancreatic cyst ablation? The prospective randomized CHARM trial pilot study. *Endoscopy International Open*. 2016;94:E603-E607.

A FAVOR DEL USO DE DRENAJES EN RESECCIONES PANCREÁTICAS

Dr. Ismael Domínguez Rosado¹, Dr. Jorge Eduardo Canto Losa

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

¹Departamento de Cirugía

Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

Hace algunas décadas, las resecciones pancreáticas tenían una alta tasa de morbilidad y mortalidad, por lo cual estas cirugías eran consideradas prohibitivas por muchos. En la última década, gracias a técnicas más avanzadas, médicos mejor entrenados, el desarrollo de los cuidados intensivos preoperatorios, las intervenciones endoscópicas y los avances radiológicos, estos procedimientos se han vuelto mucho más seguros. En la actualidad, hay centros de alto volumen que reportan mortalidades de 1% en pancreatoduodenectomías. Parte de esta evolución en las resecciones pancreáticas involucra la implementación de medidas de seguridad para prevenir complicaciones, para diagnosticarlas o incluso para manejarlas. Sin embargo, en la actualidad, existe mucha controversia en relación con el uso de estas medidas preventivas, tal es el caso del uso de drenajes en las resecciones del páncreas, tanto peritoneales como los stents intrapancreáticos, debatiéndose si es necesario el uso obligatorio de éstos o no (1).

DRENAR O NO DRENAR

El uso rutinario de drenajes posterior a las pancreatectomías es un tema de mucho debate entre cirujanos. Históricamente, la mayoría de las cirugías abdominales requería la colocación de un drenaje de manera común; sin embargo, esta práctica ha ido disminuyendo lentamente (1).

Estos drenajes frecuentemente se colocan para drenar líquido pancreático, bilis y linfa que pueda acumularse en el lecho quirúrgico. De igual manera, son de utilidad para diagnosticar tempranamente sangrados postoperatorios. Se ha demostrado que los drenajes son innecesarios o incluso perjudiciales en otras cirugías como después de una esplenectomía, una gastrectomía y una colectomía (2).

Así como los días de estancia intrahospitalaria han ido disminuyendo posterior a una cirugía pancreática, ha ido creciendo la tendencia de eliminar la colocación selectiva de drenajes peritoneales o su retiro temprano en el curso postoperatorio. Esto se debe principalmente a la preocupación de que los drenajes, particularmente en pacientes con una recuperación posoperatoria benigna, puedan servir como vías de entrada

para bacterias, aumentando la incidencia de fístulas pancreáticas postoperatorias clínicamente relevantes y abscesos abdominales (2).

En el año 2014, Van Buren y colaboradores realizaron un ensayo clínico multicéntrico en el que incluyeron 137 pacientes postoperados de pancreatoduodenectomía (cirugía de Whipple), de los cuales, a 69 pacientes no se les colocó drenaje peritoneal postquirúrgico. Al final del estudio reportaron que el no usar estos drenajes aumenta el número de complicaciones ($p= 0.029$) y una mayor severidad de éstas ($p= 0.027$). El no utilizar drenajes se asoció a una mayor incidencia de gastroparesia, colecciones y abscesos intraabdominales e incluso se tuvo que detener el estudio por un aumento en la mortalidad de 3% a 12%. Los autores concluyeron que el abandono rutinario de la colocación de drenajes intraperitoneales no debe hacerse en todos los pacientes (3). Tres años más tarde, el mismo grupo de cirujanos volvió a poner a prueba esta hipótesis. Realizaron un estudio multicéntrico, incluyendo 14 centros de alto volumen de Estados Unidos y Canadá, con una muestra de 344 pacientes con pancreatectomías distales, a diferencia del estudio previo. No encontraron diferencia entre los grupos en relación con la incidencia de fístulas pancreáticas ($p= 0.11$), complicaciones severas ($p= 0.80$) y mortalidad ($p= 0.24$). De igual manera, no se encontró diferencia en relación con readmisiones, reoperaciones y en la calidad de vida. La conclusión de este estudio fue que no es necesario el uso rutinario de drenajes en pancreatectomías distales (4).

En 2016, el grupo alemán del Dr. Buchler realizó un ensayo clínico denominado PAN-DRA, en el que se incluyeron 395 pacientes de dos centros de alto volumen. A todos los pacientes les realizaron pancreatoduodenectomía con anastomosis pancreático-yeyunal. Los resultados al final del estudio fueron un menor número de reintervenciones en el grupo de pacientes sin drenaje (drenaje 21.3%, sin drenaje 16.6%, $p= 0.0004$), la mortalidad intrahospitalaria fue igual en ambos grupos ($p= 0.936$) y la morbilidad fue comparable en ambos grupos ($p= 0.741$). En el caso de las fístulas pancreáticas grado B y C, las complicaciones asociadas fueron menores en el grupo de pacientes sin drenaje ($p= 0.030$ y $p= 0.0008$, respectivamente). No hubo diferencias en relación con el tiempo quirúrgico, la hemorragia postoperatoria, abscesos intraabdominales, fugas biliares, retraso de vaciamiento gástrico, infección de heridas y estancia intrahospitalaria. Al final, concluyen que no es necesario el uso rutinario de drenajes después de una resección del páncreas con pancreatoyeyuno anastomosis (5).

Al año siguiente, McMillan y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico en el que se incluyeron 260 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía y se compararon con un grupo histórico (557 pacientes). Utilizaron la escala de riesgo para fístulas pancreáticas del International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF). Se omitieron los drenajes en pacientes con bajo riesgo de fístulas (Fistula Risk Score 0-2). Al final del estudio, en la cohorte de bajo riesgo no se desarrollaron fístulas grado B o C ($N= 70$, fístulas 0%), en comparación con el grupo con riesgo elevado

de fístulas (N= 190, fístulas 15.3%). Concluyeron que es seguro omitir el uso de drenajes en un cuarto de los pacientes sometidos a un procedimiento de Whipple con un Fístula Risk Score bajo (tabla 1) (6).

Tabla 1. Comparación entre los resultados de los pacientes de la cohorte hitórica (2011-2014, n=557) versus la cohorte del protocolo (n=260)

Variable	General			Fístula Risk Score (0-2)			Fístula Risk Score (3-10)		
	Cohorte histórica (%)	Cohorte protocolo (%)	Valor P	Cohorte histórica (%)	Cohorte protocolo (%)	Valor P	Cohorte histórica (%)	Cohorte protocolo (%)	Valor P
Pacientes	557 (68)	260 (31)	-	168 (71)	70 (29)	-	389 (67)	190 (33)	-
Grado A*	41 (7)	24 (9)	0.35	3 (2)	2 (3)	0.63	38 (10)	22 (12)	0.50
FCS ^a	115 (20)	29 (11)	0.001	6 (4)	0 (0)	0.18	109 (28)	29 (15)	0.001
Grado B*	94 (16)	26 (10)	0.01	5 (3)	0 (0)	0.32	89 (23)	26 (14)	0.009
Grado C*	21 (4)	4 (1.5)	0.08	1 (1)	0 (0)	1.00	20 (5)	4 (2)	0.085

Fístula pancreática*. Fístula Clínicamente Significativas, grado B y C^a. Tomado de: Ann Surg. 2017;265(6):1209-1218.

Lu Huan y colaboradores se tomaron el trabajo de realizar un metaanálisis en el que incluyeron 3,776 pacientes de 13 estudios diferentes. Entre los resultados encontraron un menor rango de fístulas pancreáticas postoperatorias en el grupo sin drenaje peritoneal ($p = <0.001$), un menor riesgo de morbilidad posterior a una pancreatoduodenectomía ($p = 0.0002$), pero una mayor mortalidad ($p = 0.03$). En relación con las pancreatomectomías distales, el resultado no difirió. Al final del análisis concluyen la necesidad de más ensayos clínicos controlados, ya que no pudieron hacer conclusiones claras en cuanto a abandonar el uso rutinario de drenajes (7).

En otro metaanálisis con 711 pacientes realizado por un grupo alemán, no se encontraron diferencias significativas en relación con la morbilidad, mortalidad o reintervención entre ambos grupos, con drenaje y sin drenaje peritoneal ($p = 0.43$, $p = 0.31$ y $p = 0.96$, respectivamente) (8).

Correa Gallego, junto con el equipo de cirujanos del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) de Nueva York, comentan su experiencia en relación con el uso de drenajes postoperatorios. A pesar de utilizarlos con menuda cuantía en su práctica diaria y cada vez con menor frecuencia, no lo consideran una mala práctica. Son de la opinión de que un cirujano no debe sentirse obligado a colocar un drenaje en el lecho quirúrgico siempre. Si bien es difícil argumentar que los drenajes causan fugas y fístulas pancreáticas, la evidencia sugiere que no mejoran la detección temprana y el control de fugas de manera efectiva, sumando muchas veces la necesidad de un drenaje adicional cuando éstas ocurren. Los procedimientos por radiología intervencionista no son menos frecuentes en pacientes con drenajes peritoneales en comparación con

los pacientes sin éstos. La única evidencia que respalda el uso rutinario de drenajes es el trabajo de Van Buren mencionado previamente. Más de 1,000 pacientes han sido operados de una resección pancreática en el MSKCC sin la necesidad de colocar un drenaje en el lecho quirúrgico, con una mortalidad operatoria menor de 2%, esto nos debería hacer reflexionar sobre la necesidad de colocarlos o no (1).

¿Cuándo es adecuado retirar los drenajes peritoneales?

Más allá de la decisión de poner o no drenajes en la cavidad abdominal, existen diferentes recomendaciones respecto al cuidado de éstos una vez colocados, específicamente en cuanto a la duración del drenaje en el interior de la cavidad abdominal y la medición de niveles de amilasa a través de éste.

Ven Fong y el grupo del Massachusetts General Hospital publicaron recientemente su experiencia midiendo diariamente los valores de amilasa para predecir el riesgo de desarrollo de fístulas pancreáticas y el manejo de éstas. Analizaron prospectivamente 2 cohortes (126, año 2008; 369, años 2009-2012). En el primer grupo observaron que la amilasa del primer día postquirúrgico tenía el mayor índice de correlación con el desarrollo de fístulas pancreáticas, con un índice de concordancia de 0.91. Un valor obtenido de amilasa de 612 U/L o mayor tuvo una sensibilidad de 93% y una especificidad de 79%. En el segundo grupo el índice de concordancia fue de 0.85 y tuvieron una incidencia mucho menor de fístulas en comparación con los pacientes que tuvieron una amilasa >600 U/L (1 vs. 31%; $p < 0.001$; OR= 52). En el análisis multivariado, el nivel de amilasa medido a las primeras 24 horas de la cirugía fue el predictor más importante de desarrollo de fístulas pancreáticas. Los mismos autores concluyeron que los drenajes colocados durante la cirugía deberían ser retirados al primer día de la cirugía en pacientes con amilasas menores a 600 U/L (9). Añadiendo a lo mencionado con anterioridad sobre el estudio realizado por el grupo de McMillan, el análisis de la amilasa de los drenajes identifica a los pacientes con riesgo moderado/alto que se benefician de eliminación temprana del drenaje. Este enfoque basado en los datos y en la estratificación por riesgos disminuye significativamente la aparición de fístulas pancreáticas clínicamente relevantes (6). El equipo del doctor William Fisher, del Centro de Páncreas de Elkins, y el departamento de cirugía del Colegio de Medicina de Baylor en Texas, Estados Unidos, realizaron este año una revisión sistemática del tema. El trabajo incluyó 14 estudios, 8 de los cuales estudiaron la colocación rutinaria de drenajes después de una pancreatomecía, en 3 estudios más se analizó el tiempo adecuado para el retiro de los drenajes, y en los otros 3 se estudió la opción de colocar éstos selectivamente. Los pacientes de bajo riesgo que podrían considerarse potenciales candidatos para omitir la colocación de un drenaje son aquellos con un páncreas duro, con un conducto pancreático dilatado o un Fístula Risk Score bajo. La evidencia sugiere que la amilasa medida al primer día del postquirúrgico parece ser una medida razonable para predecir el riesgo de fístulas pancreáticas clínicamente significativas. Recomiendan medir la amilasa a todos los

pacientes a las primeras 24 horas de la cirugía, si este valor resulta ser >5000 U/L, el drenaje deberá ser dejado por más tiempo, de lo contrario, parece razonable su retiro si no existe ninguna otra eventualidad con el paciente. La literatura sugiere que una concentración de amilasa medida del drenaje de 350 U/L o menor indica un índice muy bajo de fístulas pancreáticas (4%) y el drenaje deberá ser retirado. Basados en la evidencia existente, al final del análisis consideraron necesaria la espera de más datos que justifiquen exentar la necesidad de colocar drenajes a todos los pacientes. Mantener una conducta conservadora al día de hoy parece lo más adecuado, siendo ésta la colocación rutinaria de un drenaje y su eliminación temprana, a menos de que el curso postoperatorio del paciente indique lo contrario (2).

Uso de stents pancreáticos en cirugía de Whipple

La pancreatoduodenectomía, como tratamiento óptimo para los tumores reseca- bles localizados en el páncreas o periampulares, se realiza con mayor frecuencia y cada vez con mejores tasas de éxito. No obstante, la morbilidad que conlleva el procedimiento sigue siendo de 30-50% en centros de alto volumen. Una de las mayores complicaciones que tiene impacto en la morbilidad de estos pacientes son las fístulas pancreáticas. Recientemente, varios estudios indicaron que las fístulas podrían evitarse mediante la colocación de stents trans-anastomóticos a través del conducto principal del páncreas (10). Los beneficios teóricos de esta práctica incluyen una colocación más precisa de los puntos finos necesarios para construir la nueva anastomosis y la protección contra las posibles fugas en etapas tempranas de regeneración del tejido remanente, ya que las mismas enzimas pancreáticas se desvían de la interfaz entre el conducto pancreático y la mucosa yeyunal, evitando su lesión. Algunos grupos colocan rutinariamente un stent trans-anastomótico que se exterioriza a través de una enterotomía tipo Hoffmeister y a través de la pared abdominal, mientras que otros colocan un stent corto para drenar directamente en el asa yeyunal utilizada para la reconstrucción (imágenes 1 y 2) (1).

En los últimos 5 años ha habido únicamente dos ensayos clínicos controlados que evalúan esta alternativa. En 2014, Wang, en conjunto con un grupo de cirujanos en China, realizaron un estudio prospectivo. Incluyeron 219 pacientes sometidos a una pancreatoduodenectomía de enero de 2010 a marzo de 2013, divididos aleatoria- mente en 2 grupos basados en la colocación del stent, ya sea externo o interno (110 y 109 pacientes, respectivamente), y los compararon. En contraste con el grupo del drenaje interno, en los pacientes con un drenaje externo se observó una reducción en la morbilidad por fístula pancreática (13.6% vs. 22.6%), retraso en el vaciado gástrico (10.0% vs. 27.5%), infección abdominal (6.4% vs. 19.3%), obstrucción intestinal (8.2% vs. 20.2%), junto con las complicaciones generales (24.5% vs. 41.3%) ($2 = 5.73$ a 11.04 , $p = <0.05$); mientras que no hubieron dife- rencias significativas en la pérdida de sangre intraoperatoria, el tiempo quirúrgico, la estancia intrahospitalaria y la tasa de mortalidad entre los dos grupos ($p = >0.05$).

(11). Sugieren que la colocación de un stent externo es una medida que debería empezar a realizarse con mayor frecuencia, siendo un procedimiento seguro y factible.

Recientemente, Jang y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico aleatorizado. El estudio incluyó a 328 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía entre agosto de 2010 a enero 2014, de igual manera, divididos en 2 grupos según correspondiera (164 pacientes con stent externo y 164 pacientes con stent interno). En contraste con el estudio previo, la incidencia de fístulas pancreáticas fue de 24.4% para el primer grupo y de 18.9% para el segundo, sin ser estadísticamente significativo ($p= 0.160$). Un páncreas blando, un índice de masa corporal $>23.3 \text{ kg/m}^2$ y la ausencia de patología pancreática previa fueron las únicas variables que en el análisis multivariado se asociaron a una mayor incidencia de fístulas pancreáticas ($p= 0.043$, $p= 0.003$ y $p= <0.001$, respectivamente). A pesar de que los stents externos presentaron mayores tasas de fístulas pancreáticas, éstas no fueron significativas como para decir que el drenaje interno es mejor; no obstante, mayores estudios y mejor evidencia será necesaria en el futuro que justifique o contraindique su uso, mientras tanto, parece una práctica aceptable (12).

Recientemente, se han realizado dos revisiones sistemáticas, las cuales resumen la mayoría de los datos presentados hasta este punto. Primero, Zhao et al., en 2017, analizaron la información de 4 estudios realizados en Asia. A partir de este metaanálisis, no se encontraron diferencias en los resultados postoperatorios entre los dos enfoques. No obstante, se necesitan más ensayos clínicos multicéntricos grandes para evaluar mejor las estrategias de colocar una endoprótesis en el conducto pancreático, y dilucidar cuál de las dos es mejor o si en verdad son necesarios o no (13). En el metaanálisis del grupo de Cheng se incluyó un total de 1,530 pacientes de 8 ensayos clínicos diferentes. Reportaron que tanto el stent interno (OR= 1.4, intervalo de confianza 95%) como el no colocar un stent pancreático (OR= 1.7, intervalo de confianza 95%), no mostraron una mayor incidencia de fístula pancreática, retardo en el vaciamiento gástrico, morbilidad y mortalidad, en contraste con los pacientes a los que se les colocó el stent externo. En sus conclusiones, sugieren que la endoprótesis interna y la no colocación de endoprótesis parecen ser tan efectivas como la colocación externa de stent en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en términos de fístula pancreática postoperatoria, tasa de vaciamiento gástrico retardado, morbilidad y mortalidad (10). En una revisión del tema realizada el año pasado por el Grupo Internacional para el Estudio de Cirugía Pancreática (ISGPS, por sus siglas en inglés), se analizó un total de 109 artículos. La conclusión fue que, actualmente, ninguna técnica en específico puede eliminar en su totalidad el desarrollo de una fístula pancreática postoperatoria. Si bien la práctica constante de cualquier técnica estandarizada puede disminuir la tasa de fístulas pancreáticas, los cirujanos experimentados pueden tener tasas más bajas de fístulas postoperatorias al realizar una variedad de técnicas dependiendo de la situación clínica. No hay pruebas claras sobre el beneficio del stent interno o externo después de la anastomosis pancreático-entérica. El uso de análogos de so-

matostatina puede ser importante para disminuir la morbilidad después de una pancreatoduodenectomía, pero permanece controversial. Los estudios futuros deberían centrarse en enfoques novedosos para disminuir la tasa de fístulas pancreáticas con el ajuste de riesgo apropiado (14).

¿Colocar o no stents pancreáticos posteriores a una pancreatectomía distal?

Varios estudios pequeños han informado acerca del uso de stents después de una pancreatectomía distal para disminuir el riesgo de fugas y fístulas pancreáticas provenientes del extremo distal del páncreas. Esta práctica se basa en la afirmación del cambio de presiones entre el conducto pancreático y el esfínter de Oddi posterior a la resección pancreática. Teóricamente, esta intervención tiene el potencial de disminuir la incidencia de fístulas pancreáticas postoperatorias. En 2013, un grupo de cirujanos de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, realizó un metaanálisis con un total de 5 estudios que incluyeron a 223 pacientes. Al final del estudio, no encontraron diferencias significativas entre los pacientes con stent pancreático distal en comparación con pacientes sin la colocación de éste (tabla 2). Tras analizar este apartado, los autores consideran que no se debe recomendar la colocación de stents de manera rutinaria en pacientes con pancreatectomías distales (1, 15).

Tabla 2. Información detallada de las fístulas grado B y C del grupo con stent pancreático distal y el grupo control

Estudio	Año	Grupo con Stent pancreático		Grupo control sin Stent pancreático	
		Fístulas totales	Fístulas grado B y C	Fístulas totales	Fístulas grado B y C
Frozanpor et al.	2012	13	11	10	6
Oida et al.	2011	1	0	8	8
Rieder et al.	2010	0	0	5	3
Fischer et al.	2008	1	No menciona	14	No menciona
Okamoto et al.	2008	3	2	3	2

Tomado de: *Gastrointestest Interv.* 2013;2(2):108-112.

CONCLUSIONES

En la última década, los cirujanos han tenido evolución fenomenal en la práctica de la resección pancreática. Ha pasado de ser una cirugía muy mórbida y raramente realizada, a ser un procedimiento muy seguro y ampliamente disponible en centros de alto volumen, con excelentes resultados. Además, ha habido un cambio concomitante en la aplicación del uso de stents y drenajes pancreáticos. Sin embargo, la resección pancreática mayor aún conlleva morbilidad y mortalidad que no son de menospreciar, por lo que el análisis sistemático y juicioso de los resultados de cada centro individual, guarda relación con la mejora continua de éste. Es importante que los cuidados estén dirigidos por la información disponible de más alta calidad, y en áreas donde no se cuente con estos datos, se debe hacer todo lo posible para generarlos. Además, los cirujanos deben esforzarse en limitar el sesgo e interpretar y aplicar abiertamente la evidencia científica a medida que esté disponible (1). En relación con el uso de drenajes intraperitoneales colocados en el lecho quirúrgico, todo parece indicar que será una práctica que se irá abandonando, sin embargo, los cirujanos deberán ser demasiado juiciosos al momento de omitir el uso del drenaje y se debe analizar en forma individualizada si se requiere o no. En cuanto a la colocación de los stents pancreáticos en pancreatoduodenectomías, existen 3 opciones: interno, externo o no utilizarlo. Al día de hoy no existen suficientes estudios que demuestren la superioridad de alguna de estas prácticas. No obstante, parecen prácticas seguras y factibles que deberán ser utilizadas con mayor frecuencia con la intención de disminuir el índice de fistulas pancreáticas, particularmente en pacientes con un Fistula Risk Score ≥ 7 puntos. Para finalizar, el uso de stents en pancreatomectomías distales no es una práctica que se recomiende, sin embargo, la evidencia que existe de este punto es mínima. Es necesario contar con una mayor cantidad de ensayos clínicos con un número mayor de pacientes, que puedan aclararnos cuál es el manejo ideal en estos pacientes y cuáles son las recomendaciones de colocar o no drenajes intraperitoneales y stents pancreáticos.

REFERENCIAS

1. Correa-gallego C, Allen PJ. Evolving Role of Drains, Tubes and Stents in Pancreatic Surgery. In: Rocha F, Shen P, editors. *Optimizing Outcomes for Liver and Pancreas Surgery* [Internet]. 1st ed. Virginia: Springer International Publishing; 2018. p.153–69.
2. Villafane-Ferriol N, Shah RM, Mohammed S, Van Buren G, Barakat O, Mas-sarweh NN et al. Evidence-Based Management of Drains Following Pancreatic Resection: A Systematic Review. *Pancreas* 2018;47:12–7.
3. Van Buren G, Bloomston M, Hughes SJ, Winter J, Behrman SW, Zyromski NJ et al. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann Surg*. 2014;259:605-12.
4. Van Buren G, Bloomston M, Schmidt CR, Behrman SW, Zyromski NJ, Ball CG et al. A Prospective Randomized Multicenter Trial of Distal Pancreatectomy with and Without Routine Intraperitoneal Drainage. *Ann Surg*. 2017;266:421-31.

5. Witzigmann H, Diener MK, Kißenkötter S, Rossion I, Bruckner T, Werner B et al. No need for routine drainage after pancreatic head resection: The dual-center, randomized, controlled PANDRA trial (ISRCTN04937707). *Ann Surg.* 2016;264:528-35.
6. McMillan MT, Malleo G, Bassi C, Allegrini V, Casetti L, Drebin JA et al. Multi-center, prospective trial of selective drain management for pancreatoduodenectomy using risk stratification. *Ann Surg.* 2017;265:1209-18.
7. Huan L, Fei Q, Lin H, Wan L, Li Y. Is peritoneal drainage essential after pancreatic surgery?: A meta-analysis and systematic review. *Medicine* 2017;96:e9245.
8. Hüttner FJ, Probst P, Knebel P, Strobel O, Hackert T, Ulrich A et al. Meta-analysis of prophylactic abdominal drainage in pancreatic surgery. *Br J Surg.* 2017;10:660-8.
9. Ven Fong Z, Correa-Gallego C, Ferrone CR, Veillette GR, Warshaw AL, Lillemoie KD et al. Early drain removal - The middle ground between the drain versus no drain debate in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective validation study. *Ann Surg* 2015;26:378-83.
10. Cheng Z, Lin H, Gong J, Li D. Pancreatic duct stenting on postoperative pancreatic fistula: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2018; 11(4):3000–9.
11. Wang G, Sun B, Jiang H, Li L, Ma Y, Wu L et al. A prospective randomized controlled trial of pancreatic duct stent internal versus external drainage with pancreaticojejunostomy for the early curative effect after pancreatoduodenectomy. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi [Internet].* 2014 [cited 2018 May 27;52:333-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25034738>
12. Jang JY, Chang YR, Kim SW, Choi SH, Park SJ, Lee SE et al. Randomized multi-centre trial comparing external and internal pancreatic stenting during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2016;103:668-75.
13. Zhao Y, Zhang J, Lan Z, Jiang Q, Zhang S, Chu Y et al. Are Internal or External Pancreatic Duct Stents the Preferred Choice for Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy? A Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017: 1367238.
14. Shrikhande S V., Sivasanker M, Vollmer CM, Friess H, Besselink MG, Fingerhut A et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2017;161:1221-34.
15. Abu Dayyeh BK, Alkaade S, Baron TH. Meta-analysis of preoperative placement of pancreatic stents to prevent postoperative leaks after distal pancreatectomy. *Gastrointest Interv* 2013;2:108-12.

EN CONTRA DEL USO DE DRENAJES EN RESECCIONES PANCREÁTICAS

Dr. Javier Melchor Ruan, Dr. Horacio Noé López Basave
Dr. Gerardo Miranda Dévora

Departamento de Tumores de Tubo Digestivo, Hígado, Páncreas y Vías Biliares
Instituto Nacional de Cancerología
México

El drenaje de las cavidades se ha practicado en medicina desde hace mucho tiempo. Reportes históricos de drenaje de cavidad torácica en caso de empiema y ascitis data de la era hipocrática. Durante las últimas tres décadas, los cirujanos han realizado esfuerzos para investigar el valor del drenaje profiláctico después de cirugía abdominal en ensayos clínicos aleatorizados controlados. A pesar de los datos basados en la evidencia que cuestionan el drenaje profiláctico en muchos casos, la mayoría de los cirujanos en todo el mundo continúan usándolos de manera rutinaria.

Aunque hay pruebas claras de que las resecciones gastrointestinales no pancreáticas se pueden realizar de forma segura sin drenaje profiláctico (1), el concepto de drenaje después de la cirugía pancreática es un tema de debate continuo.

La cirugía pancreática se ha vuelto considerablemente más segura y las tasas de mortalidad han disminuido; sin embargo, las tasas de morbilidad siguen siendo tan altas como de 50% y la fístula pancreática representa la complicación principal más frecuente. La fístula pancreática no controlada está asociada y es una causa de todas las demás complicaciones graves y potencialmente mortales, como abscesos, hemorragia, sepsis y muerte.

El drenaje profiláctico después de la resección pancreática fue considerado por muchos expertos durante mucho tiempo como obligatorio para detectar y controlar principalmente fugas potenciales, en particular de la anastomosis pancreatoyeyunal. Esta regla posiblemente explica la escasez de datos disponibles sobre el drenaje profiláctico en la cirugía de páncreas. Tal creencia ha sido desafiada en los últimos años. Dicho drenaje puede no ser necesario en todos los pacientes e incluso puede ser dañino debido a un mayor riesgo de infecciones ascendentes o erosiones. En 1992, Jeekel (2) desafió por primera vez el concepto de drenaje después de la pancreatoduodenectomía al mostrar que los pacientes sin drenaje de rutina no desarrollaban complicaciones más serias que los pacientes a los que se les dejaba drenaje de manera rutinaria. Sin embargo, este estudio sólo incluyó a 22 pacientes sin drenaje, y los investigadores insertaron el drenaje en pacientes con hemorragia difusa. En 1998, se publicó el primer estudio retrospectivo de Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Este estudio comparó pacientes con drenaje intraperitoneal con pacientes sin drenaje. No hubo diferencias significativas en la tasa de fístula pancreática, absceso, drenaje por tomografía o duración de la hospitalización (3).

Como resultado de estos hallazgos, el grupo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center diseñó y realizó un ensayo aleatorizado reportado por Conlon et al. (4) para generar evidencia adicional. Encontraron que la incidencia de complicaciones no era diferente entre los dos grupos, pero los pacientes con drenaje de rutina tenían más probabilidades de desarrollar abscesos intraabdominales graves y fístula pancreática. Estos resultados fueron esclarecedores, sin embargo, es importante recalcar que los autores no analizaron los resultados separando los distintos tipos de resecciones pancreáticas. En 2011, Fisher et al. (5) realizaron un estudio de cohorte sobre resecciones pancreáticas sin drenaje intraperitoneal de rutina. La tasa de complicaciones y la incidencia de fístula pancreática fueron más altas en el grupo de pacientes con drenaje rutinario. Sin embargo, esta cohorte de pacientes incluyó 153 pacientes a los que se les había realizado pancreatoduodenectomías y 73 pacientes que habían sido sometidos a pancreatectomías distales. No se analizaron los resultados separándolos por tipo de resección.

Es de resaltar el hecho de que el concepto de drenaje de rutina se sigue poniendo a prueba. En los últimos años, varios estudios retrospectivos no identificaron diferencias significativas entre los grupos de drenaje y no drenaje con respecto a la morbilidad, desarrollo de fístula pancreática, absceso, procedimientos de radiología intervencionista, reoperación, estancia hospitalaria, o mortalidad (6-8). Los estudios encontraron que el drenaje de rutina incluso tendió a asociarse con mayores tasas de complicaciones.

Un estudio retrospectivo más amplio de Mehta et al. (8) también apoyó la cirugía sin drenaje. Se revisó una serie de 709 pancreatoduodenectomías consecutivas, 251 sin drenaje. No hubo aumento en la mortalidad a los 30 días (2% frente a 2.5%) y los pacientes con drenajes experimentaron mayores tasas de morbilidad (68.1% frente a 54.1%, $P < 0.01$), particularmente fístula pancreática. Los autores concluyeron que los datos respaldaban la eliminación del drenaje operatorio de rutina en el momento de la pancreatoduodenectomía.

Dos revisiones sistemáticas recientes encontraron que la evidencia por optar por drenaje o no drenaje no era concluyente (10-11).

En el año 2014, Van Buren et al. (12) realizaron un ensayo aleatorizado prospectivo y no encontraron evidencia para apoyar el abandono del drenaje de rutina en todos los pacientes después de pancreatoduodenectomía. En este ensayo multicéntrico, 137 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de drenaje o al grupo sin drenaje. Los pacientes en estos grupos fueron similares con respecto a la demografía, el tamaño del conducto pancreático, la textura del páncreas y la técnica quirúrgica. Los

pacientes del grupo sin drenaje demostraron tasas más altas de colecciones intraabdominales y absceso intraabdominal (10% frente a 25%, $p= 0.027$). Más pacientes en el grupo sin drenaje requirieron drenajes percutáneos postoperatorios. Además, la mortalidad de los pacientes sin drenaje de rutina fue mayor que la de los pacientes con drenaje de rutina después de una evaluación de seguimiento de 90 días (12% frente a 3%, $p= 0.097$) y el ensayo se cerró temprano. La tasa de mortalidad a 30 días en este estudio también fue más alta que la tasa de varios centros (6% frente a 3%). Los autores concluyeron que no es aconsejable evitar el uso de drenaje en todos los casos de pancreatoduodenectomía. Sin embargo, los resultados de este ensayo deben interpretarse cuidadosamente, y se deben considerar los siguientes aspectos: la tasa de fístula pancreática fue similar en el grupo de drenaje y sin drenaje (31% versus 20%, respectivamente, $P= 0.155$); la tasa de mortalidad a los 30 días fue similar en el grupo de drenaje y sin drenaje (0% versus 6%, respectivamente, $P= 0.120$); en el grupo de drenaje, el tiempo promedio para la extracción del drenaje fue de 7 días, y la literatura muestra que varios estudios demostraron que en un cierto subconjunto de pacientes de bajo riesgo, una extracción temprana del drenaje (antes del día 5 postoperatorio) se asocia con una menor incidencia de fístula y la morbilidad general. De igual forma, es importante recalcar que de los 10 pacientes que murieron 80% tenía una textura pancreática suave, 60% tenía un conducto menor a 3 ml y 80% desarrolló fístula pancreática, es decir, eran pacientes de alto riesgo para fístula, con lo cual no se debe categorizar el uso rutinario de drenajes para todos los pacientes.

La mortalidad después de la cirugía pancreática no sólo depende de la tasa de complicaciones potencialmente mortales, como la sepsis relacionada con la fístula pancreática y la hemorragia por erosión, sino también, más importante aún, de su manejo efectivo. Los datos de centros especializados de alto volumen sugieren que para reducir la mortalidad, estas complicaciones deberían manejarse primero mediante intervenciones radiológicas, como el drenaje intervencionista y el control de la hemorragia (angiografía y colocación de stent), y como última opción, mediante una reintervención. En el ensayo de Van Buren et al. (12), 70% de los pacientes que murieron se sometió a una reintervención. Estos datos despiertan dudas de la experiencia de los centros en el manejo de las complicaciones por intervencionismo y el manejo adecuado de la complicación por este método.

Debido a los resultados de este ensayo clínico aleatorizado, el realizar futuros estudios de la misma índole puede ser cuestionado y traer consigo serias preocupaciones. Por otro lado, los buenos resultados sin drenaje en los estudios observacionales, a pesar de su sesgo de selección (o exactamente debido a ello), sugieren que un concepto de drenaje selectivo según una evaluación individual de riesgo-beneficio puede ser seguro.

Por tanto, el problema crucial para el futuro probablemente no sea dejar drenaje de rutina o no dejarlo, sino “drenar de manera rutinaria o drenar selectivamente” (13).

Actualmente, es más razonable considerar dos opciones diferentes en el manejo del drenaje después de la pancreatoduodenectomía: drenaje selectivo versus eliminación temprana del drenaje.

La textura pancreática y el diámetro del conducto pancreático principal son los principales factores asociados con la aparición de fístulas pancreáticas. Debido al bajo riesgo de fístulas pancreáticas entre pacientes con texturas pancreáticas duras, con conducto pancreático dilatado, o las dos situaciones juntas, es posible evitar el drenaje de rutina de forma segura entre estos pacientes. Lim et al. (14) decidieron no insertar drenaje de rutina en 27 pacientes después de pancreatoduodenectomía entre julio de 2009 y junio de 2011. La mayoría de estos pacientes tenía un páncreas duro o un conducto pancreático principal dilatado (≥ 3 mm). Los pacientes fueron apareados con 27 pacientes con drenaje de rutina durante el mismo periodo. La tasa general de morbilidad y la incidencia de fístula entre los pacientes sin drenaje fueron menores que los pacientes con drenaje. Lo tanto, los autores concluyeron que la omisión del drenaje podría ser preferible en pacientes con bajo riesgo de fístula pancreática. Correa-Gallego et al. (9) obtuvieron datos de 1,122 pacientes que se sometieron a resecciones pancreáticas, incluidos 739 pacientes que se sometieron a pancreatoduodenectomías en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center entre 2006 y 2011. Diferentes cirujanos operaron, y los casos se dividieron en grupos de médicos que prefieren dejar drenaje de rutina (drenajes quirúrgicos colocados en $>95\%$ de los pacientes), médicos que dejan drenajes selectivos (drenajes colocados en aproximadamente 50% de los pacientes) y médicos que no colocan drenaje de rutina (drenajes colocados en $<15\%$ de los pacientes). La incidencia de fístula pancreática y la tasa global de complicaciones fueron estadísticamente inferiores entre los pacientes de los médicos que no dejaban drenaje después de la cirugía. Sin embargo, no se llevaron a cabo ensayos prospectivos para confirmar los criterios de selección de los médicos que no dejaban drenaje después de la cirugía. Varios estudios han evaluado el momento y la selección apropiados de pacientes para la extracción de los drenajes colocados intraoperatoriamente durante las resecciones pancreáticas. Los niveles de amilasa del líquido de drenaje en el primer día postoperatorio pueden predecir la fístula (15). Molinari et al. (16) analizaron los datos de 137 pacientes después de cirugías pancreáticas, incluidos 101 pacientes después de pancreatoduodenectomía y 36 pacientes después de pancreatectomías distales. Los autores encontraron que los niveles de amilasa en el líquido de drenaje de 5,000 U/L o más en el primer día postoperatorio indicaban un alto riesgo de fístula. Por tanto, los niveles de amilasa en el líquido de drenaje en el primer día postoperatorio podrían predecir si los pacientes la presentarán. Como resultado, los cirujanos han cuestionado si el drenaje debe ser eliminado poco después de la cirugía en pacientes con bajo riesgo de esta complicación. En 2010, Bassi et al. (17) estudiaron 114 pacientes cuyos niveles de amilasa en el líquido de drenaje eran superiores a 5,000 U/l el primer día después de las resecciones pancreáticas. Estos autores excluyeron a los pacientes cuyo gasto del drenaje tenía una apariencia turbia o sospechosa y

aquellos con un volumen de colección de líquido peripancreático mayor de 5 cm antes del tercer día postoperatorio. Los investigadores compararon la morbilidad de las complicaciones postoperatorias entre los pacientes con diferentes tiempos de remoción del drenaje (es decir, el 3er día postoperatorio, el 5to día postoperatorio o más). Encontraron que la tasa de fístula pancreática e infección intraabdominal era menor en los pacientes cuyo drenaje se retiró de forma temprana. Sin embargo, 39 casos de los estudiados se sometieron a pancreatectomía distal. Este enfoque se basa en la suposición de que la concentración de amilasa de drenaje puede predecir con exactitud qué pacientes tienen riesgo de fístula. Otros estudios han concluido que los cambios dinámicos postoperatorios tempranos en el volumen de drenaje y la concentración de amilasa no están claramente correlacionados, y el posterior desarrollo de una fístula pancreática postoperatoria clínicamente significativa hace que este enfoque sea problemático.

En 2016, Witzigmann et al. (18) realizaron un ensayo de doble centro, aleatorizado, controlado, de no inferioridad, que tuvo como objetivo demostrar que la omisión de los drenajes no aumenta las tasas de reintervención después de la cirugía pancreática. Un total de 438 pacientes fueron aleatorizados; 43 pacientes (9.8%) fueron excluidos porque no se realizó anastomosis pancreática, y se analizaron 395 pacientes (202 drenajes, 193 sin drenaje). Las tasas de reintervención no fueron inferiores en el grupo sin drenaje (drenaje 21.3%, no drenaje 16.6%, $p: 0.0004$). La mortalidad hospitalaria general (3.0%) fue la misma en ambos grupos (drenaje 3.0%, no drenaje 3.1%, $p: 0.936$). La morbilidad quirúrgica general (41.8%) fue comparable ($P: 0.741$). Fístula pancreática clínicamente relevante (grado B/C: drenaje 11.9%, no drenaje 5.7%; $P: 0.030$) y complicaciones asociadas a fístula (drenaje 26.4%; no drenaje 13.0%; $P: 0.0008$) se redujeron significativamente en el grupo de no drenaje. Tiempo de operación, hemorragia postoperatoria, formación de abscesos intraabdominales, fuga biliar, retraso en el vaciamiento gástrico, la infección de la herida y la estancia hospitalaria, no mostraron diferencias significativas, concluyendo que no hay necesidad de drenaje profiláctico de rutina después de la resección pancreática con pancreatoyeyunoanastomosis. El estudio PANDRA muestra que el abandono de los drenajes intraperitoneales no aumentó la tasa de reintervención, la mortalidad y la morbilidad general. Además, la tasa de fístula fue menor en el grupo sin drenaje. Por tanto, no se pueden recomendar drenajes profilácticos para la resección pancreática con anastomosis pancreatoyeyunal.

Una revisión Cochrane (19) reciente, que evalúa sólo los ensayos aleatorizados, no mostró diferencias en la mortalidad, la morbilidad o las intervenciones quirúrgicas y radiológicas postoperatorias entre el uso o no de drenajes tras resección pancreática. En 2017 se publica un metaanálisis considerando los estudios clínicos aleatorizados de Conlon, Van Buren y Witzigmann (22). Se incluyeron 711 pacientes. La tasa de mortalidad a 30 días fue de 2.0% en el grupo de drenaje versus 3.4% después de ningún drenaje (OR 0.68, 95% IC 0.26 a 1.79, $P= 0.43$). La tasa de morbilidad fue de 65.6% en el grupo de drenaje y de 62.0% en el grupo sin drenaje (OR 1.17,

0.86 a 1.60, $P= 0.31$). Se observaron fístulas pancreáticas clínicamente relevantes en 11.5% de los pacientes en el grupo de drenaje y en 9.5% en el grupo sin drenaje. Las reintervenciones, los abscesos intraabdominales y la duración de la estancia hospitalaria tampoco mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Datos recopilados del registro NSQIP (20) de páncreas en más de 5,000 resecciones pancreáticas acumuladas en un solo año, encontraron que a la mayoría de los pacientes (87%) se les colocaron drenajes y se presentó una incidencia de fístula pancreática postoperatoria de 18%. La colocación del drenaje se asoció de forma independiente con la fístula pancreática después de cualquier cirugía de pancreatectomía, en las resecciones tipo Whipple y también en las pancreatectomías distales. Además, $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$, glándula blanda y mayor tiempo quirúrgico se asociaron con un mayor riesgo de fístula pancreática, mientras que el tamaño del conducto pancreático principal $>3 \text{ mm}$ y la glándula dura fueron protectores. Los cirujanos fueron más propensos a colocar un drenaje en pacientes con un tamaño del conducto pancreático principal $<3 \text{ mm}$, textura de glándula blanda y pérdida significativa de sangre intraoperatoria. Es importante destacar que los datos apoyaron la afirmación de que la colocación del drenaje se asoció con una mayor incidencia de fístula. En relación con el uso de drenajes en pancreatectomía distales, Van Buren et al. (21) realizaron otro estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico. Pacientes sometidos a pancreatectomía distal de diferente causa fueron aleatorizados preoperatoriamente para colocar un drenaje o ningún drenaje en 14 centros. Las complicaciones y su gravedad se monitorizaron durante 60 días y la mortalidad durante 90 días. Un total de 344 pacientes se sometieron a pancreatectomía distal con drenaje (N:174) y sin drenaje (N:170). No hubo diferencias entre las cohortes en la demografía, las comorbilidades, la patología, el tamaño del conducto pancreático, la textura del páncreas o la técnica quirúrgica. No hubo diferencias en la tasa de complicaciones de grado 2 o de mayor grado (44% frente a 42%, $P: 0.80$). Tampoco se encontraron diferencias en la incidencia de fístula pancreática postoperatoria clínicamente relevante (18% frente a 12%, $p: 0.11$) o mortalidad (0% frente a 1%, $P: 0.24$). La pancreatectomía distal sin drenaje intraperitoneal de rutina se asoció con una mayor incidencia de recolección de líquidos intraabdominales (9% frente a 22%, $P: 1/40.0004$). Este estudio proporciona evidencia de que los resultados clínicos son comparables en pancreatectomía distal con o sin drenaje intraperitoneal.

Teniendo en cuenta los datos de todas las resecciones pancreáticas y el subgrupo de pancreatoduodenectomías, encontramos que los drenajes intraperitoneales no son dañinos, pero pueden no ser de gran beneficio en general. Actualmente, la pregunta sería si omitir el drenaje de forma rutinaria o drenar selectivamente según los criterios o factores de alto riesgo. En otras palabras, la omisión de drenajes no es inferior en términos de reintervención postoperatoria y tasa de fístula pancreática clínicamente relevante.

Este hallazgo sugiere una aplicación selectiva de drenaje abdominal según los factores del paciente (comorbilidad, riesgo perioperatorio, anticoagulación), textura pancreática (conducto pancreático pequeño, tejido blando), cirujano (nivel de experiencia, tipo de operación) y de la infraestructura para resolver complicaciones.

REFERENCIAS

1. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V et al. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2004;240:1074-84.
2. Jeekel J. No abdominal drainage after Whipple's procedure. *Br J Surg* 1992;79: 182.
3. Heslin MJ, Harrison LE, Brooks AD et al. Is intra-abdominal drainage necessary after pancreaticoduodenectomy? *J Gastrointest Surg* 1998;2:373-8.
4. Conlon KC, Labow D, Leung D et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 2001;234:487-93.
5. Fisher WE, Hodges SE, Silberfein EJ et al. Pancreatic resection without routine intraperitoneal drainage. *HPB (Oxford)* 2011;13:503-10.
6. Paulus EM, Zarza BL, Behrman SW. Routine peritoneal drainage of the surgical bed after elective distal pancreatectomy: Is it necessary? *Am J Surg*. 2012;204:422-427.
7. Adham M, Chopin-Laly X, Lepilliez V et al. Pancreatic resection: Drain no drain? *Surgery* 2013;154:1069-77.
8. Mehta VV, Fisher SB, Maithel SK et al. Is it time to abandon routine operative drain use? A single institution assessment of 709 consecutive pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg* 2013;216:635-42.
9. Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica M et al. Operative drainage following pancreatic resection: Analysis of 1122 patients resected over 5 years at a single institution. *Ann Surg* 2013;258:1051-8.
10. Diener MK, Tadjalli-Mehr K, Wente MN et al. Risk-benefit assessment of closed intra-abdominal drains after pancreatic surgery: A systematic review and meta-analysis assessing the current state of evidence. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396:41-52.
11. van der Wilt AA, Coolsen MM, de Hingh IH et al. To drain or not to drain: A cumulative meta-analysis of the use of routine abdominal drains after pancreatic resection. *HPB (Oxford)* 2013;15:337-44.
12. Van Buren G 2nd, Bloomston M, Hughes SJ et al. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann Surg* 2014;259:605-12.
13. Strobel O, Büchler MW. Drainage after pancreaticoduodenectomy: Controversy revitalized. *Ann Surg* 2014;259:613-5.

14. Lim C, Dokmak S, Cauchy F et al. Selective policy of no drain after pancreaticoduodenectomy is a valid option in patients at low risk of pancreatic fistula: A case-control analysis. *World J Surg* 2013;37:1021-7.
15. Tsujie M, Nakamori S, Miyamoto A et al. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy-patients with low drain amylase level on postoperative day 1 are safe from developing pancreatic fistula. *Hepatogastroenterology* 2012;59:2657-60.
16. Molinari E, Bassi C, Salvia R et al. Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: Results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg* 2007;246:281-7.
17. Bassi C, Molinari E, Malleo G et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: Results of a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2010;252:207-14.
18. Witzigmann H, Diener MK, Kienkötter S et al. No Need for Routine Drainage After Pancreatic Head Resection: The Dual-Center, Randomized, Controlled PAN-DRA Trial (ISRCTN04937707). *Ann Surg* 2016;264:528-37.
19. Peng S, Cheng Y, Yang C et al. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD010583.
20. El Khoury R, Kabir C, Maker VK et al. Do Drains Contribute to Pancreatic Fistulae? Analysis of over 5000 Pancreatectomy Patients. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:1007-15.
21. Van Buren G, Bloomston M, Schmidt CR et al. A Prospective Randomized Multi-center Trial of Distal Pancreatectomy With and Without Routine Intraperitoneal Drainage. *Ann Surg* 2017 Sep;266:421-31.
22. Hüttner FJ, Probst P, Knebel P et al. Meta-analysis of prophylactic abdominal drainage in pancreatic surgery. *Br J Surg* 2017;104:660-8.

CÁNCER DE PÁNCREAS: ALTERNATIVAS DE MANEJO EN EL TUMOR MARGINAL LIMÍTROFE

Dr. Carlos Chan Núñez, Dra. Génesis García Ibarra
Dr. Jorge Eduardo Canto Losa

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

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma ductal es cada vez más frecuente a nivel mundial. En 2012, había alrededor de 380,000 personas con diagnóstico de cáncer de páncreas y aproximadamente 331,000 individuos murieron a causa de éste, convirtiéndola en la séptima causa de muerte más común. La incidencia anual aumenta con la edad, ocurriendo la mayoría de los casos en personas mayores a 60 años. En Estados Unidos, a través del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional de Cáncer, reportaron un aumento de la incidencia del cáncer pancreático de menos de 5 casos por 100,000 habitantes menores de 45 años, a 30 casos por cada 100,000 habitantes con edades entre 60-64 años y 93.7 casos por 100,000 habitantes mayores de 80 años. La incidencia es aproximadamente la misma entre hombres y mujeres. Se estima que este padecimiento se convertirá en la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos para el año 2030 (1).

En la actualidad, el único tratamiento con intención curativa es la resección quirúrgica mediante la pancreatoduodenectomía (PD) o cirugía de Whipple y la pancreatectomía distal, según sea el caso; sin embargo, sólo entre 15 y 20% de los pacientes son candidatos a ella al momento del diagnóstico, radicando ahí la importancia de su diagnóstico precoz. A pesar de la cirugía, cerca de 85% de los pacientes morirá de la enfermedad debido a las posibles micrometástasis indetectables al momento del diagnóstico (2). Entre 20 y 30% de los tumores considerados resecables a través de métodos de imagen diagnósticos son en realidad localmente avanzados o irresecables al momento de la laparotomía exploradora debido a la progresión locorregional o a metástasis (3). El pronóstico sigue siendo sombrío, con una tasa de supervivencia a 5 años de alrededor de 5 a 20% en centros de alto volumen, relacionada con un estadio generalmente avanzado al momento del diagnóstico, con metástasis y crecimiento más allá de los límites del páncreas, y con una tendencia natural a la diseminación precoz, una característica que resulta en una alta tasa de recurrencia temprana (4-6).

OCTAVA EDICIÓN DE LA AMERICAN JOINT COMISSION ON CANCER (AJCC)

Este nuevo sistema de estadificación permite una estratificación más fina del pronóstico de los pacientes, principalmente debido a la división del estado ganglionar. El nuevo sistema también puede mejorar la reproducibilidad de la estadificación al eliminar la invasión extra-pancreática como criterio de estadificación. Más que una clasificación para tomar decisiones al momento de decidir el tratamiento de los pacientes, esta categorización nos permite analizar el pronóstico que tienen los individuos. Kamarajah y colaboradores validaron esta edición con base en el estadio clínico. La sobrevida media general fue de 38 meses para el estadio 1A, 24 meses para el 2B y 14 meses para el estadio 3 ($p = <0.0001$; tabla 1) (6).

Tabla 1. Sistema de estadificación 8ª edición 2017 para el cáncer de páncreas: American Joint Committee on Cancer (AJCC)

Tumor Primario (T)			
T1 Diámetro Máximo del tumor <2 cm			
T2 Diámetro Máximo del tumor >2 cm, pero <4 cm			
T3 Diámetro Máximo del tumor >4 cm			
T4 El tumor involucra el tronco celiaco a la arteria mesentérica superior (tumor primario irresecable)			
Nódulos linfáticos Regionales (N)			
N0 No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales			
N1 Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales			
N3 Metástasis en ganglios linfáticos regionales C4			
Metástasis a distancia (M)			
M0 Sin metástasis a distancia			
M1 Metástasis a distancia			
Estadio			
Estadio 1A	T1	N0	M0
Estadio 1B	T2	N0	M0
Estadio 2A	T3	N0	M0
Estadio 2B	T1-T3	N1	M0
Estadio 3	Cualquier T	N2	M0
	T4	Cualquier N	
Estadio 4	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tomado de: Annals of Surgical Oncology 24, 2023-2030 (2017).

DEFINIENDO A LOS TUMORES MARGINALES LIMÍTROFES

El adenocarcinoma ductal de páncreas se encuentra difícilmente limitado al páncreas en menos de 50% de los pacientes al momento del diagnóstico, y aun así, la mayoría de estos casos no son candidatos a un procedimiento quirúrgico, dividiéndolos en resecables e irresecables. El grupo de tumores irresecables puede aún subdividirse en

tumores marginales limítrofes y en tumores localmente avanzados irresecables, utilizando una serie de criterios de resecabilidad y definiciones propuestos por múltiples grupos. La relación existente entre el tumor y las estructuras vasculares es la determinante más importante y crítica en estas definiciones. Entre las estructuras vasculares de mayor importancia se encuentran la arteria mesentérica superior (AMS), el tronco celíaco (TC), o las ramas de la arteria hepática (AHC), la vena porta (VP) y la vena mesentérica superior (VMS). Partiendo de que la cirugía ofrece la mejor oportunidad de obtener una mayor sobrevida, a los pacientes con enfermedad irresecable se les deberá ofrecer terapia neoadyuvante para reducir el diámetro tumoral y poder mejorar las posibilidades de lograr una resección pancreática, esto sólo en casos selectos (7).

Katz y colaboradores analizaron la definición propuesta por la Asociación Hepato-pancreato-biliar Americana (AHPBA, por sus siglas en inglés), la Sociedad de Cirugía Oncológica (SSO) y la Sociedad de Cirugía del Tracto Alimentario (SSAT), la cual puntualiza que el tumor que empalme ($<180^\circ$), encasille ($>180^\circ$) u ocluya a la VMS/VP, empalme con la AMS o empalme/encasille un segmento corto de la AHC manteniendo libre el TC, será considerado un tumor limítrofe vs. localmente avanzado (8). En 2014, el Grupo Internacional de Estudio de la Cirugía Pancreática (ISGPS) propuso una nueva definición de estos tumores. Todas las neoplasias malignas del páncreas que no tuvieran metástasis a distancia, con involucro de la VMS o VP distorsionando su circunferencia u ocluyéndola, pero con suficiente tejido distal y proximal a la lesión venosa que permitiera su reconstrucción, empalme con la arteria gastroduodenal hasta la AHC con encasillamiento de un segmento corto o empalme directo de ésta sin involucrar el TC o aquellos tumores que empalmen la AMS sin exceder 180° de su circunferencia, son considerados limítrofes resecables (9). Por último, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), en su última actualización en 2017, propuso la definición más reciente a la fecha (tabla 2) (10).

Tabla 2. Guías de la NCCN para adenocarcinoma pancreático. Versión 2.2016

Estado de resecabilidad	Arterial	Venoso
Resecable	El tumor no contacta ninguna arteria.*	El tumor no contacta ninguna vena o contacta $\leq 180^\circ$ de la circunferencia sin deformarla. ^a
Limítrofe resecable	Cabeza/proceso uncinado del páncreas: <ul style="list-style-type: none"> - Contacto con la AHC sin extenderse al TC o a la bifurcación de arteria hepática permitiendo su resección y reconstrucción. - Contacto con AMS $\leq 180^\circ$. 	<ul style="list-style-type: none"> - Contacto $>180^\circ$ de la VMS o VP, contacto $\leq 180^\circ$ con deformidad del contorno venoso o trombosis de la vena, pero permite la resección y reconstrucción del vaso. - Contacto tumoral con la vena cava.

Estado de resecabilidad	Arterial	Venoso
Límitrofe resecable	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de variante anatómica arterial y establecer si hay contacto o no del tumor. <p>Cuerpo y cola del páncreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contacto con TC $\leq 180^\circ$. - Contacto con TC $>180^\circ$, sin involucro de la aorta y de la arteria gastroduodenal permitiendo la realización del procedimiento Appleby modificado^b. 	
Irresecable o localmente avanzado	<p>Metástasis a distancia (incluye nódulos linfáticos)</p> <p>Cabeza/proceso uncinado del páncreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contacto $>180^\circ$ con AMS, TC o contacto con primera rama yeyunal de la AMS. <p>Cuerpo y cola del páncreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contacto $>180^\circ$ de la AMS/TC o involucro de la aorta. 	<p>Cabeza/proceso uncinado del páncreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Imposibilidad de reconstrucción de VMS/VP debido a oclusión del vaso o invasión del mismo. Contacto con vena yeyunal más proximal que drena a VMS. <p>Cuerpo y cola del páncreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Imposibilidad de reconstrucción de VMS/VP debido a oclusión del vaso o invasión del mismo.

Tronco Celiaco (TC), Arteria Mesentérica Superior (AMS), Arteria Hepática Común (AHC)*. Vena Mesentérica Superior (VMS), Vena Porta (VP)^a. Algunos autores prefieren este criterio como irresecable^b. Tomado de: Tempero, M. et al. Pancreatic Adenocarcinoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2016).

Opciones de tratamiento

Como guía general, las pautas citadas por la NCCN son hoy en día el estándar para tratar los tumores pancreáticos malignos. El panel de profesores que las elaboraron sugiere que la decisión acerca del manejo diagnóstico y la resecabilidad del cáncer pancreático deberá involucrar a un grupo multidisciplinario en centros de alto volumen que cuente con estudios de imagen apropiados. Esta revisión multidisciplinaria deberá estar integrada por un grupo de expertos cirujanos, radio-intervencionistas, radiólogos, endoscopistas, oncólogos, radio-oncólogos y patólogos.

El adenocarcinoma ductal y sus variantes abarcan $>90\%$ de todos los tumores malignos del páncreas. Los principales síntomas suelen ser la pérdida de peso, ictericia,

esteatorrea, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómito y, ocasionalmente, pancreatitis; sin embargo, ninguno de éstos es específico de malignidad. Numerosos estudios han demostrado la asociación entre la diabetes insulino-dependiente de inicio reciente y el desarrollo de cáncer en el páncreas. Por tanto, la diabetes de nueva aparición en individuos previamente sanos nos deberá hacer pensar en la posibilidad de que estemos ante un paciente que esté debutando con un estadio temprano de cáncer pancreático. El tamizaje no debe realizarse de rutina, sin embargo, se justifica en pacientes asintomáticos con riesgo incrementado (10).

El abordaje de los pacientes con sospecha de cáncer deberá realizarse con una tomografía computarizada (TC) trifásica del páncreas y un adecuado interrogatorio de los antecedentes. Posteriormente, se deberá considerar los estudios de extensión entre los que se incluyen el ultrasonido endoscópico (USE) con toma de biopsias si fuesen necesarias, resonancia magnética (RM) o colangiografía (CRM), radiografías de tórax, TC de tórax, y es indispensable solicitar el antígeno CA 19-9, ya que sirve como marcador pronóstico y de seguimiento si éste estuviese elevado al inicio de la enfermedad. Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de páncreas limítrofe resecable, la guía sugiere la aplicación de quimioterapia o quimio-radioterapia neoadyuvante como primera opción, con intenciones de lograr reducir el tamaño tumoral y lograr enviar al paciente al quirófano para una resección pancreática, sin embargo, no todos logran este cometido. Para esto se deberá volver a solicitar TC o RM de abdomen, TC de tórax o radiografías y un nuevo antígeno CA 19-9 para valorar la respuesta al tratamiento neoadyuvante. Cabe aclarar que se justifica el uso de stents metálicos en pacientes que presenten obstrucción de la vía biliar, colocándose por medio de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (10).

Justificación de la terapia neoadyuvante

Los tumores clasificados como limítrofe resecable (borderline resectable: BR), aunque potencialmente resecables, tienen un mayor riesgo de un margen positivo después de la cirugía y podrían requerir resección vascular y reconstrucción. Además, estos tumores presentan un mayor riesgo de diseminación subclínica sistémica rápida y posterior progresión temprana después del tratamiento. Una hipótesis es que el contacto estrecho con la vasculatura adyacente facilita la aparición de invasión perineural extrapancreática, lo que lleva a una diseminación sistémica temprana de la enfermedad y una disminución de la supervivencia después de una pancreatoduodenectomía (DP) (11). Por tanto, ha aumentado el interés en el uso de la terapia neoadyuvante para los casos BR. Las ventajas de esta estrategia incluyen la posible disminución del estadio tumoral para reducir el grado de invasión del vaso, la esterilización de la periferia de la lesión para aumentar la probabilidad de resección marginalmente negativa y, lo más importante, la identificación de pacientes con enfermedad biológicamente más indolente que no desarrollen progresión durante el periodo de terapia neoadyuvante (12).

Tabla 3. Diferentes definiciones de cáncer de páncreas resecable borderline

	MDACC	AHPBA/SSO/SSAT	NCCN
CA	Sin contacto	Sin contacto	Cuerpo/cola del páncreas: contacto tumoral sólido < o igual 180° o >180° sin la participación de la aorta o arteria gastroduodenal
CHA	Segmento corto/ encierre/límite	Límite o corto segmento encierre	Cabeza de páncreas: contacto de tumor sólido sin extensión a CA o bifurcación de la arteria hepática, permitiendo una resección segura y completa y reconstrucción
AMS	Tumor límite < o igual 180°	Tumor límite < o igual 180°	Cabeza del páncreas: contacto tumoral sólido < o igual a 180°
VMS/PV	Segmento corto oclusión susceptible a la resección y reconstrucción	Límite con o sin invasión; o encierre no cerca de arterias; u oclusión de segmento corto susceptible a resección y reconstrucción	Contacto tumoral sólido >180° o < o igual 180° con irregularidad del contorno o trombosis venosa pero con un vaso adecuado proximal y distal a lugar de participación, lo que permite seguridad y resección completa y reconstrucción de venas.*

Abreviaturas: AHPBA/SSO/SSAT= Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association/Society of Surgical Oncology/ Society for Surgery of the Alimentary Tract; CA= Tronco celiaco; CHA= Arteria Hepática Común; MDACC=MD Anderson Cancer Center; NCCN = National Comprehensive Cancer Network; PV= Vena Porta; AMS= Arteria Mesentérica superior; VMS= Vena Mesentérica superior. *La versión más reciente de los criterios de resecabilidad NCCN también considera los casos con contacto sólido del tumor con la vena cava inferior como límite resecable.

Terapia de quimiorradiación neoadyuvante

Las tasas de resecabilidad informadas después de la quimiorradiación neoadyuvante han variado, con algunos estudios que demuestran tasas <30% y otras que alcanzan tasas >90%. Uno de los primeros estudios en utilizar la quimiorradiación neoadyuvante para los pacientes clasificados radiográficamente como enfermedad BR fue un ensayo de fase II en el que 18 pacientes BR y 10 pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas irresecables se sometieron a RT conformada tridimensional neoadyuvante (3D-CRT) a 45 Gy usando 1,8 Gy / fracción combinada con gemcitabina (13). De los 18 pacientes, 7 (39%) finalmente se sometieron a DP, con 6 de ellos (33.3%) logrando márgenes negativos. La mediana de la sobrevida general para el grupo BR fue de 15.4 meses.

Terapia neoadyuvante

Cuando el tumor se trata con resección inicial y quimioterapia adyuvante posterior, se esperan frecuentes fallas locales o sistémicas y un peor pronóstico para adenocarcinoma ductal BR en comparación con un cáncer de páncreas resecable.

La terapia neoadyuvante (NAT) puede aumentar la posibilidad de resección R0 y erradicar la micrometástasis sistémica y, por tanto, se considera un enfoque razonable para tratar el tumor. Un metaanálisis identificó 10 estudios que informaron que cuando se administra el tratamiento neoadyuvante de adenocarcinoma ductal BR, 49% de 182 pacientes logra resecciones R0, y su tasa de supervivencia a 2 años es de 41% (14). Por tanto, el tratamiento neoadyuvante puede aumentar la posibilidad de resección R0, lo que lleva a una supervivencia más prolongada.

La evidencia indica que un régimen combinado de quimioterapia que consiste en oxaliplatino, irinotecán, fluorouracilo y leucovorina (FOLFIRINOX) sirve como tratamiento neoadyuvante en adenocarcinoma ductal borderline (15), ya que exhibe una excelente actividad antitumoral y ahora se considera el tratamiento estándar de pacientes con cáncer de páncreas metastásico. En estudios retrospectivos, FOLFIRINOX se evaluó como terapia preoperatoria para tumores borderline, anticipando la contracción del tumor y la erradicación de micrometástasis (16, 17).

Informes recientes sobre la resección quirúrgica del cáncer de páncreas localmente avanzado después de NAT con gemcitabina o FOLFIRINOX muestran resultados prometedores con una tasa de resección R0 de 30-92% con 14-18% de resección/reconstrucción arterial y 18-57% de reconstrucción venosa (18).

Técnica quirúrgica

Dado que el objetivo final para el cáncer de páncreas BR es la resección completa con márgenes microscópicamente negativos, podrían requerirse procedimientos quirúrgicos más agresivos, incluida la resección PV/VMS y, más raramente, la resección de las arterias principales. Los desarrollos más recientes en imágenes radiográficas, técnicas quirúrgicas y cuidados perioperatorios han permitido el resurgimiento de una cirugía pancreática más agresiva, ofreciendo a los pacientes que anteriormente se consideraban borderline o irresecables, la posibilidad de someterse a resección curativa (19, 20). La resección arterial aún se considera controvertida y sólo los cirujanos con experiencia en el tratamiento del cáncer de páncreas deben intentarla en centros de alto volumen. Un metaanálisis reciente demostró que la reconstrucción arterial se asoció con un aumento de cinco veces en la mortalidad perioperatoria y una disminución de 50% en la supervivencia a 1 año en comparación con los pacientes sometidos a pancreatectomía sin reconstrucción vascular. Sin embargo, las tres arterias específicas (celiaca, AMS

y hepática común) que podrían estar involucradas con estos tumores BR deben considerarse individualmente, ya que cada una tiene su propio perfil de riesgo.

CONCLUSIONES

El carcinoma ductal de páncreas resecable limítrofe es uno de los objetivos de los enfoques multidisciplinarios que utilizan el tratamiento neoadyuvante, ya que con frecuencia se asocia con una falla locorregional o sistémica, incluso si el tumor se reseca. Por tanto, un equipo multidisciplinario que incluya un cirujano, oncólogo, radioncólogo y radiólogo es de importancia crítica para el tratamiento óptimo de este tipo de tumor. En la actualidad, la quimioterapia neoadyuvante, quimiorradiación y la cirugía es la principal estrategia de tratamiento. Aunque se requiere la estandarización de las clasificaciones y la mejora de la infraestructura, probablemente se desarrolle un tratamiento aún más eficiente en el futuro cercano y ayude a aumentar la tasa de curación de esta enfermedad mortal.

REFERENCIAS

1. Mocci E, Klein AP. "Epidemiology of Pancreatic Cancer". *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery*. 3rd ed. John Wiley & Sons; 2018, pp. 667-672.
2. Goodwin M, Abel E, Purohit V, Simeone DM. *Pancreatic Cancer Stem Cells*. Vol 1. 2nd ed. (Neoptolemos J, Urrutia R, Abbruzzese J, Büchle M, eds.). New York: Springer International Publishing; 2018, pp. 456-487.
3. Guilbaud T, Turrini O, Lemoine C et al. Venous Resection in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Impact of Surgical Experience on Early Postoperative Courses. *Anticancer Res* 2017;37:4205-4213.
4. Zins M, Matos C, Cassinotto C. Pancreatic Adenocarcinoma Staging in the Era of Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy. *Radiology* 2018;287:374-90.
5. Lopez NE, Prendergast C, Lowy AM. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions and management. *World J Gastroenterol* 2014;20:10740-51.
6. Kamarajah SK, Burns WR, Frankel TL, Cho CS, Nathan H. Validation of the American Joint Commission on Cancer (AJCC) 8th Edition Staging System for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Analysis. *Ann Surg Oncol* 2017;24:2023-30.
7. Kozak GM, Epstein JD, Deshmukh SP et al. Common Hepatic Artery Abutment or Encasement Is an Adverse Prognostic Factor in Patients with Borderline and Unresectable Pancreatic Cancer. *J Gastrointest Surg* 2018;22:288-94.
8. Katz MHG, Fleming JB, Bhosale P et al. Response of borderline resectable pancreatic cancer to neoadjuvant therapy is not reflected by radiographic indicators. *Cancer* 2012;118:5749-56.
9. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014;155:977-988.

10. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 2017;15:1028-61.
11. Chang ST, Jeffrey RB, Patel BN et al. Preoperative multidetector CT diagnosis of extrapancreatic perineural or duodenal invasion is associated with reduced postoperative survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: Preliminary experience and implications for patient care. *Radiology* 2016;281:816-25.
12. Eshuis WJ, Tol JA, Nio CY et al. Leakage of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy. *Surgery* 2014;156:75-82.
13. Massucco P, Capussotti L, Magnino A et al. Pancreatic resections after chemoradiotherapy for locally advanced ductal adenocarcinoma: Analysis of perioperative outcome and survival. *Ann Surg Oncol* 2012;13:1201-8.
14. Festa V, Andriulli A, Valvano MR et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with borderline resectable pancreatic cancer: A meta-analytical evaluation of prospective studies. *JOP* 2013;14:618-25.
15. Petrelli F, Coinu A, Borgonovo K et al. FOLFIRINOX-based Neoadjuvant therapy in borderline resectable or unresectable pancreatic cancer: A meta-analytical review of published studies. *Pancreas* 2015;44:515-21.
16. Blazer M, Wu C, Goldberg RM et al. Neoadjuvant modified (m) FOLFIRINOX for locally advanced unresectable (LAPC) and borderline resectable (BRPC) adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1153-9.
17. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2015;261:12-7.
18. Suker M, Beumer BR, Sadot E et al. Folfirinox for locally advanced pancreatic cancer: A systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol* 2016;17:801-10.
19. Amano R, Kimura K, Nakata B et al. Pancreatectomy with major arterial resection after neoadjuvant chemoradiotherapy gemcitabine and S-1 and concurrent radiotherapy for locally advanced unresectable pancreatic cancer. *Surgery* 2015;158:191-200.
20. Helmink BA, Snyder RA, Idrees K et al. Advances in the surgical management of resectable and borderline resectable pancreas cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2016;25:287-310.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA OBESIDAD

Dr. Eduardo Prado Orozco

Jefe del Servicio de Endoscopia
Hospital General Dr. Eduardo Vazquez Navarro
Puebla Sur

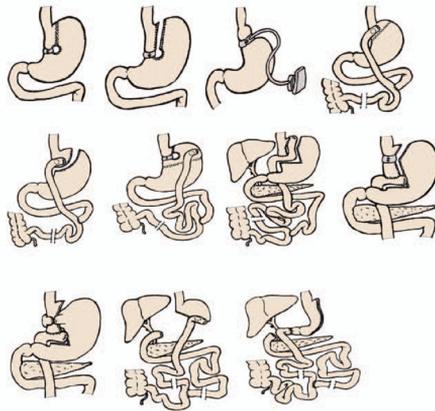
INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad como “una condición de acumulación anormal o excesiva de grasa en el tejido adiposo, que puede afectar la salud” (1). Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos la definen como aquella con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m², y obesidad mórbida como aquella con un IMC igual o mayor a 40 kg/m², con o sin morbilidades. Es una enfermedad compleja, multifactorial, que resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales, que limita considerablemente la calidad de vida de quien la padece y cuyas comorbilidades son frecuentes y severas. El tratamiento hasta hace algunos años se basaba en modificaciones en el estilo de vida (ejercicio, dietas), terapias farmacológicas y tratamiento quirúrgico. La cirugía bariátrica produce una pérdida de peso mucho mayor y duradera que la conseguida con los mejores tratamientos no quirúrgicos (2). Esto mejora considerablemente la calidad de vida de los pacientes y además se ha visto que en algunos casos se llega a controlar e incluso a resolver comorbilidades como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, lo que ha llevado a algunos autores a definir esta cirugía como “cirugía metabólica”.

En 1991, los NIH determinan que el IMC es la base para realizar tratamiento quirúrgico de la obesidad severa y refiere que los candidatos son aquellos con IMC superior a 40 kg/m² con o sin comorbilidades, o aquellos con IMC entre 35 y 40 kg/m² con comorbilidades que limiten la calidad de vida (2). El tratamiento de esta condición médica debe ser llevado a cabo por equipos multidisciplinarios con acceso a tratamiento médico, endoscópico, quirúrgico, psiquiátrico y nutricional. En México, existe un grave problema epidemiológico asociado a la obesidad. De 1980 a la fecha, la prevalencia de obesidad se ha triplicado. Con base en datos del Instituto Nacional de Salud Pública para la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006, 39.5% de los adultos tenía sobrepeso, y otro 31.7% adicional tenía obesidad (3). Como ya se mencionó, desde hace algunas décadas se llegó a la conclusión de que el tratamiento quirúrgico era el que mejores resultados daba cuando se cumplen los requisitos ya establecidos. Las cirugías bariátricas más comunes son la derivación gastrointestinal con Y-Roux larga (By pass gástrico), la colocación de bandas gástricas ajustables (cada vez

en menor cantidad e incluso ya prohibidas en algunos países), y la manga gástrica, que conllevan pérdidas de exceso de peso de 62-74%, 33-34% y 51-70%, respectivamente (figura1). La endoscopia puede ejercer un papel relevante en la evaluación del paciente que será sometido a una cirugía bariátrica.

Figura 1. Técnicas quirúrgicas actuales en cirugía bariátrica: a) gastroplastía vertical en banda con anillo; b) gastroplastía vertical en banda con anillo y con división; c) banda gástrica ajustable; d) bypass sin división; e) bypass con división (RYGB); f) Salmon; g) Fobi sin anillo; h) Fobi anillado; i) Fobi con banda orgánica; j) Scopinaro, k) Hess-Marceau. Switch duodenal, y l) Manga gástrica (no mostrada en la figura)



EVALUACIÓN PREOPERATORIA DEL PACIENTE

El rol de la endoscopia en la cirugía bariátrica comienza desde la valoración preoperatoria, y se base generalmente en la presencia o ausencia de síntomas. Por ejemplo, es obligada en pacientes con síntomas de reflujo, dispepsia o disfagia. El umbral para indicar una endoscopia preoperatoria es aún menor cuando se planea una RYGB o un DS/BPD, ya que estas técnicas impiden la evaluación endoscópica del estómago distal o del duodeno posterior a la cirugía. La realización de la endoscopia preoperatoria tiene como finalidad detectar y, si es posible, tratar las lesiones que pudieran afectar el tipo de cirugía a realizar, causar síntomas en el postoperatorio o después de la cirugía. Por ejemplo, la obesidad está asociada a un riesgo aumentado para enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis erosiva y cáncer de esófago. Otro ejemplo es que cuando se detecta una hernia hiatal grande, en general no se sugiere llevar a cabo una BGA por el alto riesgo de deslizamiento de la banda. Con todo lo anterior, aunque el valor de la endoscopia preoperatoria en pacientes asintomáticos es controversial, fuera de EUA existen muchos países donde la endoscopia alta es obligada como parte del protocolo preoperatorio, aun en ausencia de síntomas (4).

ENDOSCOPIA EN PACIENTE POSTOPERADO

Siempre que se realice una endoscopia en un paciente operado de cirugía bariátrica, el endoscopista debe conocer la técnica utilizada, debe estar familiarizado con ella y debe entender la anatomía esperada. Se recomienda al lector revisar la publicación de Feitoza y Baron al respecto (5). Ante la sospecha de una fístula en el postoperatorio temprano, se debe tener en cuenta que la insuflación puede aumentar el tamaño de la fístula o poner en problemas una anastomosis débil, y se debe considerar un estudio radiológico de contraste como primera opción. Los estudios con contraste, además, ayudan a delinear la anatomía residual. Los signos y síntomas que generalmente indican una evaluación endoscópica en el paciente postoperado son náusea, vómito, disfagia, dolor abdominal, reflujo, diarrea, sangrado, anemia o aumento de peso, como se ve en la tabla 1. Las complicaciones que se encuentran con mayor frecuencia son úlceras marginales, fístulas, estenosis, impactaciones u obstrucciones, erosiones o deslizamientos de las bandas o coledocolitiasis, como se ve en la tabla 2.

Tabla 1. Signos y síntomas que indican evaluación endoscópica en pacientes operados de cirugía bariátrica

1.	Náusea
2.	Vómito
3.	Disfagia
4.	Dolor abdominal
5.	Reflujo
6.	Diarrea
7.	Anemia
8.	Hemorragia de tubo digestivo
9.	Aumento de peso

Modificada de: ASGE Guidelines. Role of endoscopy in the bariatric surgery patient.

Gastrointest Endosc 2008;68:1-10.

Tabla 2. Complicaciones frecuentes posteriores a cirugía bariátrica

1.	Úlceras marginales
2.	Fístulas
3.	Estenosis
4.	Reflujo ácido o biliar
5.	Obstrucciones parciales o totales
6.	Erosión o deslizamiento de la banda
7.	Dehiscencia de la línea de sutura
8.	Síndrome de dumping
9.	Infección de herida quirúrgica

10. Trombosis venosa profunda
 11. Tromboembolia pulmonar
 12. Coledocolitiasis
 13. Hernias incisionales o internas
 14. Deficiencias nutricionales
-

Modificada de: ASGE Guidelines. Role of endoscopy in the bariatric surgery patient.
Gastrointest Endosc 2008;68:1-10.

MANEJO ENDOSCÓPICO DE LAS COMPLICACIONES DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

Las complicaciones postoperatorias se dividen en tempranas (primeros 30 días después de la cirugía) y tardías (después de 30 días). Las complicaciones más frecuentes de detallan en la tabla 2. El rol primario de la endoscopia en los pacientes operados generalmente es en el manejo de complicaciones tardías o revisión de la anatomía. Existen reportes que sitúan que hasta 20-30% de los pacientes operados de cirugía bariátrica presentan síntomas que indican una evaluación endoscópica (6). A mayor número de síntomas, es más probable que existan anomalías en la endoscopia. El tiempo también es predictor, ya que aquellos sometidos a endoscopia en los primeros 6 meses presentan alguna anomalía hasta en 85% de las endoscopias, contra sólo 47% después de los 6 meses. *Se sugiere que todos los pacientes con síntomas sean evaluados.* En general, por ejemplo, entre 20 y 25% de los pacientes operados de RYGB van a requerir un estudio endoscópico después de su cirugía. El tipo de síntomas puede predecir la anomalía que se encontrará y así los pacientes que se presentan con náusea, vómito y dolor abdominal pueden tener úlceras marginales, estenosis u obstrucción, los pacientes con hemorragia, úlcera o inflamación del reservorio, por mencionar algo. Como sea, se requerirá del estudio endoscópico para determinar con precisión de qué anomalía se trata.

El manejo endoscópico específico de cada una de las complicaciones asociadas a cirugía bariátrica es motivo de otra revisión y no se tratará en ese capítulo, aunque refiero al lector a donde lo puede consultar (3).

Sin embargo, la cirugía bariátrica es costosa, y como se lleva a cabo en pacientes de alto riesgo quirúrgico, presenta cifras no despreciables de morbilidad (10 a 17%) y mortalidad. El tratamiento quirúrgico es oneroso (y no es cubierto por la mayoría de las compañías de seguros ni en Estados Unidos ni en México), y el número de pacientes es muy superior al número de procedimientos y cirujanos que los pueden realizar. En EU se calcula que para 2017 sólo uno de cada 400 pacientes con obesidad grado III será llevado a cirugía.

Esto ha hecho que las alternativas endoscópicas sean vistas como una opción viable para la atención de este tipo de pacientes. En 2011, la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) y la Sociedad de Cirugía Metabólica y Cirugía Bariátrica (ASMB) publicaron en forma conjunta un artículo de opinión (White paper)

con la intención de proveer una vía de acceso ordenada a las terapias endoscópicas bariátricas al campo clínico, así como ir incorporando las innovaciones endoscópicas en este campo con seguridad y eficacia (7).

El tratamiento endoscópico de la obesidad (TEO) emerge como una alternativa más efectiva que las modificaciones en el estilo de vida y la terapia farmacológica (solos o combinados) y como una alternativa viable a los tratamientos quirúrgicos, fijándose como meta ser efectivos, más sencillos y fáciles de llevar a cabo, pero con menos costos y menor morbilidad y mortalidad asociada (8). El TEO ofrecerá, además, la ventaja, en algunas ocasiones, de ser reversible, de que se puede repetir en varias ocasiones y de que es costo/efecto adecuado (9). El TEO siempre deberá considerarse sólo si es asociado a cambios en el estilo de vida y como parte de un programa integral de manejo, llevado a cabo por un equipo multidisciplinario.

El tratamiento endoscópico de la obesidad se deberá considerar cuando:

- Exista incapacidad para perder peso o para mantener la pérdida de peso inicialmente alcanzada
- Existan los criterios de IMC y comorbilidades como en aquellos que son candidatos a tratamiento quirúrgico
- Pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico, pero con grandes excesos de peso y riesgos quirúrgicos muy altos (como terapia puente)

EVALUACIÓN PREVIA AL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

En condiciones ideales, primero se debería intentar que el paciente bajara de peso (y no lo recuperara) con cambios en la alimentación instruidos, registrados y con seguimiento por parte de un especialista en nutrición, además de aumento en la actividad física y cambios de conducta. Si lo anterior no resulta, entonces se considera candidato a una intervención endoscópica o quirúrgica. El paciente deberá estar enterado, entender y aceptar que una vez que se realice el tratamiento endoscópico, deberá persistir y ser constante en las medidas de salud que se le indiquen en cuanto a dieta, ejercicio y hábitos sanos. Una vez que se considera candidato al procedimiento, se debe realizar una historia clínica completa que incluya intentos previos de pérdida de peso, cómo fueron y qué resultados se obtuvieron, incluyendo examen físico completo, búsqueda de enfermedades asociadas a obesidad (ej. diabetes, hipertensión arterial), y evaluación del grado de compromiso para adquirir y mantener cambios en el estilo de vida. Se debe hacer una historia nutricional donde se asiente la forma de comer del paciente, patrones de alimentación y que se aproveche para instruirlo en la dieta que llevará después del procedimiento. Pacientes con historia de abuso de sustancias prohibidas, desordenes específicos de alimentación por DSM 4 o 5, o enfermedades mentales deberán ser evaluados por psiquiatría o psicología (o ambas). Además, se deberán obtener los exámenes de laboratorio propios de cualquier evaluación preoperatoria, incluyendo perfil de lípidos, dinámica de hierro y los que

sugiera la evaluación nutricional. Otras indagaciones como evaluación cardiopulmonar, endocrinológica, estudios de sueño o respiración se deberán considerar si la situación clínica lo sugiere y para disminuir el riesgo del procedimiento endoscópico.

EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DESPUES DEL TEO

Posterior a la implantación de cualquier dispositivo para TEO, durante su permanencia y posterior a su extracción (si aplica), es extremadamente importante que el paciente continúe en un estrecho seguimiento por parte del endoscopista, el especialista en nutrición y en general por todo el grupo involucrado para asegurar que el paciente cumple con las recomendaciones de alimentación, actividad física y cambios en el estilo de vida. Reafirmar estas conductas y tratar de sentar las bases para que una vez que se retire el dispositivo el paciente no vuelva a ganar peso. También se deberán buscar signos de complicaciones asociadas al dispositivo, al estado general del paciente o los cambios nutricionales. Si detecta cualquier complicación deberá ser tratada como corresponda.

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA OBESIDAD

Los procedimientos para TEO disponibles en la actualidad pueden ser divididos entre aquellos que se realizan en o sobre el estómago, y aquellos dirigidos a actuar en el intestino delgado. Los procedimientos dirigidos al estómago son los balones intragástricos, otros dispositivos destinados a ocupar espacio, la terapia de aspiración (o drenaje), la inyección de toxina botulínica, y la gastroplastía y otros métodos que incluyen sutura intragástrica. Actuando en el intestino tenemos a la derivación con funda de teflón, el remodelamiento de la superficie duodenal y las anastomosis con prótesis para crear cortocircuitos que producen malabsorción, similares al by pass gástrico. Varios de estos procedimientos aún se encuentran en fase de desarrollo y perfeccionamiento, y a la fecha, sólo los siguientes están aprobados por la FDA para su uso en pacientes: balón Orbera, balón ReShape, sistema de balón Obalon, sistema de aspiración gástrica y la gastroplastía con endoscopio con el sistema Apollo. Vale la pena mencionar que ninguno de estos procedimientos es cubierto por las compañías de seguros en Estados Unidos. Como ya se mencionó, el TEO surge como alternativa e intenta situarse, en cuanto a efectividad, por arriba de los cambios de alimentación, estilo de vida y actividad física, y por debajo de la cirugía, ofreciendo las ventajas ya descritas sobre ésta (costos, reversibilidad, menor riesgo, entre otros).

BALONES INTRAGÁSTRICOS

Los balones tienen un principio muy simple. Al ocupar una buena parte de la cámara gástrica producen saciedad temprana. La idea es que mientras se mantienen colocados (generalmente por 6 meses) el paciente sea instruido y cambie su forma de alimentarse, comiendo porciones más pequeñas y de alimentos más sanos. Previo a la co-

locación, durante su estancia y una vez retirado, el paciente debe permanecer en un programa con la idea de tener apoyo nutricional, de ejercicio físico y asesoría en cambios en su estilo de vida. Sus principales ventajas son el costo (comparado con el de la cirugía), la reversibilidad, el que se pueden colocar varias veces en el tiempo, y que su colocación tiene una menor morbilidad y mortalidad que la de los procedimientos quirúrgicos. Infortunadamente, la recuperación del peso perdido es muy frecuente. El balón Garren-Edwards fue el primero en utilizarse en Estados Unidos en 1985. Los efectos adversos eran frecuentes e incluían migración del balón, necesidad de retiro quirúrgico y otros. Varios estudios comparando este balón con sujetos en grupos controles fallaron en demostrar su eficacia, por lo que fue retirado del mercado (10).

Balón Obrera (Apollo Endosurgery)

Éste es el balón más utilizado en el mundo hasta la actualidad. Es un balón esférico, elástico, hecho de silicón (figura 2), y se llena con 500 a 700 mL de líquido teñido con algún colorante (generalmente azul de metileno) para que, si llega a perforarse, el paciente lo note y acuda al médico para su retiro. También se puede llenar con aire, pero aunque esto disminuye las molestias asociadas posteriores a su colocación, no se recomienda porque disminuye su efectividad y no es posible determinar si se desinfla antes de tiempo. Se utiliza en individuos con IMC >30 kg/m². Se implanta y se retira endoscópicamente. Se recomienda que el balón permanezca colocado por un máximo de 6 meses. Después de colocado, generalmente el paciente tiene náusea, vómito y dolor abdominal en las primeras horas, por lo que requiere medicamentos para disminuir estas molestias, que en las primeras 72 horas pueden ser muy intensas. En este periodo se debe tener cuidado de mantener la óptima hidratación del paciente. Al final de este breve periodo de adaptación, las molestias son mínimas o no existen. Aunque pueden presentarse otros efectos adversos como dispepsia, eructos, gastritis, esofagitis y úlcera gástrica, entre los más comunes. La migración del balón puede llegar a 1.4%. La perforación gástrica es un fenómeno poco frecuente, pero grave; se ve en menos de 1% de los casos. En cuanto a sus resultados, recientemente se revisaron en un metaanálisis que incluyó 17 estudios y 1,638 pacientes. El porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP) a 12 meses fue de 25.44% (CI 95%, 21.47-29.4). Cuando se comparó a los pacientes con Orbera contra un grupo control, el %EPP fue de 26% mejor en aquellos con el balón (CI 95% 15.6-38.2) (9). En general, la pérdida estimada de peso ronda los 17 Kg. En una reciente revisión se menciona que el balón Orbera, más ejercicio y dieta, hizo que los pacientes perdieran 14.4 Kg, contra 5.1 kilos en aquellos con sólo dieta y ejercicio. Así, 80% del peso que se pierde, se pierde en los primeros 3 meses. El porcentaje de peso perdido que se mantiene a 12 meses del retiro del balón es del orden de 50% (10). Se ha visto que estas cifras de disminución de peso son suficientes para tener un impacto y disminuir el efecto de las comorbilidades asociadas a la obesidad, incluyendo el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y la esteatosis hepática. El retiro anticipado del balón es de aproximadamente 7%. Una vez que se ha retirado, si se planea llevar al paciente a

tratamiento quirúrgico (terapia puente), se recomienda un periodo de por lo menos un mes para que la mucosa gástrica se recupere y sea de grosor normal. Si se planea colocar un nuevo balón Orbera, también se recomienda un mes sin balón. Cuando se coloca un 2º balón, la pérdida de peso es de aproximadamente 12 kg adicionales.

Figura 2. Balón Obera (Apollo Endosurgery)



Balón ReShape Duo (ReShape Medical)

Éste es un dispositivo de balón doble, esféricos, elásticos, de silicón, con ambos balones sujetos entre sí por un tubo flexible. Cada balón se infla y desinfla en forma independiente. Cada balón se llena con 375 a 450 mL de solución con azul de metileno. Se coloca y se retira endoscópicamente y también se recomienda que permanezcan colocados un máximo de 6 meses. La configuración de los balones (según el fabricante) mejora la tolerancia, disminuye los efectos adversos y aumenta su efectividad. Aunque los resultados publicados son similares en cuanto a efectividad comparado con otros balones disponibles.

Balón Obalon (Obalon Therapeutics)

Se trata de un sistema donde en un periodo corto se colocan 3 balones (0, 1 mes y al 2º mes), cada uno con capacidad de 250 mL, que vienen en forma de una cápsula que se ingiere, y una vez en el estómago, se inflan con una combinación de nitrógeno. Se utilizan en individuos con IMC > 30 kg/m². Se retiran a los 6 meses con endoscopia. Una de sus principales ventajas radica en que no se requiere de un estudio endoscópico para su colocación.

OTROS BALONES

Existen actualmente otros balones que intentan ofrecer algunas ventajas como el balón Heliosphere Bag (Helioscope Medical Impants), que es un balón que se llena con 550 mL de aire y que supuestamente produce menos molestias. El Spatz Adjustable Gastric Balón (Spatz FGIA) es un balón de silicón unido a un catéter por donde se puede llenar o vaciar con hasta 800 mL, y como es ajustable, puede permanecer colocado hasta por 12 meses. Se han reportado con este balón %EPP de alrededor de 55%, con pérdida de peso total de alrededor de 14 kg. El balón Elipse (Allurion Thecnologies), que aún está bajo revisión por la FDA, es un balón que se ingiere y en un aproximado de 4 meses se degrada, desinfla y pasa en forma espontánea evitando la necesidad de endoscopia en su colocación y en su retiro. Con este balón se ha encontrado un %EPP de 37.2% y una pérdida de peso de alrededor de 10 kilos.

TERAPIA DE ASPIRACIÓN

La terapia de aspiración es una nueva forma de TEO que permite al paciente deshacerse de una parte de la comida ingerida mediante la utilización de un tubo de gastrostomía modificado, que se coloca endoscópicamente en forma similar a la gastrostomía endoscópica. El tubo está hecho de silicón y dos semanas después de su colocación, se recorta la porción externa dejando un solo un botón (puerto) sobre la piel. Este puerto tiene una válvula a la que una vez que el paciente ha terminado de comer, se le ajusta un dispositivo que incluye un reservorio de agua y un sistema operado por baterías, que aspira parte del contenido gástrico. Luego infunde al estómago el agua del reservorio, y ayuda a aspirar aún más su contenido (Aspire Assist Device by Aspire Bariatrics). El procedimiento se realiza después de 20 minutos de consumida la comida y toma alrededor de 10 minutos. Se calcula que típicamente se remueve un tercio de la comida ingerida. Con este sistema se ha reportado hasta 32% de %EPP a 52 semanas. El sistema no se debe utilizar como medida única y el paciente debe estar en un programa de asesoría dietética, de actividad física y de cambios en el estilo de vida (11).

GASTROPLASTÍA (MANGA) ENDOSCÓPICA (GE)

La GE es una técnica transoral de sutura intragástrica que tiene como finalidad disminuir la capacidad gástrica, reduciendo el volumen del estómago mediante la creación de una manga gástrica similar, pero no idéntica a la realizada con cirugía. Esto se consigue colocando una serie de suturas que toman el espesor completo de la pared gástrica y que van desde el antro y hasta la unión gastroesofágica. Las suturas se colocan utilizando un sistema que se coloca sobre el endoscopio (Overstich Apollo Endosurgery). Las suturas se colocan ayudados por un dispositivo con forma de resorte (Helix device) que toma la mucosa y la pared gástrica y la retrae para que se coloque la sutura. Se requiere un endoscopio de doble canal para esta técnica,

con la que se han reportado pérdidas de %EPP de 30 a 40% a 6 meses, y pérdidas de peso total hasta de más de 20 kilos a 12-18 meses (12).

REGULACIÓN DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO (INYECCIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA)

La toxina botulínica A (TBA) inhibe la liberación de acetilcolina a nivel de la unión neuromuscular. Se supone que esto retrasa el vaciamiento gástrico e inhibe la secreción de grelina (hormona liberada en el fondo gástrico y que estimula potentemente el apetito). Cuando la TBA se inyecta en el fondo y en el antro se obtienen mejores resultados que cuando sólo se inyecta en el antro. Foschi y colaboradores condujeron un estudio aleatorizado y controlado, doble ciego, y demostraron un vaciamiento gástrico prolongado y pérdida de peso en los sujetos tratados (11 ± 1.09 kg vs. 5.7 ± 1.1 kg, $p < 0.001$) a 8 semanas del tratamiento. Sin embargo, un estudio aleatorizado contra placebo realizado por Topazian y colaboradores (60 pacientes) con un seguimiento mayor (6 meses) demostró que, aunque había un retraso en el vaciamiento gástrico, no había saciedad temprana, no cambiaron los patrones de alimentación y no hubo pérdida de peso significativa. Vale la pena mencionar que en este último estudio, sólo se inyectó TBA en el antro gástrico (13).

MÉTODOS QUE ACTÚAN SOBRE EL INTESTINO

Derivación con funda de teflón

Estos dispositivos son fundas de teflón largas e impermeables. La Endobarrier (GI dynamics) se libera en el bulbo duodenal donde se fija gracias a una corona expandible de nitinol (figura 3). Tiene 65 cm de longitud y crea una barrera que impide que el alimento entre en contacto con la primera porción del intestino. Esto actúa de varias maneras. Se reduce la superficie de absorción, se impide que el alimento se combine con las sales biliares y jugo pancreático (hasta el yeyuno medio) y se cambia la respuesta hormonal disminuyendo la absorción aún más. Este dispositivo generalmente se deja colocado por un periodo de 12 meses. El %EPP va de 12 a 22% en 12 semanas, y llega hasta 47% en 52 semanas. Cuando se revisan estudios contra controles, el Endobarrier tiene un %EPP de 9% (12 semanas) y hasta 17% (24 semanas) arriba de los controles. La incidencia de retiro temprano o antes de lo deseado llega hasta 18%, y se han reportado algunas complicaciones graves, como perforación esofágica (al momento del retiro), abscesos hepáticos y colangitis (14). Al igual que otros dispositivos para el TEO, se debe ingresar al paciente a un programa multidisciplinario en donde tenga consejo y soporte nutricional, terapia física y ayuda para conseguir cambios sostenidos en su estilo de vida.

Existe otro dispositivo que se libera justo arriba de la unión esofagogástrica (Gastro-duodenojejunal bypass sleeve by Valen Tx), que mide 120 cm y traslada el alimento desde el esófago y hasta el yeyuno medio. Este dispositivo intenta tener la misma

función que la derivación gástrica tipo by pass. Por el momento, se coloca con una combinación de endoscopia y cirugía laparoscópica, pero ya hay un dispositivo que sólo requiere colocación endoscópica en fase de prueba.

Figura 3. Endobarrier (GI Dynamics)



OTROS MÉTODOS QUE ACTÚAN SOBRE EL INTESTINO

Actualmente, existe un dispositivo que mediante el uso de ablación por radiofrecuencia, previa elevación de la mucosa mediante inyección de soluciones sobre la submucosa, tiene como meta cambiar la superficie mucosa del duodeno (Duodenal mucosal resurfacing by Fractil laboratories). La meta de este método es modificar la respuesta hormonal que se produce cuando el alimento entra en contacto con la mucosa duodenal. Al cambiar dicha respuesta se induce cierto grado de malabsorción y se consigue disminuir de peso. Además, se crea cierto engrosamiento con la disminución consiguiente de la luz duodenal, produciendo a su vez retraso en el vaciamiento gástrico y saciedad más temprana. Los cambios hormonales sobre incretina y otros hacen que este procedimiento hipotéticamente mejore el control de pacientes con diabetes tipo 2, incluso en aquellos que no tienen sobrepeso. Su eficacia aún está por determinarse.

Otro método en desarrollo son las anastomosis formadas por compresión, sin cirugía, mediante magnetos auto ensamblados, colocados por endoscopia. Mediante este método, se colocan dos anillos de magnetos. Uno en el estómago, y el otro en el segmento de intestino a anastomosar. Por las cargas de los magnetos, ambos anillos se fijan fuertemente y se establece una zona de isquemia entre ellos, que finalmente termina por producir una fístula o anastomosis gastroduodenal, o gastroyeyunal con el efecto de malabsorción resultante por el territorio intestinal que no entra en contacto con el alimento, los cambios hormonales por no pasar por el duodeno, y el que el alimento y las sales biliares y jugos pancreáticos entren en contacto hasta el yeyuno medio. El método aún se encuentra en evaluación.

RESULTADO DEL TEO SOBRE LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS A OBESIDAD

La obesidad está asociada a un gran número de enfermedades. Se ha reportado que con el balón Orbera, el síndrome metabólico baja de 35% a 11.6% en 18 meses. La incidencia de diabetes tipo 2 de 32.6% a 21.3%, hipertrigliceridemia de 31.7% a 17.4%, e hipertensión arterial sistémica de 44.9% a 34.8% (15). Otras condiciones médicas como la apnea del sueño, hipertensión pulmonar, esteatohepatitis no alcohólica, cardiopatía asociada a obesidad y otras, han mostrado consistentemente que mejoran cuando el paciente baja de peso. A mayor disminución, mayor mejoría. Esto se ha visto independientemente del método que se haya utilizado para bajar de peso, ya sea cirugía, dispositivos intragástricos, o los TEO que actúan sobre el intestino delgado.

CONCLUSIONES

Como ya se mencionó, la obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial que limita considerablemente la calidad de vida de quien la padece. Las comorbilidades son frecuentes y severas. El tratamiento quirúrgico de la obesidad ha demostrado que es muy superior a los cambios en la dieta, actividad física y cambios en el estilo de vida, en cuanto a perder suficiente exceso de peso y en mantener dicha pérdida en el tiempo. La disponibilidad de centros de atención quirúrgica es limitada y la cirugía es costosa y puede acarrear cifras considerables de morbilidad y mortalidad asociada. El tratamiento endoscópico de la obesidad (TEO) surge como una alternativa que se sitúa, en cuanto a costos y resultados, por arriba de los cambios en la dieta, actividad física y cambios en el estilo de vida, pero por abajo del tratamiento quirúrgico. El TEO puede ser utilizado como tratamiento directo de la obesidad, o como puente entre el inicio del tratamiento de un paciente masivamente obeso o con comorbilidades serias, y el tratamiento quirúrgico definitivo. El TEO ofrece múltiples ventajas. En muchas ocasiones, es completamente reversible, se puede llevar a cabo varias veces, los costos y la morbilidad y mortalidad son menores cuando se compara con el tratamiento quirúrgico. Debido a lo anterior, es un tratamiento más disponible. Los TEO se pueden dividir entre los que actúan directamente sobre el estómago y los que actúan sobre el intestino. En los primeros destacan los balones gástricos, siendo el Orbera el más utilizado a nivel mundial. Actualmente, comienzan a utilizarse balones que ya no requieren de endoscopia para su implantación, y próximamente podríamos contar con balones seguros y efectivos que tampoco la requieran para su extracción. Nuevas terapias como la terapia de aspiración, la inyección de toxina botulínica A, y terapias de sutura peroral con el endoscopio están ya disponibles y siendo evaluadas a mediano y largo plazos. En cuanto a los TEO que actúan sobre el intestino, las fundas de teflón son las más utilizadas. Su efectividad también ha sido documentada. Otros métodos como el remodelamiento de la superficie duodenal y las anastomosis con imanes están en desarrollo o investigación.

Todos los pacientes sometidos a TEO deben ser tratados integralmente por un grupo multidisciplinario que incluya especialistas en nutrición, terapia física, terapia conductual, endoscopistas y cirujanos, además de otros especialistas que apliquen para ciertos casos. En todos los pacientes considerados o sometidos a TEO es de primordial importancia que el paciente entienda y acepte que el TEO es un complemento de los cambios en la dieta, actividad física y estilo de vida. Esto es de vital importancia para el éxito en el %EPP y para que la pérdida de peso total sea lo más grande posible, y sobre todo, para que una vez que el dispositivo utilizado sea retirado, el paciente no gane peso nuevamente. Todos los pacientes considerados para TEO deben ser evaluados rigurosamente previo al tratamiento para disminuir riesgos y para seleccionar el método más adecuado para cada paciente.

En todos aquellos pacientes que consiguen bajar de peso se observa una mejoría clara en su calidad de vida, y una disminución considerable en las comorbilidades que les aquejan.

El TEO es un área de la endoscopia que sigue en constante desarrollo. Se intenta tener métodos cada vez más baratos, disponibles, efectivos y seguros para poder tratar a un creciente número de pacientes con seguridad y eficacia.

REFERENCIAS

1. WHO: Obesity, preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series. Switzerland: WHO, 2000.
2. Rodríguez E, Ungson G, Posadas LA, Durán. Indicaciones y selección de pacientes para cirugía bariátrica y metabólica. En: Vega Malagón J, Mayagoitia JC, Ramírez EJ et al. Editores. Tratado de Cirugía General 3ª ed. Ciudad de México. Manual Moderno; 2017:1891-6.
3. Vázquez-Reta JA, Prado E, Vázquez-Guerrero AL, Hernández-Higareda LA et al. Utilidad de la endoscopia en cirugía bariátrica. En: Vega Malagón J, Mayagoitia JC, Ramírez EJ, et al. Editores. Tratado de Cirugía General 3ª ed. Ciudad de México. Manual Moderno; 2017:2150-6.
4. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M et al. European Association for Endoscopic Surgery. Obesity Surgery: Evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). Surg Endosc 2005;19:200-21.
5. Feitoza AB, Baron TH. Endoscopy and ERCP in the setting of previous upper GI tract surgery. Part I: Postsurgical anatomy without alteration of the pancreaticobiliary tree. Gastrointest Endosc 2001;54:743-9.
6. Keith JN. Endoscopic management of common bariatric surgical complications. Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2011;21:275-85.
7. Ginsberg GC, Chand b, Cote GA et al. A pathway to endoscopic bariatric therapies. Gastrointest Endosc 2011;74:943-53.

8. Sullivan S, Kumar N, Edmundowicz SA et al. ASGE position statement on endoscopic bariatric therapies in clinical practice. *Gastrointest Endosc* 2015;82(5):767-72.
9. Abu Dayyeh BK, Kumar N, Edmundowicz SA et al. ASGE bariatric endoscopy task force systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc* 2015;82(3):425-38.
10. Gaur S, Levy S, Mathus-Vliegen L et al. Balancing risk and reward: A critical review of the intragastric balloon for weight loss. *Gastrointest Endosc* 2015;81(6):1330-6.
11. Sullivan S, Stein R, Jonnalagadda S et al. Aspiration therapy leads to weight loss in obese subjects: A pilot study. *Gastroenterology* 2013;145:1245-52. e1-5.
12. Sharaiha RZ, Kedia P, Kumta N et al. Initial experience with endoscopic sleeve gastroplasty: Technical success and reproducibility in the bariatric population. *Endoscopy* 2015;47:164-6.
13. Behary J, Kumbhari V. Advances in the endoscopic management of obesity (Review article). *Gastroenterol Research and Practice* 2015;2015:1-9 <http://dx.doi.org/10.1155/2015/757821>
14. ASGE Status evaluation report. Endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc* 2015;81(5):1073-85.
15. Crea N, Pata G, Della Casa D et al. Improvement of metabolic syndrome following intragastric balloon: 1 year follow-up analysis. *Obes Surg* 2009;19:1084-8.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD

Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos, Dr. Fidel López Verdugo
Dra. Sofía Mercedes Narváez Chávez

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

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, de 1975 a la fecha, la obesidad ha triplicado su incidencia. En 2016, más de 1,900 millones de adultos tenían sobrepeso, y más de 650 millones eran obesos. En adultos, el sobrepeso se define como un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 25, la obesidad corresponde a IMC igual o mayor a 30 y la obesidad mórbida a un IMC igual o mayor a 40 (1). En México, el problema es severo, la prevalencia de obesidad ha incrementado de manera importante en los últimos años, siendo en hombres de 64.5%, en mujeres de 82.8%, y el total nacional de 73.9%. Los problemas asociados a ésta representan entre 73% y 87% del gasto programable en salud (2).

Los individuos con obesidad tienen riesgo aumentado de padecer múltiples patologías como: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), hígado graso y esteatohepatitis no-alcohólica, hipertensión arterial sistémica (HAS), infarto agudo al miocardio, eventos vasculares cerebrales, osteoartritis, diversos tipos de cáncer, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), entre muchos otros. Además, la esperanza de vida en el paciente obeso es menor que para el paciente sano, siendo de hasta 20 años menos en los pacientes con obesidad severa. Cuando el paciente tiene obesidad mórbida, los métodos no quirúrgicos para bajar de peso han mostrado una efectividad muy limitada con tasa de falla mayor a 95% a largo plazo, por lo que la cirugía bariátrica es prácticamente el único tratamiento efectivo a largo plazo para obesidad mórbida. La cirugía bariátrica se ha posicionado como el mejor tratamiento para la obesidad mórbida debido a su capacidad para lograr pérdidas significativas y duraderas de peso, además de llevar a la remisión o mejoría de múltiples comorbilidades asociadas a la obesidad.

INDICACIONES PARA CIRUGÍA BARIÁTRICA

La cirugía bariátrica y metabólica ha tenido importantes avances desde la introducción del abordaje mínimamente invasivo. Se estima que en el mundo se realizan más de 460,000 procedimientos de cirugía bariátrica anualmente con mayor frecuencia en América del Norte (3).

Desde 1991, en el Consenso sobre Cirugía y Obesidad se recomendó el tratamiento quirúrgico a pacientes con IMC ≥ 35 y al menos una comorbilidad (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial o apnea obstructiva del sueño) (4), o con IMC ≥ 40 . Actualmente, se encuentra en discusión el tratamiento quirúrgico en pacientes con IMC menor a 35, por lo que se requieren más estudios a mediano y largo plazos. Para considerar a un paciente para cirugía, es importante hacer una valoración por un equipo multidisciplinario que incluye cirujano, nutriólogo, psicólogo-psiquiatra y anestesiólogo, entre otros. El objetivo es el de identificar características médicas, psicológicas o sociales que contraindiquen la cirugía, así como optimizar el estado de pacientes con comorbilidades significativas para reducir el riesgo quirúrgico.

TIPOS DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Los procedimientos para el manejo quirúrgico se han clasificado tradicionalmente en tres grupos: restrictivos, malabsortivos y mixtos. Los procedimientos restrictivos limitan la capacidad de consumo de alimentos, entre éstos se encuentran la banda gástrica ajustable y la gastrectomía en manga. Los procedimientos malabsortivos incluyen la derivación biliopancreática con y sin switch duodenal. Los procedimientos mixtos son aquellos que combinan la restricción y la mala absorción, entre éstos se encuentra el Bypass gástrico en Y de Roux (5). Aunque tradicionalmente así se han clasificado los procedimientos de cirugía bariátrica, se sabe que los mecanismos de acción son muchos más complejos que una simple restricción y malabsorción. Existen cambios en hormonas gastrointestinales que tienen efectos a varios niveles, tanto dentro como fuera del tubo digestivo. Incluso hay cambios a nivel de sistema nervioso central, entre otros mecanismos descritos. Suceden cambios en el apetito y la preferencia de alimentos, hay estímulos neuromoduladores centrales y entero-hormonales, aversión a cierto tipo de alimentos, entre otros. En la actualidad, la mayoría de los procedimientos de cirugía bariátrica son realizados por laparoscopia, lo que representa varios beneficios para el paciente.

Bypass gástrico en Y de Roux (BGRY)

Se ha considerado el "estándar de oro" en cirugía bariátrica. Consta de un reservorio gástrico al que se anastomosa un asa de yeyuno realizando una anastomosis calibrada, quedando una Y de Roux. Este procedimiento funciona mediante varios mecanismos que incluyen: los factores mecánicos como un reservorio pequeño (15 a 20 mL) y una anastomosis calibrada que hace que el vaciamiento del reservorio sea más lento. Además de los factores mecánicos, se han descrito varias hormonas producidas por el tubo digestivo que se modifican después de la cirugía. La grelina, que es producida principalmente por el fundus gástrico, disminuye en forma considerable después de la cirugía. Otros péptidos como el GLP-1 y el péptido YY, que tienen que ver con la producción de insulina y el apetito, también se modifican, siendo responsables en parte de los mecanismos de acción (3). La pérdida de peso promedio es de 70% a 75% del exceso de peso a los 12 meses.

Gastrectomía en manga

Este procedimiento ha ido aumentando su popularidad y en algunos centros ha superado al BGYR como el procedimiento más realizado. Con esta cirugía se elimina 80% del estómago, dejando una estructura tubular o manga gástrica. Este procedimiento funciona por varios mecanismos: menor capacidad gástrica y disminución del hambre al reducir los niveles plasmáticos de grelina, entre otros (3). Se reporta pérdida de peso de 51% a 70% a los 12 meses.

Banda gástrica ajustable laparoscópica

Implica la colocación de una banda ajustable de silicón alrededor de la porción superior del estómago con el propósito de crear restricción al paso de alimentos. El tamaño de la abertura se puede ajustar rellenando la banda con solución salina a través de un reservorio que se coloca bajo la piel. Se ha observado disminución en el hambre por mecanismos no determinados. La reducción del peso es de 34% a 12 meses (3). Este procedimiento está prácticamente en desuso en la actualidad, debido a sus complicaciones a mediano y largo plazo.

Derivación biliopancreática con cambio duodenal

Este procedimiento consta de tres componentes principales: la creación de un tubo gástrico con preservación pilórica, una anastomosis duodeno-ileal proximal y otra anastomosis ileo-ileal distal. En este procedimiento, la malabsorción es el principal mecanismo de acción; existe una disminución considerable de absorción de calorías, proteína y grasas, además de micronutrientes. Al excluir al duodeno de la circulación alimenticia, mejora el metabolismo de la glucosa. Este procedimiento es el más efectivo y se recomienda en IMC mayor a 50 kg/m². Se ha reportado pérdida de exceso de peso de 70% a 24 meses (3, 6). Sin embargo, los efectos adversos asociados como la desnutrición y las deficiencias vitamínicas, así como su complejidad técnica, han limitado su uso.

Resultados de cirugía bariátrica

Mediante la cirugía bariátrica se produce una pérdida de peso de 50 a 80% del exceso de peso, dependiendo del procedimiento. En una revisión de la base de datos Cochrane, se demostró que la cirugía bariátrica es el método más efectivo para bajar de peso y mantener la pérdida a largo plazo en pacientes con obesidad mórbida. *Diabetes tipo 2*. En varios estudios se ha observado remisión de diabetes entre 45% y 100% de los pacientes operados, dependiendo el tipo de cirugía. El procedimiento más efectivo es el BPD-DS (95.1% de resolución), seguido por el BGYR (80.3%), MG (79.7%) y BGA (56.7%). En un estudio prospectivo, observacional, la tasa de remisión fue de 75% a los 2 años, 62% a los 6 años y 51% a los 12 años; el porcentaje de pacientes con remisión a 12 años de la enfermedad fue mayor en el grupo sin tratamiento

médico (73%), comparado con medicamentos orales (56%) o insulina (16%) (7). En otra cohorte observacional se identificó una tasa de remisión de 94.5 casos por 1,000 pacientes al año en el grupo de intervención quirúrgica comparado con 4.9 en los controles (8). Estas observaciones concuerdan con un metaanálisis en el cual se registró una remisión de la enfermedad mayor en el grupo de cirugía bariátrica comparada con el de tratamiento farmacológico (63.5% vs. 15.6%) en el seguimiento a 5 años (9). Existe también evidencia acerca de un mejor control glucémico (hemoglobina glucosilada $\leq 7\%$) en el grupo quirúrgico (10). La reducción en los niveles de glucemia se traduce en una reducción de 48% y de 79% en el riesgo de complicaciones macrovasculares y microvasculares, respectivamente, en un seguimiento de 5-15 años (9). Finalmente, en otro metaanálisis, las mayores tasas de remisión se observaron en pacientes sometidos a BPD-DS (89%), seguido de BGYR (77%), BGA (62%) y MG (60%) (11, 12).

Hipertensión arterial (HAS). Una disminución significativa en la presión arterial media ocurre en dos semanas posteriores al procedimiento (13). Los pacientes con HAS disminuyeron el número de medicamentos después de la cirugía bariátrica (10). Se han reportado tasas de remisión de 65% en el seguimiento a 1 año, 42% a los 6 años y de 36% a los 12 años (7, 14).

Dislipidemia (DL). Existen tres variables que contribuyen de manera importante a la dislipidemia: niveles bajos de HDL, niveles elevados de LDL y niveles elevados de triglicéridos; las tasas de remisión reportadas para cada uno de estos componentes al seguimiento de 12 años son de 82%, 59% y 94%, respectivamente (7).

Enfermedad cardiovascular. Los beneficios de la cirugía bariátrica en DM2, HAS y DL se traducen en reducciones en eventos cardiovasculares y mortalidad (15). A los 6 años se observaron reducciones cercanas a 50% en el riesgo para desarrollar insuficiencia cardíaca comparado con controles (16). En aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada al momento de la intervención, se observó mejoría sintomática, disminución en el remodelamiento cardíaco y una mejoría en la relajación miocárdica (17).

Síndrome de apnea obstructiva del sueño. El número de pacientes que requerían CPAP disminuyó hasta 60% (18), y en el resto los requerimientos fueron menores (19).

Cáncer. Se ha identificado una disminución de 33% en el riesgo de desarrollar cualquier tipo de cáncer en los pacientes que tuvieron cirugía bariátrica. La disminución del riesgo fue de 41% cuando se analizaron sólo las neoplasias asociadas con obesidad, como el cáncer endometrial, de mama postmenopausia y el cáncer de colon (20).

La cirugía bariátrica está asociada a mejores desenlaces en enfermedad renal crónica (21), disminución en albuminuria (22, 23), mejoría en esteatohepatitis no alcohólica (24) y osteoartritis (25).

BENEFICIOS EN LA DISMINUCIÓN DE MORTALIDAD

La obesidad mórbida incrementa el riesgo de mortalidad. Las comorbilidades asociadas a un peor pronóstico parecen ser: DM2, HAS, SAOS, IMC alto, y edad avanzada al diagnóstico. En un estudio de 187,061 pacientes con obesidad mórbida, se observó que la cirugía disminuyó en 51% la mortalidad (HR: 0.487) (26). En un análisis de la encuesta de salud y nutrición de Estados Unidos se estimó que, considerando la prevalencia de obesidad tipo 2, la cirugía bariátrica podría ser responsable de una disminución de 6-7% en la mortalidad en la población general en el periodo de 1999-2014; además, se proyectó que en 2020 la disminución de la mortalidad podría ser de hasta 8-10% (27).

Finalmente, en una cohorte de 159,000 pacientes con obesidad mórbida y diabetes, se observó que la cirugía bariátrica estaba asociada a un incremento en la esperanza de vida (28). Este tipo de hallazgos deben ser explorados con mayor detenimiento en futuros estudios y ser tomados en consideración al momento de elegir a los pacientes.

BENEFICIOS EN CALIDAD DE VIDA

Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica tienen una mejoría significativa en la calidad de vida y bienestar general (10). En un estudio de seguimiento a 8 años, se observó una mejoría estadística y clínicamente significativa en los seis componentes del cuestionario Laval, que incluyen: sintomatología, actividad/movilidad, higiene y vestimenta personal, emocional, interacciones sociales y vida sexual (29).

BENEFICIOS EN COSTOS EN SALUD

En un modelo estadístico realizado en Estados Unidos, se comparó la proporción de costo-beneficio en relación con costos y los años ganados ajustados a calidad de vida (QALY) dependiendo del tipo de cirugía. En este estudio se identificó que la relación más favorable de costo-beneficio se dio con la BGYR con 17.07 QALY y \$138,632, seguido de la MG (16.56 QALYs; \$138,925), BGA (16.10 QALYs; \$135,923) y manejo no quirúrgico (15.17 QALYs; \$128,284) (30). En general, la BGYR es el procedimiento con mejor perfil costo-beneficio, con excepción del grupo de pacientes con IMC 35-39.9, en los cuales se observó una mayor ganancia de QALYs y reducción de costos con MG. La reducción de costos asociados a la cirugía bariátrica también ha sido observada en estudios de países europeos, los cuales señalan que el tamaño del efecto disminuye a medida que se retrasa la cirugía (31, 32).

COMPLICACIONES

La mortalidad de los procedimientos restrictivos y malabsortivos en los primeros 30 días va de 0.30% a 0.76%, que es muy similar a la de colecistectomía laparoscópica

(0.3% a 0.6% en EU). Ésta disminuye en centros especializados donde el cirujano está entrenado. La curva de aprendizaje va de 100 a 150 procedimientos realizados como cirujano y supervisado por un cirujano experto (6).

Complicaciones a corto plazo

Entre las complicaciones tempranas, la más frecuente es la fuga de anastomosis. Sucede entre 0-4% de los pacientes, y tiene riesgo de sepsis grave. La fuga de la línea de grapas de manga gástrica se presenta en 2% de los pacientes y puede persistir durante meses. En el caso de hemorragia endoluminal, la evaluación endoscópica es de primera elección. Las trombosis tanto venosa profunda como tromboembolia pulmonar son frecuentes en cualquier cirugía realizada a pacientes obesos. Se deben prevenir con deambulación temprana y anticoagulación profiláctica (6). La rabdomiolisis sólo está descrita en pacientes en posición de litotomía con tiempos quirúrgicos prolongados (33).

Complicaciones a largo plazo

La más frecuente (1-10%) es obstrucción intestinal, que se debe principalmente a hernias internas, a úlceras marginales y a estenosis de la anastomosis. El prolapso y la erosión de la banda gástrica exigen retiro de ésta.

Las complicaciones relacionadas con deficiencias de vitaminas no deben presentarse con un adecuado seguimiento posoperatorio.

CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL ADOLESCENTE

Actualmente, nos encontramos dentro de una epidemia de obesidad mundial. En México, durante 2012, se reportó una prevalencia de obesidad de 13.3% en los adolescentes (34). El tratamiento más común para la pérdida de peso en niños y adolescentes es la intervención en el estilo de vida; sin embargo, la evidencia apunta a que la efectividad de ésta es mínima en pacientes con obesidad severa (35). En un ensayo clínico, aleatorizado, con seguimiento a 3 años, se observó una disminución de 20 kg/m² en el IMC y altas tasas de remisión de diabetes tipo 2 (95%) e hipertensión arterial (80%) (36). Estos hallazgos son consistentes con los reportados en metaanálisis y revisiones sistemáticas (35, 37). Es necesaria más información sobre los desenlaces a largo plazo, particularmente en las deficiencias nutricionales y reintervenciones; sin embargo, los resultados reportados a mediano plazo apuntan a que la cirugía bariátrica es una alternativa segura para este grupo de pacientes.

CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL ADULTO MAYOR

En los últimos años, se ha incrementado el número de pacientes >60 años que se someten a este procedimiento. La evidencia disponible muestra que este grupo de pacientes tiene un mayor número de comorbilidades comparado con personas <60 años. A pesar de esto, la tasa de mortalidad y de complicaciones perioperatorias no parece ser diferente entre los dos grupos de edad (38; 39). El adulto mayor debe ser sometido al mismo abordaje prequirúrgico para determinar su elegibilidad, puesto que la edad, por sí sola, no debe ser el único factor al tomar esta decisión (40).

SEGUIMIENTO

El seguimiento postoperatorio debe realizarse por un equipo multidisciplinario con biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, perfil de hierro, ácido fólico, vitamina b12 y pruebas de función hepáticas con el fin de realizar acciones necesarias para prevenir deficiencias de vitaminas y oligoelementos. Se debe citar al paciente a 1 semana, 1, 3, 6, 9 y 12 meses. A partir del año, se deben realizar evaluaciones semestrales y después de los 5 años al menos una revisión anual (6).

CONCLUSIONES

La cirugía es el tratamiento más efectivo para la obesidad mórbida debido a sus efectos inmediatos y a largo plazo en el control del peso, además de sus efectos metabólicos. La importancia de hacer una evaluación prequirúrgica integral tiene efecto directo sobre el desenlace a largo plazo. Al realizar estos procedimientos, se deben tener en cuenta las complicaciones para una pronta resolución. El seguimiento estrecho del paciente postoperado puede disminuir la incidencia de complicaciones.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva, Detail consultada en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> Mayo de 2018.
2. Instituto Mexicano para la Competitividad (IMCO). Kilos de más pesos de menos: Los costos de la obesidad en México. 2015 Consultado en http://imco.org.mx/wp-content/uploads/2015/01/20150127_ObesidadEnMexico_DocumentoCompleto.pdf Mayo 2018.
3. Nguyen NT, Varela JE. Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: State of the art. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:160-9.
4. Frühbeck G. Bariatric and metabolic surgery: A shift in eligibility and success criteria. *Nat Rev Endocrinol* 2015;8:465-77.
5. Dornelles A, Blessmann M. Skin changes after bariatric surgery. *Ann Bras Dermatol* 2015;90:156-7.

6. Torres-Villalobos G, González LAM, Hamdan N, Ikramuddin S. Cirugía bariátrica. En: Villalobos J, Valdovinos M, Olivera M et al., editor(es). Principios de Gastroenterología. Quinta Edición. Ciudad de México: Méndez Editores. 2015, pp. 851-7.
7. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE et al. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med* 2017;377:1143-55.
8. Sheng B, Truong K, Spittle H et al. The Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Remission, Microvascular and Macrovascular Complications, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg* 2017;27:2724-32.
9. Yska JP, van Roon EN, de Boer A et al. Remission of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients After Different Types of Bariatric Surgery: A Population-Based Cohort Study in the United Kingdom. *JAMA Surg* 2015;150:1126-33.
10. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes: 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* 2017;376:641-51.
11. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A et al. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: Do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. *Ann Surg* 2015;261:459-67.
12. Panunzi S, Carlsson L, De Gaetano A et al. Determinants of Diabetes Remission and Glycemic Control After Bariatric Surgery. *Diabetes Care* 2016;39:166-74.
13. Hawkins DN, Faler BJ, Choi YU et al. Time Course of Blood Pressure Decrease After Bariatric Surgery in Normotensive and Hypertensive Patients. *Obes Surg* 2018. Doi: 10.1007/s11695-017-3091-x (Epub ahead of print).
14. Flores L, Vidal J, Canivell S et al. Hypertension remission 1 year after bariatric surgery: Predictive factors. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10:661-5.
15. Gaeta M, Rausa E, Malavazos AE et al. Bariatric Surgery to Reduce Mortality in US Adults. A Public Health Perspective from the Analysis of the American National Health and Nutrition Examination Survey Linked to the US Mortality Register. *Obes Surg* 2018;28:900-6.
16. Vest, AR. Has the Time Come to Be More Aggressive With Bariatric Surgery in Obese Patients With Chronic Systolic Heart Failure? *Curr Heart Fail Rep* 2018;15:171-180.
17. Mikhalkova D, Holman SR, Jiang H et al. Bariatric Surgery-Induced Cardiac and Lipidomic Changes in Obesity-Related Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Obesity* 2018;26:284-90.
18. Auclair A, Biertho L, Marceau S et al. Bariatric Surgery-Induced Resolution of Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Impact of Modulation of Body Fat, Ectopic Fat, Autonomic Nervous Activity, Inflammatory and Adipokine Profiles. *Obes Surg* 2017;27:3156-64.
19. Priyadarshini P, Singh VP, Aggarwal S et al. Impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome in morbidly obese patients. *J Minim Access Surg* 2017;13:291-5.

20. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C et al. Bariatric Surgery and the Risk of Cancer in a Large Multisite Cohort. *Ann Surg* 2017. Doi: 10.1097/SLA.00000000000002525 (Epub ahead of print).
21. Friedman AN, Wahed AS, Wang J et al. Effect of Bariatric Surgery on CKD Risk. *J Am Soc Nephrol* 2018;29(4):1289-1300. Doi: 10.1681/ASN.2017060707.
22. Kim EY, Kim YJ. Does bariatric surgery really prevent deterioration of renal function? *Surg Obes Relat Dis* 2016;12:856-61.
23. Park S, Kim YJ, Choi CY et al. Bariatric Surgery can Reduce Albuminuria in Patients with Severe Obesity and Normal Kidney Function by Reducing Systemic Inflammation. *Obes Surg* 2018;28:831-7.
24. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D et al. Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology* 2015;149:379-88.
25. Chen SX, Bomfim FA, Youn HA et al. Predictors of the effect of bariatric surgery on knee osteoarthritis pain. *Semin Arthritis Rheum* 2018. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.02.001. (Epub ahead of print).
26. Moussa OM, Erridge S, Chidambaram S et al. Mortality of the Severely Obese: A Population Study. *Ann Surg* 2018. Doi: 10.1097/SLA.00000000000002730. (Epub ahead of print).
27. Gaeta M, Rausa E, Malavazos AE et al. Bariatric Surgery to Reduce Mortality in US Adults. A Public Health Perspective from the Analysis of the American National Health and Nutrition Examination Survey Linked to the US Mortality Register. *Obes Surg* 2018;28:900-6.
28. Schauer DP, Arterburn DE, Livingston EH et al. Impact of bariatric surgery on life expectancy in severely obese patients with diabetes: A decision analysis. *Ann Surg* 2015;261:914-9.
29. Biron S, Biertho L, Marceau S et al. Long-term follow-up of disease-specific quality of life after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2018;14:658-64.
30. Alsumali A, Eguale T, Bairdain S et al. Cost-Effectiveness Analysis of Bariatric Surgery for Morbid Obesity. *Obes Surg* 2018. Doi: 10.1007/s11695-017-3100-0. (Epub ahead of print).
31. Borisenko O, Mann O, Duprée A. Cost-utility analysis of bariatric surgery compared with conventional medical management in Germany: a decision analytic modeling. *BMC Surg* 2017; 17(1):87
32. Borisenko O, Lukyanov V, Ahmed AR. Cost-utility analysis of bariatric surgery. *Br J Surg* 2018. Doi: 10.1002/bjs.10857. (Epub ahead of print).
33. Torres-Villalobos G, Kimura E, Mosqueda JL, García-García E et al. Pressure-induced rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2003;13:297-301.

34. Morgan DJ, Ho KM. Incidence and Risk Factors for Deliberate Self-harm, Mental Illness, and Suicide Following Bariatric Surgery: A State-wide Population-based Linked-data Cohort Study. *Ann Surg* 2017;265:244-252.
35. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
36. Pedroso FE, Angriman F, Endo A et al. Weight loss after bariatric surgery in obese adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2018;14:413-22.
37. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM et al. Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *N Engl J Med* 2016;374:113-23.
38. Shoar S, Mahmoudzadeh H, Naderan M et al. Long-Term Outcome of Bariatric Surgery in Morbidly Obese Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of 950 Patients with a Minimum of 3 years Follow-Up. *Obes Surg* 2017;27:3110-7.
39. Mackay B, Zhou L, Schroeder D. Laparoscopic gastric bypass surgery: A safe and effective operation for the ≥ 60 s? *ANZ J Surg* 2018;88:296-300.
40. Giordano S, Victorzon M. Bariatric surgery in elderly patients: A systematic review. *Clin Interv Aging* 2015;10:1627-35.
41. Quirante FP, Montorfano L, Rammohan R et al. Is bariatric surgery safe in the elderly population? *Surg Endosc* 2017;31:1538-43.



Esta publicación ha sido editada y producida por:
AM EDITORES S.A. de C.V., a través de su sello registrado CLAVE EDITORIAL
Paseo de Tamarindos 400 B, suite 109, Col. Bosques de las Lomas
C.P. 05120, Ciudad de México. Tel. 52(55) 5258 0279

Esta edición se terminó de imprimir en octubre de 2018
en los talleres de Editorial Color, S.A. de C.V.
Naranja No. 96 Bis, Colonia Santa María la Ribera,
Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06400, Ciudad de México.
Tiraje: 300 ejemplares



CLAVE
editorial

academia • investigación