

GastroCentro 2020

Controversias médico quirúrgicas
en gastroenterología

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez
Dr. José María Remes Troche
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, F.A.G.S.



GastroCentro 2020

Controversias médico quirúrgicas
en gastroenterología

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez
Dr. José María Remes Troche
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, *F.A.C.S.*

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

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez
Dr. José María Remes Troche
Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, *F.A.C.S.*

GastroCentro 2020: Controversias médico quirúrgicas en gastroenterología 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. 56 39 70 52

Correo electrónico: amg@gastro.org.mx

Impreso en México. El tiro consta de 500 ejemplares.

1ª edición

© 2020, Fernando de Haro y Omar Fuentes

ISBN: 978-607-437-513-8

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 CLAVE EDITORIAL



Dirección del proyecto

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

Arte

Paulina Cordero Mote, Vanesa Alejandra Vázquez Fuentes,
Livia Rocco Sarmina, Laura Isabel Soler Navarro

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

En los últimos años, el desarrollo de la gastroenterología ha puesto a nuestra disposición múltiples recursos farmacológicos, endoscópicos y quirúrgicos para el tratamiento de una misma entidad. Aunque, el mejor conocimiento de las enfermedades ha dado su lugar a cada alternativa terapéutica, también ha abierto áreas de controversia.

El término “controversia” implica la discusión de opiniones contrapuestas. En este libro, el lector encontrará los diferentes puntos de vista que tienen los especialistas en diversas disciplinas sobre un mismo problema de salud y la mejor forma de abordar su diagnóstico y tratamiento. Por esa razón, observarán que algunos capítulos sobre el mismo tema inician en forma reiterada definiendo la entidad, para luego dar su enfoque particular. Consideramos que la discusión que aquí les presentamos es amplia y profunda, pero seguramente encontrarán que las opiniones pocas veces se contraponen, más bien, se complementan; y es que en la vida real, eso es lo que hacemos para ayudar a nuestros pacientes: conformamos equipos de trabajo multidisciplinarios, por especialistas en áreas complementarias, que ofrecen todos sus recursos para dar la mejor solución a un problema.

Este libro reúne los contenidos del primer curso regional organizado por la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el 2020. La sede es el hermoso puerto de Veracruz donde, desde hace más de 15 años se organiza un excelente curso de actualización en la especialidad. La Sociedad de Gastroenterología del Estado de Veracruz es, precisamente, un claro ejemplo de unión de voluntades y sinergias, que los ha convertido en una agrupación líder en la gastroenterología de nuestro país. Ambas sociedades han colaborado para organizar este curso y producir la presente obra que aborda 14 diferentes enfermedades, en 41 capítulos, escritos por 50 autores que trabajan en destacadas instituciones hospitalarias y académicas de todo México. Esperamos que los lectores disfruten este libro.

Los editores

Directores de curso

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

Unidad de Medicina Ambulatoria, Christus Murgueza
Práctica privada. San Luis Potosí, San Luis Potosí

Dr. José María Remes Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, F.A.C.S.

Médico especialista B. Cirujano Oncólogo
Dirección de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Lista de autores

Dra. Mercedes Amieva Balmori

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad
Intestinal
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas
de la Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

Dr. Ricardo Balanzá López

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia
Gastrointestinal
Hospital Médica Sur. Ciudad de México

Dr. Rafael Barreto Zúñiga

Departamento de Endoscopia
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Raúl Bernal Reyes

Sociedad de Beneficencia Española
Pachuca, Hidalgo

Dra. María Victoria Bielsa Fernández

Unidad de Atención Médica Ambulatoria,
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Guadalajara
Guadalajara, Jalisco

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

Unidad de Medicina Ambulatoria, Christus Murgueza
Práctica privada. San Luis Potosí, San Luis Potosí

Dra. Rebeca Cesati Zaragoza

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

Dr. Carlos Chan Núñez

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

Dr. Enrique Coss Adame

Laboratorio de Neurogastroenterología y Motilidad
Gastrointestinal
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Louis François de Giau Triulzi

Hospital Español de México
Ciudad de México

Dr. Francisco Esquivel Ayanegui

Hospital Star Médica
Morelia, Michoacán

Dr. Octavio Gómez Escudero

Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva, y
Motilidad Gastrointestinal “Endoneurogastro”
Hospital Ángeles Puebla
Puebla, Puebla

Dr. Alberto Manuel González Chávez

Hospital Español de México
Ciudad de México

Dr. Guido Grajales Figueroa

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Peter Grube Pagola

Departamento de Patología
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas,
Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

Dra. Luisa Patricia Hernández Mata

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

Dr. Miguel Francisco Herrera Hernández

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

Dr. Francisco Huerta Iga

Hospital Ángeles Torreón
Torreón, Coahuila

Dr. Humberto Hurtado Andrade

Hospital Español de México
Ciudad de México

Dra. Ma. Eugenia Icaza Chávez

Hospital Star Médica
Mérida, Yucatán

Dra. Janett Sofía Jacobo Karam

Médico internista, gastroenterólogo y endoscopista
Hospital General 450, Secretaría de Salud Durango
Durango, Durango

Dr. Yukiyesi Kimura Fujikami

CT Scanner México
Grupo CT Scanner
Ciudad de México

Dr. Marco Antonio Lira Pedrín

Hospital y Centro Médico del Prado
Tijuana, Baja California

Dra. Ana López Ruíz

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

Dr. José Daniel Marroquín Reyes

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, ^{F.A.C.S.}

Médico especialista B, Cirujano Oncólogo
Dirección de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz

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

Dra. Paulina Moctezuma Velázquez

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

Santiago L. Mondragón Estrada

Universidad Anáhuac
Ciudad de México

Dr. Ricardo J. Mondragón Sánchez, *F.A.C.S.*
GIN Medical
Toluca, Estado de México

Dra. Eliana Carolina Morel Cerda
Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad
Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas,
Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

Dra. Alejandra Noble Lugo
Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español de México
Ciudad de México

Dr. José Ramón Nogueira de Rojas
Práctica privada
Irapuato, Guanajuato

Dr. Humberto Paredes Martínez de Arredondo
Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Mario Peláez Luna
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
División de Investigación, Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad de México

Dr. Guillermo Ponce de León Ballesteros
Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Eduardo Prado Orozco
Servicio de Endoscopia
Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro (Sur)
Puebla, Puebla

Dra. Mariana Quintanar Martínez
Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Javier Ramos Aranda
Departamento de Cirugía
Centro Médico ABC
Ciudad de México

Dr. José María Remes Troche
Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad
Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas,
Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

Dr. José Luis Rodríguez Díaz
Clínica de gastroenterología
Fundación Medica Sur
Ciudad de México

Dra. Sofía Rodríguez Jacobo
Residente de Medicina Interna
Programa Multicéntrico de Residencias Médicas
TecSalud/SSNL

Dr. Fernando Rojas Mendoza
Servicio de Gastroenterología y Endoscopia
Gastrointestinal
Hospital Médica Sur
Ciudad de México

Dr. Noel Salgado Nesme
Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de México

Dr. Oscar Santes
Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”
Ciudad de 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

Dr. Gonzalo Torres Villalobos
Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"
Ciudad de México

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Clínica de Páncreas
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"
Ciudad de México

Dr. Pedro Valdés Hernández
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"
Ciudad de México

Dr. Miguel A. Valdovinos Díaz
Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad
Gastrointestinal
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"
Ciudad de México

Índice de contenido

Enfermedad por reflujo gastroesofágico: panorama general Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez	15	Metaplasia intestinal y cáncer gástrico incipiente: sin duda... el tratamiento es quirúrgico Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, <i>F.A.C.S.</i>	51
Enfermedad por reflujo gastroesofágico ¿por qué es mejor el tratamiento médico? Dr. Miguel A. Valdovinos Díaz	17	Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): panorama general Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, <i>F.A.C.S.</i>	55
Acalasia: panorama general Dra. Eliana Carolina Morel Cerda Dr. José María Remes Troche	21	Tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal: ¿existen opciones endoscópicas? Dr. Guido Grajales Figueroa Dr. Humberto Paredes Martínez de Arredondo	57
Acalasia: ¿por qué es mejor POEM? Dr. Guido Grajales Figueroa Dr. José Daniel Marroquín Reyes	23	Enfermedad diverticular del colon: panorama general Dra. María Victoria Bielsa Fernández	61
Acalasia: no hay nada mejor que la cirugía Dr. Gonzalo Torres Villalobos Dra. Ana López Ruíz Dra. Rebeca Cesati Zaragoza	27	Opciones farmacológicas en la enfermedad diverticular: ¿quién, cuándo y cómo? Dr. Fernando Rojas Mendoza Dr. Ricardo Balanzá López	63
Esófago de Barrett: panorama general Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez	31	Enfermedad diverticular del colon: el papel de la radiología intervencionista Dr. Yukiyo Kimura Fujikami	71
Esófago de Barrett: mejor dar tratamiento médico y vigilar Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta	33	Enfermedad diverticular del colon: tratamiento quirúrgico en el 2020 Dr. Noel Salgado Nesme Dr. Oscar Santes	75
Esófago de Barrett. La endoscopia lo puede todo: de la resección a la ablación Dr. Eduardo Prado Orozco	39	Estreñimiento: panorama general Dr. José María Remes Troche	79
Cáncer gástrico incipiente: panorama general Dr. Francisco Huerta Iga	45	Estreñimiento, la perspectiva del neurofisiólogo: manejo médico siempre Dr. Octavio Gómez Escudero	81
Metaplasia intestinal y cáncer gástrico incipiente: manejo endoscópico ¡y ya! Dr. Rafael Barreto Zúñiga	47		

¿Cuándo, cómo y por qué operar a un paciente con estreñimiento refractario? Dr. Noel Salgado Nesme Dra. Paulina Moctezuma Velázquez	89	Pólipos vesiculares: ¿qué hacer y cómo vigilar? Dr. Francisco Esquivel Ayanegui	129
Cáncer colorrectal incipiente: panorama general Dr. Peter Grube Pagola Dr. José María Remes Troche	93	Cómo evitar la iatrogenia de las vías biliares Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz Dra. Luisa Patricia Hernández Mata	133
Cáncer de colon incipiente. Resección endoscópica Dr. Guido Grajales Figueroa Dra. Mariana Quintanar Martínez	95	Pancreatitis aguda grave: panorama general Dra. Janett Sofía Jacobo Karam Dra. Sofía Rodríguez Jacobo	137
Cáncer de colon incipiente ¿por qué es mejor el tratamiento quirúrgico? Dr. José Luis Rodríguez Díaz	99	Pancreatitis aguda. Tratamiento de la “a” a la “z” Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez	139
Incontinencia fecal: panorama general Dra. Mercedes Amieva Balmori	103	Endoscopia en pancreatitis aguda Dr. Pedro Valdés Hernández Dr. Mario Peláez Luna	143
Incontinencia fecal: tratamiento médico Dra. Ma. Eugenia Icaza Chávez	105	Pancreatitis aguda: ¿dónde quedó la cirugía? Dr. Carlos Chan Núñez Dr. Javier Ramos Aranda	147
Neuroestimulación en el tratamiento de incontinencia fecal Dr. Enrique Coss Adame	109	Carcinoma hepatocelular: panorama general Dr. Marco Antonio Lira Pedrín	151
Incontinencia fecal: pros y contras del tratamiento quirúrgico Dr. José Luis Rodríguez Díaz	113	Carcinoma hepatocelular: terapias de ablación percutánea Dr. Yukiyosi Kimura Fujikami	155
Litiasis biliar asintomática: aspectos generales Dra. Alejandra Noble Lugo	117	Tratamiento quirúrgico del carcinoma hepatocelular Dr. Ricardo J. Mondragón Sánchez, <small>F.A.C.S.</small> Santiago L. Mondragón Estrada	159
Colelitiasis asintomática. <i>Primum non nocere. Nunca operar</i> Dr. José Ramón Nogueira de Rojas	119	Manejo médico, endoscópico y quirúrgico de la obesidad mórbida. Estado actual Dr. Guillermo Ponce de León Ballesteros Dr. Miguel Francisco Herrera Hernández	163
Cuándo operar, cómo operar y por qué recomendar la colecistectomía Dr. Humberto Hurtado Andrade Dr. Alberto Manuel González Chávez Dr. Louis François de Giau Triulzi	123		
Pólipos vesiculares: panorama general Dr. Raúl Bernal Reyes	127		

Enfermedad por reflujo gastroesofágico: panorama general

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

Práctica privada
San Luis Potosí, S.L.P.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un padecimiento fascinante por donde quiera que se analice. Su simpleza teórica contrasta con su complejidad en la vida real. Al ser reconocido como un padecimiento causado por la exposición del esófago al ácido, pareciera que su tratamiento es simple: si no hay ácido, no habrá enfermedad. Pero, nada más lejos de la realidad.

La ERGE se debe al ascenso del contenido gástrico gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica, el cual causa síntomas o lesiones esofágicas que llegan a afectar la salud y calidad de vida de los individuos que la presentan. Aunque, las pirosis y las regurgitaciones ácidas son las manifestaciones cardinales, existen tres distintos fenotipos de la enfermedad: la enfermedad por reflujo no erosiva, la enfermedad por reflujo erosiva y el esófago de Barrett. La teoría de los fenotipos que componen la ERGE nos permite entender de mejor manera las dificultades y retos que impone la ERGE.

Cada uno de los fenotipos comparten entre sí manifestaciones clínicas comunes, pero tiene factores asociados, evoluciones clínicas y riesgo de complicaciones distintas. Por esta razón, es fácil entender que otros factores distintos a la simple exposición al ácido, juegan un papel relevante en el desarrollo y en la evolución individual. Por ejemplo, la hipersensibilidad visceral y la resistencia epitelial con factores predominante en los pacientes de la variedad no erosiva; la depuración del ácido en el esófago distal y el retraso del vaciamiento gástrico son importantes en la variedad erosiva; mientras que los factores genéticos y el reflujo biliar parecen ser relevantes en los sujetos con Barrett.

La ERGE es un padecimiento frecuente, aunque su prevalencia es difícil de estimar. La gran mayoría de los estudios publicados sobre el tema determinan la prevalencia con base en los síntomas indicativos de la enfermedad; pero muy pocos establecen plenamente su

existencia sobre bases objetivas, comprobando en fenotipo al que pertenece cada enfermo.

El diagnóstico requiere de la realización de pruebas en forma ordenada y secuencial. Algunos pacientes no requieren estudios en forma inicial, principalmente si los malestares son característicos, predominantes, de inicio reciente y no asociados a datos de alarma. La endoscopia es indispensable en sujetos con factores de riesgo o datos de alarma como hemorragia o disfagia. La sola identificación de disrupciones de la mucosa identifica claramente al enfermo en el fenotipo erosivo. Los pacientes sin lesiones de la mucosa requieren ir más allá, mediante la medición de la exposición del esófago al ácido, pero sobre todo, con el establecimiento de la correlación de los síntomas con los eventos de reflujo, lo que permite discernir si los malestares son realmente orgánicos o se trata de manifestaciones funcionales.

Los objetivos terapéuticos difieren para cada fenotipo. Si bien, el control sintomático y la mejoría en la calidad de vida son objetivos comunes. La prevención de complicaciones como la hemorragia y la estenosis es muy relevante en la variedad erosiva, así como evitar la progresión y detectar en forma oportuna la displasia y el cáncer es prioritario en sujetos con Barrett.

Visto desde la perspectiva de los diferentes fenotipos, es fácil entender porqué la supresión del ácido gástrico es una terapia insuficiente para una elevada proporción de pacientes. Diversos factores fisiopatológicos diferentes al ácido no son exclusivos de cada fenotipo ni excluyentes entre sí. Por ejemplo, la hipersensibilidad visceral es un factor predominante en ausencia de lesiones de la mucosa esofágica, pero puede jugar un papel relevante en algunos pacientes con erosiones o Barrett.

A pesar de su elevada prevalencia, poco sabemos sobre la historia natural de la ERGE. Múltiples estudios han puesto en evidencia que la ERGE puede ser

un padecimiento progresivo. Otros han demostrado muy poco movimiento a lo largo del tiempo entre los fenotipos y apoyan la teoría de categorizar la ERGE en estos tres grupos. El análisis de evidencia disponible hasta ahora no nos permite favorecer a una u otra hipótesis, pero la teoría de los diferentes fenotipos que componen la ERGE nos permite entender mejor la complejidad de este trastorno.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, y cols. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81: 208-222.
- Carmona-Sánchez R. ¿Qué sabemos acerca de la historia natural de la enfermedad por reflujo gastroesofágico? En: Carmona-Sánchez R, Huerta-Guerrero HM, Jacobo-Karam S, Rodríguez-Hernández J, editores. *Abordaje médico, endoscópico y quirúrgico de problemas clínicos comunes*. 1a edición. México: Clave Editorial; 2018: 15-21.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

¿por qué es mejor el tratamiento médico?

Dr. Miguel A. Valdovinos Díaz

Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno muy prevalente que afecta al 20% de la población y es uno de los motivos de consulta principales al especialista. El tratamiento médico de la ERGE incluye:

- Medidas generales y cambios al estilo de vida. Éstas consisten en reducción del peso corporal, elevación de la cabecera de la cama, dormir en decúbito izquierdo, cena temprana y la disminución o suspensión de la ingesta de alimentos o bebidas reflujo-génicas.
- Fármacos que inhiben la secreción de ácido como los antagonistas de los receptores H_2 (ARH_2), inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los bloqueadores potasio-competitivos de la bomba de protones (P-CAB por sus siglas en inglés).
- Fármacos que disminuye el número de relajaciones transitorias del EEI, el único agente disponible es el baclofeno.
- Agentes que protegen la mucosa esofágica como el dispositivo bioadhesivo de ácido hialurónico y condroitin sulfato y la rebamipida.
- Agentes que evitan la formación de la bolsa de ácido como los alginatos.
- Agentes que reducen el reflujo biliar como el colesevalam (IW-3718).
- Agentes que mejoran la hipersensibilidad esofágica o neuromoduladores como los antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptura de serotonina, pregabalina y gabapentina.
- Agentes procinéticos que mejoran el vaciamiento gástrico retrasado.

Los tratamientos que se enfocan en mejorar la barrera antirreflujo incluyen:

- Endoscópicos: radiofrecuencia o Stretta, Esophyx o funduplicatura transoral sin incisión (TIF por sus siglas en inglés) y mucosectomía antirreflujo.
- Quirúrgicos: sistema magnético de aumento del esfínter esofágico inferior (EEI) o LINX, estimulación eléctrica del EEI y la funduplicatura laparoscópica tipo Nissen o Toupet.

En este capítulo discutiré las razones por las cuales el tratamiento médico es la opción más adecuada para la mayoría de pacientes con ERGE:

La mayoría de los pacientes con ERGE responden al tratamiento médico. Los estudios epidemiológicos han mostrado que la variedad no erosiva de la ERGE es la más común en la población general y ocurre en el 70% de los pacientes. La historia natural de la ERGE ha mostrado que la evolución de la ERGE no erosiva a las formas erosivas o con esófago de Barrett es menor al 3%. Por ende, el tratamiento con IBP a dosis estándar por 4 semanas, seguido del tratamiento a demanda es el esquema terapéutico que ha mostrado ser más costo efectivo en pacientes con ERGE no erosiva.

Los pacientes con ERGE erosiva y esófago de Barrett son los casos con mayor tiempo de exposición esofágica al ácido, 70 y 90% respectivamente. Los diferentes estudios han mostrado que los IBP son más efectivos en los pacientes con mayor exposición esofágica al ácido y las tasas de cicatrización y alivio de síntomas en estos casos es superior al 90%.

Los casos refractarios a IBP ocurren en el 30% de los casos por diversos motivos, siendo la falta de apego al tratamiento y la pirosis funcional, las causas más comunes y que serán analizadas más adelante.

Los IBP son igual de efectivos que la funduplicatura laparoscópica para el control de la ERGE a largo plazo, pero la cirugía se asocia con mayor frecuencia de efectos adversos. Los estudios controlados que comparan la eficacia de los IBP *versus* la cirugía antirreflujo a largo plazo han mostrado que ambos tratamientos son igual de efectivos para el control de la ERGE, sin embargo, la disfagia y los síntomas relacionados al gas (burbuja gástrica, incapacidad para eructar, distensión y meteorismo) ocurren con mayor frecuencia en los pacientes operados.

Un estudio reciente que incluyó 78 pacientes altamente seleccionados, con una investigación exhaustiva que mostró pirosis refractaria a IBP, la cirugía antirreflujo fue superior al tratamiento médico (éxito terapéutico de 67% *versus* 12%, respectivamente). Sin embargo, este estudio tiene diversas limitaciones, la principal es que se excluyeron, por diversos motivos, a 288 pacientes después de ser enrolados en el estudio, hecho que sugiere que existió un elevado riesgo de selección para los pacientes que finalmente fueron incluidos en este ensayo. Por ello, los resultados de este estudio deben ser tomados con precaución. La funduplicatura está indicada en pacientes jóvenes, con ERGE demostrada, motilidad esofágica normal, ausencia de sobreposición con trastornos funcionales, con hernias hiatales grandes y debe realizarse por un cirujano experimentado.

Los pacientes con ERGE tratados con cirugía antirreflujo vuelven a tomar IBP para controlar sus síntomas. Los ensayos clínicos por sorteo han mostrado que la recurrencia de ERGE después de cirugía antirreflujo es del 15%, sin embargo, los estudios de cohorte han mostrado que la incidencia es mucho mayor. Dos estudios recientes de cohorte con seguimiento a 5 años han mostrado que hasta el 80% de los pacientes con ERGE vuelven a tomar IBP después de una funduplicatura quirúrgica. Estos resultados sugieren que la recurrencia de ERGE después de funduplicatura es común y por ello, los beneficios a largo plazo de esta operación son cuestionables.

Las técnicas endoscópicas antirreflujo no han mostrado ser efectivas para el control de la ERGE a largo plazo. Una revisión sistemática con meta análisis reciente mostró que la radiofrecuencia o la técnica Stretta no es efectiva en el tratamiento de la ERGE. Aunque los estudios a corto plazo con TIF comparados con IBP y procedimientos simulados fueron promisorios, a largo plazo, esta técnica pierde efectividad. Además,

la tasa de efectos adversos es de 2-4% incluyendo perforación y hemorragia. La técnica de mucosectomía semicircunferencial combinada con una plicación del cardias ha mostrado resultados prometedores en pacientes asiáticos, sin embargo, no existen estudios controlados con esta técnica en el mundo occidental. Por lo anterior, en el momento actual no se recomiendan los procedimientos endoscópicos para el tratamiento de la ERGE.

La causa principal de pirosis y ERGE refractaria a IBP es la pirosis funcional. Este trastorno debe tratarse medicamente, nunca con cirugía. Es importante diferenciar entre pirosis refractaria a IBP o ERGE refractaria a IBP. En el primer caso se trata de pacientes sin evidencia previa de ERGE que tienen pirosis que no responden a IBP y en el segundo caso son pacientes que ya tienen diagnóstico de ERGE (presencia de erosiones en endoscopia, hernia hiatal, Barrett, estenosis péptica o pH-metría con exposición ácida anormal) y que no responden a la terapia con IBP. En ambos casos la evaluación con la medición del pH esofágico o pH-impedancia de 24 horas es obligada. Los resultados frecuentemente revelan exposición ácida o no ácida normales y ausencia de asociación de pirosis con episodios de reflujo, condición conocida como pirosis funcional. La frecuencia de pirosis funcional es de 50 a 90% en los casos refractarios a IBP. El tratamiento de la pirosis funcional radica en el uso de neuromoduladores como antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la recaptura de serotonina u otros agentes como pregabalina o gabapentina e incluso terapias como acupuntura o hipnosis. Los pacientes con pirosis funcional nunca deben ser sometidos a cirugía antirreflujo.

La optimización del tratamiento con IBP, uso de P-CAB y la asociación de IBP con alginatos, ARH₂, baclofeno o procinéticos son útiles en pacientes con ERGE refractaria. Existen diversas estrategias para optimizar la inhibición de la secreción de ácido por los IBP y que yo las denomino las 3 D. Éstas consisten en usar *Diferente* IBP, *Dividir* la dosis de IBP o *Duplicar* la dosis de IBP. Estas tres estrategias tienen sustento científico de que son efectivas, ante un caso que no responde adecuadamente a dosis estándar de un IBP de acción retardada.

Adicionar una dosis nocturna de un ARH₂ al tratamiento con doble dosis de IBP puede corregir el escape nocturno de ácido que ocurre en pacientes bajo terapia con doble dosis de IBP. Sin embargo, no se ha comprobado su beneficio clínico y existe el inconveniente

de la taquifilaxia al ARH₂, la cual se presenta a partir de la tercera semana de uso.

El uso de alginatos después de las comidas en combinación con el tratamiento con IBP es una alternativa que controla los síntomas en pacientes refractarios y con formación de una bolsa de ácido cercana a la unión esofagogástrica.

Los P-CAB son una nueva clase de antisecretores que inducen una supresión del ácido gástrico más potente y de mayor duración. El vonoprazan ha demostrado ser efectivo en casos de ERGE refractaria a IBP. Estos estudios fueron realizados en población asiática y esperamos los resultados del uso de vonoprazan en población latina.

La combinación de un inhibidor de las relajaciones transitorias del EEI (IRTEEI) al tratamiento con IBP, como el baclofeno, ha mostrado una reducción de 40% de las RTEEI y puede ser una alternativa terapéutica en pacientes cuyo síntoma predominante es la regurgitación.

El retraso en el vaciamiento gástrico puede ocurrir en la ERGE y el uso de gastroprocinéticos es de utilidad en pacientes con síntomas concomitantes de llenura o saciedad tempranas, náuseas o vómitos.

El tratamiento a largo plazo con IBP es seguro. Existe un creciente número de artículos publicados sobre los efectos adversos de los IBP, sin embargo, la mayoría de esto son estudios de asociación y no de causalidad. En estudio prospectivo reciente, solamente ha mostrado un riesgo significativamente mayor de infecciones enterales en pacientes que usan crónicamente IBP. Por ello, en pacientes con una indicación absoluta de IBP, éstos deben usarse a las dosis y por el tiempo apropiados.

La falla y las complicaciones de la funduplicatura pueden requerir de una reoperación. La morbilidad de la reoperación es elevada. La falla a la funduplicatura entendida por la presencia de síntomas residuales o recurrentes de ERGE, exposición al ácido anormal o esofagitis endoscópica y el desarrollo de disfagia postoperatoria o herniación o ruptura de la funduplicatura ocurren en el 10 a 30% de los pacientes. Las fallas y las complicaciones de este procedimiento suelen tratarse con una reoperación hasta en el 6% de los casos. La morbilidad asociada a una reoperación por funduplicatura es hasta del 40% y la mortalidad puede ser del 1 o 2%, siendo mayor cuando se hace cirugía abierta en comparación con la técnica laparoscópica. Las causas de falla pueden deberse a

una selección inapropiada del paciente o a una mala técnica quirúrgica. Por ello, la funduplicatura debe realizarse por un cirujano experimentado en pacientes bien seleccionados y apropiadamente evaluados.

CONCLUSIONES

El tratamiento médico es efectivo y seguro en la mayoría de los pacientes con ERGE. Los IBP son los fármacos de elección en los diferentes fenotipos de esta enfermedad. En pacientes con ERGE refractario a IBP, la optimización de la terapia antisecretora y el uso concomitante de ARH₂, baclofeno o alginatos pueden incrementar la respuesta terapéutica. La pirosis funcional y sobreposición de ERGE con trastorno funcional esofágico requiere del uso de neuromoduladores o medicina complementaria. Estos casos no deben tratarse con cirugía. Los tratamientos endoscópicos no han mostrado ser efectivos a largo plazo. La funduplicatura está indicada en pacientes bien estudiados y seleccionados y debe realizarse por cirujanos experimentados, para evitar fallas terapéuticas y complicaciones.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Yadlapati R, Vaezi MF, Vela MF, et al. Esophagus management options for patients with GERD and persistent symptoms on proton pump inhibitors: recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113: 980-986.
- Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD : the Lyon Consensus. *Gut.* 2018; 67: 1351-1362.
- Azagury D, Morton J, Morton J. Surgical anti-reflux options beyond fundoplication. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017; 19: 35.
- Yadlapati R, DeLay K. Proton Pump Inhibitor – Refractory gastroesophageal reflux disease. *Med Clin North Am.* 2019; 103: 15-27.
- Akiyama J, Kuribayashi S, Baeg MK, et al. Current and future perspectives in the management of gastroesophageal reflux disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2018; 1434: 70-83.

Acalasia: panorama general

Dra. Eliana Carolina Morel Cerda y Dr. José María Remes Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas y Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

La acalasia es uno de los trastornos primarios de la motilidad esofágica. A pesar de que es una entidad clínica reconocida desde hace varios siglos, y de que los nuevos métodos han facilitado su diagnóstico, sigue siendo una enfermedad de baja prevalencia e incidencia. La incidencia mundial anual es de aproximadamente 1 caso por 100 000 habitantes. Se presenta por igual en hombres y mujeres, sin predominio racial, con un pico de incidencia entre los 30 y 60 años.

En relación con su fisiopatología, la pérdida de las células ganglionares (responsables de producir sustancias que inducen la relajación del músculo liso como óxido nítrico o péptido intestinal vasoactivo) a nivel de la unión esofagogástrica, se considera una alteración crucial. Esta pérdida de células ganglionares se ha descrito que es consecuencia de procesos autoinmunes e inflamatorios, desencadenados probablemente por infecciones virales en individuos genéticamente susceptibles (acalasia primaria). Los virus que más se han relacionado son el virus de herpes simplex (VHS), el virus de John Cunningham (JCV), bornavirus, varicela zoster (VZV), sarampión y el virus del papiloma humano (VPH). La posible etiología autoinmune se sustenta en el hecho de que se ha encontrado anticuerpos anti-mientéricos en circulación, así como infiltrado inflamatorio de linfocitos T en el plexo mientérico. Los pacientes con acalasia tienen 3.6 veces más probabilidad de padecer enfermedades autoinmunes como uveítis, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, entre otras. También, la acalasia puede ser una manifestación de la destrucción diseminada del plexo mientérico en la enfermedad de Chagas (acalasia chagásica, secundaria o pseudoacalasia).

La acalasia se debe sospechar en todo paciente que presente disfagia progresiva a sólidos y líquidos, ya que es el síntoma que más se asocia y se presenta en el 90% de los casos. Otros síntomas frecuentes son: pirosis (75%), regurgitación y/o vómitos (45%),

dolor torácico no cardíaco (20%), y pérdida de peso no intencionada (10%). Respecto al diagnóstico, el primer paso es realizar una esofagogastroduodenoscopia para descartar obstrucción mecánica o estructural. Los datos que sugieren acalasia incluyen dilatación del esófago o resistencia del endoscopio al pasar la unión esófago-gástrica. En el esofagograma con bario puede encontrarse la imagen clásica en “pico de ave” u otros datos como dilatación esofágica. La manometría esofágica de alta resolución es el estándar de oro para el diagnóstico definitivo y clasificación de la acalasia. De acuerdo con la clasificación de Chicago v 3.0 se reconocen 3 subtipos: *a) tipo I (clásica)*, *b) tipo II (con compresión esofágica)* y *c) tipo III (acalasia espástica)*. Es importante mencionar que esta clasificación tiene fines pronósticos, ya que se describe que la acalasia tipo II es la que tiene mejor respuesta al tratamiento quirúrgico y/o endoscópico.

Hasta el momento, no existe cura para la acalasia. Los objetivos del tratamiento son: aliviar los síntomas, mejorar el vaciamiento del cuerpo esofágico y detener la dilatación del esófago, los cuales se pueden lograr al resolver la obstrucción a la salida esofágica. Las diferentes modalidades terapéuticas disponibles incluyen la terapia farmacológica, inyección de toxina botulínica, dilatación endoscópica, miotomía endoscópica peroral (*POEM* por sus siglas en inglés) y miotomía quirúrgica.

En la actualidad se considera que el tratamiento quirúrgico (miotomía laparoscópica de Heller con procedimiento antirreflujo asociado) debe ser el de elección en pacientes jóvenes y que la dilatación endoscópica (en centros donde se realicen de forma rutinaria) puede ser una opción en pacientes con comorbilidad importante. Recientemente se ha descrito que el *POEM* pudiera convertirse en el tratamiento ideal, incluso por encima de el tratamiento quirúrgico, pero este punto aún se considera controversial.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia. A systematic review. *JAMA*. 2015; 313: 1841-52.
- Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Valdovinos MA, Coss-Adame E, Martín-del-Campo LA, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol*. 2016; 22:7892-7907.
- Tuason J, Inoue H. Current status of achalasia management: a review on diagnosis and treatment. *J Gastroenterol*. 2017; 52:401-406.
- Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 1238-49.
- Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Treatments for achalasia in 2017: how to choose among them. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017; 33: 270-276.

Acalasia: ¿por qué es mejor POEM?

Dr. Guido Grajales Figueroa y Dr. José Daniel Marroquín Reyes

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La acalasia es un trastorno motor esofágico raro, que afecta aproximadamente a 1.6 personas por 100,000 habitantes, se caracteriza manométricamente por aperistalsis y relajación deficiente del esfínter esofágico inferior. Los pacientes pueden presentarse con disfagia, pérdida de peso, regurgitación, dolor torácico y, en algunos casos, con síntomas pulmonares como tos crónica, sibilancias, bronquitis y neumonía por aspiración. La acalasia es un trastorno sin cura y el tratamiento actual está dirigido a romper las fibras musculares del esfínter esofágico inferior para así permitir el paso de la comida por gravedad hacia el estómago. Para lograr este objetivo se dispone de diferentes métodos endoscópicos y quirúrgicos como la dilatación neumática (DN), la miotomía endoscópica peroral (POEM) y la miotomía de Heller laparoscópica (MHL).

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO: ESCALA DE ECKARDT

La escala de Eckardt es una herramienta clínica que consta de cuatro variables: disfagia, dolor torácico, regurgitación y pérdida de peso. El puntaje mínimo es de 0 y el máximo de 12. En la actualidad, es la principal herramienta utilizada para valorar la gravedad de los síntomas por acalasia, así como la remisión de la enfermedad tras alguna maniobra terapéutica. Se considera a un paciente en remisión si el puntaje de la escala de Eckardt es ≤ 3 y este es el objetivo que se debe alcanzar con cualquier maniobra terapéutica para acalasia.

DILATACIÓN NEUMÁTICA

La DN del esfínter esofágico inferior es una terapia endoscópica que es efectiva a corto plazo en la resolución de los síntomas de acalasia, sin embargo, su efectividad disminuye con el tiempo siendo necesario

la realización de múltiples dilataciones para mantener al paciente en remisión. Esto se demostró en un estudio aleatorizado publicado recientemente en donde se comparó la DN contra POEM. Los autores encontraron que POEM era superior a la DN para mantener en remisión a los pacientes durante el período de seguimiento.

MIOTOMÍA DE HELLER LAPAROSCÓPICA

La cardiomiectomía quirúrgica se introdujo hace más de 100 años y durante este tiempo la técnica se ha ido perfeccionando hasta llegar a ser un procedimiento quirúrgico poco invasivo y con bajas tasas de complicaciones. En acalasia, la MHL tiene una efectividad $>90\%$, sin embargo, en sus inicios se hizo patente la alta tasa de reflujo gastroesofágico (ERGE) post quirúrgico, alcanzando tasas de hasta el 48%. Por ello fue necesario modificar una vez más la técnica realizando, además de la miotomía, una funduplicatura parcial. Con esta modificación las tasas de ERGE post quirúrgico se redujeron a un 8-10%. Debido a su alta efectividad ($> 90\%$) y su baja tasa de complicaciones, la MHL ha sido considerada por muchos años como la terapia de primera línea en los pacientes con acalasia. Sin embargo, en la comunidad médica siempre existió la sensación de que el tratamiento para acalasia se podía mejorar, por ello se han buscado alternativas menos invasivas que la MLH con mayor eficacia, sobre todo en los pacientes con acalasia tipo III (los cuales sabemos que tienen una pobre respuesta al tratamiento convencional con DN y MHL).

MIOTOMÍA ENDOSCÓPICA PERORAL

POEM es un procedimiento que consiste la creación de un túnel submucoso entre la muscular propia

del esófago y la mucosa el cual se extiende hasta la unión esofagogástrica (UEG), para posteriormente realizar una miotomía endoscópica en el tercio medio del esófago que se extiende 2-3 cm por debajo de la UEG. Finalmente, el túnel submucoso es cerrado con clips o sutura endoscópica. La eficacia de POEM en acalasia ha sido reportada en diferentes estudios tanto prospectivos como retrospectivos. A continuación, se mencionan algunos de los más recientes. He y cols., analizaron de manera retrospectiva la eficacia de POEM en 115 pacientes, se definió como tratamiento exitoso un puntaje de Eckardt post procedimiento ≤ 3 . Bajo esta definición, el éxito clínico a los 12, 24, 36, 48 y 60 meses fue de 91.3%, 90.3%, 89%, 83.7% y 80.1% respectivamente. La tasa de ERGE se reportó en un 18.3%. Martinek y cols., reportaron los resultados del seguimiento de 133 pacientes a quienes se les realizó POEM, el éxito clínico a los 12 y 24 meses fue de 93.4% y 84% respectivamente. La tasa de ERGE fue de 41.5%. Finalmente, en un estudio japonés multicéntrico y retrospectivo en donde se analizaron a 1300 pacientes el éxito clínico a los 3 meses y 12 meses fue de 95.1% y 94.7% respectivamente. Después de POEM, la tasa de esofagitis erosiva según la clasificación de Los Ángeles fue de 33% para esofagitis grado A, 24% para grado B, 6% para grado C y 0.2% para grado D.

La tasa de complicaciones relacionadas con POEM varía entre el 3.2 y 7.5% siendo la ERGE la complicación más frecuente. La frecuencia de complicaciones graves es de 0.5%. Entre las complicaciones asociadas a POEM se encuentran la mucosotomía inadvertida, capnoperitoneo, capnotórax, neumotórax y sangrado tardío.

En resumen, POEM es una técnica eficaz a corto plazo en el tratamiento de la acalasia y con una tasa relativamente baja de complicaciones. A pesar de que no se cuentan con muchos estudios a largo plazo, parece que su eficacia no se reduce de manera significativa con el tiempo.

¿POR QUÉ ES MEJOR POEM? POEM VS. MHL

POEM y MHL son las dos técnicas que en la actualidad tienen el mayor rendimiento terapéutico en acalasia y ambas estrategias son ya recomendadas en guías clínicas internacionales recientes. Sin embargo, no hay ninguna recomendación acerca de cuál de las dos es la estrategia de primera línea o al menos en cuáles escenarios elegir a una sobre otra. Aunque en la literatura hay múltiples publicaciones comparando

la eficacia de POEM contra MHL, la mayoría de los estudios son retrospectivos, con meta análisis realizados con base en dichos trabajos retrospectivos. Ya se están llevando a cabo ensayos clínicos aleatorizados comparando POEM vs. MHL, sin embargo, aún no se han publicado sus resultados.

Bhayani y cols., reportaron los resultados en 101 pacientes a los que se les trató por acalasia, 37 pacientes fueron tratados con POEM y 64 con MHL. A los 6 meses el puntaje de la escala de Eckardt post operatorio entre ambos procedimientos fue similar. Sin embargo, la duración del procedimiento (120 vs. 149 min, $p < 0.001$) y la estancia hospitalaria (1.1 vs. 2.2 días, $p < 0.0001$) fueron significativamente mayores en los pacientes con MHL.

Ramírez y cols., analizaron prospectivamente 35 casos de POEM y los compararon retrospectivamente con 35 casos de MHL. El objetivo fue comparar la eficacia de POEM contra MHL y el tratamiento se consideró efectivo si el paciente tenía un puntaje de Eckardt postoperatorio ≤ 3 . El seguimiento promedio fue de 10 meses para los pacientes con POEM y de 20 meses para MHL. En todos los pacientes con MHL la miotomía se extendió ≥ 3 cm hacia el estómago. La eficacia fue similar entre POEM y MHL (94.2% vs. 91.4%, $p = 1.000$). Sin embargo, la estancia hospitalaria fue menor en los pacientes que recibieron POEM (1.3 vs. 2.1 días). No hubo diferencias entre POEM y MHL en cuanto a reflujo sintomático o signos endoscópicos de esofagitis.

En un meta análisis en que se incluyeron 4 estudios no aleatorizados en los que se compararon 317 pacientes (125 en el grupo de POEM y 192 en el grupo de MHL) no se encontraron diferencias en cuanto a duración del procedimiento, la estancia hospitalaria y la longitud de la miotomía, sin embargo, el grupo de POEM tuvo un menor puntaje en la escala de Eckardt que el grupo de MHL. En otro meta análisis realizado por Awaiz y cols., en el que se analizaron 7 estudios que incluyeron un total de 483 pacientes (233 en el grupo de POEM y 250 en el grupo de MHL) no se encontraron diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones, la duración del procedimiento, la estancia hospitalaria y el dolor postoperatorio. Sin embargo, hubo una mayor tasa de falla terapéutica en el grupo de MHL. Los autores atribuyeron este último hallazgo a la variabilidad entre los estudios para definir falla al tratamiento y que el tiempo de seguimiento fue corto. En un meta análisis adicional llevado a cabo por Schlottmann en el que se analizó a 5834 pacientes que fueron tratados con MHL y 1958 pacientes con POEM

se encontró que la probabilidad de mejoría de la disfagia a los 12 meses era mayor en el grupo de POEM comparado con MHL (93.5 y 91% respectivamente, $p=0.001$) así como también a los 24 meses de seguimiento (92.7% y 90% respectivamente, $p=0.001$). Sin embargo, los pacientes que fueron tratados con POEM tenían mayor probabilidad de desarrollar síntomas de ERGE, esofagitis erosiva o ERGE demostrado por pH-metría. Finalmente, en un meta análisis llevado a cabo recientemente por Park y cols., en el que se analizaron 15 estudios que incluyeron a 1213 pacientes se encontró que el grupo de POEM tenía menor puntaje de Eckardt postoperatorio comparado con el grupo de MHL, además, la longitud de la miotomía fue mayor en el grupo de POEM que el grupo de MHL. No hubo diferencias en cuanto a los síntomas de reflujo y el reflujo patológico identificado mediante monitoreo ambulatorio del pH. Sin embargo, había una tendencia a menor esofagitis erosiva en los pacientes tratados con MHL. Debido al corto seguimiento en la mayoría de estudios (2 a 46.2 meses en el grupo de POEM y 2 a 54.2 meses en el grupo de MHL) los autores realizaron un análisis de meta regresión con el objetivo de comparar la eficacia de ambos métodos a largo plazo. Encontraron que aunque el puntaje en la escala de Eckardt tendía a aumentar con el tiempo en el grupo de POEM no había diferencia estadística comparado con la MHL ($p=0.509$) por lo que concluyeron que a largo plazo, no había un deterioro en la eficacia de POEM.

Como podemos ver en la información citada anteriormente, hay cierta variabilidad de los resultados encontrados a través de los diferentes estudios, sin embargo, podemos concluir que POEM es al menos igual de eficaz que la MHL a corto y largo plazo para mantener al paciente en remisión clínica. A pesar de la evidencia contradictoria, no parece haber diferencias entre ambos procedimientos en cuanto a la tasa de complicaciones, tiempo operatorio, dolor postoperatorio o estancia hospitalaria. Sin embargo, la ERGE parece ser mayor en los pacientes con POEM, y se considera que esto es debido a que la longitud de la miotomía es, en general, mayor en este grupo de pacientes. A pesar de ello estos pacientes responden adecuadamente al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

En todos los estudios citados anteriormente se analizó conjuntamente los diferentes subtipos de acalasia, sin embargo, sabemos que los pacientes con acalasia tipo III responden menos al tratamiento convencional. Cuando se compara POEM contra MHL, en pacientes con acalasia tipo III se ha encontrado que

POEM es superior a la MHL para alcanzar la remisión clínica. En un meta análisis en que se incluyeron 20 estudios (1575 pacientes) y en el que se analizó la eficacia de los distintos tratamientos según el subtipo manométrico, se encontró que POEM era superior a la MHL en los pacientes con acalasia tipo I y tipo III.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta la evidencia actual, podemos concluir que POEM y MHL son terapias eficaces en el tratamiento de los pacientes con acalasia, alcanzando tasas de éxito clínico de hasta el 90% en algunos estudios. Aunque algunos estudios demuestran que POEM es superior a MLH, la mayoría de ellos son retrospectivos y para poder hacer esta afirmación se necesitan estudios clínicos prospectivos aleatorizados. Por otro lado, los resultados de diferentes publicaciones concuerdan que POEM es más eficaz que la MHL en pacientes con acalasia tipo III. Por lo tanto, al menos en este subgrupo de pacientes, POEM debería ser la terapia de primera línea. Finalmente, a pesar de la variabilidad en los resultados a través de los distintos estudios, parece ser que la ERGE es más común en los pacientes con POEM que los pacientes con MHL, empero, estos pacientes pueden ser tratados fácilmente con IBP. Debido a la falta de estudios con seguimiento a largo plazo en los pacientes con POEM, desconocemos el alcance en la morbilidad y los costos que supone la mayor frecuencia de ERGE en este grupo de pacientes.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Kahrilas PJ, Katzka D, Richter JE. Clinical Practice Update: The use of per-oral endoscopic myotomy in achalasia: expert review and best practice advice from the AGA Institute. *Gastroenterology*. 2017; 153: 1205-1211.
- Inoue H, Shiwaku H, Iwakiri K, et al. Clinical practice guidelines for peroral endoscopic myotomy. *Dig Endosc*. 2018; 30: 563-579.
- Crespín OM, Liu LWC, Parmar A, et al. Safety and efficacy of POEM for treatment of achalasia: a systematic review of the literature. *Surg Endosc*. 2017; 31: 2187-2201.
- Patti MG, Andolfi C, Bowers SP, Soper NJ. POEM vs. laparoscopic Heller myotomy and fundoplication: which is now the gold standard for treatment of achalasia? *J Gastrointest Surg*. 2017; 21: 207-214.
- Cappell MS, Stavropoulos SN, Friedel D. Updated systematic review of achalasia, with a focus on poem therapy. *Dig Dis Sci*. 2019 Aug 27. doi: 10.1007/s10620-019-05784-3.

Acalasia: no hay nada mejor que la cirugía

Dr. Gonzalo Torres Villalobos, Dra. Ana López Ruíz y Dra. Rebeca Cesati Zaragoza

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

INTRODUCCIÓN

La acalasia es una enfermedad con una frecuencia aproximada de 7 por cada 100000 habitantes. Estudios recientes sobre la posible etiología de esta enfermedad destacan un componente autoinmune, probablemente desencadenado por un agente viral en individuos genéticamente susceptibles.

Hoy en día existen múltiples modalidades terapéuticas para el tratamiento en la acalasia, las cuales incluyen: la miotomía de Heller por laparoscopia (MHL), agentes orales, inyecciones de toxina botulínica (Botox), dilatación neumática y la miotomía endoscópica transoral (POEM, por sus siglas en inglés).

A pesar de que existen varios tratamientos disponibles, la acalasia es una enfermedad incurable en el momento actual y los objetivos del tratamiento son: aliviar los síntomas, mejorar el vaciamiento esofágico y prevenir la dilatación esofágica. Todos los tratamientos disponibles en la actualidad desgarran, cortan o relajan las fibras musculares del esfínter esofágico inferior (EEI). Los tratamientos quirúrgicos y endoscópicos para tratar acalasia además de eliminar la obstrucción a nivel del EEI, deben generar el menor reflujo posible para no cambiar un problema por otro. Es importante mencionar que, debido a la baja prevalencia de la acalasia, esta siempre debe tratarse en centros de alto volumen y por personal con experiencia en dichos procedimientos, esto sin duda producirá mejores resultados.

La MHL es el procedimiento óptimo para el tratamiento de la acalasia, produciendo un control efectivo de los síntomas entre el 90 y 97% de los casos. La gran ventaja sobre los demás abordajes, además de su alta efectividad, es que también controla el reflujo en forma mucho más efectiva que cualquiera de las otras opciones.

DIAGNÓSTICO Y SELECCIÓN DE PACIENTES

Uno de los componentes más importante para el éxito es un diagnóstico adecuado. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: otros trastornos de motilidad esofágica, pseudoacalasia, cáncer y obstrucción mecánica. Cuando el paciente tiene más de 60 años, y/o ha tenido una pérdida de peso muy significativa en poco tiempo, es importante descartar cáncer y/o pseudoacalasia asociada. La evaluación preoperatoria incluye la historia clínica, la manometría, de preferencia de alta resolución, el esofagograma con bario y la endoscopia. En caso de sospechar pseudoacalasia se sugiere inicialmente una tomografía para ver si existe engrosamiento de la pared, y en caso de estar presente realizar un ultrasonido endoscópico con probable toma de biopsia.

MIOTOMÍA DE HELLER LAPAROSCÓPICA

La miotomía fue descrita inicialmente en 1913 por Heller e incluía una división de las fibras musculares del EEI tanto en forma anterior como posterior. Dicha técnica ha tenido modificaciones y actualmente incluye únicamente la división longitudinal de las fibras musculares en la pared anterior del esófago. La miotomía se ha realizado utilizando abordajes torácicos y abdominales. Aunque ambos producen una mejoría en los síntomas, el abordaje abdominal tiene mejor resolución de síntomas, recuperación más rápida, menor morbilidad y menor incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) posterior. Esta última diferencia es debida principalmente a la funduplicatura que se realiza de rutina en el abordaje abdominal. Actualmente el abordaje laparoscópico es, sin duda, el abordaje de elección y ha reemplazado a la cirugía abierta debido a la menor estancia hospitalaria, el menor uso de analgésicos y menor sangrado, además de

que el paciente tiene un retorno más temprano a las actividades diarias.

La MHL se realiza mediante la sección de las fibras musculares aproximadamente 6-7 cm en el esófago, extendiéndose 3 cm en el estómago. La MHL se debe acompañar de una funduplicatura parcial, ya que la incidencia de reflujo si no se realiza funduplicatura es significativamente mayor (41% sin funduplicatura y 14% con funduplicatura). La necesidad de funduplicatura ha sido demostrada en varios estudios como el de Richards, quien evidenció que al incluir una funduplicatura tipo Dor la incidencia de reflujo postoperatorio era de tan solo 9% comparado con 48% en pacientes sin funduplicatura.

La funduplicatura que se realiza después de MHL debe ser parcial, ya sea de tipo Dor (180° anterior) o de tipo Toupet (270° posterior). Los partidarios de Dor sostienen que la funduplicatura anterior es más fácil de realizar, cubre la mucosa expuesta y la ausencia de disección de la parte posterior del esófago podría ayudar a prevenir el reflujo gastroesofágico. Por otra parte, los partidarios de Toupet argumentan que la funduplicatura ayuda a separar los bordes de la miotomía y puede proporcionar un mejor control del reflujo gastroesofágico. Hasta el momento no existe diferencia franca entre los dos tipos de funduplicaturas parciales para el manejo de estos pacientes, tanto en la incidencia de ERGE como de disfagia posteriores. Por esto el cirujano puede escoger qué funduplicatura realizar. Aunque existen algunos reportes de funduplicatura total (360°) después de miotomía de Heller, en general no se recomienda realizar esta debido a una proporción aumentada de disfagia.

Las complicaciones de la MHL son poco frecuentes y pueden incluir conversión a cirugía abierta, perforación de la mucosa, sangrado y broncoaspiración durante la intubación para la anestesia.

Para casos de megaesófago o esófago sigmoideo, anteriormente se consideraba directamente una esofagectomía. Sin embargo, diversos estudios han mostrado que el manejo inicial con MHL en pacientes con megaesófago produce buenos resultados con mucho menor morbimortalidad que la esofagectomía. Debido a esto, la MHL se considera la primera opción antes de pensar en la esofagectomía, siendo esta última la opción final en caso de que la MHL falle.

MHL VS. DILATACIÓN ENDOSCÓPICA

La dilatación neumática endoscópica ha sido el tratamiento no quirúrgico más popular para la acalasia.

Esta tiene una buena respuesta inicial, sin embargo, con el paso del tiempo su efectividad va disminuyendo y se ha reportado riesgo de perforación hasta en el 2% (rango: 0%-16%). Además, 15 a 33% de los pacientes presentan ERGE después de este procedimiento. Otra complicación importante de la dilatación neumática endoscópica es inflamación y fibrosis en las capas musculares esofágicas, lo que dificulta la cirugía, aumenta el riesgo de perforación de la mucosa esofágica y puede disminuir el éxito de MHL, aunque generalmente se puede hacer sin problemas. Por su parte, la MHL provee la ventaja de tratar a pacientes quienes persistieron con disfagia a pesar de dos o más dilataciones endoscópicas.

Una gran desventaja para la dilatación neumática endoscópica es que la mitad de los pacientes necesitará una segunda intervención o más tratamientos a largo plazo. Campos y cols., realizaron una revisión sistemática con un total de 105 artículos en la cual reportó recurrencia de síntomas después de la dilatación endoscópica, alcanzando tasas de remisión de síntomas del 74% a los 6 meses, 68% a los 12 meses y 58% después de 36 o más meses.

La MHL combinada con un procedimiento antirreflujo provee un mejor alivio de síntomas (>90% vs. 58%) a largo plazo, menor necesidad de reintervención y baja tasa de complicaciones, comparada con la dilatación neumática. La MHL con funduplicatura parcial tiene la recomendación más fuerte para el tratamiento de acalasia ya que ofrece bajas tasas de morbilidad, mayor alivio de los síntomas y buena calidad de vida.

MHL VS. POEM

El POEM es un procedimiento endoscópico mediante el cual se seccionan las fibras musculares del esófago distal y del esfínter esofágico inferior a través de un túnel submucoso. La evidencia actual sugiere que tanto la MHL como el POEM podrían tener una eficacia similar en el alivio de la disfagia en el corto plazo. Sin embargo, la gran mayoría de los estudios de POEM son con poco tiempo de evolución. Dentro de los pocos reportes con seguimiento a mediano plazo destaca el de Werner y cols., en el que la efectividad de POEM no permaneció igual de alta con el tiempo, ya que con seguimiento a 29 meses la tasa de falla fue de 21.5%.

Una desventaja del POEM es que se ha asociado a una mayor incidencia de ERGE. El desarrollo de ERGE después de POEM es uno de los aspectos cuyos efectos a largo plazo no están bien determinados. A diferencia de una MHL en la cual se realiza una

funduplicatura para evitar el reflujo gastroesofágico, en el POEM no se realiza ningún procedimiento antirreflujo. En los reportes de ERGE después de POEM cuando se evalúan únicamente los síntomas, el porcentaje es mayor que después de MHL. Un aspecto preocupante es que los reportes indican que los síntomas de ERGE después de POEM no reflejan la incidencia real de reflujo posterior a este procedimiento, por lo que su incidencia parece estar subestimada. Cuando se realiza la medición objetiva del reflujo mediante pH-metría o se hace endoscopia, la prevalencia de ERGE después de POEM es significativamente más alta que la reportada cuando se evalúan únicamente síntomas, llegando a ser hasta del 50% y esofagitis por endoscopia de entre el 20% y el 38%. Von Renteln reportó el resultado de un estudio internacional multicéntrico de POEM en pacientes con acalasia. A los 12 meses sólo 82% de los pacientes tenían remisión de síntomas y al realizar evaluación endoscópica 42% presentó esofagitis (no se realizó pH-metría). Asimismo, Familiari reportó resultados de POEM en 100 pacientes con seguimiento a 11 meses, encontrando reflujo patológico en 53.4% de los pacientes. Debido a todo lo anterior parece ser que la ERGE podría ser el talón de Aquiles del POEM.

Si bien es cierto que tanto la MHL como el POEM tienen excelentes resultados en cuanto a síntomas en el corto plazo, existen varios hechos preocupantes:

- La presión del EEI post-POEM frecuentemente es mayor a 10 mmHg, la cual ha sido demostrado como un predictor de fracaso en el tratamiento a largo plazo.
- En la mayoría de los estudios el seguimiento es muy corto (de 6 a 11 meses) así que es imposible hacer una comparación real entre POEM y MLH.
- El reflujo podría producir problemas a mediano y largo plazo, cambiando un problema por otro.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con la evidencia actual, tomando en cuenta no solo la resolución de la disfagia, sino también la incidencia de ERGE, la superioridad de la MLH cuando se compara con POEM y con dilatación neumática es innegable. La MHL es un procedimiento con excelentes resultados en cuanto a alivio de síntomas, tasas bajas de complicaciones y sobre todo posee la menor incidencia de reflujo patológico. Sin embargo, hay casos especiales como en la acalasia tipo III, en los que probablemente el POEM tenga algunas ventajas. Tomará algún tiempo poder comparar objetivamente estos dos tratamientos y que cada uno tome su lugar.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Werner Y B, Hakanson B, Martinek J, et al. Endoscopic or surgical myotomy in patients with idiopathic achalasia. *New Engl J Med.* 2019; 381: 2219-2229.
- Siddaiah-Subramanya M, Yunus R M, Khan S, Memon B, Memon MA. Anterior Dor or posterior Toupet with Heller myotomy for achalasia cardia: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2019; 43: 1563-1570.
- Schoenberg MB, Marx S, Kersten JF, Rösch T, Belle S, Kähler G, von Renteln D. Laparoscopic Heller myotomy *versus* endoscopic balloon dilatation for the treatment of achalasia: A network meta-analysis. *Ann Surg* 2013; 258: 943-952.
- Repici A, Fuccio L, Maselli R, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: A systematic review with meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 934-943.
- Rösch T, Repici A, Boeckxstaens G. Will reflux kill POEM? *Endoscopy.* 2017; 49: 625-628.

Esófago de Barrett: panorama general

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

Práctica privada
San Luis Potosí, S.L.P.

El esófago de Barrett (EB) es una condición adquirida que resulta del daño crónico y severo en la mucosa esofágica, lo que genera una transformación epitelial conocida como metaplasia. En este caso, un epitelio columnar metaplásico de características intestinales reemplaza al epitelio escamoso estratificado que normalmente recubre al esófago distal. Este intento natural del propio esófago para evitar el daño, termina siendo un factor predisponente para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. Aquí, radica su importancia: el adenocarcinoma del esófago es una de las neoplasias malignas que ha mostrado un incremento sostenido en su incidencia, sin mejoría en la sobrevida en las últimas décadas.

El primer reto que impone el EB es su correcta detección. La metaplasia intestinal en el esófago distal no da síntomas por sí misma. El EB se encuentra habitualmente en una pequeña proporción de pacientes con síntomas crónicos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y se detecta como hallazgo incidental en un grupo aún menor de enfermos llevados a endoscopia por causas diversas. Por ello, ha surgido el concepto de tamizaje o escrutinio, que consiste en la búsqueda intencionada de la lesión en sujetos con mayor riesgo de padecerla (hombres, con síntomas crónicos y frecuentes de la ERGE, mayores de 50 años, obesos, fumadores y con antecedentes familiares de adenocarcinoma esofágico o EB). La sospecha de su presencia se establece a través del examen endoscópico y para ello se requiere que el endoscopista cuente con conocimientos técnicos y realice un examen apropiado. Se requiere identificar correctamente tanto la unión escamo columnar como la unión esófago gástrica. La primera es relativamente fácil de detectar y se conoce como la línea Z. La segunda puede reconocerse endoscópicamente como el nivel de la extensión más proximal de los pliegues gástricos, pero esto puede ser difícil en pacientes con

hernia hiatal, hiperinsuflación del órgano, movimientos respiratorios acentuados, arqueos y náuseas durante el procedimiento. La incorrecta identificación de estas estructuras ha hecho que esta lesión se sobrediagnostique.

El segundo reto es establecer un correcto diagnóstico. Una vez identificado el segmento sospechoso, se requiere una apropiada toma de biopsias que deberán ser enviadas a un patólogo con experiencia. Es muy frecuente que se emitan informes de EB ante la presencia de epitelio cardial o otros tipos de metaplasia, olvidando que el verdadero Barrett es la metaplasia intestinal completa y la presencia de células de Goblet es indispensable. Pero si, además, las biopsias fueron tomadas de un segmento severamente inflamado, no es raro que se informe la presencia de displasia. En los siguientes capítulos, el lector encontrará recomendaciones específicas sobre qué hacer antes de emitir un diagnóstico tan trascendental y como reducir el riesgo de un diagnóstico erróneo.

El tercer reto es transmitirle de manera correcta la información al enfermo. EB no es cáncer. Aunque, no debemos minimizar el riesgo de una lesión que ha sido claramente reconocida como precursora de cáncer, debemos reconocer que en números absolutos, solo una minoría de los sujetos con Barrett desarrollará cáncer. Diversos análisis han aclarado que las publicaciones iniciales sobre esta lesión tenían un sesgo en su diseño que contribuyó a sobre estimar el riesgo. Los estudios más recientes sugieren un riesgo mucho menor al previamente estimado: aproximadamente 0.5% anual. No es infrecuente que en la práctica diaria encontremos enfermos sometidos a estudios y procedimientos endoscópicos-quirúrgicos innecesarios e injustificados, lo que impone en ocasiones, mayores riesgos para la salud que la misma lesión.

Finalmente, un reto más radica en establecer medidas adecuadas de prevención y vigilancia. Existen

recomendaciones específicas para hacer una correcta vigilancia endoscópica de estas lesiones, tanto en la forma de hacer el muestreo como en la periodicidad de las endoscopias. Haciendo un recuento histórico de estas recomendaciones, se puede observar cómo los periodos de vigilancia endoscópica se han ido alargando. Pero, la vigilancia endoscópica es solo un aspecto de la prevención. No debemos olvidar que el control del reflujo, los cambios en el estilo de vida y el revertir los factores de riesgo como la obesidad y el tabaquismo son igualmente importantes. Algunos enfermos desarrollarán displasia, de bajo o de alto grado, lo que implica una vigilancia más estrecha y un tratamiento específico. Los lectores encontrarán información detallada al respecto en los siguientes capítulos.

En resumen, el EB es una lesión epitelial precursora de cáncer que se desarrolla por daño crónico al esófago distal. Es una de las lesiones más sobrediagnosticadas en la práctica diaria, por lo que su correcta identificación es crucial para establecer medidas de prevención y tratamiento que permitan evitar la temida progresión maligna. Por ello, es fácil entender que esta condición implica un verdadero reto para el gastroenterólogo.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Iyer PG, Kaul V. Barrett esophagus. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94: 1888-1901.
- Lash RH, Deas TM Jr, Wians FH Jr. Healthcare cost of over-diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Adv Ther.* 2016; 33: 684-97.

Esófago de Barrett: mejor dar tratamiento médico y vigilar

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

El esófago de Barrett (EB) es una condición premaligna, en la que el epitelio escamoso que normalmente recubre la mucosa esofágica es reemplazado por epitelio intestinal de tipo columnar. La importancia del EB radica en ser precursor conocido del adenocarcinoma esofágico (ACE), una neoplasia maligna con crecimiento dramático en su incidencia durante los últimos 40 años. El pronóstico del ACE es desfavorable, con una tasa de supervivencia a 5 años menor al 20%. Se estima que el riesgo de ACE entre los pacientes con EB es 30–125 veces mayor que el de la población general. Desde el punto de vista endoscópico, la prevalencia de EB se ha estimado en 1–2% en todos los pacientes sometidos a endoscopia para cualquier indicación, y entre 5 y 15% en pacientes con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

PROGRESIÓN DE ESÓFAGO DE BARRETT A ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO

La mayoría de las sociedades médicas recomiendan tamizar a todas las personas con síntomas crónicos de ERGE por medio de un estudio de endoscopia, así como aquellos con otros factores de riesgo. Sin embargo, otras alternativas que utilizan métodos menos invasivos se encuentran actualmente en desarrollo y estudio. Las estrategias de vigilancia varían dependiendo de los hallazgos endoscópicos y se recomienda apegarse al protocolo de Seattle con muestreo aleatorio con toma de biopsias de los 4 cuadrantes del esófago cada 2 centímetros del segmento afectado.

El riesgo anual absoluto de progresión a adenocarcinoma de esófago sigue siendo un tema de debate. Hasta hace poco, la tasa de progresión más aceptada era del 0.5% anual de acuerdo con una gran revisión sistemática de 7780 publicaciones que confirman esta tasa (tabla 1). Estudios poblacionales más recientes basados en registros de patología han demostrado que el riesgo es aún menor y otros estudios recientes de grandes cohortes han reportado tasas de progresión aún más bajas, que van desde 0.1–0.3%.

Factores específicos como la obesidad, la raza blanca, la edad mayor de 50 años, aparición de síntomas de ERGE en edad temprana, el tabaquismo y la hernia hiatal se han identificado como un aumento del riesgo de EB y de ACE.

El predictor más fuerte de progresión a displasia de alto grado (DAG) o ACE es el hallazgo de displasia de bajo grado (DBG) en el estudio índice. Sikkema y cols., siguieron a 713 pacientes con EB con o sin DBG por un promedio de 4 años, y encontraron que el predictor más fuerte de ACE incidente fue la presencia de DBG (OR 9.6). En estudios longitudinales, las tasas de progresión son significativamente más altas en aquellos con DBG, pero las estimaciones acerca del riesgo varían ampliamente. La mayoría de los estudios que siguen tanto a pacientes con esófago de Barrett no displásico (EBND) como a pacientes con DBG, han encontrado mayor riesgo de progresión en un rango que varía de 4 a 9 veces en caso de existir DBG, con variaciones en el rango desde 2 a 27 veces en las tasas de progresión.

Tabla 1. Tasas de progresión estratificada de acuerdo al grado de displasia

Grado de displasia	Tasa de progresión a ACE
Sin Displasia	3.3–5.9 por 1000 pacientes-año
Displasia de Bajo Grado	16.9 por 1000 pacientes-año
Displasia de Alto Grado	65.8 por 1000 pacientes-año

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. El control del reflujo ácido conducirá a la reparación de la mucosa erradicada con epitelio escamoso en lugar de con más metaplasia de Barrett. Existe evidencia que sugiere que el inadecuado control del reflujo gastroesofágico con persistente exposición anormal del esófago al ácido, a pesar del uso de IBP, contribuye a falla de respuesta a la terapia de erradicación endoscópica de ablación con radiofrecuencia (ARF). Existe también evidencia considerable, aunque indirecta, de que los IBP previenen la progresión neoplásica de la metaplasia de Barrett.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

Después del diagnóstico inicial y la confirmación de los hallazgos histológicos, el manejo del EB incluirá la consideración de la vigilancia periódica; la supresión agresiva de la secreción de ácido por medio de fármacos antsecretorios, estrategias de quimioprevención, ablación endoscópica del segmento metaplásico con o sin resección endoscópica y resección quirúrgica del esófago. Dependiendo principalmente del grado de displasia presente, así como de la presencia de otros factores de riesgo.

Tratamiento farmacológico. El problema importante para el manejo del paciente no es si el tratamiento anti-reflujo causa regresión del EB, sino más bien si esta intervención previene la progresión a cáncer.

La terapia supresora del ácido con IBP es parte fundamental del manejo de los pacientes con EB. El objetivo de la terapia con estos fármacos es el control de los síntomas de ERGE y cicatrizar la esofagitis. Los IBP han mostrado ser superiores que los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina (ARH₂) para el control

de los síntomas de ERGE, pero su efecto sobre el riesgo de progresión a cáncer no se conoce. Los efectos potenciales de los IBP sobre la prevención en la carcinogénesis del EB son amplios. Primero, los IBP cicatrizan la esofagitis por reflujo. Es bien sabido que la inflamación crónica predispone al cáncer en varios órganos, y el hecho de eliminar esta inflamación crónica del esófago con fármacos IBP puede proteger contra el cáncer. Los IBP disminuyen la exposición esofágica al ácido previniendo el daño al ADN que promueve el cáncer y aumenta la proliferación en la metaplasia de Barrett. Finalmente, los IBP pueden prevenir la liberación de algunas citocinas promotoras de cáncer a través de mecanismos independientes a la supresión del ácido. Todo lo anterior sugiere que la inhibición de la secreción ácida con los IBP juega un importante papel en la quimioprevención del cáncer de esófago.

El término *quimioprevención* se define como prevenir, frenar o revertir el proceso de carcinogénesis en uno o varios órganos utilizando agentes farmacológicos, agentes dietéticos e incluso herbolaria. El papel de la quimioprevención en el EB y ACE por medio de los IBP y de otros fármacos como la aspirina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estatinas, etc., ha adquirido recientemente gran interés. El propósito de esta estrategia es el alcanzar los siguientes cuatro objetivos:

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

Una serie de estudios observacionales han encontrado asociación entre el tratamiento con fármacos IBP y una menor tasa de progresión al ACE, incluso en pacientes sin síntomas de reflujo gastroesofágico. Sin embargo, algunos estudios utilizan distintas variables clínicas para analizar los resultados finales en el tratamiento del EB. Algunos usan la incidencia o mortalidad por cáncer, mientras que otros usan el desarrollo de displasia (para mejorar el poder de estudio o debido a intervenciones terapéuticas). Los ensayos intervencionistas pueden usar criterios de valoración como la erradicación macroscópica de la mucosa columnar, una reducción histológica en el grado del Barrett o la ausencia de metaplasia intestinal o displasia en las biopsias. También, hay una variabilidad considerable en el protocolo de toma de biopsias y la clasificación histológica de los hallazgos de las biopsias.

En 2018, después de casi diez años de seguimiento, se publicaron los resultados del estudio AspECT, cuyo desenlace primario fue el evaluar si la terapia con dosis altas o bajas de esomeprazol (40mg 2 veces al día vs. 20mg una vez al día) con o sin aspirina (300 mg diarios) disminuye la mortalidad o la tasa de conversión de metaplasia de Barrett a ACE o a DAG. AspECT es el ensayo controlado aleatorio más grande publicado a la fecha con IBP y aspirina en sujetos con EB de cualquier tipo, así como el ensayo de quimiopreención más grande con IBP. Para este estudio se reclutaron 2513 pacientes en 85 centros participantes, los cuales fueron incluidos en uno de los siguientes 4 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. La mediana de seguimiento y de duración del tratamiento fue de 8.9 años (IC 8.9-2.9), analizando 20,095 años-paciente de seguimiento, logrando el 99.9% de los datos inicialmente planeados. Se produjeron 313 eventos primarios. La dosis alta del esomeprazol (139 eventos en 1270 pacientes) fue superior a la dosis baja (174 eventos en 1265 pacientes; relación de tiempo [TR] 1.27, IC 95% 1.01–1.58, $p = 0.038$). La combinación de dosis altas de esomeprazol con aspirina tuvo el efecto más fuerte en comparación con las dosis bajas de esomeprazol sin aspirina (TR 1.59, 1.14–2.23, $p = 0.0068$). Los números necesarios para tratar (NNT) fueron 34 para esomeprazol y 43 para aspirina. Solo 28 (1%) participantes informaron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento del estudio.

Lo que sigue siendo motivo de controversia y no específicamente abordado por las principales guías nacionales e internacionales sobre el manejo del EB, es si los IBP deben prescribirse a pacientes con EB que no presentan síntomas o signos endoscópicos de ERGE, como es común en sujetos con esófago de Barrett de segmento corto (EBSC). Las guías más recientes del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) sobre el manejo de la ERGE, recomiendan la terapia de mantenimiento con IBP para pacientes con complicaciones de ERGE incluyendo la esofagitis erosiva y el EB. Las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) sobre el manejo del EB sugieren que los IBP deben usarse para controlar los síntomas de reflujo, pero la evidencia se limita a recomendar el tratamiento con dosis altas de un IBP, o para recomendar el realizar estudio de pH-metría para confirmar la supresión ácida como medidas para prevenir el cáncer en el EB.

Podemos concluir que a pesar de no existir suficiente evidencia de ensayos prospectivos (ECA) de

alta calidad de que el consumo de IBP evite la progresión del EB a neoplasia, si existe plausibilidad científica en lo que respecta a la prevención de lesiones que conducen a eventos mutacionales y al desarrollo de neoplasia. Los estudios de cohortes demuestran que el uso de IBP disminuye el desarrollo de neoplasia. Las revisiones sistemáticas informan una fuerte asociación inversa entre el uso de IBP y el riesgo de ACE o DAG en pacientes con EB.

VIGILANCIA ENDOSCÓPICA

El objetivo de la vigilancia endoscópica es identificar lesiones precancerosas en una etapa temprana e intervenir con intención curativa.

Las guías clínicas han recomendado la vigilancia endoscópica periódica para la detección de displasia y cáncer temprano en pacientes con EB. Sin embargo, la vigilancia se vuelve menos rentable entre más bajo sea el riesgo de ACE y, por lo tanto, comprender los factores asociados con la progresión es clave para guiar el manejo. Es bien sabido que los pacientes y algunos médicos tienden a sobreestimar el riesgo de progresión, lo que conduce a la sobreutilización de la vigilancia endoscópica. Múltiples estudios observacionales han demostrado que los ACE asociados a EB detectados mediante endoscopias de vigilancia se asociaron con enfermedad en etapas iniciales en comparación con los cánceres detectados sin vigilancia. En contraste, la mayoría de los ACE encontrados en una cohorte sin programa de vigilancia endoscópica fueron invasivos (más de T1) en la endoscopia índice. Sin embargo, aunque la vigilancia permite la detección de ACE en una etapa temprana, no está claro si influye de manera significativa en la supervivencia, o si la vigilancia a intervalos definidos da como resultado un beneficio de supervivencia.

Los intervalos recomendados de vigilancia para pacientes con EB varían dependiendo del grado de displasia, dada la variación en el riesgo de progresión a cáncer (tabla 2). El riesgo anual estimado de progresión de EBND es bajo, de 0.33%, mientras que en pacientes con DBG es mayor y se estima que oscila entre 0.7% a 1%. Una revisión sistemática reciente de la historia natural de la DBG encontró que el riesgo anual de progresión a adenocarcinoma fue de 0.54% por año, y de 1.73% por año para el desenlace final combinado de DAG y/o ACE, sin embargo, hubo heterogeneidad sustancial en los estudios ya que solo 6 de los 24 estudios incluidos reportaron la confirmación del diagnóstico de displasia por un patólogo experto.

Tabla 2. Recomendaciones para el manejo con esófago de Barrett de acuerdo al grado de displasia y riesgo de progresión a DAG o ACE

Grado de displasia	Riesgo de progresión	Recomendaciones
Sin displasia	0.33% por año	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia endoscópica cada 3 a 5 años • Confirmar diagnóstico por patólogo experto GI • Discutir terapia endoscópica de ablación • Vigilancia endoscópica cada 6-12 meses • Confirmar diagnóstico por patólogo experto GI • Referir al paciente al paciente a un centro con experiencia en resección y ablación endoscópica • Realizar estudios de extensión (US endoscópico, PET/TC) y en su caso enviar a centro de referencia con experiencia en resección y ablación endoscópica • Realizar estudios de extensión (US endoscópico, PET/TC) • Manejo multidisciplinario (gastroenterología, cirugía torácica y oncología)
Displasia de bajo grado	0.7 a 1% por año	
Displasia de alto grado	8% por año	
Adenocarcinoma mucoso T1a	N/A	
Adenocarcinoma submucoso T1b	N/A	

Modificado de: Iyer PG et al. Barrett esophagus. Mayo Clin Proc. 2019; 94: 1888-1901.

El riesgo de progresión anual en la DAG es el más alto, se estima que este varía entre el 7% y el 8%.

Dado el bajo riesgo de progresión de los pacientes con EB sin displasia, se recomienda someterse a vigilancia endoscópica cada 3 a 5 años, a menos que exista el antecedente familiar de EB o ACE, sugestivo de un síndrome familiar, en cuyo caso la ablación puede ser considerada de manera individual. Podemos decir que en general la ablación endoscópica del EBND no se recomienda en la actualidad y solo debe considerarse en casos especiales, en servicios de referencia integrados por expertos con Interés clínico y de investigación en EB. En el caso de un diagnóstico de DBG o de DAG, este debe ser confirmado por patólogos gastrointestinales expertos, ya que la mayoría de los diagnósticos de displasia en la comunidad generalmente son degradados a EBND al ser revisados por patólogos gastrointestinales expertos.

Existe considerable variabilidad interobservador en la interpretación de la DBG entre patólogos probablemente debido a una serie de factores, especialmente en el momento de separar a la verdadera DBG de los cambios inflamatorios regenerativos, así como también el subestimar el diagnóstico de displasia ante la verdadera presencia de esta. Esta variabilidad interobservador ha llevado a resultados inconsistentes en los

estudios de historia natural de la DBG y, por lo tanto, confusión sobre el manejo óptimo. Lo que si queda claro en una amplia variedad de estudios, es que el sobre diagnóstico de DBG está asociado con un bajo riesgo de progresión.

¿ENTONCES, CÓMO DEBEMOS TRATAR A UN PACIENTE CON DISPLASIA DE BAJO GRADO?

De acuerdo con los resultados de un estudio europeo (estudio SURF), cuyo objetivo principal fue el investigar si la terapia de ablación endoscópica en pacientes con EB y DBG disminuye el riesgo de progresión neoplásica, 68 pacientes fueron aleatorizados a ser tratados con terapia endoscópica de ARF y otros 68 sometidos a vigilancia endoscópica continua. A los 3 años, el 1.5% de los pacientes tratados con ARF desarrollaron DAG o ACE comparado con 26.5% en el grupo de solo vigilancia endoscópica. Esto condujo a una diferencia de riesgo absoluto del 25% y un NNT de 4. Finalmente, un estudio norteamericano, multicéntrico de cohorte examinó la terapia endoscópica de ARF en comparación con la vigilancia continua en pacientes con DBG. Este estudio también demostró una disminución en el riesgo de progresión a DAG o ACE de 0.77% en el grupo de intervención en comparación con 6.6% en el grupo de

observación (NNT de 3). En conjunto, parece que la terapia de ablación endoscópica es superior a la vigilancia continua en individuos cuidadosamente seleccionados con DBG confirmada por patólogos GI expertos.

Aunque los datos presentados anteriormente aparentemente ofrecen razones convincentes para proceder con la ablación de la DBG, existen razones igualmente convincentes para no realizarla en todos los casos. En el estudio SURF antes mencionado, el 28% de los pacientes dentro del grupo de vigilancia experimentaron resolución espontánea de la displasia durante el seguimiento y, por lo tanto, hubiesen recibido ablación innecesaria, hallazgo que ya había sido reportado previamente en el estudio “AIM-dysplasia Trial”, en el cual 22% de los pacientes presentaron resolución espontánea de displasia durante el seguimiento endoscópico. Tomando en conjunto los resultados de ambos estudios, al menos 1 de cada 4 pacientes serían sometidos innecesariamente a terapia de ablación endoscópica.

La terapia endoscópica de ARF por lo general se promociona como un procedimiento seguro y fácil de realizar, pero existen varias desventajas asociadas al procedimiento. Por ejemplo, el estudio SURF informó de eventos adversos en el 19% de los pacientes tratados, incluyendo estenosis en el 11.8%. Otros eventos adversos que se presentaron con menor frecuencia fueron: dolor abdominal, hemorragia, dolor torácico y laceraciones de la mucosa esofágica.

Otros aspectos importantes sobre la ARF que debemos considerar, son el costo del procedimiento, la necesidad de múltiples endoscopias, así como los costos indirectos (como ausentismo laboral), y la necesidad de seguir en un programa de vigilancia continua a pesar de la ablación exitosa.

CONCLUSIONES

1. Debemos hacer énfasis en las siguientes recomendaciones para el manejo actual del paciente con EB y DBG:
 - a. No se deben obtener biopsias ante la presencia de esofagitis erosiva
 - b. Cualquier diagnóstico de DBG debe ser confirmado por un segundo patólogo con amplia experiencia en EB.
 - c. La endoscopia de vigilancia debe repetirse dentro de los 3 a 6 meses posteriores al diagnóstico inicial con una inspección visual rigurosa para excluir lesiones de nivel superior de displasia.
 - d. Las ventajas y desventajas de la ablación endoscópica y de la vigilancia endoscópica continua deben discutirse con cada paciente
2. En base a 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 de sujetos con EB de segmento largo, 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.
3. Dada la preocupación actual por los potenciales efectos adversos asociados al consumo prolongado de los fármacos IBP, es necesario siempre considerar los riesgos y beneficios del consumo a largo plazo de este tipo de fármacos como estrategia quimiopreventiva. Es recomendable que esto sea discutido cuidadosamente y de manera individual con cada paciente portador de EB.

LECTURAS RECOMENDADAS

- 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: 1229-37.
- Jankowski JAZ, de Caestecker J, Love SB y cols. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomized factorial trial. *Lancet*.2018; 392: 400-408.
- Iyer PG and Kaul V. Barrett Esophagus. *Mayo Clin Proc*. 2019; 94(9): 1888-1901.
- Singh S, Manickam P, Amin AV, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2014; 79: 897-909.
- Gary W. Falk. Current management of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterol Hepatol*. 2017; 13: 221-225.

Esófago de Barrett. La endoscopia lo puede todo: de la resección a la ablación

Dr. Eduardo Prado Orozco

Servicio de Endoscopia
Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro (Sur)
Puebla, Puebla

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) se caracteriza por un cambio del epitelio normal (escamoso estratificado) por uno anormal (columnar y con células en forma de globo) y, por lo tanto, es una metaplasia intestinal. Su prevalencia se estima en 1.5% de la población general, y se encuentra hasta en el 15% de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. En México, Valdovinos y cols., informaron una incidencia de 0.96% en población general y de 9.6% en pacientes con reflujo. Dicho estudio se realizó en un periodo de 10 años (2002 a 2012) y como dato interesante, el 80% de los pacientes con EB de esa muestra no tenían displasia. El EB se considera una lesión premaligna y un precursor del adenocarcinoma esofágico (ACE) con una progresión potencial de la metaplasia a la displasia, y finalmente al carcinoma. El riesgo va de 0.7% por año en aquellos con displasia de bajo grado (DBG), a 7% por año en pacientes con displasia de alto grado (DAG). El ACE se asocia con una elevada mortalidad y su incidencia va en aumento en el mundo occidental. Los factores de riesgo asociados a la progresión

de EB a ACE incluyen el grado de displasia, el aumento de la edad, el tamaño del EB, el sexo masculino y el tabaquismo. Por lo anterior, se necesita optimizar la detección, vigilancia y tratamiento del EB, en particular aquel con DAG con el objetivo de disminuir el número de casos y la mortalidad asociada al ACE.

En este capítulo nos enfocaremos en el tratamiento endoscópico del EB y se invita al lector a consultar en otros medios las guías de diagnóstico y vigilancia que actualmente se aplican para el EB. La terapia de erradicación endoscópica (TEE) usando técnicas de ablación como la ablación con radiofrecuencia (ARF), o de resección como la resección endoscópica de la mucosa (REM) son el tratamiento recomendado para el esófago de Barrett asociado a displasia o a neoplasia temprana (ACE T1), con promedios de erradicación completa > 90% luego de 2 a 3 sesiones en promedio por paciente. La figura 1 da una idea panorámica del diagnóstico, vigilancia y tratamiento propuestos para el EB.

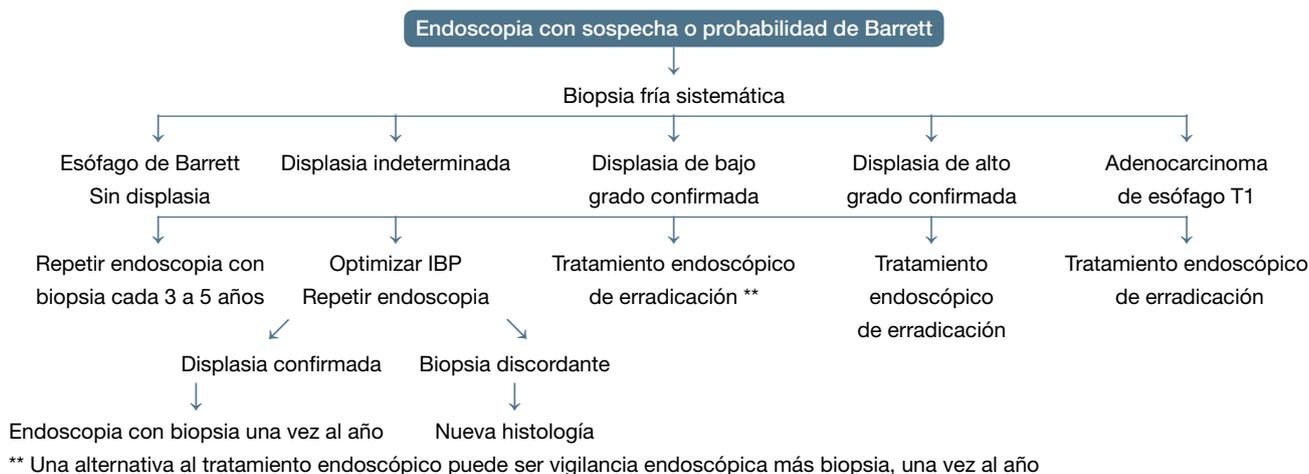


Figura 1. Diagnóstico, vigilancia y tratamiento del esófago de Barrett

Modificado de: Swathi E, Shaheen NJ. Barrett's esophagus: diagnosis and management. *Gastrointest Endosc* 2017;85:889-903

PREVENCIÓN CON FÁRMACOS

La utilidad de los fármacos para prevenir la aparición del EB o su progresión no es clara. En general, se usa un inhibidor de la bomba de protones (IBP), una dosis al día, independientemente de que haya síntomas de ERGE basados en la evidencia de que esto puede disminuir la progresión a ACE comparados con los no tratados. Se sabe que el uso de antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina, disminuyen la incidencia del ACE, pero el riesgo de su uso, sobrepasa el probable beneficio, por lo que al día de hoy, no está recomendado su uso.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL EB (TEE)

Todos los procedimientos endoscópicos deben ser seguidos por una terapia de supresión de ácido que permitan la cicatrización y la reepitelización de la mucosa esofágica con epitelio escamoso. Antes de someterse al TEE, el paciente deberá tener claro entendimiento de los riesgos, beneficios y alternativas del TEE; y de las opciones de mantenerse solo en vigilancia u otras alternativas terapéuticas como la quirúrgica.

Una vez que el diagnóstico de EB ha sido confirmado, el manejo es dictado por la presencia o no de displasia, y el grado de displasia en particular. En vista de lo importante que es el diagnóstico preciso del EB y del grado de displasia, es de primordial importancia que dicho diagnóstico sea llevado a cabo por un patólogo experto en tubo digestivo, y ante la duda, que la pieza o biopsia sea revisada por un segundo patólogo o un panel de patólogos con experiencia en el área, para establecer con certeza tanto el diagnóstico de EB, así como el grado de displasia.

El TEE no está recomendado en los pacientes con EB sin displasia hasta el momento actual. Esto debido a los costos, los riesgos asociados al tratamiento y por el bajo riesgo de progresión de estos pacientes a displasia y ACE. En cambio, cuando existe displasia, el TEE está indicado. El TEE en EB con DBG disminuye la probabilidad de progresión a DAG o ACE en seguimientos a 3 años. En pacientes con EB y DBG en general, se prefiere y se deberá ofrecer la opción de TEE mejor que solo la vigilancia, porque ha sido probado se presentará menos morbilidad, se reduce considerablemente el riesgo de ACE y la necesidad de vigilancia periódica estrecha, a largo plazo. Sin embargo, en particular en pacientes que tienen serios cuestionamientos sobre los efectos adversos del tratamiento y desean evitar éstos a toda costa,

el mantenerlos solo en vigilancia endoscópica y con biopsias periódicas es una opción viable.

El TEE en EB y DAG se asocia a una disminución en el riesgo de ACE comparada contra solo vigilancia, por lo que en estos pacientes la opción de solo vigilancia debe ser desalentada. El endoscopista debe tratar de convencer al paciente para que se someta al TEE. Si el paciente tiene EB-DAG o EB-ACE T1a, y se cuenta con un centro especializado en TEE, se deberá ofrecer el tratamiento endoscópico. Si, por el contrario, no se cuenta con la experiencia ni equipo para TEE, pero si con la experiencia e infraestructura para llevar a cabo una esofagectomía con posibilidades de morbilidad y mortalidades bajas, entonces el paciente deberá ser tratado en forma quirúrgica.

Existen diferentes modalidades de tratamiento endoscópico para el EB que podemos dividir en dos bloques. Las de resección (resección endoscópica de la mucosa, disección endoscópica de la mucosa y aplicación de ligas con resección con asa de polipectomía) y las de erradicación o ablación (radiofrecuencia y crioterapia).

TERAPIAS DE RESECCIÓN

La resección endoscopia de la mucosa (REM) y la disección endoscópica de la submucosa (DES) son 2 procedimientos de resección. Estos involucran la resección sistemática de una zona específica del esófago con un bisturí endoscópico o pinza diatérmica. Se utilizan específicamente con displasia nodular visible o EB displásica de segmento corto, para lo cual son preferibles sobre las técnicas de ablación.

La presencia de EB con regiones nodulares, elevadas o irregulares se asocia a una probabilidad más alta de ACE, por lo que se debería preferir las TEE de resección. Lo anterior con el fin de determinar con precisión el grado de invasión y un adecuado estadiaje, y entonces seleccionar apropiadamente el resto de la terapéutica. La REM puede realizarse usando un capuchón plástico sobre la punta del endoscopio y un asa caliente (técnica de capuchón y lazado). O también con la técnica ligadura, donde se toma el tejido mediante succión al interior de la capucha plástica, se libera una liga en la base formando un pseudopólipo y se corta este con un asa caliente. Estas técnicas son comparables, pero la técnica con ligas es más barata, más efectiva en el tiempo y se relaciona a menos efectos adversos. En México, en un tiempo se popularizó una modificación a esta técnica, donde sólo se colocaban las ligas, sin hacer la resección, pues el tejido

con EB contenido en la ligadura se necrosará. Esta modificación reduce los costos y los riesgos, pero no se recomienda porque no se obtiene tejido y no se pueden evaluar bordes, profundidad, por lo que el resultado del tratamiento queda en el aire.

La REM para DAG y ACE en etapas T1 ha sido exitosa en el 91-98% de los casos. Más aún, algunos estudios de cohortes han mostrado que la REM erradica el EB en 75-100% de los pacientes y erradica la displasia en 86-100% de los casos. La DES asistida con agua a chorro ha sido intentada con una tasa de resección en bloque de cerca del 90%. Si comparamos la DES con la REM, podemos decir que la DES permite una resección más controlada y precisa de lesiones grandes. Se determinan mejor los márgenes laterales y si estos están libres o no de enfermedad. También, es aplicable a lesiones más grandes y tiene menores tasas de recurrencia. Sin embargo, dado que el dato clínico más importante es determinar que el margen profundo de la lesión esté libre, que la mayoría de los centros tienen pocos pacientes candidatos a DES y que la DES es una técnicamente más demandante, se puede afirmar que en la mayoría de los centros endoscópicos de occidente se enfocan en realizar una REM de alta calidad.

La REM deberá ser seguida de un tratamiento con ablación con radiofrecuencia (ARF) si en el área reseçada se demuestra la presencia de DBG, DAG o ACE T1a sin involucro vascular o ganglionar. La REM seguida de ARF tiene porcentajes similares de erradicación completa a los de la REM radical (93.4% vs. 94.9%), pero con porcentajes de estenosis secundaria menores que la REM completa y radical. También, son menores los porcentajes de hemorragia y perforación. Por lo que la terapia combinada REM + ARF es el abordaje recomendado para la mayoría de los pacientes con zonas nodulares o elevadas.

La recurrencia después de la TEE varía del 3 al 7.5% por lo que se recomienda que, después del TEE, el paciente deberá incluirse en un protocolo de seguimiento endoscópico. Las complicaciones de la REM son hemorragia inmediata hasta en un 10%, perforación en el 3 a 7% de los pacientes y formación tardía de estenosis en el 17-37% de los pacientes.

TERAPIAS DE ABLACIÓN

Las técnicas de ablación pueden ser térmica, ablación por radiofrecuencia (ARF), terapia fotodinámica (TFD), electrocoagulación multipolar (ECMP), crioterapia o coagulación con argón plasma (CAP). Estas técnicas generalmente se llevan a cabo cuando no existen lesiones

visibles en el epitelio displásico, en cuyo caso las técnicas de resección pueden tener una tasa más exitosa.

Basados en la disponibilidad de datos, disponibilidad del método, eficacia y seguridad, la ARF es el tratamiento de elección si el EB no es nodular. La ARF puede ser administrada mediante un balón completo que trata toda la circunferencia esofágica, o mediante una “paleta” que se fija a la punta del endoscopio y recientemente con una modificación de dicha paleta que puede ser introducida por el canal de trabajo del endoscopio (figura 2). La ARF se trata de la colocación de electrodos ubicados con cercanía para enviar energía de radiofrecuencia a la mucosa esofágica, lo cual produce la ablación. Esto genera energía térmica uniforme en forma circunferencial, mientras que la fuerza, la duración y la densidad de la energía térmica pueden variar. Varios estudios han comparado la ARF con otras terapias de ablación y han mostrado que la ARF tiene una tasa de éxito mayor, una tasa disminuida de recurrencia de la displasia y es comparativamente más segura que otras técnicas. La ARF ha probado ser sumamente efectiva para erradicar la displasia en EB con 91% de erradicación en DBG y 81% en DAG. Los eventos adversos más comunes después del TEE con ARF son relacionados con la estenosis esofágica (5.6%) que es menor que en las terapias de resección, y en forma menos frecuente la hemorragia, la perforación y el dolor torácico. En mi experiencia personal el paciente deberá ser informado que durante las primeras 48 a 72 horas después del procedimiento, tendrá dolor torácico importante. Asimismo, se recomienda un esquema apropiado de analgesia que puede incluir analgésicos potentes como morfina o derivados de los opiáceos. En cuanto a la recurrencia, recientemente se publicó un meta análisis que mostró una recurrencia de la metaplasia intestinal de todos los tipos de TEE de 7.1% (con displasia de 1.3% y con DAG o ACE de 0.8%) en más de 10 000 pacientes/año de seguimiento. En ese reporte, cuando se observa solo aquellos tratados con ARF, la incidencia anual de recurrencia de metaplasia intestinal fue de 9.5% (displasia 2% y DAG/ACE 1.2%) lo que fue similar a aquellos tratados solo con ARF y en los tratados con REM + ARF.

La crioblación para el manejo del EB se utiliza ya sea con nitrógeno líquido o con dióxido de carbono que son liberados en la zona afectada mediante un catéter especial que se introduce por el canal de trabajo del endoscopio. El nitrógeno líquido o el dióxido de carbono se rocía para congelar el tejido durante 10 a 20 segundos, seguidamente se deja descongelar por un minuto, con 3 a 4

ciclos por sesión. Se puede repetir una sesión un par de meses más tarde, en caso de que hubiese necesidad. Se ha demostrado que esto erradica la metaplasia y la displasia intestinal en el 46 al 78% y el 79 al 87% de los casos, respectivamente. Recientemente se describió un sistema novedoso de liberación del nitrógeno líquido mediante un balón especial (crioterapia con spray de nitrógeno líquido) que permite mantener las ventajas de la crioblación reduciendo el riesgo de disfunción del catéter, congelamiento de la punta del endoscopio y que

no requiere estar ventilando y succionado el tubo digestivo proximal (CbFAS C2 Therapeutics, Redwood City, California, USA). La crioblación puede tener porcentajes muy altos de erradicación de EB con DAG (81 a 94%) con efectos que mantienen un porcentaje bajo de recurrencia hasta a 24 meses de seguimiento. Pero muchos de los datos provienen de estudios retrospectivos. En la DDW de 2019 se presentó un estudio multicéntrico de los Estados Unidos de Norteamérica que informó recurrencia de hasta 20% a un año.



Figura 2. Sistemas de Balón para ablación con radiofrecuencia Barrx de Covidien (ARF).

1. Balón circunferencial
2. Paleta (catéter focal) sobre el endoscopio
3. Paleta introducida

La TFD es otro método de ablación. Involucra el uso de químicos fotosensibles, como el ácido 5-amino-levulínico o porfímero sódico, para sensibilizar los tejidos y destruirlos con luz láser endoscópica. La luz láser causa la generación de radicales libres cuando se encuentran expuestos a las células sensibilizadas, lo cual conduce al daño. Se ha logrado obtener una tasa de éxito de la erradicación de 92% en DBG y en DAG de hasta un 77% en 5 años, con mantenimiento de la erradicación de hasta 85% a 5 años. A pesar de su eficacia, en la actualidad este método es raramente utilizado por su costo y sus efectos colaterales. El costo es mayor que la ARF y se reportan cifras de estenosis secundaria al procedimiento del hasta 36%, la fotosensibilidad de la piel en hasta el 33%, y el epitelio de EB enterrado debajo de epitelio escamoso, que fue significativamente superior en hasta el 48% de los pacientes y podría eventualmente volverse maligno. El uso de argón plasma también ha sido reportado, sobre todo para tratar zonas residuales, pero el costo es

similar a la ARF y el porcentaje de recurrencias es más elevado.

Cualquiera que sea la técnica de ablación utilizada, ya sea sola o en combinación con REM, aunque el riesgo de recurrencia de displasia es bajo, no es insignificante y es muy importante que después de conseguir la erradicación completa de la metaplasia o la displasia, sean admitidos en un programa de vigilancia periódica con inspección detallada de la mucosa, y con biopsias dirigidas y al azar. La frecuencia y de la vigilancia endoscópica deberá basarse en la patología de base y la opinión de los expertos. Para pacientes con DBG, generalmente es cada 6 meses el primer año después de la erradicación completa. Para aquellos con DAG puede ser cada 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo y posteriormente en forma anual. La recurrencia es tratada con los mismos principios y guías que la TEE inicial y los resultados son similares al primer tratamiento con altos índices de éxito en la erradicación de la metaplasia y la displasia.

CONCLUSIÓN

El EB es un problema frecuente en nuestro medio, en particular en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, y se considera una lesión premaligna que aumenta el riesgo de desarrollar ACE, cuya incidencia va en aumento y que se trata de una condición con alta letalidad. Hasta el momento, se considera que el EB sin displasia tiene muy bajas probabilidades de evolucionar a EB con displasia o a ACE por lo que solo está recomendada la vigilancia endoscópica periódica (cada 3 a 5 años). Se ha demostrado la progresión de los pacientes con EB y displasia a ACE, y también que las TEE disminuyen este riesgo así como la necesidad de vigilancias endoscópicas con periodos muy estrechos entre cada evento. Por lo que todo paciente con EB y displasia es candidato a TEE. El tipo de TEE depende del grado de displasia y del tipo de EB que presente el paciente. Las TEE pueden ser las de resección (DEM, DES, técnica de capuchón y lazada o técnica de ligadura más resección) y las de ablación (ARF, crioablación, TFD). En general, aquellos con lesiones nodulares y visibles deberán ser tratados con REM sola o en combinación con ARF (lo más recomendable). La DES parece ser mejor que la REM pero es una técnica poco disponible y es técnicamente muy demandante. Para el resto de los pacientes con EB y displasia, pero sin lesiones nodulares o visibles, la ARF es el método de ablación recomendado. Todos los pacientes antes, durante y después de las TEE deberán ser seguidos de un ambiente con supresión de ácido mediante el tratamiento médico concomitante. Los porcentajes de erradicación de la displasia y el ACE T1 varían, pero rondan el 90%, y son comparables a los obtenidos con el tratamiento quirúrgico con menores costos, menor morbilidad y mortalidad. Las tasas de recurrencia son bajas, pero no insignificantes, por lo que todos los pacientes deberán ser ingresados a un programa de seguimiento endoscópico. La periodicidad de dicho seguimiento estará determinada por el grado de displasia previo al tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Swathi E, Shaheen NJ. Barrett's esophagus: diagnosis and management. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 889-903.
- Desai M, Saligram S, Gupta N, et al. Efficacy and safety outcomes of multimodal endoscopic eradication therapy in Barrett's esophagus related neoplasia: a systematic review and pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 482-95.
- Krishnamoorthi R, Singh S, Ragunathan K, et al. Risk of recurrence of Barrett's esophagus after successful endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1090-106.
- Thoguluva Chandrasekara V, Vennalagantib P, Sharmab P. Manejo del esófago de Barrett: del tamizaje a los nuevos tratamientos *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81: 91-102.
- Valdovinos-Andraca F, Bernal-Méndez AR, Barreto-Zuñiga R, et al. Esófago de Barrett. Experiencia de 10 años en un centro de tercer nivel en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2018; 83: 25-30.
- Wani S, Quimsey B, Sultan S, et al. Endoscopic eradication therapy for patients with Barrett's esophagus-associated dysplasia and intramucosal cancer. Prepared by: STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE (ASGE). *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 907-31.

Cáncer gástrico incipiente: panorama general

Dr. Francisco Huerta Iga

Hospital Ángeles Torreón
Torreón, Coahuila

El cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el aparato digestivo. Su detección oportuna es de suma importancia ya que permite un tratamiento temprano con posibilidad de curación. Una de sus variantes clínicas es el cáncer gástrico incipiente (CGI) el cual al momento del diagnóstico se encuentra limitado a la mucosa y a la submucosa, independientemente de la presencia de metástasis en ganglios linfáticos.

El adenocarcinoma gástrico es la cuarta causa de cáncer a nivel mundial y la tercera causa de muerte por cáncer en México en personas mayores a 20 años. Nuestro país se considera como de incidencia intermedia (10 a 20 casos/100,000 habitantes). En 2013, la incidencia de cáncer gástrico fue de 13.5/100,000 habitantes, con tasas de mortalidad 5.6 casos/100,000 habitantes en el 2012. En cuanto a la incidencia del CGI a nivel mundial se estima entre el 15% al 57% del total de los casos de adenocarcinoma gástrico. La incidencia del CGI en México se desconoce.

Existen factores de riesgo para cáncer gástrico como índice de masa corporal (IMC) elevado, tabaquismo, consumo elevado de sal, alcohol, carne procesada y nitrosaminas e infecciones por Epstein Barr. Sin embargo, el factor de riesgo principal para el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal es la infección por *Helicobacter pylori*.

Especial atención se debe tener con respecto a las lesiones histológicas pre-malignas del cáncer gástrico en general ya que la atrofia, la metaplasia intestinal y la displasia de bajo grado en la mucosa del estómago son considerados como factores de riesgo para CGI, mientras que la displasia de alto grado es una lesión precursora del mismo.

Para el diagnóstico del CGI es necesaria la endoscopia, aunque la convencional con luz blanca no lo puede detectar y caracterizar de manera precisa. Por esta razón se recomienda utilizar cromotinción (con índigo

carmin, por ejemplo) o tecnologías de imagen endoscópica mejorada como la imagen en banda estrecha (NBI por sus siglas en inglés). La morfología endoscópica de las lesiones del CGI debe reportarse con base en los criterios de la clasificación de Paris como elevadas, planas o excavadas con sus diferentes variantes.

Si en las biopsias se encuentra displasia de bajo grado, en ausencia de lesión endoscópica, se debe hacer endoscopia de seguimiento un año después del diagnóstico. En el caso de que el diagnóstico sea de displasia de alto grado, en ausencia de lesión endoscópica, se debe buscar la opinión de un segundo patólogo experto y, de ser concordante, el paciente debe ser enviado a centros con experiencia en este tipo de lesiones. Cuando se confirma el diagnóstico de CGI se debe ofrecer el tratamiento curativo individualizado para cada paciente ya sea endoscópico o quirúrgico.

El tratamiento endoscópico debe realizarse en aquellos pacientes con lesiones cuyo tamaño permitan la resección completa en una sola pieza con muy baja probabilidad de tener metástasis ganglionares. Las técnicas endoscópicas sugeridas para la extirpación del CGI son la resección endoscópica de la mucosa (REM) y la disección endoscópica de la submucosa (DESM) aunque esta última es superior en el tratamiento endoscópico del CGI.

En caso de que el tratamiento endoscópico se considere como no curativo en la revisión histopatológica el paciente debe ser enviado a resección quirúrgica adicional dado el riesgo de metástasis ganglionares.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Ribeiro-Dinis M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP) and the Sociedade

Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Virchows Arch* 2012; 460:19-46.

- Icaza- Chávez ME, Tanimoto-Licona MA, Huerta-Iga FM, et al. Consenso mexicano sobre detección y tratamiento del cáncer gástrico incipiente. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.10.001>.

Metaplasia intestinal y cáncer gástrico incipiente: manejo endoscópico ¡y ya!

Dr. Rafael Barreto Zúñiga

Departamento Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México

A nivel mundial, el cáncer gástrico se encuentra en el quinto lugar de incidencia y tercero en mortalidad, lo cual constituye un grave problema todavía. Aunque, un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno es posible, muchos casos de cáncer gástrico son diagnosticados en etapas tardías con alta mortalidad. El escrutinio y la vigilancia de sujetos con alto riesgo podría disminuir la mortalidad mediante diagnóstico precoz y tratamiento oportuno (endoscópico o quirúrgico).

El adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal se desarrolla a través de la bien conocida "cascada" del modelo de Pelayo-Correa, con precursores definidos y reconocidos (secuencia inflamación-metaplasia-displasia-carcinoma). La identificación y vigilancia de las lesiones precursoras podrían orientar al diagnóstico de cáncer gástrico incipiente (CG). Existe un alto nivel de evidencia y una fuerte recomendación para establecer vigilancia en aquellos pacientes con gastritis atrófica, metaplasia intestinal gástrica (MIG) o displasia epitelial, confirmadas mediante estudio histológico, ya que estos enfermos se consideran de alto riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico. Es muy importante tomar en cuenta que, con excepción de Japón y Corea del Sur, la mayoría de los casos con cáncer gástrico en el mundo son diagnosticados en etapas avanzadas o tardías, lo cual resulta en un mal pronóstico para la sobrevida, que en promedio es de 29% a 5 años. Claramente se debe de promover el diagnóstico en etapas tempranas para detección de CGI, lo cual conlleva una mejor sobrevida y pronóstico.

El cáncer gástrico implica, casi siempre un mal pronóstico, en parte debido a que se diagnostica en etapas avanzadas. Los factores de riesgo incluyen infección por *H. pylori*, historia familiar de cáncer gástrico (cáncer gástrico hereditario difuso y anemia perniciosa). Las etapas de progresión para cáncer gástrico incluyen: gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal y displasia. La clave está en la detección temprana y

tratamiento oportuno del cáncer, que permite mejorar la sobrevida, identificando mediante técnicas no invasivas a todos aquellos casos con riesgo, antes de un procedimiento invasivo como la endoscopia del tracto digestivo superior. Sin embargo, aunque los biomarcadores podrían ayudar en la detección de pacientes con gastritis atrófica, no existe aún la suficiente evidencia para justificar su uso como métodos de escrutinio para población en general sin un perfil de riesgo. Es necesaria la endoscopia con alta calidad y una visualización completa de la mucosa para mejorar la detección temprana. La endoscopia con alta definición combinada con la toma adecuada de muestras de biopsia es el mejor abordaje para detección y estratificación del perfil de riesgo (gastritis atrófica/metaplasia intestinal/displasia mediante el protocolo de Sydney). Idealmente las biopsias deberían ser dirigidas a aquellas áreas de gastritis atrófica o metaplasia intestinal observadas con endoscopia de alta definición, de lo cual no haré una descripción completa debido a que se encuentra fuera de los objetivos de este capítulo.

TRATAMIENTO

La resección endoscópica de la mucosa (REM) así como la disección endoscópica submucosa (DES) de una displasia visible o focal gástrica (figura 1), así como cáncer gástrico incipiente (figura 2) ha demostrado ser eficaz con porcentajes bajos de recurrencia cuando los estrictos criterios de selección se cumplen.

Los criterios para resección endoscópica en CGI y displasia gástrica, además de pólipos intra-epiteliales gástricos, establecidos en las más recientes guías británicas se muestran en la figura 3.

Para reducir el riesgo de cáncer gástrico se recomienda la erradicación de *H. pylori*, el cual se desarrolla en aquellos pacientes con gastritis atrófica y metaplasia intestinal. En México no se recomienda el uso

de biomarcadores para escrutinio, por considerarse un área con baja incidencia de cáncer gástrico y baja para metaplasia. Aquellos casos con displasia de alto grado no focal o visible, podrían ser sometidas a una endoscopia inmediata con equipos de alta definición realizada por endoscopistas expertos en un centro de

alto nivel, con el objetivo de realizar un mapeo extenso con biopsias del antro y cuerpo. En caso de persistencia, se deberá establecer un grupo multidisciplinario (cirujano, oncólogo y gastroenterólogo endoscopista) que tome la decisión final de vigilancia y defina el tratamiento endoscópico y/o quirúrgico.

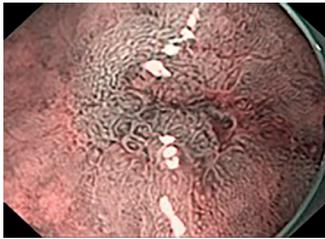


Figura 1. Endoscopia gástrica con equipo de alta definición y banda estrecha localizado en la pared anterior de la *cisura angularis*, en el cual se observa metaplasia intestinal con irregularidad del patrón mucoso y vascular sugestivo de displasia.

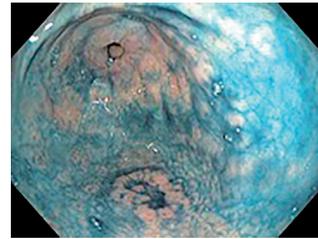


Figura 2. Endoscopia gástrica con técnica de tinción vital con índigo carmín al 0.8% en donde se observa en antro, cáncer gástrico incipiente de tipo IIc.

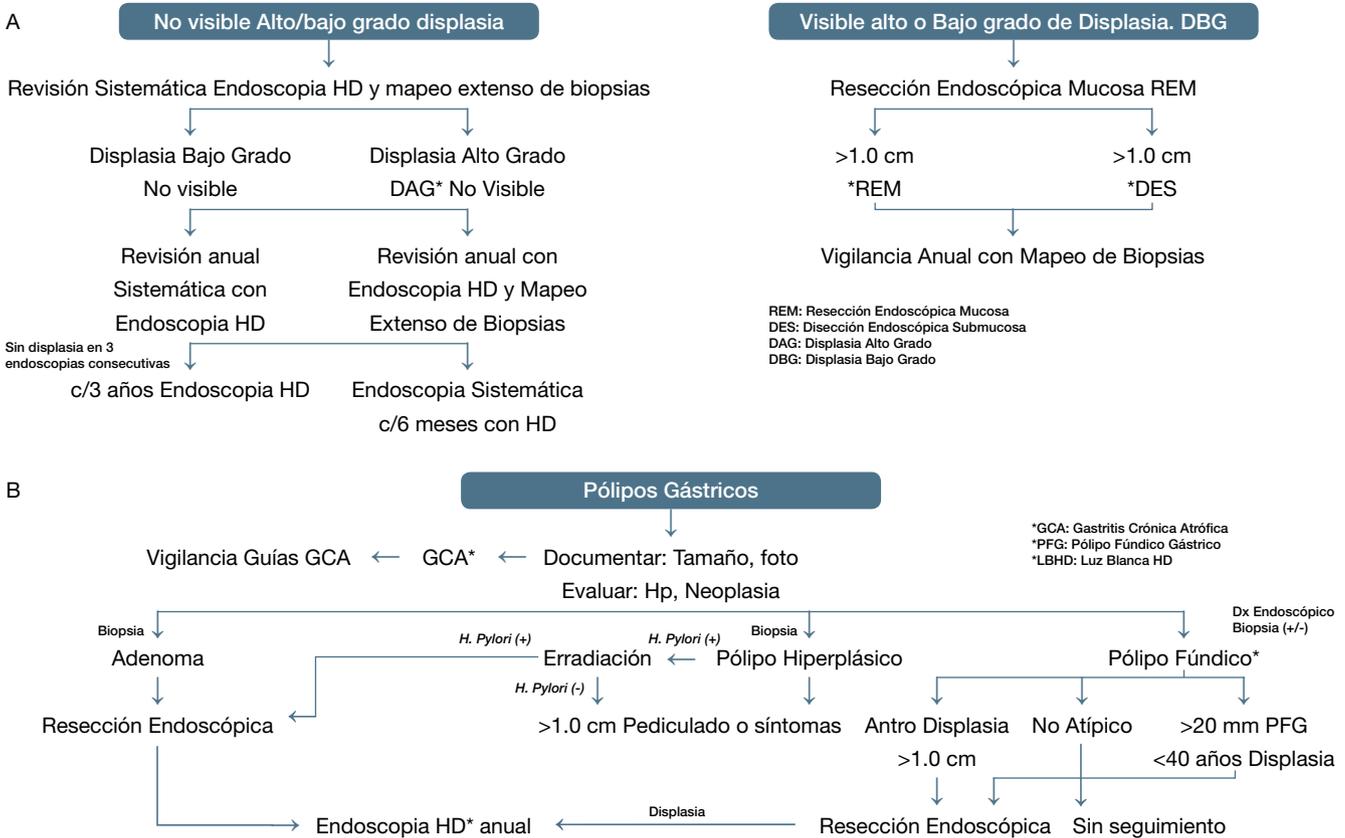


Figura 3. Modificado de las Guías Británicas de Gastroenterología para manejo endoscópico de displasia gástrica (A) y manejo endoscópico de pólipos gástrico epiteliales (B). Banks M, et al. Gut 2019;68:1545-1575

Los casos con displasia gástrica y CGI deberían ser sometidos a una resección endoscópica mucosa en “bloque” para todas aquellas lesiones menores de 10 mm. Pero, para lesiones mayores de 10 mm, se puede recomendar únicamente la DES con estrictos criterios de resección.

Una resección endoscópica completa (R0) de displasia gástrica y CGI con las siguientes características podría ser considerada como curativa: displasia de bajo grado, displasia de alto grado, adenocarcinoma gástrico intramucoso bien o moderadamente diferenciado independientemente del tamaño y sin úlcera (si no presenta úlcera y que sea bien o moderadamente diferenciado menor de 3.0 cm), aquellos casos de adenocarcinoma gástrico bien o moderadamente diferenciado menor de 3.0 cm con invasión superficial de la submucosa (Sm1; <500 um con invasión submucosa, medido en una línea vertical de las fibras de la *muscularis mucosa*), así como aquellos casos de adenocarcinoma pobremente diferenciado intramucoso menor de 2.0 cm de diámetro.

La evidencia de diagnóstico en el reporte histopatológico de CGI asociado con un riesgo elevado de metástasis a ganglios linfáticos después de resección endoscópica incluye lo siguiente: cáncer con infiltración submucosa (independiente de la profundidad de invasión por debajo de la *muscularis mucosa*), cáncer con células en anillo de sello, invasión linfovascular, invasión de la submucosa > de 500 um (micras) como medida en profundidad vertical o grado de profundidad.

Los adenomas gástricos deberían ser resecados siempre y cuando sea posible según la evaluación clínico-endoscópica y no implique un alto riesgo de perforación o sangrado. Se recomienda que el seguimiento endoscópico se efectúe a los 12 meses después de la resección completa de los adenomas. Aquellos pólipos hiperplásicos mayores de 1.0 cm con pedículo y aquellos que provoquen síntomas (obstrucción o sangrado) deberán ser resecados completamente. En caso de estar presente *H. pylori* deberá ser erradicado antes de la re-evaluación mediante terapia endoscópica.

La resección endoscópica (RE) ha sido la modalidad de tratamiento estándar para cáncer gástrico incipiente con bajo riesgo de metástasis en ganglios linfáticos, así como en cáncer gástrico para criterios extendidos. La disección endoscópica de la submucosa (DES) tiene ventajas sobre la resección endoscópica de la mucosa (REM) por su alto grado de resección en bloque, completa, con un bajo riesgo de recurrencia local. Meta análisis previos, los cuales han sido escasos, han comparado DES

vs. cirugía en CGI, pero no nos han permitido llegar a conclusiones definitivas. En lugares específicos, la DES ofrece ser un método menos costoso, con menor trauma, rápida recuperación y mejor calidad de vida comparado con cirugía en CGI. Sin embargo, DES se asocia con alto riesgo de recurrencia. Una vigilancia estricta y cuidadosa es necesaria. La recurrencia en CGI en la vigilancia endoscópica de un paciente posterior a DES, usualmente se detecta precozmente y se trata de manera efectiva con otra DES. De acuerdo con esto, la técnica endoscópica nos provee una alternativa importante a la resección quirúrgica para un grupo de pacientes estrictamente seleccionados con CGI.

Debido al incremento en detección temprana para CGI y a los avances del escrutinio endoscópico, en especial en países orientales (Japón y Corea), la proporción de pacientes con CGI ha ido en aumento. El término CGI se refiere a un carcinoma del estómago confinado a la mucosa o submucosa, independientemente de la presencia de metástasis a ganglios linfáticos. El tratamiento estándar para CGI ha sido la gastrectomía radical con disección ganglionar, que con un manejo oncológico adecuado ha mostrado baja recurrencia. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico (gastrectomía más linfadenectomía) a través de abordaje por laparoscopia o cirugía abierta, se asocia con eventos adversos dignos de ser tomados en cuenta, como días prolongados de hospitalización, costos elevados, retraso en la función intestinal y pobre calidad de vida. En contraste, como terapia alterna, se encuentra la resección endoscópica con poco tiempo de recuperación, mínima invasión, bajo costo y mejor calidad de vida. La resección endoscópica se clasifica como resección endoscópica mucosa (REM) y disección endoscópica submucosa (DES). Desde la década de los ochenta, la REM ha sido utilizado como tratamiento estándar en las guías japonesas de tratamiento del cáncer gástrico. La indicación absoluta es el cáncer intramucoso bien diferenciado con un tamaño no mayor de 2.0 cm sin úlcera, así como la indicación amplia de resección endoscópica mucosa y de una cirugía no necesaria. Múltiples meta análisis han mostrado que la DES ofrece altos porcentajes de resección completa por patología y baja recurrencia local, con altos riesgos de perforación posoperatoria manejada generalmente mediante endoscopia.

En resumen, en países occidentales en general, los pacientes ancianos con alta morbilidad con CGI, pueden alcanzar un alto nivel de radicalidad con la técnica de DES.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:393-424.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-6740.
- Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019; 68:1545-1575.
- Liu Q, Ding L, Meng F. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;73: 28-41.
- Japanese Gastric Cancer Association, Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer*. 2011; 14: 113-123.
- Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al., Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Dig Endosc*. 2016; 28: 3-15.

Metaplasia intestinal y cáncer gástrico incipiente: sin duda... el tratamiento es quirúrgico

Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, F.A.C.S.

Médico especialista B. Cirujano Oncólogo
Dirección de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

El cáncer gástrico (CG) representa, de acuerdo con cifras del Globocan 2018, la sexta neoplasia en incidencia a nivel mundial con una cifra de 11.1 x 100,000 habitantes y la quinta en mortalidad con una tasa de 8.2 x 100,000 habitantes. En México, es la 10^a neoplasia maligna en incidencia, con tasa de 5.6 x 100,000 habitantes y la 7^a en mortalidad con una tasa de 4.4 x 100,000 habitantes. A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, el pronóstico de CG es pobre, fundamentalmente por su diagnóstico en etapas avanzadas. De acuerdo con estadísticas tanto del Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México como del Instituto Nacional de Nutrición, más del 60% de CG referidos a estas instituciones se encuentran en etapa IV (metastásico) al momento del diagnóstico.

La metaplasia intestinal se trata de una lesión que incrementa el riesgo de CG y solo requiere vigilancia, si bien los protocolos para la misma son controversiales y no existen guías universales que dicten su manejo a largo plazo. Tampoco existen estudios que demuestren que el tratamiento de esta entidad reduzca la incidencia o la mortalidad por CG. Por otra parte, el cáncer gástrico incipiente (CGI), fue definido por la Asociación Japonesa de Endoscopia Gastrointestinal en 1962 como aquél que involucra la mucosa o submucosa del estómago, independientemente de su estado ganglionar. No hay duda que la gastrectomía radical es el tratamiento de elección con intento curativo para CG, con el objetivo de reseca toda la neoplasia con márgenes amplios, así como realizar linfadenectomía regional con el propósito tanto de etapificar la enfermedad, como con el potencial de reducir la recurrencia local/regional y mejorar la supervivencia de los pacientes, de acuerdo con diversos meta análisis. Sin embargo, la cirugía radical conlleva un riesgo de morbilidad e incluso mortalidad, y a largo plazo se dan síndromes post-gastrectomía, que tienen impacto deletéreo en la calidad de vida de los pacientes. Debido al riesgo de

morbimortalidad, se ha propuesto el tratamiento endoscópico (disección endoscópica de la submucosa, DES) para aquellos pacientes en los cuales el riesgo de metástasis ganglionares sea muy bajo. Debe hacerse notar que las directrices y criterios provienen de series orientales y se ha documentado en la literatura que existen criterios diferentes para diagnóstico de cáncer entre patólogos orientales y occidentales. Se ha encontrado que muchos de los casos donde patólogos orientales clasifican como cáncer *in situ*, son clasificados como metaplasia intestinal o displasia de alto grado por patólogos occidentales, lo que puede sesgar a mejores resultados del tratamiento del cáncer en las series de oriente.

La definición de CGI se basa fundamentalmente en el bajo riesgo de presentar metástasis ganglionares cuando se cumplen dichas características. Sin embargo, en un análisis publicado en 2016 que incluyó 42 estudios, se encontró que dicha definición se ha venido ampliando en forma inadecuada con el tiempo, y la mediana de afectación ganglionar se incrementa de acuerdo al grado de penetración de la pared (mucosa 6% vs. submucosa 28%), presencia de invasión linfovascular (ausencia 9% vs. presencia 53%), diferenciación del tumor (diferenciado 13% vs. indiferenciado 34%), tipo macroscópico (elevado 13% vs. plano 26%) y diámetro del tumor (< 2 cm 8% vs. > 2 cm 25%). Así, los autores concluyen que existe una necesidad urgente de redefinir los criterios de CGI tributarios a tratamiento endoscópico, para evitar brindar a los pacientes con afectación de ganglios linfáticos, el tratamiento óptimo basado en cirugía radical y adyuvancia con quimioterapia, que le darán la única posibilidad de supervivencia a largo plazo. El riesgo de metástasis ganglionares basado en otras características fuera de las histológicas no ha sido bien determinado. Un estudio chino analizó 397 pacientes sometidos a gastrectomía por CGI y reportó que además de las características habituales asociadas a

metástasis ganglionares de profundidad de invasión de la pared del estómago e invasión linfovascular, la edad del paciente < 40 años fue un factor predictor independiente para la presencia de metástasis ganglionares, por lo que los autores recomiendan una nota de precaución para realizar DES en este grupo de pacientes. Debe enfatizarse que en CG en general se ha reportado en edades más jóvenes en pacientes mexicanos, y en el Instituto Nacional de Nutrición, la población con CG < 40 años de edad, representa más del 16% del total de la población con CG de esta institución, lo cual es la proporción más elevada de pacientes jóvenes reportada en la literatura.

Por otra parte, se ha propuesto que dada la baja morbilidad asociada a DES comparada con cirugía radical, en pacientes de alto riesgo se prefiere sobre el tratamiento quirúrgico, sin embargo, en un estudio japonés publicado este año, Tanoue K et al, reportó 1081 pacientes sometidos a DES por CGI, separándolos basándose en los criterios de la Asociación Americana de Anestesiólogos (ASA) en alto y bajo riesgo y concluyendo que las comorbilidades confieren al paciente peor pronóstico aún con este procedimiento de invasión mínima.

Los criterios actuales que rigen el tratamiento endoscópico de CGI son el adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado, elevado y menor de 2 cm de diámetro o deprimido y menor de 1 cm sin ulceración. Dado que, estos criterios son muy estrictos y que pueden llevar a cirugías innecesarias, Gotoda en 2007 propuso los siguientes criterios, llamados expandidos: 1) cáncer mucoso sin ulceración, independientemente de su tamaño; 2) cáncer mucoso con úlcera < 3 cm de diámetro y 3) cáncer invasor con penetración mínima (< 500 micras de la *muscularis mucosa*) de la submucosa, < 3 cm de diámetro. Una revisión sistemática publicada en 2015 analizó los estudios que comparaban el tratamiento endoscópico con el quirúrgico en CGI: once estudios (10 en inglés y uno en japonés) fueron incluidos, ninguno fue prospectivo y controlado, todos ellos fueron series de casos y se clasificaron con un nivel de evidencia 2b de acuerdo con los criterios de Oxford de 2009 para Medicina Basada en Evidencias. Los datos de sobrevida a 3 años, se encontraron disponibles para 6 estudios, reportando información de 1197 pacientes, sin diferencias en sobrevida para tratamiento quirúrgico vs. endoscópico en CGI, mientras que datos de sobrevida a 5 años se encontró disponible en 9 estudios, no encontrando tampoco diferencia en sobrevida entre ambos tipos de tratamiento.

En relación con eventos adversos, se encontró una gran heterogeneidad entre los estudios, sin embargo, el

análisis favoreció al tratamiento endoscópico. Los datos de resección completa favorecieron al brazo quirúrgico, sin embargo, no se encontraron diferencias en recurrencia ni en mortalidad entre el tratamiento quirúrgico o endoscópico. Debe enfatizarse que los once estudios incluidos en esta revisión sistemática son de oriente (Japón, Corea y China), no incluyéndose ningún artículo occidental en dicha comparación. En una búsqueda en PubMed de artículos publicados para disección endoscópica de la mucosa para CGI aparecen 2658 citas (al 16 de noviembre, 2019), sin embargo, cuando agregamos México a la búsqueda, solo aparecen 11 citas, de las cuales 5 corresponden al mismo autor. En América Latina la situación no es muy diferente, ya que en una encuesta electrónica a endoscopistas latinoamericanos publicada en 2016, solo respondieron 37, de los cuales el 67% reportó haber realizado DES en 23 centros de 10 países, con un promedio de 29 procedimientos por endoscopista, de los cuales el 62% correspondió a estómago; si bien la tasa global de complicaciones reportadas en aceptable (9.2%, con 4% de perforación y 4.5% de hemorragia), el número de procedimientos es muy limitado para poder afirmar que se cuenta con experiencia en este procedimiento y no se reportan resultados a largo plazo.

En relación con calidad de vida, cuando se compara DES vs. cirugía, un estudio portugués publicado este año, comparó 153 pacientes manejados con DES y 101 con gastrectomía; si bien la resección completa fue superior con gastrectomía (99 vs. 90%, $p=0.02$), y la DES fue curativa en solo 79% de los pacientes, los autores reportan una mejor calidad de vida a un año con el tratamiento endoscópico, sin diferencia en temor a la recurrencia entre ambos grupos. Sin embargo, un estudio coreano publicado por Kim y cols., en 2018, indica que, comparado con cirugía, la DES tiene beneficios en calidad de vida para pacientes con CGI solo en un inicio y los autores concluyen que el tratamiento quirúrgico no debe evitarse por temor a afectar la calidad de vida, ya que en la mayoría de los parámetros, ésta mejora y es comparable entre ambos tipos de tratamiento al año de seguimiento.

Tanimoto y cols., publicaron en 2015 un meta análisis que analizó el impacto del entrenamiento formal en disección endoscópica de la mucosa para cáncer gastrointestinal incipiente (colorrectal y gástrico). Nuevamente, se incluyen 15 estudios, todos ellos orientales. La tasa de resección en bloque para CGI fue de 93.2% (95% IC:90.5-95.8), con tasas de resección R0 (márgenes laterales y profundos libres de neoplasia) para estómago de 81.4% (95% IC 72-

90.8). Las tasas de perforación temprana y hemorragia para estómago fueron 3.1% (95% IC 2.0-4.1) y 4.8% (95% IC 2.8-6.7), respectivamente. Los autores concluyen que se requieren varios años de residencia de gastroenterología para diagnóstico de CGI primero y posteriormente entrenamiento formal en disección endoscópica de la submucosa.

La principal limitante del tratamiento endoscópico del CGI en nuestro país es, por una parte, la bajísima incidencia de esta patología en nuestro medio. La propuesta de estudios de pesquisa en población abierta no se encuentran justificados, ya que es una neoplasia que no se encuentra entre las primeras cinco causas de mortalidad por cáncer en nuestro medio, y el estudio de escrutinio que es la endoscopia es caro y poco factible de llevarlo a la población abierta. Por otra parte, no se han identificado grupos de muy alto riesgo que justifiquen la realización de este tipo de estudios. En el Consenso Nacional de Cáncer Gástrico publicado en 2018 por la asociación Mexicana de Gastroenterología, solo se incluyó como grupo de alto riesgo (y basado en opinión de expertos (evidencia C, grado de recomendación 2ª) a los pacientes con metaplasia intestinal y antecedentes familiares directos de cáncer gástrico. Por supuesto que la segunda limitante tiene que ver con dicha baja incidencia y es la ausencia de endoscopistas expertos en técnicas de DES que alcancen los mismos resultados que los estudios mencionados anteriormente, todos ellos originados en países orientales.

Otras limitantes más sutiles del tratamiento endoscópico tienen que ver con el análisis histopatológico. Un estudio coreano publicado este año, analizó 607 casos de CGI tratado por DES y los dividió de acuerdo si la biopsia pre-procedimiento sobre-estimó, sub-estimó o estimó adecuadamente el resultado histopatológico de la pieza de resección endoscópica; la discrepancia global con los criterios de resección endoscópica fue de 41.2%, siendo los principales factores asociados a discrepancia en tamaño endoscópico > 2 cm, presencia de ulceración, edad del paciente < 60 años y tumor poco diferenciado en la biopsia pre-procedimiento. Este estudio demuestra que aún con patólogos expertos, el grado de discrepancia para establecer que un tumor es candidato a tratamiento endoscópico es extraordinariamente elevado. Otro estudio coreano publicado por Soh y cols., en 2017, enfatiza dichas discrepancias: la tasa de discrepancia clínicamente significativa entre tipo diferenciado (bien y moderadamente diferenciados) e indiferenciado (poco diferenciado y células en anillo de sello) entre las biopsias endoscópicas

y los especímenes post DES fue 9.4% (25/265). Con tratamiento radical las piezas quirúrgicas con discrepancia presentaron mayor invasión submucosa (72% vs. 49.6%) e involucro ganglionar (24% vs. 7.9%), por lo que los autores proponen que en aquellos casos donde exista discrepancia se debe ofrecer al paciente un tratamiento quirúrgico radical.

Finalmente, si bien a mayoría de los estudios han reportado que la sobrevida global no es diferente entre cirugía y DES en CGI, la mayoría reporta una nota de precaución particularmente en pacientes con los llamados "criterios extendidos". Como ejemplo, un estudio coreano reportó 1147 pacientes con CGI pero indiferenciado, donde se llevaron a cirugía y DES 126 y 1021 pacientes, y, dentro del primer grupo, 22 pacientes requirieron cirugía adicional; si bien no se encontraron diferencias en sobrevida global con un seguimiento de 59.1 meses, la sobrevida libre de enfermedad fue significativamente menor en los pacientes sometidos a DES, debido a un número significativo de lesiones metacrónicas ($p=0.001$) (Lim JH et al. 2019). Otro estudio coreano con 1 780 pacientes sometidos a DES, reportan una frecuencia de lesiones metacrónicas de 6.5%, siendo el intervalo más corto si la lesión era del tipo no elevado (39.4 vs. 54 meses, $p=0.0011$) y ausencia de lesión sincrónica en la detección del tumor primario (39.8 vs. 51.4 meses, $p=0.05$), si bien la sobrevida global no fue diferente entre los pacientes que desarrollaron o no lesiones metacrónicas (Park JY, et al, 2017). Finalmente, un meta análisis reciente que compara ESD vs. cirugía para CGI, documenta mayor recurrencia con una menor sobrevida libre de la misma (92.4 vs. 98.3%, OR 0.17, $p=0.001$) y mayor tasa de recurrencia (1.4% vs. 0.4%, RR 2.5 $p=0.005$) para el grupo endoscópico; asimismo, las lesiones sincrónicas y metacrónicas fueron más frecuentes en el grupo tratado mediante DES (1.5 vs. 0.1%, RR 5.7, $p=0.01$). Lo anterior enfatiza el hecho que aquellos pacientes sometidos a DES requieren un seguimiento estrecho dadas las mayores tasas de recurrencia y de surgimiento de lesiones metacrónicas, situación muy difícil de aplicar en la mayor parte de la población nacional.

En resumen, el CG es un problema de salud pública en nuestro país, sin embargo, en la enorme mayoría de los casos se presenta en etapas avanzadas y su incidencia no justifica la realización de estudios de escrutinio en población abierta y no contamos con marcadores específicos de alto riesgo para identificar al grupo de pacientes que pudieran beneficiarse de endoscopia de pesquisa para diagnosticar CGI. La baja incidencia de estas lesiones hacen que existan muy

pocos endoscopistas y patólogos capacitados para el diagnóstico y más aún para el tratamiento de estas lesiones en nuestro medio, y los resultados de equivalencia entre el tratamiento endoscópico y quirúrgico solamente han sido establecidos en forma fehaciente en estudios orientales. Existen características del CG en nuestra población (por ejemplo, su presentación en etapas más tempranas de la vida) que pueden incrementar la posibilidad de metástasis ganglionares, lo que haría subóptimo al tratamiento endoscópico. Por otro lado, la tasa más elevada de recurrencia y lesiones metacrónicas demostradas después de tratamiento endoscópico, obligan a un programa de vigilancia estrecha que no es muy accesible a un sistema de salud como el nuestro. Finalmente, la mayor afectación de la calidad de vida atribuida a la cirugía en comparación con el tratamiento endoscópico, ha demostrado ser equivalente en el seguimiento a largo plazo, particularmente con la utilización de la cirugía de invasión mínima, a la cual son candidatos óptimos la mayoría de los pacientes con CGI, que recibirán así el tratamiento óptimo con la mejor oportunidad de curación a largo plazo.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Kondo A, de Moura EGH, Bernardo WM, et al. Endoscopy vs. surgery in the treatment of early gastric cancer: systematic review. *World J Gastroenterol* 2015; 21:13177-87.
- Barreto SG, Windsor JA. Redefining early gastric cancer. *Surg Endosc* 2016; 30:24-37.
- Tanimoto MA, Guerrero ML, Morita Y, et al. Impact of formal training in endoscopic submucosal dissection for early gastrointestinal cancer: A systematic review and a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 7: 417-28.
- Abdelfatah MM, Barakat M, Ahmad D et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31:418-24.
- Kim YI, Kim YA, Kim CG, et al. Serial intermediate-term quality of life comparison after endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer patients. *Surg Endosc* 2018; 32:2114-22.

Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): panorama general

Acad. Dr. Heriberto Medina Franco, *F.A.C.S.*

Médico especialista B. Cirujano Oncólogo

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

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés), son los tumores mesenquimatosos más comunes en el tracto gastrointestinal. En general, los GIST tienden a ocurrir más frecuentemente en adultos mayores, con igual distribución por género, y el estómago es el sitio donde ocurren más de la mitad de los GIST. Estudios de autopsia, sin embargo, han encontrado una prevalencia de hasta 30% de “micro-GIST” (tumores menores de 1 cm) en el estómago, lo cual no concuerda con la escasa frecuencia con que se presentan en la clínica. Desde el punto de vista patológico, más del 90% de los GIST se deben a mutaciones en los oncogenes KIT o el gen del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR α). Es importante enfatizar que todos los GIST tienen potencial maligno, y el riesgo de que esto ocurra dependerá de su tamaño, actividad mitótica en el tumor y su localización, siendo ésta última más favorable en estómago y más desfavorable en recto. Si bien existen tumores de muy bajo riesgo (menor de 2 cm, con < 5 mitosis por 50 campos de alto poder, localizado en estómago), existen reportes de recurrencia e incluso metástasis en estas circunstancias. El tratamiento tradicional para los GIST, que se recomienda para todos aquellos casos sintomáticos o con un tamaño igual o mayor de 2 cm, es la resección quirúrgica abierta o laparoscópica. Si bien no existen estudios aleatorizados, revisiones sistemáticas y aún meta análisis favorecen la resección laparoscópica dada una menor pérdida sanguínea, menos dolor postoperatorio y más rápida recuperación con cirugía de mínima invasión. La resección quirúrgica abierta se reserva para tumores muy voluminosos o localizados en sitios anatómicos complejos. Por su parte, la terapia endoscópica para GIST pequeños puede tener algunas ventajas sobre el tratamiento quirúrgico dada la mínima lesión y disrupción de la anatomía del tracto gastrointestinal, especialmente atractivo para pa-

cientes ancianos o frágiles que pueden tolerar poco el trauma quirúrgico. La resección endoscópica incluye la resección endoscópica de la mucosa (EMR) y disección endoscópica submucosa (ESD) que se han convertido en terapia estándar para carcinomas intramucosos, sin embargo, dado que los GIST se originan de las células de Cajal en el plexo mientérico, se requieren otros tipos de técnicas como la excavación endoscópica submucosa (ESE), resección endoscópica con túnel submucoso (STER) y resección endoscópica transmural (EFTR), ésta última aplicada desde hace tiempo para carcinomas de recto (microcirugía endoscópica transanal, TEM). Existen técnicas combinadas entre endoscopia y resección quirúrgica laparoscópica que se aplica a GIST en localizaciones difíciles como la unión esófago-gástrica o del tercio superior del estómago, conocida como cirugía cooperativa laparoscópica y endoscópica (LECS). Debe enfatizarse que las técnicas endoscópicas deben limitarse a GIST pequeños y que faltan estudios que demuestren la seguridad oncológica de las mismas, dado que como sarcomas es muy importante la resección completa del tumor, ya que la ruptura del mismo, sea espontánea o iatrógena, convierte al tumor en uno de alto riesgo. Asimismo, es muy importante evitar la enucleación de dichos tumores ya que no tienen cápsula verdadera y esto dejará siempre márgenes microscópicamente involucrados. Se requiere más evidencia con datos acerca de resultados a corto y largo plazo, así como estudios de costo-eficiencia.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol* 2019; 10:144-154.
- Landi B, Blay JY, Bonvalot S, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup clinical practice guidelines for

diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). Dig Liver Dis 2019; 51: 1223-1231.

Tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal: ¿existen opciones endoscópicas?

Dr. Guido Grajales Figueroa y Dr. Humberto Paredes Martínez de Arredondo

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

La resección endoscópica ha demostrado ser una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) menores de 5 cm, con resultados similares a la cirugía. La evidencia actual sobre la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico de los GIST proviene de series de casos, estudios retrospectivos y la experiencia de centros de referencia. Es importante mencionar que los pacientes incluidos en dichos estudios han sido bien seleccionados, con lesiones pequeñas y consideradas de bajo riesgo.

Existen múltiples opciones de tratamiento endoscópico y aún no hay recomendaciones precisas para seleccionarlas. Los principales factores determinantes son el tamaño de la lesión, la ecocapa de origen y las características de riesgo identificadas por ultrasonido endoscópico (USE). En las lesiones menores de 2 cm, el objetivo del USE es identificar los GIST y, si los hallazgos son contundentes, deberán resecarse todas las lesiones, sin necesidad de toma de biopsia. Por otro lado, el USE permite detectar lesiones con características de alto riesgo que deberán recibir tratamiento quirúrgico, pues tienen un peor pronóstico. Se ha demostrado que la biopsia guiada por USE puede subestimar el índice mitótico y que el rendimiento diagnóstico es menor para las lesiones más pequeñas (en especial las menores de 1 cm), por lo que la biopsia no se recomienda de forma rutinaria.

En las lesiones de 2 a 5 cm, es indispensable determinar la ecocapa de origen, no sólo como apoyo diagnóstico de GIST, sino para planear el tratamiento endoscópico. El rendimiento diagnóstico del USE para determinar la ecocapa es de 73%. El contacto del tumor con la *muscularis propria* ha demostrado ser el mejor predictor de resecabilidad. Si el contacto es reducido (<50% del diámetro tumoral o <15 mm) o amplio (>50% del diámetro tumoral o >15 mm), predice resecabilidad en 68% vs. 100%, (OR 35.0; IC 95%, 3.7-334.4%, p=0.001). La clasificación sugerida por

Kim, se basa en la profundidad de la lesión con respecto a la pared gástrica y es útil para predecir la resecabilidad de las lesiones. Además, predice la probabilidad de complicaciones como defectos de la pared gástrica, que se presentan con mayor frecuencia en lesiones profundas (III y IV) comparado con las más superficiales (I y II), en 94.7% y 15.3%, respectivamente.

- Tipo I. Submucosa con contacto reducido. Aspecto pólipode, protruyen a la luz. Escaso contacto con la muscular propia.
- Tipo II. Submucosa con contacto amplio. Protruyen a la luz. Contacto más amplio con la muscular propia en un ángulo obtuso.
- Tipo III. Intramural. Situadas en medio de la pared gástrica.
- Tipo IV. Subserosa. Protruyen a través de la serosa.

La decisión sobre el tratamiento, además de los aspectos técnicos, debe incluir las preferencias del paciente, evaluación del costo-beneficio y la necesidad de seguimiento estrecho por endoscopia en caso de manejo conservador.

LIGADURA CON BANDAS

Es una de las primeras técnicas de resección endoscópica en GIST. La técnica consiste en la aspiración a través de un cap transparente y realizar ligadura con banda. Posteriormente, puede realizarse la resección completa con asa de polipectomía y cierre del defecto con clips. Aunque, ha demostrado tasas de resecciones mayores al 96%, baja tasa de complicaciones (3.4%) y baja tasa de recurrencia (0-3.6%); se encuentra muy limitada a lesiones superficiales por el diámetro habitual del cap de ligadura, que es menor de 12 mm. Puede ser útil en lesiones pequeñas en localizaciones difíciles como esófago y duodeno. Esta técnica se encuentra en desuso y está siendo ampliamente remplazada por técnicas más avanzadas.

DISECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA SUBMUCOSA (DES)

La DES convencional sólo se recomienda para lesiones superficiales (tipo I y II). Ha demostrado ser una técnica segura, con alta tasa de resección efectiva (hasta 100% en lesiones superficiales). Las principales complicaciones son perforación (0 a 8.2%) y hemorragia (0 a 15.6%). La mayoría de estas complicaciones pueden manejarse mediante endoscopia. Las lesiones que invaden ampliamente la muscular propia y/o la serosa (Tipo III y IV) no son adecuadas para DES convencional por la menor tasa de resección completa y mayor riesgo de complicaciones. Estas lesiones requieren técnicas de resección de espesor completo.

EXCAVACIÓN ENDOSCÓPICA DE LA SUBMUCOSA (EES)

En lesiones que invaden ampliamente la muscular propia se requieren técnicas de resección más profunda. La EES ha demostrado eficacia cercana al 100% para lesiones menores a 5 cm, con recurrencias entre 0 y 5%. El procedimiento estándar consiste en marcar la lesión, inyección submucosa, incisión de la mucosa y disección de la submucosa; finalmente excavación del tumor. La complicación más común es la perforación que se reporta hasta en 33% de los casos y habitualmente puede manejarse mediante endoscopia. Otras complicaciones incluyen hemorragia, peritonitis localizada y bacteremia.

RESECCIÓN ENDOSCÓPICA MEDIANTE TUNEL SUBMUCOSO (STER)

Es una técnica segura y efectiva para la resección de tumores que se originan de la muscular propia. También llamada POET (*Per oral endoscopic tumor-ectomy*), inicialmente fue desarrollada para resección de lesiones subepiteliales del esófago y cardias.

De forma análoga a POEM, se realiza inyección de la submucosa, incisión mucosa y disección de la submucosa, creando un tunel submucoso. Se identifica la lesión, se realiza disección y extracción del tumor. Posteriormente, se cierra el defecto de la mucosa con hemoclips o sutura endoscópica. Tiene muchas ventajas técnicas, pues permite una disección más controlada, con menor riesgo de perforación, fístula y abscesos. Especialmente, útil en esófago distal y cardias, donde una perforación conlleva riesgo de neumotórax y mediastinitis. Aunque no es una regla,

habitualmente se realiza en lesiones menores de 3.5 cm. Para poder realizar el tunel submucoso, se requiere que la lesión se encuentre en una zona relativamente tubular, como el esófago distal y el cardias. Sin embargo, puede realizarse en estómago y recto. Está contraindicada en lesiones con mucosa ulcerada y lesiones que invaden la serosa, por el mayor riesgo de perforación y resección incompleta.

STER es una técnica segura y efectiva para la resección de tumores que se originan de la muscular propia.

Un meta análisis de STER en lesiones de tracto digestivo superior, que incluyó 1041 pacientes demostró una tasa de resección completa de 97.7%. No se reportaron recurrencias. Las principales complicaciones fueron neumomediastino, neumoperitoneo y neumotórax (<5%). La mayoría se resuelven de manera conservadora. Las complicaciones graves como neumotórax y perforación se reportaron en menos del 0.5%

RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE ESPESOR COMPLETO (EFTR)

Las técnicas de espesor completo permiten la resección de lesiones con invasión amplia de la muscular propia e incluso de la serosa. En general, estas técnicas implican la perforación “controlada” de la muscular, y no se considera una complicación. Existen dos modalidades principales: EFTR convencional y EFTR asistida por clip.

En la EFTR convencional primero se realiza la disección endoscópica de la submucosa de forma convencional, de manera profunda hasta la muscular propia. Posteriormente, se cierra el defecto con clips “over the scope” o dispositivos de sutura endoscópica. Indicado principalmente para lesiones menores de 3 cm. Existe escasa evidencia sobre la efectividad y seguridad de esta técnica en tumores colorrectales.

En la EFTR asistida por clip primero se tracciona la lesión hacia un capuchón montado sobre el endoscopio, posteriormente se libera un clip montado sobre el endoscopio y finalmente se corta la lesión en bloque. Está limitada para lesiones en el rango de 1-2 cm, por la capacidad de apertura del clip. Ha demostrado efectividad en lesiones gástricas y duodenales. Se necesitan más datos sobre su uso en lesiones colorrectales. EFTR ha demostrado una tasa de resección completa de hasta 96.8%, incluso en lesiones con invasión profunda de la muscular propia. No hay diferencias significativas en cuanto

a complicaciones y tasas de resección completa en comparación con la cirugía. Sí reduce significativamente la duración del procedimiento, la hemorragia intraoperatoria y la estancia hospitalaria.

PROCEDIMIENTOS HÍBRIDOS DE ENDOSCOPIA-LAPAROSCOPIA

Existen diversas técnicas quirúrgicas que combinan la gastrectomía laparoscópica parcial y la disección submucosa. La principal es la cirugía laparoscópica y endoscópica cooperativa (LECS). Requiere de la colaboración de endoscopistas y cirujanos experimentados, en su campo y en la cirugía cooperativa. El abordaje intraluminal permite realizar disecciones mucho más selectivas, permitiendo resecciones menos extensas y asegurando un margen adecuado de resección, en comparación con la cirugía laparoscópica en cuña tradicional.

Existen diversas técnicas avanzadas que combinan la disección endoscópica y el abordaje laparoscópico de las zonas con invasión serosa. Son especialmente útiles en lesiones mayores a 5 cm, en localizaciones difíciles o que requieren resecciones extensas como la unión esófago gástrica o píloro, permiten una mejor localización con resecciones menos extensas, y se asocian a menos complicaciones en comparación con la cirugía laparoscópica en cuña convencional. Para evitar la diseminación peritoneal se han desarrollado diferentes técnicas “no expuestas” como LECS invertido, resección de espesor completo (FTEC-asistido por laparoscopia), cirugía invertida endoscópica no expuesta, técnica limpia no expuesta, entre otros. Las ventajas de estas técnicas son la menor tasa de complicaciones postoperatorias y mayor tasa de resecciones completas.

CONCLUSIONES

El comportamiento biológico de los GIST es heterogéneo e impredecible. La resección endoscópica permite el diagnóstico histológico definitivo y el tratamiento de los GIST. Las diferentes modalidades de tratamiento endoscópico han demostrado eficacia para la resección completa de las lesiones y un perfil de seguridad favorable. Estas técnicas se encuentran en desarrollo y se están posicionando como una alternativa para los GIST menores a 5 cm, y son especialmente atractivas para las lesiones menores a 2 cm, sin características de alto riesgo.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Kim HH. Endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumor: Advantages and hurdles. *World J Gastrointest Endosc.* 2015; 16; 7: 192-205.
- Tan Y, Tan L, Lu J, Huo J, Liu D. Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2: 115.
- Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol.* 2018; 24: 2806-2817.
- Marcella C, Shi RH, Sarwar S. Clinical Overview of GIST and Its Latest Management by Endoscopic Resection in Upper GI: A Literature Review. *Gastroenterol Res Pract.* 2018; 2018: 6864256.
- ASGE Technology Committee, Aslanian HR, Sethi A, et al. ASGE guideline for endoscopic full-thickness resection and submucosal tunnel endoscopic resection. *VideoGIE.* 2019; 4: 343-350.

Enfermedad diverticular del colon: panorama general

Dra. María Victoria Bielsa Fernández

Unidad de Atención Médica Ambulatoria
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Guadalajara
Guadalajara, Jalisco

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los divertículos que encontramos en el colon suelen ser pseudodivertículos (o falsos divertículos) ya que se trata de una herniación de la mucosa y submucosa a través de zonas débiles de la pared colónica (donde penetran los vasos sanguíneos) y son causados por el aumento de la presión dentro de la luz del colon, por lo que también se conocen como divertículos “por pulsión” y son los que predominan en el colon izquierdo. En contraste, los divertículos que predominan en el colon derecho son divertículos verdaderos, ya que están formados por todas las capas de la pared colónica y muy probablemente son congénitos.

Se denomina diverticulosis del colon a la sola presencia de divertículos a este nivel, en cambio la enfermedad diverticular del colon (EDC) incluye un amplio espectro de condiciones: diverticulosis asintomática o sintomática sin complicaciones, colitis segmentaria asociada a diverticulosis y diverticulitis aguda sin o con complicaciones, que puede tener graves consecuencias.

Recientemente se ha reconocido que existen diferencias entre los patrones de enfermedad diverticular de la población occidental en comparación con la de los países asiáticos. En la población occidental predomina la diverticulosis del colon izquierdo (aproximadamente el 90%) y se observa más frecuentemente a nivel del sigmoides. Es un padecimiento adquirido, cuya incidencia tiende a aumentar con la edad, habitualmente son múltiples, no sangran tan frecuentemente como los del lado derecho, pero tienen mayor propensión a desarrollar diverticulitis. Por el contrario, en los pueblos asiáticos, los divertículos predominan en el colon derecho, son verdaderos divertículos (probablemente congénitos), generalmente aparecen en edad temprana, son frecuentemente pocos o únicos y tienen mayor propensión a causar sangrado diverticular y menos diverticulitis.

IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL PROBLEMA

Aunque carecemos de datos epidemiológicos de la EDC en México, se ha reportado en el mundo occidental cuya prevalencia aumenta con la edad. Se han observado divertículos en el colon en menos del 20% de la población menor a 40 años, pero esta prevalencia aumenta a más del 60% en los mayores de 70 años. Aproximadamente el 4% de los pacientes con diverticulosis desarrollará al menos un episodio de diverticulitis aguda. Dependiendo de la población estudiada, el sangrado diverticular representa entre el 26 al 40% de los casos de hemorragia digestiva distal, pero su tasa de mortalidad es inferior al 5%.

CONTROVERSIAS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En la última década, los enfoques diagnóstico, clínico y terapéutico para el manejo de pacientes con EDC han cambiado. El papel protector de los factores dietéticos (es decir, la fibra) ha sido cuestionado, mientras que algunos medicamentos ampliamente utilizados en la práctica clínica han demostrado tener un efecto nocivo. Se reconsidera el uso de antibióticos en todos los pacientes con diverticulitis aguda sin complicaciones, así como la necesidad de un abordaje quirúrgico en ellos. Se han propuesto recomendaciones contradictorias para el tratamiento de la EDC sintomática sin complicaciones. Se introdujo una clasificación endoscópica y se ha propuesto un enfoque endoscópico “curativo”.

Mientras que el objetivo primordial en el tratamiento de la EDC es minimizar la morbilidad, una serie de factores influyen en su manejo, además de la severidad y las comorbilidades: las variaciones en protocolos y recursos institucionales, capacitación especializada, experiencia quirúrgica, así como las expectativas de la sociedad y del paciente con respecto al costo de la

atención y la calidad de vida, pueden afectar el manejo clínico y los resultados posteriores. Varias sociedades profesionales quirúrgicas y médicas han reconocido la necesidad de estandarizar el manejo de esta entidad.

LECTURA RECOMENDADA

- Raña-Garibay R, Salgado-Nesme N, Carmona-Sánchez R, et al. Consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019; 84: 220-40.
- Zullo A, Gatta L, Vasallo R, et al. Paradigm shift: the Copernican revolution in diverticular disease. *Ann Gastroenterol* 2019; 32: 541-553.
- Strate LL, Peery AF, Neumann I, et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of acute diverticulitis. *Gastroenterology* 2015;149: 1950-76.
- Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil ;, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surgical Endosc* 2019; 33: 2726-41.

Opciones farmacológicas en la enfermedad diverticular: ¿quién, cuándo y cómo?

Dr. Fernando Rojas Mendoza y Dr. Ricardo Balanzá López

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal
Hospital Médica Sur
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La enfermedad diverticular es una de las patologías gastrointestinales más comunes en el mundo occidental y uno de los hallazgos más comúnmente identificados por colonoscopia. La incidencia de diverticulosis y enfermedad diverticular colónica ha aumentado recientemente de manera global, además de afectar población de menor edad.

En Estados Unidos de Norteamérica la enfermedad diverticular ocupa el octavo lugar en frecuencia de diagnóstico de enfermedades gastrointestinales para pacientes ambulatorios y la décimo sexta causa de muerte dentro de las enfermedades gastrointestinales, hepáticas y pancreáticas, con una mortalidad del 0.3%. En el mundo occidental la diverticulosis colónica afecta del 50 a 66% de los individuos mayores de 80 años. La incidencia de diverticulosis en individuos menores de 40 años es del 10%.

La historia natural de la diverticulosis no se ha logrado dilucidar por completo. Se piensa que la patogénesis de la enfermedad diverticular es multifactorial, incluyendo factores ambientales, genéticos y deficiencia de fibra. La mayoría de los pacientes con diagnóstico de diverticulosis se mantienen asintomáticos, sin embargo, el 20% desarrolla síntomas. La enfermedad diverticular puede ser dividida en complicada y no complicada.

La enfermedad diverticular sintomática no complicada actualmente se considera como un tipo de diverticulosis crónica con una clínica similar al síndrome de intestino irritable. La presencia de dolor abdominal por más de 24 horas puede ayudar a distinguir clínicamente entre síndrome de intestino irritable y enfermedad diverticular sintomática no complicada. El uso de mesalazina, rifaximina y probióticos ha mostrado disminuir los síntomas en enfermedad diverticular sintomática no complicada.

Aproximadamente el 4% de los pacientes con presencia de diverticulosis desarrollan diverticulitis aguda y de ellos tan sólo el 15% presentará enfermedad complicada. La enfermedad diverticular complicada incluye perforación, obstrucción, abscesos, fistulas y formación de estenosis. El 15 a 30% de los pacientes que presentan un episodio de diverticulitis aguda recurrente. Los pacientes que presentan enfermedad diverticular complicada en su primer episodio de diverticulitis cuentan con una mayor probabilidad de sufrir un segundo episodio.

Existen múltiples clasificaciones para la enfermedad diverticular complicada, sin embargo, la clasificación de Hinchey es la más utilizada a nivel mundial. El tratamiento estándar de la diverticulitis aguda complicada continúa siendo el uso de antibióticos y la resección colónica. Debido a un mayor conocimiento de la fisiopatología de la diverticulitis y al avance de la tecnología actualmente se apoya el tratamiento ambulatorio de la diverticulitis no complicada y un manejo menos agresivo para casos complicados. Existen nuevos conceptos respecto a la patogénesis, inflamación, cambios en el microbioma, hipersensibilidad visceral y anomalías en la motilidad, los cuales podrían influir en las estrategias médicas para el manejo de la enfermedad diverticular.

DEFINICIONES

Los divertículos son sacos formados por la herniación de la mucosa y submucosa a través de las capas musculares del colon. El sitio de herniación usualmente se localiza en la zona donde penetran los vasos sanguíneos y se asocian a un aumento de presión en el lumen del colon. Los divertículos de colon no contienen todas las capas colónicas por lo que se denominan

pseudodivertículos. El 90% de esta clase de pseudo-divertículos se localizan en el colon sigmoides.

La diverticulosis se divide en diverticulosis asintomática y diverticulosis sintomática, que a su vez se divide en diverticulitis aguda, enfermedad diverticular sintomática no complicada y colitis segmentaria asociada a diverticulosis. La enfermedad diverticular sintomática no complicada se define como diverticulosis asociada a dolor abdominal crónico en ausencia de síntomas agudos de diverticulitis. El síndrome de intestino irritable y la enfermedad diverticular sintomática no complicada pueden sobreponerse debido a que comparten una fisiopatología similar, incluyendo hipersensibilidad visceral. La colitis segmentaria asociada a diverticulosis se caracteriza por la presencia de inflamación segmentaria no específica del colon sigmoides, rodeada por múltiples divertículos. Dicha inflamación no necesariamente incluye a los orificios diverticulares.

La diverticulitis se define como la presencia de inflamación macroscópica evidente de un divertículo. La diverticulitis aguda se divide en complicada o no complicada. La diverticulitis aguda no complicada comprende el engrosamiento de la pared del colon con cambios inflamatorios pericolónicos. La presencia de abscesos, obstrucción intestinal, perforación o fístula definen a la enfermedad complicada.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad diverticular es una patología común y su prevalencia incrementa con la edad, afectando aproximadamente al 60% de las personas mayores de 60 años. En los últimos años se ha observado un incremento dramático en la incidencia de diverticulosis en pacientes menores de 50 años, ocupando hasta el 20% de los casos en algunas series. El 80 a 85% de los pacientes con diverticulosis se mantienen asintomáticos. El 4% de los pacientes con diverticulosis presentarán, en algún momento, un episodio de diverticulitis aguda. El 85% de los episodios de diverticulitis aguda son no complicados. El 15 a 30% de los pacientes que presentan un episodio de diverticulitis aguda experimentan una recurrencia en algún momento de sus vidas. El 20% de los pacientes con antecedente de por lo menos un episodio de diverticulitis desarrollarán un nuevo episodio en los próximos 10 años. El 5% de los pacientes con diagnóstico de diverticulitis aguda requerirán tratamiento quirúrgico. La prevalencia de diverticulitis aguda en Estados Unidos de Norteamérica ha incrementado en las últimas décadas y se estima

en 180 por 100,000 habitantes al año. Esta patología es más frecuente en caucásicos que en otros grupos raciales. El 12% de los pacientes con diverticulitis aguda se presentan con enfermedad complicada. La incidencia de diverticulitis en individuos de 40 a 49 años de edad ha incrementado el 132% de 1980 al 2007. La diverticulitis es más frecuente en hombres que en mujeres y en zonas urbanas que rurales, sin embargo, en la sexta década de la vida el sexo femenino se vuelve el más afectado.

FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la enfermedad diverticular no se conoce por completo, sin embargo, la formación de divertículos colónicos se atribuye principalmente a anomalías estructurales de la pared del colon, aumento de la presión intraluminal y una dieta deficiente en fibra. Los divertículos colónicos son herniaciones en puntos de debilidad del colon que se desarrollan debido a la degeneración de la pared mucosa asociada al aumento de edad y a la presión intraluminal. El colon sigmoides es el sitio más común para la presencia de divertículos debido a que es la porción colónica con menor calibre y mayor presión intraluminal. Los divertículos usualmente se forman de manera paralela a la taenia coli de la capa longitudinal externa del colon en los sitios donde la vasa recta penetra la capa muscular. La teoría principal respecto a la progresión de diverticulosis a diverticulitis es la presencia de estasis fecal y subsecuentemente obstrucción del cuello de un divertículo, lo que conlleva a una inflamación localizada. La diverticulitis aguda puede presentarse como inflamación, microperforación o microperforaciones. Se ha observado la presencia de inflamación de bajo grado, disbiosis colónica, hipersensibilidad visceral y dismotilidad colónica en pacientes con diverticulosis.

Estudios epidemiológicos recientes apoyan la teoría de que la enfermedad diverticular tiene un componente genético. Lo anterior se respalda por las diferencias anatómicas identificadas de acuerdo con la población estudiada, la diverticulosis es más común en el colon derecho para países asiáticos mientras que tiene predominio en el colon izquierdo para países occidentales. Estudios poblacionales muestran que la migración de pacientes no modifica la incidencia de diverticulosis, por ejemplo, personas con ascendencia japonesa que viven en Hawai con una dieta occidentalizada continúan presentando diverticulosis derecha. La razón de momios para desarrollar enfermedad

diverticular en caso de tener un gemelo afectado es 7.15 para monocigotos y 3.2 para dicigotos.

La incidencia de enfermedad diverticular ha incrementado en las últimas décadas en conjunto con la obesidad. Numerosos estudios prospectivos han mostrado una asociación entre el índice de masa corporal, circunferencia de la cintura y el índice cintura-cadera con el riesgo de diverticulitis. La dieta baja en fibra incrementa la presión intracolónica resultando en el desarrollo de diverticulosis. Se asume que la dieta baja en fibra de los pacientes afectados por esta patología se asocia a una alteración en la flora bacteriana del colon. La dieta baja en fibra incrementa la incidencia de enfermedad diverticular sintomática y así mismo el número de admisiones hospitalarias y muertes relacionadas a enfermedad diverticular. La Asociación Americana de Gastroenterología recomienda el consumo de dieta alta en fibra para pacientes con historia de diverticulitis aguda.

ENFERMEDAD DIVERTICULAR SINTOMÁTICA NO COMPLICADA

La enfermedad diverticular sintomática no complicada es una patología caracterizada por síntomas abdominales recurrentes como dolor abdominal, distensión y cambios en el hábito intestinal atribuidos a divertículos colónicos en ausencia de alteraciones macroscópicas en los mismos. Los síntomas abdominales de esta enfermedad son similares a los síntomas que caracterizan al síndrome de intestino irritable, sin embargo, existen diferencias sutiles entre ambas patologías. La localización del dolor en caso de enfermedad diverticular sintomática no complicada usualmente es en la fosa iliaca izquierda mientras que en caso de síndrome de intestino irritable el dolor es difuso y generalizado. Durante los episodios de dolor los pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable pueden presentar diarrea o constipación, además de disminución de la sintomatología posterior a evacuar, mientras que los pacientes con diagnóstico de enfermedad diverticular sintomática no complicada usualmente presentan diarrea, el dolor no disminuye posterior a la defecación y dura más de 24 horas.

Los pacientes con enfermedad diverticular presentan una depleción en la microbiota antiinflamatoria, específicamente el grupo *Clostridium* IV y IX, *Fusobacterium* y *Lactobacillaceae*, lo cual se asocia a activación inmunológica en la mucosa del colon. Debido a lo anterior el tratamiento de la enfermedad diverticular sintomática no complicada tiene como objetivo

terapéutico la microbiota colónica, utilizando principalmente fibra, probióticos y rifaximina. Llevar un estilo de vida sedentario se ha asociado a incremento en la incidencia de enfermedad diverticular aguda no complicada con un riesgo relativo de 1.29.

La suplementación alimentaria con fibra es útil en paciente con enfermedad diverticular sintomática no complicada debido a dos mecanismos. En primer lugar, incrementa la masa fecal regularizando las evacuaciones y en segundo lugar actúa como un prebiótico favoreciendo el crecimiento de microbiota como bifidobacterias y lactobacilos. La microbiota colónica es sensible a cambios en la alimentación, especialmente a la ingesta de fibra. La evidencia respecto al beneficio terapéutico de la dieta alta en fibra para el tratamiento de enfermedad diverticular sintomática no complicada es baja.

Los probióticos modifican el balance de la microbiota colónica y tienen beneficios en la salud debido a su efecto antiinflamatorio sistémico y a la protección contra infecciones que confieren al inhibir la sobrepoblación bacteriana. La eficacia de los probióticos respecto a la remisión del dolor abdominal y prevención de diverticulitis aguda presentó una tendencia hacia la mejoría en una revisión sistemática reciente.

La rifaximina es un antibiótico oral caracterizado por su pobre absorción sistémica, alta concentración fecal y amplio espectro de actividad antimicrobiana. La rifaximina tiene distintos mecanismos de acción. En primer lugar, inhibe el crecimiento bacteriano, en segundo lugar incrementa la resistencia a infecciones bacterianas, en tercer lugar modula el efecto de algunas bacterias, en especial *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterium spp*, creando un efecto eubiótico, en cuarto lugar modula el metabolismo bacteriano y en quinto lugar produce un efecto antiinflamatorio. Un meta análisis reciente mostró que el 64% de los pacientes tratados con rifaximina y fibra no presentaron síntomas posterior a un año de tratamiento comparado con el 34.9% de los pacientes tratados sólo con fibra. Un estudio en pacientes ambulatorios evaluó la efectividad del tratamiento con rifaximina, 400 mg cada 12 horas por 7 a 10 días al mes, durante 3 meses teniendo como resultado un efecto benéfico en síntomas gastrointestinales globales, además de un buen perfil de seguridad con administración cíclica.

El ácido 5-aminosalicílico o mesalazina es un medicamento antiinflamatorio utilizado como primera línea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Las propiedades antiinflamatorias de la mesalazina se deben a distintos mecanismos, en primer lugar, a la

reducción en la síntesis de prostaglandinas y citocinas proinflamatorias, en segundo lugar a la inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos e inhibición de la activación del factor nuclear de transcripción κB , en tercer lugar a la activación de receptores nucleares que disminuyen la inflamación y en cuarto lugar al cambio en el pH luminal del colon que favorece el crecimiento de bacterias colónicas benéficas. El uso de la mesalazina en enfermedad diverticular sintomática no complicada se basa en designar a la inflamación como el objetivo terapéutico. Un estudio multicéntrico doble ciego realizado en Italia para investigar la eficacia del tratamiento cíclico con mesalazina, 1.6 g al día por 10 días al mes durante un año con o sin *Lactobacillus casei*, mostró que la remisión clínica de enfermedad diverticular sintomática no complicada posterior a un primer evento es de 100% para pacientes tratados con mesalazina y probióticos, 86.3% para pacientes tratados sólo con mesalazina, 85.5% para pacientes tratados sólo con probióticos y 54% para pacientes en el grupo placebo.

COLITIS SEGMENTARIA ASOCIADA A DIVERTICULOSIS

La inflamación del colon en zonas adyacentes a divertículos colónicos sin afectar a los mismos se conoce como colitis segmentaria asociada a diverticulosis. Esta patología usualmente se presenta en hombres de edad avanzada y afecta tanto el colon descendente como al sigmoides. La fisiopatología de la colitis segmentaria asociada a diverticulosis no se conoce por completo, sin embargo, cuenta con características similares a la enfermedad inflamatoria intestinal. La presentación inicial usualmente es hemorragia rectal acompañada de diarrea o dolor abdominal. La enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por depleción de mucina e incremento de células plasmáticas, linfocitos e histiocitos, características ausentes en la colitis segmentaria asociada a diverticulosis. No existe consenso respecto a si esta patología es una entidad separada o pertenece al espectro de la enfermedad inflamatoria intestinal. La colitis segmentaria asociada a diverticulosis se caracteriza por ser un proceso benigno y autolimitado aún en casos no tratados, contrario a la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal.

DIVERTICULITIS AGUDA

La inflamación de un divertículo colónico se conoce como diverticulitis. La diverticulitis es la complicación más común de la diverticulosis, ya que ocurre en el

10 a 25% de los casos. La fisiopatología que lleva al desarrollo de diverticulitis inicia con la obstrucción de un saco diverticular por un fecalito lo cual causa irritación en la mucosa, inflamación, congestión y ultimadamente obstrucción del mismo. Los pacientes con diverticulitis aguda usualmente se presentan con dolor abdominal localizado en el cuadrante inferior izquierdo, fiebre y leucocitosis. Otros síntomas asociados a diverticulitis aguda son cambios en el hábito intestinal, náusea, vómito, síntomas urinarios y elevación de marcadores inflamatorios. La tomografía abdominal contrastada debe considerarse como el estudio de imagen de primera línea para evaluar pacientes con sospecha de diverticulitis aguda ya que confiere una mejor visualización y evaluación de formas no complicadas de la enfermedad.

La diverticulitis aguda se clasifica en complicada o no complicada dependiendo de la presencia o ausencia de abscesos, fístulas, obstrucción o perforación. La severidad de la diverticulitis aguda se establece de acuerdo los hallazgos por tomografía computarizada con los criterios modificados de Hinchey.

La actividad física se ha propuesto como un mecanismo para disminuir el riesgo de cáncer de colon y enfermedad diverticular ya que disminuye el tiempo de tránsito intestinal, la inflamación y la presión colónica. El estudio de cohorte de seguimiento de profesionales de la salud en Estados Unidos de América incluyó 47,228 personas y mostró que la actividad física vigorosa disminuye el riesgo de diverticulitis y sangrado diverticular.

Actualmente se considera que la diverticulitis aguda no complicada es un proceso inflamatorio y no necesariamente infeccioso por lo que la Asociación Americana de Gastroenterología recomienda que el uso de antibióticos sea selectivo en estos pacientes. Debido a que el uso excesivo de antibióticos es un problema de salud actual, se ha propuesto que su uso en diverticulitis aguda no complicada sea limitado al mínimo necesario y por el menor tiempo posible.

En el estudio DIABLO se incluyeron 570 pacientes con diverticulitis no complicada, los cuales fueron aleatorizados a un grupo tratado con amoxicilina y ácido clavulánico o placebo y posteriormente se siguieron por 6 meses, los resultados no mostraron diferencias en cuanto a la recuperación, complicaciones o prevención de un nuevo episodio. Un análisis subsecuente del estudio DIABLO mostró tasas de progresión a enfermedad diverticular complicada o diverticulitis recurrente similar a los 2 años.

Múltiples estudios clínicos aleatorizados recientes en pacientes con diverticulitis aguda no complicada

han mostrado que el tratamiento antibiótico no tiene una diferencia significativa en la incidencia de complicaciones o recurrencia de la enfermedad. Un estudio de cohorte retrospectivo publicado en el 2014 estudió las consecuencias, complicaciones y recurrencia, de no administrar tratamiento antibiótico en pacientes con diagnóstico de diverticulitis aguda no complicada. Se incluyeron 195 pacientes con diverticulitis aguda no complicada de los cuales el 91.3% fue tratado sin antibióticos, el 3.4% reingresó al hospital, el 2% desarrolló abscesos y el 12.8% presentó una recurrencia al año.

Los pacientes inmunocomprometidos tienen una alta incidencia de diverticulitis y especialmente de complicaciones como abscesos o perforación, por lo tanto, el tratamiento antibiótico se encuentra indicado para prevenir exacerbaciones en caso de que pacientes con estas características presenten diverticulitis aguda no complicada. Los antibióticos más utilizados para el tratamiento de diverticulitis aguda son ciprofloxacino, 500 mg cada 12 horas vía oral o 200 mg cada 12 horas de manera intravenosa, combinado con metronidazol, 500 mg cada 8 horas de manera oral o intravenosa, o amoxicilina con ácido clavulánico, 1 g cada 12 horas vía oral o hasta 4 veces al día de manera intravenosa.

La dieta recomendada en pacientes con diagnóstico de diverticulitis aguda no complicada usualmente se restringe a líquidos claros o dieta baja en residuo. Un estudio prospectivo no controlado que incluyó 86 pacientes con dieta sin restricciones concluyó que es adecuadamente tolerada, sin embargo, el 8% de los pacientes tuvieron efectos adversos severos y el 20% continuó siendo sintomático.

La diverticulitis aguda no complicada recidivante no es una indicación para colectomía profiláctica. La cirugía electiva para pacientes con diagnóstico previo de diverticulitis aguda se debe considerar dependiendo del grado de inmunodeficiencia, severidad del episodio previo, presencia de comorbilidades y edad. La Asociación Americana de Gastroenterología recomienda que los pacientes con historia de un episodio de diverticulitis aguda mantengan una dieta rica en fibra o utilicen suplementos alimenticios con fibra. Existe evidencia que sugiere que una historia familiar positiva para diverticulitis aguda puede ayudar a predecir recurrencias.

En caso de sospecha de diagnóstico de diverticulitis aguda complicada con absceso, perforación o peritonitis está indicado realizar estudios de imagen como tomografía o ultrasonido abdominal. Solicitar tomografía o ultrasonido abdominal es necesario para

identificar complicaciones de diverticulitis aguda ya que el diagnóstico clínico es erróneo hasta en el 60% de los casos. Los pacientes con diagnóstico de diverticulitis aguda que presentan enfermedad complicada con perforación libre, abscesos mayores a 5 cm, fistulas o estenosis, sin tolerancia a la vía oral, con comorbilidades importantes o que no cuentan con un apoyo adecuado en el hogar requieren tratamiento intrahospitalario, típicamente con antibiótico intravenosos y ayuno. El manejo multidisciplinario no quirúrgico en pacientes hospitalizados con diverticulitis aguda complicada es efectivo hasta en el 91% de los casos.

Para pacientes con diverticulitis aguda no complicada la Asociación Japonesa de Gastroenterología recomienda iniciar tratamiento antibiótico y ayuno. En caso de peritonitis localizada puede intentarse tratamiento conservador siempre y cuando el absceso sea menor a 3 cm, para abscesos mayores a 5 cm se recomienda drenaje guiado por ultrasonido o tomografía y en caso de abscesos entre 3 y 5 cm se debe individualizar al paciente. Los pacientes que presentan peritonitis generalizada son candidatos a cirugía de emergencia. El procedimiento de Hartmann es una cirugía ampliamente utilizada en caso de peritonitis generalizada secundaria a diverticulitis aguda, sin embargo, no existe un procedimiento quirúrgico estándar y se debe abordar al paciente de manera individualizada.

La colectomía profiláctica tenía como indicación estándar un segundo episodio de diverticulitis aguda, pero actualmente estos parámetros han cambiado. La Asociación Americana de Gastroenterología recomienda no realizar colectomía profiláctica en pacientes con historia de diverticulitis aguda como una rutina e individualizar el tratamiento quirúrgico de cada paciente.

La Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto no recomienda realizar colectomía profiláctica posterior a un episodio de diverticulitis aguda no complicada, sin embargo, recomienda considerar la opción quirúrgica para pacientes con antecedentes de diverticulitis aguda complicada. En caso de pacientes que se recuperan de una diverticulitis aguda complicada con un absceso mayor a 5 cm o con localización pélvica la Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto recomienda realizar una colectomía profiláctica ya que la recurrencia de diverticulitis aguda llega hasta el 40%.

El tratamiento para la prevención primaria de diverticulitis aguda se basa en el uso de fibra, rifaximina y mesalazina. Las personas con una ingesta elevada de fibra tienen un riesgo menor de presentar diverticulitis aguda. Un estudio de cohorte prospectivo evaluó la asocia-

ción entre una dieta vegetariana alta en fibra y el riesgo de diverticulitis aguda durante 11.6 años, los resultados mostraron que las personas vegetarianas tienen 31% menos riesgo de presentar diverticulitis aguda y que el consumo de fibra se encuentra inversamente relacionado a la diverticulitis aguda con 41% menos riesgo en los pacientes con mayor consumo. Evidencia de una revisión sistemática muestra que la diverticulitis aguda es menos frecuente en pacientes tratados con fibra y rifaximina que con fibra exclusivamente, 1.1% versus 2.9%, con un número necesario a tratar en un año de 57 (93). Las guías italianas y polacas de enfermedad diverticular recomiendan el uso de rifaximina para la prevención primaria de diverticulitis aguda. Respecto al uso de mesalazina, un estudio controlado aleatorizado evaluó la efectividad de este fármaco para la prevención primaria de diverticulitis aguda y mostró superioridad al grupo placebo con 6 casos de diverticulitis aguda contra ninguno en el grupo tratado con mesalazina.

La prevención secundaria de diverticulitis aguda es tratada principalmente a base de rifaximina y mesalazina. La efectividad del uso de rifaximina en cuanto a prevención secundaria de diverticulitis aguda fue demostrada en una revisión sistemática publicada en el 2011. En un estudio controlado aleatorizado reciente se evaluó la eficacia del tratamiento a base de rifaximina, 400 mg cada 12 horas por 7 días al mes durante 1 año asociado a fibra (*Plantago ovata*), 3.5 g cada 12 horas en cuanto a la prevención secundaria de diverticulitis aguda. El resultado mostró que la rifaximina tiene una mayor efectividad que la fibra como monoterapia para la prevención secundaria de diverticulitis aguda con 10.4% contra 19.3% de recurrencias a un año.

La eficacia de la mesalazina como tratamiento para la profilaxis secundaria de diverticulitis aguda se evaluó recientemente en un estudio clínico aleatorizado doble ciego en donde se comparó un grupo tratado con mesalazina y *Bifidobacterium infantis* 35624 contra un grupo tratado con mesalazina como monoterapia. En este estudio la mesalazina no fue útil como profilaxis secundaria y la recurrencia fue comparable en los dos grupos. Una revisión sistemática de Cochrane del 2017 concluyó que el efecto de la mesalazina en la recurrencia de diverticulitis aguda es incierto.

CONCLUSIÓN

El tratamiento médico de la enfermedad diverticular se basa en medidas higiénico dietéticas el uso de fibra, probióticos, rifaximina, mesalazina y antibióticos.

La evidencia respecto al uso de medicamentos en la enfermedad diverticular sintomática no complicada, prevención primaria y prevención secundaria de diverticulitis aguda es controversial. El uso selectivo de antibióticos en casos de diverticulitis aguda no complicada se encuentra aceptado en la literatura mundial debido a la patogénesis inflamatoria y no infecciosa de esta patología. El tratamiento de diverticulitis aguda complicada continúa teniendo como base la antibioterapia y en casos seleccionados manejo quirúrgico.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Raña-Garibay R, Salgado-Nesme N, Carmona-Sánchez R, et al. Consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84:220-240.
- Nally DM, Kavanagh DO. Current controversies in the management of diverticulitis: A review. *Dig Surg.* 2019; 36 :195-205.
- Shah SD, Cifu AS. Management of acute diverticulitis. *JAMA.* 2017; 318:291-292.
- Stollman N, Smalley W, Hiran I, et al. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on the management of acute diverticulitis. *Gastroenterology.* 2015; 149:1944-1949.
- Swanson SM, Strate LL. Acute colonic diverticulitis. *Ann Intern Med.* 2018; 168:65-80.
- Strate LL, Morris AM. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019; 156:1282-1298.
- You H, Sweeny A, Cooper ML, et al. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019; 211: 421-427.
- Carabotti M, Annibale B, Severi C, et al. Role of fibre in symptomatic uncomplicated diverticular disease: a systematic review. *Nutrients.* 2017; 9.pii: E161.
- Lahner E, Bellisario C, Hassan C, et al. Probiotics in the treatment of diverticular disease: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016; 25:79-86.
- Cuomo R, Barbara G, Annibale B. Rifaximin and diverticular disease: position paper of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis.* 2017; 49:595-603.
- Barbara G, Cremon C, Barbaro MR, et al. Treatment of diverticular disease with aminosalicilates: the evidence. *J Clin Gastroenterol.* 2016; 50 (Suppl1): S60-S63.
- Daniels L, Unlu C, de Korte N, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017; 104:52-61.
- Stam MA, Draaisma WA, van de Wall BJ, et al. An unrestricted diet for uncomplicated diverticulitis is safe: results of a prospective diverticulitis diet study. *Colorectal Dis.* 2017;19:372-377.

- Nagata Y, Ishii N, Manabe N, et al. Guidelines for colonic diverticular bleeding and colonic diverticulitis: Japan Gastroenterological Association. *Digestion*. 2019; 99:1-26.
- Carter F, Alsayb M, Marshall JK, et al. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD009839.

Enfermedad diverticular del colon: el papel de la radiología intervencionista

Dr. Yukiyosi Kimura Fujikami

CT Scanner México
Grupo CT Scanner
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La diverticulosis colónica es la presencia de divertículos en el colon. La diverticulitis es la inflamación con o sin infección secundaria a la micro o macroperforación. La diverticulitis aguda se define como la inflamación, con o sin infección macroscópica de uno o más divertículos. Cuando se asocia con absceso, perforación macroscópica, fístula u obstrucción colónica se designa como diverticulitis complicada. La prevalencia de diverticulosis en personas mayores de 80 años es del 50 al 70%; y se estima que 10 al 25% de los pacientes con diverticulosis desarrollará diverticulitis y de éstos, 15% tendrán una complicación agregada.

Las complicaciones derivadas de la diverticulitis aguda pueden ser: a) diverticulitis aguda no complicada; b) diverticulitis complicada, por la existencia de perforación, absceso parietocólico, peritonitis generalizada con sepsis, fístulas, hemorragia y proceso fibrociatricial con estenosis y obstrucción.

El sistema para describir la severidad de la diverticulitis complicada es la clasificación de Hinchey, la cual tiene 4 estadios:

- Estadio I: Inflamación colónica + absceso o flegmón pericólico.
- Estadio II: Inflamación colónica + absceso retroperitoneal o pélvico distante
- Estadio III: Inflamación colónica + peritonitis purulenta
- Estadio IV: Inflamación colónica + peritonitis fecal

La tomografía computada (TC) es primordial para establecer el diagnóstico de diverticulitis complicada y no complicada con una sensibilidad del 80 al 90% y especificidad del 98 al 100%. El ultrasonido es útil para el diagnóstico con una especificidad por arriba del 80%, aunque es limitado en cuanto a la información que provee comparada a la TC.

TRATAMIENTO POR RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

El manejo terapéutico depende de la gravedad de la enfermedad, sobre todo de las complicaciones; sin embargo, en diverticulitis no complicada en estadio I, la mayoría de los casos, el proceso inflamatorio, se resuelve con manejo conservador.

Los pacientes con diverticulitis complicada en estadios III y IV, requerirán de tratamiento quirúrgico, aunque en la actualidad, la radiología intervencionista colabora con diversos métodos de mínima invasión, dependiendo de la naturaleza de la complicación. Se puede realizar el drenaje de abscesos abdominales o pélvicos por vía percutánea y cuando no hay un acceso seguro, en algunos casos se puede abordar el drenaje por vía transrectal, transvaginal o transglútea.

En casos de estenosis u obstrucción se puede realizar la dilatación mediante un catéter-balón y posteriormente la instalación de una endoprótesis metálica (stent); situación que permitirá realizar una preparación adecuada del colon para una eventual cirugía de resección más segura y menos compleja, evitando la necesidad de una colostomía, que requerirá una segunda cirugía para el cierre de ésta. En el manejo de las fístulas (ej. fístula colovesical), también se pueden realizar diversos procedimientos como la colocación de sondas de nefrostomía o cistostomía percutánea; tanto para mejorar las condiciones clínicas del paciente, así como facilitar el cierre espontáneo de la fístula.

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO BAJO

Finalmente, pero no menos importante, es la participación de la radiología intervencionista en la hemorragia del colon procedente de un divertículo sangrante. La hemorragia por esta causa puede ser de diversa magnitud y en la mayoría de los casos, es autolimitada

y de resolución espontánea. Solamente en 20 al 30% de los pacientes requiere hospitalización y 5% tratamiento invasivo o quirúrgico ulterior.

El manejo conservador con reposo en cama, sedación y reposición sanguínea es exitoso hasta en el 80% de estos pacientes hospitalizados. En el 20% restante de los pacientes se pueden beneficiar en la valoración de la hemorragia intestinal, con métodos diagnósticos como la angiotomografía computada (AngioTC) abdominal, que en equipos actuales de TC multidetector (multicorte), tienen una gran sensibilidad y especificidad, para confirmar tanto la actividad de la hemorragia, como el sitio y la probable naturaleza o etiología. Además, esta tecnología de TC es ultrarrápida y emite una muy baja dosis de radiación, optimiza la cantidad de medio de contraste, reduciendo el volumen hasta en un 50% y no es necesario preparar el colon para realizarla. Se suman al diagnóstico de precisión, el uso de protocolos específicos de AngioTC, con mayor rapidez, facilidad y excelente certeza diagnóstica, que ha desplazado otros métodos diagnósticos convencionales como la gammagrafía nuclear con eritrocitos marcados, la arteriografía invasiva por catéter y la colonoscopia, este último por la imposibilidad de explorar un colon preparado y limpio que limita este método de visualización directa intraluminal.

En un estudio de Kennedy, Laing y cols., se demostró que la sensibilidad, especificidad, certeza diagnóstica y valor predictivo positivo y negativo de la AngioTC en el diagnóstico de hemorragia gastrointestinal activa en la población estudiada, que fue de 79%, 95%, 91%, 86% y 92%, respectivamente, usando un equipo multidetector de 64 cortes. Actualmente, los equipos más modernos disponibles de TC multidetector son de 384 a 512 cortes (Siemens Somatom Force 384, GE Revolution 512). Además, ofrecen las siguientes ventajas: disponibilidad 24/7 en unidades hospitalarias de tercer nivel y diagnóstico preciso aún en hemorragia de escaso volumen. La AngioTC también proporciona una localización anatómica muy precisa del sitio de la hemorragia y de las características anatómicas de la vasculatura mesentérica, conocimiento fundamental y de gran valor, que permite realizar el cateterismo mesentérico subselectivo en forma rápida e inmediata al diagnóstico, obviando la necesidad del cateterismo de escrutinio angiográfico. Además, la evaluación de la AngioTC también puede demostrar la etiología de la hemorragia o incluso de patología no sospechada, y que puede derivar de manejo complementario, como puede ser la coexistencia de neoplasia intestinal como diagnóstico diferencial o coexistencia de diverticulosis y adenocarcinoma del colon.

La exclusión de datos de hemorragia activa detectables en la AngioTC, sirven como guía para diferir otros procedimientos invasivos y de continuar con el tratamiento médico de soporte con seguridad y sin eventos adversos. Sin embargo, hay que recordar que la hemorragia gastrointestinal puede ser intermitente, por lo que el estudio de AngioTC debe ser repetido en estas circunstancias, para establecer el diagnóstico definitivo y evitar falsas negativas.

RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Como herramienta terapéutica en el control efectivo de la hemorragia de un divertículo, se cuenta con la embolización superselectiva de la rama o las ramas mesentéricas involucradas. El valor diagnóstico de la arteriografía selectiva invasiva de las arterias que irrigan el colon; fundamentalmente, las arterias mesentérica superior e inferior y la disponibilidad de microcatéteres para acceder ramas involucradas, confirman el diagnóstico preoperatorio y permiten inyectar medicamentos vasoactivos poco utilizados en la actualidad como la vasopresina y el método más común que corresponde a la embolización superselectiva de la rama afectada, lo más distal posible para evitar la posibilidad de isquemia post-embolización.

La embolización superselectiva transarterial o transcatéter, tiene como objetivo ocluir la arteria y bloquear el flujo sanguíneo, lo que detendrá la hemorragia. Existen dos tipos de material de embolización: temporales como coágulos sanguíneos y gelfoam, con recanalización en algunos días; y permanentes como las partículas de polivinil-alcohol (PVA), microesferas de material plástico y espirales de alambre (coils). Es imprescindible evitar embolizaciones proximales, sobretudo en colon proximal porque son ramas terminales sin ramas colaterales y la posibilidad de proceso isquémico puede presentarse, caso contrario en el colon descendente y sigmoides, donde existe ramas colaterales provenientes tanto de ramas yeyunales y de la arteria mesentérica inferior.

En la actualidad, si se cuenta con la infraestructura hospitalaria y los accesorios necesarios para realizar la embolización, ya no es necesario recurrir a los métodos quirúrgicos de emergencia, que se asocian a una tasa alta de complicaciones y posibilidad de mortalidad.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Strate LL, Percy AF. American Gastroenterological Association Institute technical review of the management of acute diverticulitis. *Gastroenterology* 2015; 149:1950-1976.

- Kausbik M et al. Minimally invasive management of complicated diverticular disease. Current status and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2016; 61:663-672.
- Kennedy DW, Laing CJ, Tseng LH, Rosenblum DI, Tamarkin SW. Detection of active gastrointestinal hemorrhage with CT Angiography: A 4 1/2-year retrospective review. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 848–855.
- McCarthy C, Cavallaro P, Mueller R, Arellano R, Bordeianou L. Percutaneous management of acute diverticulitis: multi-institutional study of 401 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2019; 30 (Suppl 3): S234.
- Mueller PR, Saini S, Wittenberg J, Simeone J, Hahn P, Steiner E, Dawson SL, Butch R J, Stark DD, Ottinger LW, Rodkey GV, Bousquet JC, Ferrucci JT. Sigmoid diverticular abscesses: Percutaneous drainage as an adjunct to surgical resection in 24 cases. *Radiology Jr* 1987; 164:321-325.
- Pérez-Manauta J. Diverticulitis aguda. En: Garibay R, Tamayo de la Cuesta JL Bielsa-Fernández MV, editores. *Urgencias en gastroenterología*. 1a edición. México: Clave Editorial; 2016: 166-169.
- Keranen I, Lepisto A, Udd M, et al. Outcome of patients after endoluminal stent placement for benign colorectal obstruction. *Scand J Gastroenterol* 2000; 45:725–731.
- Kimura Fujikami K, Pozzo Salvatierra, B. Estado Actual en el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia gastrointestinal aguda. En: *Avances en diagnóstico por imágenes. Abdomen agudo No Traumático*. Ediciones Journal CIR. 2014: pp 115 – 134.

Enfermedad diverticular del colon: tratamiento quirúrgico en el 2020

Dr. Noel Salgado Nesme y Dr. Oscar Santes

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

CONSIDERACIONES EN CIRUGÍA ELECTIVA

Resección electiva tras un episodio de diverticulitis aguda no complicada. La tasa de recurrencia tras el episodio inicial de diverticulitis aguda no complicada varía del 13% al 23% y la tasa de enfermedad complicada subsecuente o la necesidad de cirugía de urgencia es baja (<6%). Además, el riesgo estimado de necesitar tratamiento quirúrgico de urgencia con creación de estoma es de 1 en 2,000 pacientes-años de seguimiento. Por lo tanto, la cirugía electiva después del ataque inicial de diverticulitis aguda no complicada no está indicada.

Resección electiva tras múltiples episodios de diverticulitis aguda. Los pacientes con más de dos episodios no tienen mayor morbilidad ni mortalidad en comparación con los pacientes que han tenido menos episodios. Esto muestra que no se trata de una enfermedad de naturaleza progresiva. Los pacientes que cursan con diverticulitis aguda complicada o compleja lo harán en su presentación inicial. La resección electiva después del cuarto episodio de diverticulitis aguda no complicada no incrementa la tasa de colostomía ni de mortalidad al compararse con el primer episodio. La colectomía electiva es más costo efectiva después de tres o cuatro episodios. El tratamiento quirúrgico tras múltiples episodios de diverticulitis debe ser individualizado tomando en cuenta la condición médica del paciente, los riesgos de la cirugía, la incapacidad de excluir carcinoma, la gravedad de los ataques, los síntomas crónicos o persistentes y sus efectos en la calidad de vida del paciente.

Resección electiva basado en edad (<50 años). Históricamente, la diverticulitis en pacientes jóvenes se relacionaba con peores resultados clínicos; por lo tanto, cursar con un episodio de diverticulitis aguda en edad temprana era indicativo de cirugía electiva tras

su resolución. Lo anterior se basaba en estudios pequeños y que no hacían distinción entre pacientes con enfermedad grave y no grave. Datos más recientes sugieren que la edad <50 años no aumenta el riesgo de peores resultados clínicos. Estos datos también han demostrado que el comportamiento biológico de la enfermedad es similar en pacientes jóvenes y mayores; de igual forma existe semejanza en la tasa de resección durante la hospitalización inicial y en formación de estomas durante episodios posteriores. Es innegable que los pacientes jóvenes tienen mayor riesgo de recurrencia de diverticulitis en comparación con sus homólogos mayores. Sin embargo, la tasa de recurrencia es relativamente baja (27%), el riesgo global de cirugía de urgencia subsecuente es de 7.5% y el riesgo de cirugía de urgencia en cada ataque posterior es de 2.1%.

Resección electiva en diverticulitis compleja. La diverticulitis compleja incluye aquellos episodios asociados con fístula, obstrucción o estenosis. En estos casos está indicada la resección electiva o semielectiva.

Resección electiva en poblaciones especiales. Los pacientes trasplantados o que requieren terapia crónica con corticosteroides tienen mayor riesgo de falla al tratamiento médico, así como alta tasa de mortalidad cuando únicamente se instaura terapia médica para el manejo de diverticulitis aguda. Además de estos pacientes, aquellos con insuficiencia renal crónica o enfermedad vascular del colágeno tienen mayor riesgo de diverticulitis recurrente, complicada y de requerir cirugía de urgencia. En estos pacientes, se debe tener un umbral más bajo para optar por tratamiento quirúrgico definitivo tras la hospitalización inicial. La indicación quirúrgica en pacientes con antecedentes

de diverticulitis aguda no complicada que se están preparando para un trasplante de órgano sólido sigue siendo controvertida.

Consideraciones preoperatorias en resección electiva. El uso rutinario de catéteres ureterales no está indicado, ya que la lesión ureteral durante una colectomía electiva por diverticulitis ocurre en menos del 1% de los casos. El uso rutinario de catéteres ureterales puede resultar en tiempos de operación más largos, costos adicionales y riesgos de complicaciones relacionadas con el stent.

El uso de antibióticos orales no absorbibles (eritromicina, neomicina o metronidazol) en comparación con la preparación mecánica aislada disminuye: infecciones generales del sitio quirúrgico (4.5% vs. 11.8%), infecciones del órgano-espacio (1.8% vs. 4.2%), infecciones superficiales del sitio quirúrgico (2.6% vs. 7.6%) e íleo (3.9% vs. 8.6%). El uso rutinario de antibióticos orales antes de la operación no aumenta la tasa de colitis por *Clostridium difficile* después de la cirugía (1.3% vs. 1.8%).

Cirugía de mínima invasión en escenario electivo. En el entorno electivo, es válido considerar el abordaje mínimamente invasivo (cirugía laparoscópica o robótica) o un abordaje abierto. La Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto recomienda un abordaje laparoscópico para la colectomía electiva. Esto se basa en evidencia de alta calidad de múltiples ensayos clínicos aleatorizados. Estos estudios han demostrado que hay un beneficio a corto plazo cuando la cirugía es realizada por un cirujano experimentado en abordaje laparoscópico. Los beneficios a corto plazo incluyen, disminución de la estancia hospitalaria, disminución del íleo, menor sangrado intraoperatorio y reducción de dolor. Purkayastha y cols., confirmaron mediante un meta análisis de 19,608 pacientes los beneficios a corto plazo enumerados anteriormente, además demostraron una disminución en las complicaciones pulmonares, cardiovasculares e infecciosas. El meta análisis demostró tiempos quirúrgicos más largos para el grupo laparoscópico. Los beneficios a largo plazo incluyen una disminución de hasta 66% en hernias incisionales en comparación con la cirugía abierta y una mejoría en calidad de vida. El abordaje laparoscópico es seguro en resección electiva. La tasa de conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta es de 10% a 69% y se ha demostrado que es mayor en diverticulitis que en otro tipo de patologías. La conversión de una técnica mínimamente invasiva

a un procedimiento abierto no debe considerarse una complicación quirúrgica.

Aunque los debates continuarán en los siguientes años entre la colectomía laparoscópica y robótica, se ha demostrado que ésta última es una alternativa segura y comparable a la primera. Cuando, se habla de cirugía robótica, se debe tener en cuenta los tiempos de operación más largos en comparación con la cirugía laparoscópica, así como el costo. Laurent y cols., informaron un tiempo de operación promedio de 172 minutos (100-280 minutos) y una estadía promedio de 5.7 días (3-12 días). Con el fin de justificar el uso de la tecnología robótica los estudios tendrán que demostrar ventaja significativa sobre la laparoscopia.

CONSIDERACIONES EN CIRUGÍA DE URGENCIA

La mayoría de los pacientes con diverticulitis aguda responden al tratamiento no quirúrgico; sin embargo, hasta el 25% requieren intervención quirúrgica urgente. La diverticulitis aguda varía en severidad desde diverticulitis no complicada hasta diverticulitis complicada (formación de absceso o perforación libre). Hinchey y cols., introdujeron en 1978 una clasificación sobre la gravedad de la diverticulitis aguda complicada basada en hallazgos intraoperatorios. El uso de la tomografía computarizada ha llevado a varias modificaciones de la clasificación de Hinchey para diverticulitis aguda complicada.

Diverticulitis aguda complicada con perforación. Los estudios han reportado éxito en el manejo no quirúrgico de pacientes bien seleccionados con diverticulitis aguda complicada con neumoperitoneo. Los pacientes candidatos a éste manejo son aquellos hemodinámicamente estables sin signos de peritonitis difusa. Sin embargo, los factores predictores de falla al manejo no quirúrgico son: la presencia de abundante aire libre intraperitoneal distante y la existencia de líquido en la fosa de Douglas. En caso de optar por el manejo conservador, es esencial realizar una monitorización estrecha para identificar de forma temprana cualquier signo de fracaso del manejo conservador instaurado. Los pacientes hemodinámicamente inestables, con peritonitis difusa o que han fallado al tratamiento no quirúrgico, requieren cirugía de urgencia. El procedimiento de Hartmann abierto todavía se considera globalmente el procedimiento de elección en diverticulitis aguda Hinchey III y IV. La mortalidad en estos casos varía de 15% a 20%, la morbilidad puede superar el 50% y a futuro la presencia de un estoma afecta gra-

vemente la calidad de vida. La reversión de una colostomía terminal es un procedimiento que conlleva una morbilidad significativa y en muchos pacientes nunca se realizará. Por estas razones, la tendencia actual es evitar la creación de una colostomía terminal en la medida de lo posible. Múltiples informes en la literatura investigan la viabilidad de realizar cirugía restauradora durante el procedimiento de urgencia, sin embargo, hasta el momento no existe evidencia contundente para emitir una recomendación.

Diverticulitis aguda complicada con absceso. Los abscesos diverticulares menores de 4 cm en general se tratan exitosamente con antibióticos. Los abscesos mayores de 4 cm que no son susceptibles de drenaje percutáneo también pueden tratarse inicialmente con antibióticos, siempre y cuando el paciente no muestre signos de toxicidad sistémica. En caso de abscesos mayores a 4 cm que fallaron al tratamiento antibiótico y percutáneo debe considerarse cirugía.

Resección con anastomosis. Los pacientes con diverticulitis con clasificación Hinchey I o II que han fallado al tratamiento médico o a drenaje percutáneo del absceso, generalmente pueden tolerar una preparación intestinal preoperatoria. Por lo tanto, si el absceso se puede resear con el segmento colónico, se puede realizar una anastomosis primaria en estos pacientes.

Con respecto a los pacientes con diverticulitis en estadio III y IV de Hinchey, varios estudios informan que la resección con anastomosis es factible y segura, con tasas de morbilidad y mortalidad similares al del procedimiento de Hartmann. También, se ha reportado que la resección primaria con anastomosis después del lavado colónico intraoperatorio se compara favorablemente con el procedimiento de Hartmann. Sin embargo, todos estos estudios tienen un sesgo de selección demostrado en cuatro revisiones sistemáticas, por lo que las supuestas ventajas reportadas de la resección con anastomosis primaria deben observarse con suma cautela.

La realización de ensayos controlados aleatorizado en un escenario de urgencias (diverticulitis aguda con peritonitis) es particularmente difícil. Oberkofler y cols., publicaron en 2012 un pequeño ensayo aleatorizado de anastomosis primaria con ileostomía en asa (n=32) vs. procedimiento de Hartmann (n=30) en pacientes con peritonitis difusa de etiología diverticular. En ambos grupos se realizó una cirugía de reconexión 3 meses después de la resección. El estudio no demostró diferencias significativas entre el procedimiento

de Hartmann en comparación con la anastomosis primaria e ileostomía en asa con respecto a la mortalidad (13% vs. 9%) y morbilidad (67% vs. 75%); pero sí se documentó una reducción en la duración de la estancia hospitalaria, menores costos, menos complicaciones graves y mayor tasa de reversión de estoma en el grupo de anastomosis primaria. El reclutamiento de pacientes en el estudio se detuvo. Un análisis de seguridad preliminar encontró que la reversión del estoma tras el procedimiento de Hartmann tuvo complicaciones significativamente mayores en comparación con la reversión de ileostomía en asa en casos de anastomosis primaria (20% vs. 0%). El estudio también demostró que los pacientes de Hartmann tenían una probabilidad significativamente menor de reversión del estoma (57% vs. 90%).

La Clínica Cleveland desarrolló una “calculadora” para estimar preoperatoriamente la probabilidad de realizar una colostomía terminal en pacientes con diverticulitis aguda. Los predictores con mayor impacto en colostomía terminal incluyeron: casos urgentes, índice de masa corporal ≥ 30 , índice de peritonitis de Mannheim ≥ 10 , tratamiento inmunosupresor y estadio III o IV de Hinchey. Debido a las limitaciones en la evidencia publicada, el cirujano debe decidir entre la creación de una anastomosis \pm estoma derivativo vs. una colostomía terminal teniendo en cuenta la condición clínica, las comorbilidades del paciente y la ponderación de los riesgos asociados con la fuga de anastomosis; asimismo, debe reconocer que las colostomías terminales creadas en estas circunstancias a menudo son permanentes.

Cirugía mínimamente invasiva en urgencias. La resección laparoscópica en casos de urgencia parece ser factible en pacientes bien seleccionados con diverticulitis Hinchey III y IV, siempre y cuando sea realizada por un cirujano experimentado. Los resultados publicados aún no pueden extrapolarse incondicionalmente a la población general en hospitales menos especializados.

OBSTRUCCIÓN COLÓNICA

Los pacientes que presentan obstrucción colónica atribuible a diverticulitis aguda deben someterse a resección quirúrgica del segmento involucrado. La obstrucción debido a enfermedad diverticular rara vez es completa y puede mejorar con la administración de antibióticos intravenosos. Con esta mejoría temporal se busca llevar a cabo la preparación intestinal (mecánica

más antibióticos no absorbibles) y posteriormente la resección con anastomosis. Alternativamente, se puede realizar un lavado intraoperatorio para disminuir la carga fecal y permitir una anastomosis primaria, con o sin ileostomía en asa. El uso de stents colónicos como terapia puente para la resección es una opción, pero rara vez se requiere.

LAVADO LAPAROSCÓPICO

El raciocinio detrás de esta intervención es que, en algunas ocasiones, las perforaciones ya se han sellado en el momento de la cirugía y la única intervención que parece necesaria es lavar la cavidad abdominal para eliminar el líquido purulento. El procedimiento implica la aspiración laparoscópica del líquido purulento, irrigación de los cuatro cuadrantes abdominales con solución salina (≥ 3 L) hasta observar líquido transparente y la colocación de al menos un drenaje en la pelvis. Las adherencias en el área del sigmoides generalmente no se eliminan para evitar alterar una perforación sellada. Los hallazgos de peritonitis fecal o una perforación abierta del colon deben incitar al cirujano a realizar la resección. En 2015, Cirocchi y cols., publicaron una revisión sistemática de 19 artículos con un total de 871 pacientes (10 cohortes, 8 series de casos y 1 ensayo clínico aleatorizado). Concluyeron que el lavado peritoneal es una opción segura y efectiva para el tratamiento de diverticulitis Hinchey III y que puede representar un “procedimiento puente” con la intención de evitar una colostomía terminal. Sin embargo, el lavado peritoneal debería considerarse únicamente en pacientes sin toxicidad sistémica y en centros con experiencia en cirugía mínimamente invasiva.

Hasta la fecha existen 4 ensayos clínicos aleatorizados: SCANDIV, Ladies, DILALA y Lap-LAND. Respecto al último aún no se han publicado sus resultados. El ensayo Ladies incluyó 2 brazos: LOLA (peritonitis purulenta) y DIVA (peritonitis fecal). El reclutamiento del brazo LOLA se detuvo por motivos de seguridad. Se publicaron los datos del manejo de 38 pacientes tratados con lavado, con una morbilidad de 44.7% y mortalidad en 4 pacientes.

De acuerdo con los primeros resultados del estudio DILALA, los pacientes con confirmación laparoscópica de diverticulitis aguda Hinchey III se aleatorizaron en lavado laparoscópico (n=39) vs. procedimiento de Hartmann (n=36). La morbilidad y la mortalidad tras lavado laparoscópico fue similar en ambos grupos. De forma significativa, el lavado laparoscópico requirió menor tiempo operatorio, menor tiempo en la sala de

recuperación (4 vs. 6 h) y menor estancia hospitalaria (6 vs. 9 días). Concluyeron que en pacientes Hinchey III es un tratamiento seguro y factible a corto plazo.

Los resultados del ensayo SCANDIV han sido publicados recientemente. Los pacientes fueron aleatorizados previo a la cirugía en lavado más drenaje (n=101) vs. resección colónica (n=98). No hubo diferencias significativas en complicaciones graves durante los primeros 90 días (lavado 30.7% vs. resección 26%) ni en mortalidad (lavado 13.9% vs. 11.5%). La tasa de reintervención fue significativamente mayor en el grupo de lavado que en el de resección (20.3% vs. 5.7%).

El ensayo clínico Lap-LAND evalúa procedimiento de Hartmann o resección con anastomosis más estoma de protección vs. lavado laparoscópico (aleatorización previa a la laparoscopia). Se estimaba que para finales de 2015 estaría terminado, por lo que los resultados podrían publicarse en cualquier momento cercano.

Con lo anterior podría decirse que a pesar de que existen varios estudios bien diseñados, controlados y aleatorizados, los resultados son controvertidos. No se puede hacer una recomendación sólida basada en la evidencia científica. El lavado y drenaje laparoscópico podría ser una opción de tratamiento en casos bien seleccionados de diverticulitis aguda Hinchey III. En México el lavado laparoscópico no se recomienda, a menos que sea dentro de un estudio de investigación autorizado por un comité de ética.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. WSES guidelines for the management of acute left sided colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg* 2016;11:37.
- Raña-Garibay R, Salgado-Nesme N, Carmona-Sánchez R, et al. The Mexican consensus on the diagnosis and treatment of diverticular disease of the colon. *Rev Gastroenterol Mex* 2019; 84:423–410.
- Feingold D, Steele SR, Lee S et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2014; 57:284–294.
- Binda GA, Cuomo R, Laghi A, et al. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines. *Tech Coloproctol* 2015;19: 615-626.
- Kaushik M, Bhullar JS, Bindroo S, et al. Minimally invasive management of complicated diverticular disease: Current status and review of literature. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 663-672.

Estreñimiento: panorama general

Dr. José María Remes Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas
Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

El término “estreñimiento” puede tener diferentes significados y variar entre individuos ya que depende principalmente de cómo el sujeto percibe su hábito intestinal. Si se excluye una causa secundaria y en ausencia de datos de alarma, se considera que el estreñimiento es primario, idiopático o funcional (ECF). De acuerdo con los criterios de Roma IV, se define el ECF como la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: pujo o esfuerzo, evacuaciones duras o en escíbalos, sensación de evacuación incompleta, uso de maniobras digitales, sensación de obstrucción ano rectal y evacuaciones poco frecuentes (< 3 por semana). Estos síntomas deben estar presentes en al menos el 25% de las evacuaciones y los criterios anteriores deben cumplirse durante los últimos 3 meses y los síntomas debieron inicial al menos 6 meses antes del diagnóstico.

Si se toma en cuenta la percepción del paciente respecto a la prevalencia de estreñimiento, se estima que puede afectar entre el 1.9% y 27.2% de la población general. En México, varios estudios han demostrado que la prevalencia de estreñimiento varía entre el 2.4% y el 22.3%, siendo el estimado promedio de 14.4%. Pocos estudios han evaluado la incidencia acumulada, pero se calcula que es de aproximadamente al 17% en un período de 12 años.

El ECF debe considerarse esencialmente un trastorno de la motilidad colorrectal o de los mecanismos asociados con la defecación, y su fisiopatología puede ser multifactorial. En la actualidad, puede clasificarse en 3 sub-grupos: 1) estreñimiento con tránsito colónico lento; 2) estreñimiento asociado a defecación disinérgica; y, 3) estreñimiento con tránsito colónico normal (estreñimiento funcional). Es importante mencionar que además puede existir una sobreposición entre estos subgrupos.

Respecto al diagnóstico, no existe un panel de estudios mínimos necesarios para el diagnóstico de ECF

ya que es un síndrome clínico que presenta diferentes síntomas, los cuales se expresan de manera variable en los individuos. Los criterios clínicos son de gran utilidad para el diagnóstico, a la vez que ayudan a estandarizar poblaciones de pacientes para ser incluidos en ensayos clínicos. Los criterios de Roma, actualmente en su versión IV, son los más utilizados. Los pictogramas de la forma de las evacuaciones o la Escala de Bristol (EB) es un método que ha sido considerado como el instrumento más fidedigno para evaluar el tránsito colónico en comparación con los síntomas y es un método fácil de emplear y permite un mejor entendimiento entre el médico y el paciente. La exploración anorrectal incluyendo la realización de un tacto rectal de forma apropiada, la medición del tránsito colónico (marcadores radiopacos, cápsula inteligente, estudios de medicina nuclear, etc.) y de manometría anorrectal permiten identificar los subtipos de estreñimiento para poder proporcionar un tratamiento fisiopatológico.

Siendo una enfermedad multifactorial existen múltiples opciones terapéuticas no-farmacológicas, farmacológicas e inclusive quirúrgicas. Dentro de las recomendaciones generales se incluye la realización de ejercicio, el consumo regular de fibra y de 1.5 a 2 litros de agua al día, así como adoptar horarios y posturas que favorezcan la defecación. Aunque las medidas generales son útiles, la mayoría de los pacientes son candidatos para recibir tratamiento farmacológico. Existen múltiples fármacos que han demostrado ser más eficaces que el placebo y la elección de este debe individualizarse, siendo el polietilenglicol, la lactulosa, los agonistas de 5-HT₄ (tegaserod y prucaloprida), los secretagogos (linaclotida y lubiproston) los que tienen mejor evidencia. La terapia de biorretroalimentación se considera el tratamiento de elección para la disinergia. El tratamiento quirúrgico mediante colectomía debe reservarse para casos excepcionales

en pacientes con tránsito colónico lento refractarios a tratamiento y sin disinergia defecatoria y/o cualquier otra alteración de motilidad del tubo digestivo.

LECTURA RECOMENDADAS

- Remes-Troche JM, Coss-Adame E, López-Colombo A, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018; 83: 168-189.
- Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, et al. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology.* 2016; 150: 143–1442.
- Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, et al. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96:3130–7.
- Icaza-Chávez MA, Palomo-Torres BE, Paredes-Uc JA, Segura-Moreno A. Epidemiología del estreñimiento. En: Remes-Troche JM editor. *Síntomas gastrointestinales en México –Un estudio epidemiológico- SIGAME.* 1ra. Edición. México: Editorial ASECOM; 2015: 114-139.
- Amieva-Balmori M, Remes-Troche JM. Pruebas neurofisiológicas en trastornos anorectales. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45:252-62.

Estreñimiento, la perspectiva del neurofisiólogo: manejo médico siempre

Dr. Octavio Gómez Escudero

Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal “Endoneurogastro”
Hospital Ángeles Puebla
Puebla, Puebla

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento es uno de los problemas más comunes que encuentran los gastroenterólogos en su práctica clínica, que puede ser ocasionado por problemas colorrectales motores o sensoriales, padecimientos sistémicos, o relacionado a efecto secundario de medicamentos. El correcto entendimiento de los mecanismos involucrados en la fisiología normal de la defecación, así como las causas que originan problemas en cada uno de ellos permite realizar los estudios adecuados e incorporar un tratamiento dirigido hacia el mecanismo fisiopatológico. En el presente capítulo se discuten las definiciones y clasificaciones, con una revisión de la fisiología normal de la defecación, así como el racional de las pruebas diagnósticas, sus indicaciones, y el tratamiento dirigido hacia cada subtipo de estreñimiento crónico.

DEFINICIÓN Y SUBTIPOS

Estreñimiento es un síntoma cuya definición desde el punto de vista científico varía de lo que el paciente entiende. Los consensos y criterios de Roma lo definen como alteración en la frecuencia (disminución), forma (aumento en la consistencia) o dificultad para expulsar las heces, de al menos 3 meses de evolución. Sin embargo, este término puede variar en forma importante cuando se le pregunta a los pacientes. En un trabajo realizado en nuestro país cerca de la mitad de los encuestados lo definió como “sensación de pujo o esfuerzo para evacuar”, y solo uno de cada 4 como “evacuaciones duras”.

El estreñimiento puede clasificarse como primario o secundario. Se considera secundario cuando existen problemas médicos sistémicos responsables, como hipotiroidismo, diabetes, enfermedades reumatológicas, neurológicas o psiquiátricas, o bien como efecto secundario de medicamentos, particularmente antiin-

flamatorios no esteroideos y opioides. El estreñimiento de origen colónico o primario puede ser estructural (v.gr: estenosis, neoplasia, rectocele, megarecto), o funcional. Desde el punto de vista fisiopatológico el estreñimiento primario puede dividirse en tres categorías de acuerdo con su mecanismo fisiopatológico: 1) Estreñimiento con tránsito lento; 2) defecación disinérgica o anismo, y; 3) estreñimiento funcional. En forma general en tránsito lento existen alteraciones motoras de uno o varios segmentos colónicos, y se manifiesta por disminución en la frecuencia y en el deseo natural para evacuar. En disinergia o disfunción del piso pélvico puede haber disfunción motora y/o sensitiva en cualquiera de los componentes relacionados con la defecación, y se manifiesta por sensación de ano bloqueado o incapacidad para vaciar el ámpula rectal. El estreñimiento funcional (EF) es el subtipo más común, y ocurre por alteraciones de la percepción de frecuencia y/o consistencia en las evacuaciones, aunque puede ocurrir asociado a hiposensibilidad rectal. Estos mecanismos fisiopatológicos pueden coexistir, de manera que hay pacientes con fenotipos mixtos, que no son excluyentes entre sí, e incluso tener sobreposición de EF con síndrome de intestino irritable, una entidad cuyo síntoma principal es dolor, pero que se asocia frecuentemente a alteraciones en el hábito intestinal.

FISIOLOGÍA NORMAL DE LA DEFECACIÓN

El proceso de defecación involucra una serie de funciones sensoriales y motoras que actúan en forma coordinada e integral, y que involucran actividades neuronales centrales, espinales y periféricas, así como entéricas sobre un tracto gastrointestinal que debe encontrarse morfológicamente intacto. Existen múltiples factores que pueden influir sobre el hábito defecatorio,

y que incluyen: edad, género, factores psicosociales, dieta y hábitos alimentarios, supresión voluntaria, velocidad de tránsito colónico, volumen y consistencia en las heces, y postura durante la defecación.

El proceso de defecación consta de 4 fases temporal y fisiológicamente diferentes:

1. Fase basal: consiste en una serie de movimientos que ocurren en forma basal en colon y anorrecto, y que incluyen actividad colónica motora (contracciones fásicas y/o sostenidas, reflejo gastrocólico, movimientos de masa), actividad rectal (complejos motores recurrentes), actividad del piso pélvico y músculo puborectal (tono basal, reflejo postural, inervación, mantenimiento del ángulo recto-anal), actividad del canal anal (tono basal, actividad tónica de los esfínteres anales interno y externo, relajación transitoria del esfínter anal interno, terminaciones nerviosas).
2. Fase pre-defecatoria: incluye una serie de eventos que desencadenan o culminan en el deseo de evacuar, que incluyen ondas colónicas de alta amplitud, distensión rectal gradual y receptores de sensación que detectan estos cambios para producir deseo o urgencia, además de inervación somática perianal preservada.
3. Fase expulsiva: esta fase es facilitada por el reflejo de muestreo y la urgencia defecatoria, e involucra una serie de movimientos coordinados que incluyen movimientos de masa colónicos, un aumento de la presión intrarectal que debe exceder a la del canal anal, con una relajación de la presión del esfínter anal en respuesta a la distensión rectal (v.gr: pujo defecatorio normal, durante el cual intervienen cambios dinámicos en el ángulo anorectal, apertura del ángulo y descenso de la unión anorectal, contracción del músculo pubococcígeo, aplanamiento de los cojinetes vasculares anales, e inhibición refleja de la actividad tónica del piso pélvico).
4. Terminación de la defecación: empieza bajo control semivoluntario, controlada por la sensación de evacuación completa, con el cese de todas las maniobras que aumentan la presión intrapélvica, seguido de contracción del esfínter anal externo, lo cual cierra el canal anal y desvía el gradiente de presión nuevamente hacia el recto.

¿POR QUÉ HACER PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN ESTREÑIMIENTO?

Un estudio epidemiológico realizado a lo largo de México reportó que la forma de tratar el estreñimiento es

muy heterogénea, y la mayoría de los pacientes utiliza laxantes en forma crónica sin haberse hecho una evaluación formal. De aquellos que se habían hecho algún estudio los más comunes eran colonoscopia, ultrasonido abdominal, y colon por enema, pero a ninguno se les había realizado ni tránsito colónico o manometría anorrectal, que son los métodos diagnósticos de elección para diagnosticar estreñimiento de tránsito lento y defecación disinérgica respectivamente. Cuando se les preguntó acerca de la frecuencia de uso de laxantes, 65% reportaron usarlos más de 5 veces por semana, y en 3 de cada 5 casos el laxante usado eran senósidos por tiempo prolongado. Estos hallazgos son relevantes ya que podemos considerar que el tratamiento en la mayoría de los casos se realiza en forma empírica, y a dosis respuesta.

El mejor entendimiento de la fisiopatología de los trastornos gastrointestinales ha resultado en que el tratamiento se dirija al mecanismo fisiopatológico involucrado, y no solo al (los) síntoma (s). Un ejemplo de esto es el síndrome de intestino irritable, el cual históricamente se trataba con medicamentos dirigidos al síntoma predominante (dolor, estreñimiento, diarrea), y en la actualidad la tendencia es tratar el o los mecanismos involucrados (hiposensibilidad, disbiosis, alteraciones motoras, dieta, etc.). En estreñimiento ocurre lo mismo, ahora sabemos que no todos los casos son iguales, y que si dirigimos la terapia al mecanismo fisiopatológico involucrado (tránsito lento, hiposensibilidad rectal, disinergia o combinaciones), los resultados van a ser mejores que al tratar el síntoma en forma empírica. La evaluación de un paciente con estreñimiento que no responde a las medidas básicas de modificación en dieta o medidas generales puede requerir descartar causas secundarias como hipotiroidismo o efecto secundario de medicamentos (incluyendo antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), anticolinérgicos u opiáceos), o bien pruebas especiales de motilidad como tránsito colónico, cápsula de motilidad, o manometría anorrectal con prueba de expulsión con balón.

¿CUÁLES PRUEBAS HACER Y CUÁNDO?

Cuando existe sospecha de estreñimiento con tránsito lento, es decir, en pacientes con disminución importante de la frecuencia de la evacuación y disminución o ausencia en el deseo natural para evacuar, se debe realizar un tránsito colónico con marcadores radioopacos. Esta es una prueba precisa y no costosa que permite medir el tránsito total y de cada segmento del colon. Se han descrito diferentes modalidades que incluyen la ingestión de una o varias cápsulas con radiomarcadores, seguido

de radiografías simples de abdomen en diferentes intervalos para medir la retención de estos marcadores. Las dos técnicas más conocidas para su realización son: ingestión de una cápsula única con 24 radiomarcadores en el día 1, y una placa simple de abdomen al quinto día, si se observan más de 20% de los marcadores, el tránsito es lento. En la segunda técnica se ingiere 1 cápsula con 24 marcadores durante 3 días seguidos, y se toman dos placas simples que incluyan pelvis al día 4 y 7. Esta técnica, llamada de Metcalf, permite sumar el número de marcadores en cada uno de los tres segmentos colónicos (colon derecho, colon izquierdo y rectosigmoideos), para obtener el tránsito en horas por segmento. Otra forma de medir el tiempo de tránsito es mediante la llamada cápsula de motilidad ingerible, que incorpora transductores de presión y pH, y que permiten identificar el paso de la cápsula a través de cada segmento gastrointestinal. Recientemente se ha desarrollado una cápsula electromagnética cuyo movimiento puede ser rastreado a través del colon, y que permite además medir los patrones específicos de motilidad. Una tercera forma de medir el tránsito colónico es mediante gammagrafía, aunque su disponibilidad es menor. En aquellos pacientes con sensación de ano bloqueado o de evacuación incompleta frecuente, una manometría anorrectal permite realizar una evaluación más detallada de los mecanismos involucrados en el proceso de defecación, incluyendo la presión basal y contracción voluntaria máxima del esfínter anal, el reflejo rectoanal inhibitorio, el pujo defecatorio, las maniobras de medición de sensibilidad rectal, y la prueba de expulsión con balón. Esta prueba permite identificar diferentes patrones de estreñimiento obstructivo de acuerdo con pobre propulsión rectal o ausencia de relajación, relajación paradójica (defecación disinérgica) o aquinesia del piso pélvico. La prueba de distensión con balón durante la manometría o con barostato permite evaluar anomalías de la sensación y distensibilidad o capacidad rectal. Finalmente, la proctodefecografía con bario o mediante resonancia magnética permite identificar hallazgos estructurales o funcionales en pacientes con defecación obstructiva al medir dimensiones rectales, ángulos anorrectales, morfología de la pared rectal, descenso perineal, y eficacia evacuadora, además de identificar anomalías como rectocele, intususcepción, prolapso rectal, megarecto, y síndromes del elevador del ano y de descenso perianal. En forma reciente un grupo internacional de expertos ha definido las indicaciones, lineamientos, utilidad clínica y valores de referencia de todos estos estudios que evalúan la estructura y función anorrectal, para su correcta utilización e interpretación. En forma general,

la evaluación debe iniciar con pruebas anorrectales, incluyendo un tacto rectal, manometría anorrectal y prueba de expulsión con balón, y si estas son normales, realizar evaluación para tránsito lento.

TRATAMIENTO MEDICO DEL ESTREÑIMIENTO: UN TRAJE A LA MEDIDA

Una vez que se han identificado el o los mecanismos involucrados en la causa de estreñimiento de un paciente, es más sencillo escoger la terapia adecuada. El manejo del estreñimiento secundario a causas metabólicas debe dirigirse en forma inicial al trastorno asociado (v.gr: tratamiento de hipotiroidismo, pseudoobstrucción intestinal, hipercalcemia, etc). Si el paciente toma medicamentos asociados a estreñimiento éstos deben ser suspendidos (v.gr: opiáceos, anticolinérgicos, AINE). En aquellos casos en que existe alguna anomalía estructural (v.gr: tumor, diverticulitis, intususcepción, rectocele) se debe proceder con el tratamiento médico, endoscópico o quirúrgico indicado. Entre las causas de estreñimiento crónico de origen colónico se ha descrito que al menos 30% tienen disinerxia del piso pélvico, lo cual ocasiona estreñimiento de tipo obstructivo, y al menos 5% tiene inercia colónica primaria, y hasta 50% de los pacientes con estreñimiento obstructivo tienen estreñimiento de tránsito lento asociado en forma secundaria como resultado del problema de evacuación. Además, 2 de cada 3 pacientes con defecación disinérgica pueden tener además hiposensibilidad o alteraciones en la distensibilidad rectal, particularmente umbrales mayores para la primera sensación y deseo para evacuar.

El estreñimiento primario tiene diversas opciones de tratamiento médico que pueden ser dirigidas hacia el mecanismo fisiopatológico, y se resumen en la figura 1.

Disinerxia de piso pélvico. Los pacientes que tienen parámetros anormales en la manometría anorrectal, particularmente un pujo defecatorio anormal con contracción paradójica (defecación disinérgica), ausencia de relajación o hipertensión del esfínter anal, así como hiposensibilidad o disminución en la propulsión rectal, deben ser referidos para rehabilitación del piso pélvico mediante biorretroalimentación, durante la cual se le enseña al paciente a controlar los músculos del piso pélvico y a relajar el esfínter anal dependiendo de la anomalía manométrica, para restaurar la coordinación rectoanal durante el acto defecatorio. En forma general la biorretroalimentación es una técnica basada en condicionamiento operante que consta de 3 fases:

1) evaluación / educación (evaluación de síntomas, explicación de la fisiología de la defecación, ejercicios respiratorios diafragmáticos y establecer un horario para evacuar), 2) fase activa (4-6 sesiones de técnicas visuales, auditivas o verbales de 30-60 minutos con 1-2 semanas de diferencia, y dispositivo para entrenar en casa), y 3) apoyo o seguimiento (sesiones a 6 semanas, 3, 6 y 12 meses). Las técnicas pueden dirigirse a restaurar la coordinación rectoanal (corrección de postura, titulación del grado de pujo abdominal y esfuerzo para relajar el esfínter anal con demostración visual simultánea del resultado de tal esfuerzo sobre la presión rectal y anal), defecación simulada (entrenamiento para expulsar un dispositivo artificial en el laboratorio usando la técnica correcta), o entrenamiento rectal sensorial (promoción de mejor percepción de estímulos rectales para mejorar umbrales de sensación mediante la distensión gradual repetida de un balón intrarectal con deflación gradual secuencial). La biorretroalimentación es la base del tratamiento de defecación disinérgica, y ha demostrado ser eficaz en 70-80% de los estudios controlados, además de ser superior a técnica placebo, ejercicio, polietilenglicol, o benzodiazepinas, y la

eficacia es sostenida hasta 2 años después del tratamiento. Las revisiones sistemáticas han reportado una razón de momios superior a 8 para mejoría comparada con placebo, y los factores asociados a respuesta son hipertonía del esfínter anal, evacuaciones duras, prueba de expulsión con balón anormal, y disposición del paciente para recibir la terapia. A esta terapia se le ha asignado un grado de recomendación A en las guías nacionales e internacionales de manejo de estreñimiento, y su única limitante es la disponibilidad limitada a las unidades de neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal. Otra opción útil pero menos evaluada es la inyección de toxina botulínica tipo A para hipertonía del esfínter anal, disinergia defecatoria y dolor anal crónico. Esta toxina produce relajación de músculo liso y estriado, y la técnica consiste en inyectar 100 unidades en el esfínter anal externo y el músculo puborectal. La evidencia actual es controversial, mientras algunos estudios reportan tasas de mejoría mayores a 75% y con efecto hasta 8 meses en pacientes con anismo refractario a biorretroalimentación, otros no han mostrado diferencias respecto a placebo en síndrome del elevador del ano.

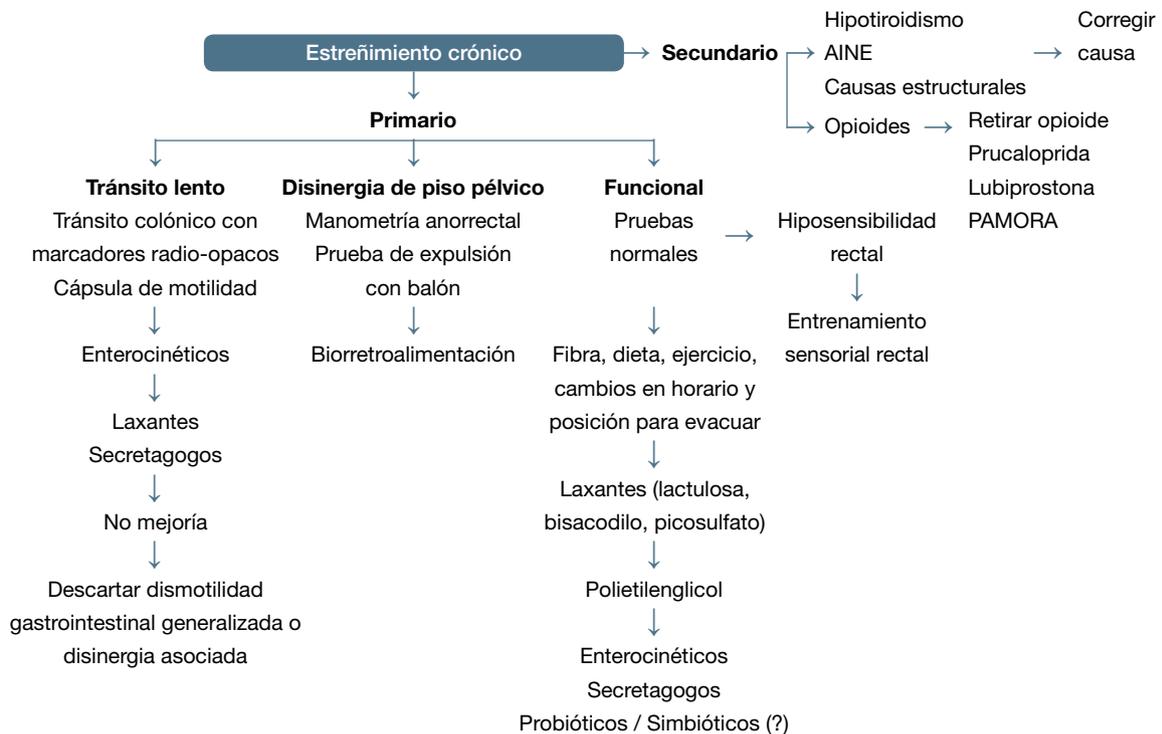


Figura 1. Abordaje y tratamiento médico del estreñimiento crónico

Estreñimiento tipo tránsito lento. Los pacientes con estreñimiento con tránsito lento aislado, es decir no asociado a defecación disinérgica ni a megacolon, pueden tener asociada desde una ingestión calórica disminuida hasta una disfunción de la actividad muscular colónica (disminución en el número y fuerza de las contracciones colónicas propagadas de alta amplitud), reflejos colocolónicos alterados, actividad rectal fásica o sigmoidea no propagatoria o propagatoria retrógrada anormal (aumento no coordinado de la actividad motora colónica distal), alteraciones en neurotransmisores (sustancia P, óxido nítrico, péptido intestinal vasoactivo), o en actividad de marcapasos colónicos (células intersticiales de Cajal). La forma más severa de la enfermedad se denomina inercia colónica y se define como una respuesta ausente o marcadamente disminuida a un estímulo alimentario o farmacológico (v.gr: bisacodilo o neostigmina). Un grupo de investigadores ha propuesto una “prueba terapéutica” administrando 10 ml de bisacodilo intracolónico a través de un catéter de manometría de perfusión en el canal más proximal, y han reportado que puede categorizar pacientes con formas leves de tránsito lento e inercia colónica, sin embargo, la poca disponibilidad de esta forma de manometría hace poco útil este abordaje. Varios enterocinéticos, o medicamentos que aumentan la fuerza de propulsión intestinal se han ensayado para tratar el estreñimiento tipo tránsito lento. El primero de ellos fue tegaserod, un agonista no selectivo de receptores 5-HT₄ que estimula la secreción y motilidad intestinales. Un trabajo publicado ya hace algunos años en 1206 pacientes aleatorizados a tegaserod 2 o 6 mg dos veces al día o placebo, evaluó como desenlace primario el aumento en el número de evacuaciones espontáneas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, y las tasas de respuesta fueron superiores con tegaserod a ambas dosis, con una ganancia terapéutica de 14% sobre placebo, y números necesarios a tratar de 7.3 (6 mg BD) y 11 (2 mg BD). El estudio reportó también mejoría en la forma de la evacuación, así como en mejoría global sintomática. En 2007 la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA o Food and Drug Administration) restringió la comercialización de tegaserod por presunta asociación con eventos cardiovasculares en un subgrupo de pacientes, por lo que en nuestro país la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha restringido su uso a mujeres menores de 55 años y sin factores de riesgo cardiovascular. Prucaloprida es otro agonista 5-HT₄ con propiedades

enterocinéticas. Un meta análisis de 16 estudios controlados y 3943 pacientes concluyó que prucaloprida aumentó en forma significativa la frecuencia de evacuaciones espontáneas semanales a dosis de 1, 2 y 4 mg al día (diferencia media estándar o SMD 0.42, $p=0.006$, 0.34, $p=0.003$ y 0.33, $p=0.00001$ respectivamente). Los efectos secundarios más comunes (OR 1.70) son diarrea, flatulencia, meteorismo y cefalea, pero carece de efectos cardiovasculares. Ocho de los estudios incluidos en el meta análisis evaluaron entre sus desenlaces disminución en el tiempo de tránsito colónico. En uno de ellos, la administración de prucalopride indujo aumento de contracciones de alta amplitud medidas por manometría colónica 12 horas tras la administración, además de incrementar la fuerza de contracción, amplitud, duración y velocidad de propagación de las mismas. El número necesario a tratar (NNT) de prucaloprida en estreñimiento crónico es 5 (IC 95% 4-8). En la última década han surgido un grupo de medicamentos que aumentan la secreción intestinal mediante la estimulación de diferentes receptores intestinales, y se les ha llamado secretagogos. El primero de ellos es linaclotida, un agonista de receptores de guanilato ciclasa tipo C intra y extracelular, que activan el regulador transmembrana de fibrosis quística, e incrementan la secreción intraluminal de cloro y bicarbonato, lo cual acelera el tránsito intestinal con un efecto laxante. Dos estudios fase III con 1600 pacientes en total reportaron un aumento significativo del número de evacuaciones espontáneas y espontáneas completas, además de mejoría en distensión, dolor, consistencia en las evacuaciones y mejoría en calidad de vida con seguimientos a 6 y 12 meses. Aunque en estos estudios las dosis más efectivas fueron 145 y 290 mcg al día, recientemente un grupo japonés publicó que algunos pacientes con estreñimiento refractario pueden beneficiarse de dosis más altas (500 mcg). El efecto secundario más común con linaclotida es diarrea, la cual puede ser severa y requerir suspensión de la terapia hasta en 10% de los pacientes. El NNT es 6 (IC 95% 5-8) y el número necesario para dañar (NNH) o presentar un efecto secundario severo es de 12 (IC95% 7-38.5). El segundo secretagogo disponible en nuestro país es lubiprostona, un ácido graso bicíclico que activa los canales de cloro tipo 2 localizados en la membrana apical de los enterocitos, lo cual estimula la secreción pasiva de agua y electrolitos hacia la luz intestinal. Tres estudios controlados reportaron aumento significativo del número de evacuaciones espontáneas, frecuencia, mejoría

de la consistencia y esfuerzo al momento de pujo, además de mayor satisfacción con el tratamiento, incluyendo un meta análisis de 9 estudios con 1468 pacientes. El NNT es 4 (IC 95% 3-6), y el efecto secundario más común reportado con lubiprostona es náusea, que puede requerir suspensión del fármaco en 5% de los casos. La experiencia inicial en nuestro país indica que la náusea en nuestro medio es poco frecuente. Polietilenglicol es un laxante osmótico utilizado para la preparación pre-colonoscopía que incrementa la frecuencia y mejora la consistencia en las evacuaciones al ser administrado con o sin electrolitos. Una revisión de Cochrane y un meta análisis han reportado su superioridad sobre placebo y sobre otros laxantes incluyendo lactulosa, y aunque existe marcada heterogeneidad en los estudios debido a que los meta análisis han incluido pacientes con estreñimiento por diferentes causas: funcional, asociado a medicamentos, incluyendo opiáceos, tránsito lento, y con impactación fecal, algunos expertos consideran que puede ser utilizado en algunos casos de estreñimiento con tránsito lento con similar eficacia.

Estreñimiento funcional. El estreñimiento primario no asociado a tránsito lento o a disinerxia se denomina estreñimiento funcional (EF), estreñimiento con tránsito normal, o estreñimiento crónico idiopático, y es el tipo más común de estreñimiento. Este tipo de estreñimiento se ha asociado a hiposensibilidad rectal o a una percepción alterada de la frecuencia o consistencia en las evacuaciones. Un subgrupo de pacientes con hiposensibilidad pueden presentar además umbrales mayores para el inicio de reflejos rectoanales así como una respuesta sensorimotora anormal, que puede indicar disrupción de vías aferentes cerebrointestinales o bien disfunción de la pared rectal. Otros factores asociados al desarrollo de EF son: envejecimiento, bajo consumo de líquidos, fibra, y baja actividad física. Las medidas generales iniciales que pueden ser de utilidad incluyen educación acerca del padecimiento, establecer un horario fijo para el hábito intestinal, con tiempo suficiente y en la posición adecuada, aumentar el consumo de líquidos y una rutina de ejercicio. Una recomendación común inicial en la mayoría de los pacientes con estreñimiento es aumentar el consumo de fibra. Una revisión sistemática demostró que la fibra soluble aumenta el número de evacuaciones por semana, disminuye la necesidad de pujo y mejora los síntomas en forma global, aunque los estudios son heterogéneos porque evalúan diferentes tipos de fibra (*Psyllium plantago*, inulina,

salvado de trigo), o bien las dosis y duración del tratamiento son diferentes en cada estudio. La dosis asociada a mayor efecto terapéutico es consumir al menos 15 gr de fibra al día. Aunque el papel de la fibra insoluble es menor, algunas preparaciones con fibra mixta parecen ser de utilidad. El consumo de fibra derivada de alimentos como ciruela pasa, kiwi o fibra de nopal ha mostrado ser superior a placebo, y en algunos casos similar o superior a *psyllium plantago*, además de tener un sabor y consistencia más aceptable para los pacientes. En aquellos que no responden a estas medidas iniciales pueden considerarse laxantes osmóticos suaves como lactulosa, un disacárido sintético compuesto por fructosa y galactosa que al ser administrado por vía oral alcanza el tracto gastrointestinal bajo donde es fermentada por las bacterias colónicas en ácido acético y láctico, y mediante un efecto ácido osmótico induce la evacuación. Los estudios en EF han mostrado superioridad sobre placebo al aumentar las evacuaciones espontáneas desde la primera semana. El NNT de lactulosa es 4 (IC95% 2-7) y la dosis es ajustable de acuerdo con la respuesta. Varios laxantes estimulantes pueden ser útiles durante periodos cortos de tiempo en pacientes que no responden a agentes formadores de bolo o a laxantes osmóticos, particularmente bisacodilo y picosulfato de sodio. Bisacodilo aumenta en forma significativa el número de evacuaciones, disminuye la consistencia en las mismas, y mejora los síntomas en forma global. Picosulfato de sodio es una prodroga hidrolizada por las bacterias colónicas que también aumenta el número de evacuaciones espontáneas semanales, con un efecto dentro de las primeras 24 horas. Ambos medicamentos tienen un NNT de 3. Algunos de los medicamentos utilizados en otras formas de estreñimiento como polietilenglicol, prucaloprida, o los secretagogos lubiprostona y linaclotida pueden ser utilizados también en EF que no responde a las medidas convencionales. Una mención aparte es el grupo de pacientes que desarrollan estreñimiento secundario a uso crónico de opioides u opiáceos. Este es un grupo de medicamentos que pueden ser utilizados para control de dolor crónico severo asociado a diferentes padecimientos, y que puede ocasionar trastornos motores en varias áreas del aparato digestivo, incluyendo el colon. Un estudio reciente demostró que la oxicodeona puede inducir retraso en el tránsito colónico tras 5 días de administración. La primer línea de tratamiento pueden ser laxantes convencionales como bisacodilo o docusato, seguido de polietilenglicol, o en su defecto prucaloprida

o lubiprostona, medicamentos que han sido ensayados en estudios controlados específicamente en estreñimiento asociado a opioides, y han mostrado ser superiores a placebo. Cuando estas medidas fallan existe un nuevo grupo de medicamentos llamados PAMORA (antagonistas de los receptores μ -opioides con acción periférica), como la metilnaltrexona, naloxegol o alvimopán (ninguno disponible hasta el momento en nuestro país), que mostraron ser eficaces en varios estudios controlados y en un meta análisis, con un NNT de 3. Finalmente, varias cepas de probióticos han sido evaluados en EF en al menos 4 meta análisis, favoreciendo al grupo de tratamiento sobre placebo para algunas cepas de *Bifidobacterium lactis* (HN019 y DN-173 010), *Lactobacillus casei Shirota*, y *Escherichia coli* Nissle 1917 en diferentes desenlaces como frecuencia y consistencia en las evacuaciones, o disminución del tránsito colónico, pero con heterogeneidad entre estudios. No hay estudios con prebióticos, y en el meta análisis de Ford un sub-análisis mostró que algunos simbióticos parecen ser benéficos.

CONCLUSIÓN

Estreñimiento es un síntoma que puede ser secundario no solo a enfermedades sistémicas sino a diversos mecanismos fisiopatológicos colónicos y rectales, que involucran alteraciones de motilidad, sensibilidad, coordinación, y percepción, por lo que no hay un tratamiento único para todos los tipos de estreñimiento. Las formas leves de estreñimiento funcional pueden responder a cambios en los hábitos de evacuación, dieta o ejercicio, pero pueden requerir diferentes tipos de laxantes, o en algunos casos enterocinéticos o secretagogos. Si existe tránsito lento los enterocinéticos son los medicamentos de primera elección, o los secretagogos como coadyuvantes. En disinergia de piso pélvico habitualmente no hay mejoría completa con tratamiento farmacológico, por lo que la biorre- troalimentación es la terapia de elección. Finalmente, hay pacientes que pueden tener estreñimientos mixtos, con más de un mecanismo fisiopatológico, y que pueden requerir combinaciones de tratamiento. El entender la presencia y la combinación de estos mecanismos puede ayudarnos a elegir la terapia adecuada.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Remes-Troche JM, Coss –Adame E, López-Colombo A, et al. Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico. Rev Gastroenterol Mex 2018;83:168-89.
- Rao SSC, Patcharatrakul T. Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. J Neurogastroenterol Motil 2016;22:423-35
- Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, et al. Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018; 15: 309-323.
- American Gastroenterological Association; Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. Gastroenterology 2013;144:211-17.
- Rao SSC, Rattanakovit K, Patcharatrakul T. Diagnosis and management of chronic constipation in adults. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016;13:295-305.
- Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and constipation. Am J Gastroenterol 2014;109:S2-S26.

¿Cuándo, cómo y por qué operar a un paciente con estreñimiento refractario?

Dr. Noel Salgado Nesme y Dra. Paulina Moctezuma Velázquez

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

El estreñimiento crónico es una patología con alta prevalencia a nivel mundial, que afecta de manera negativa la calidad de vida de los pacientes. Se puede dividir en estreñimiento por tránsito lento o por disinergia defecatoria y ambos desórdenes pueden coexistir en un mismo paciente comúnmente.

Para el diagnóstico del estreñimiento, se utilizan los criterios de ROMA IV, sin embargo, el estreñimiento refractario no tiene ninguna definición establecida. A veces puede ser llamado como inercia colónica, forma parte de los trastornos funcionales del colon, en el cual la constipación es independiente de la disfunción del piso pélvico, con la ausencia de la actividad mecánica del colon, probablemente por alguna alteración en el plexo mientérico, debe existir evidencia radiográfica de tránsito colónico disminuido y falta de respuesta a medicamentos que estimulen la motilidad.

El tratamiento del estreñimiento suele ser escalonado, donde se incluyen los cambios en el estilo de vida, laxantes osmóticos y estimulantes. Posteriormente, los agentes prosecretorios, los inhibidores de la proteína ileal transportadora de ácido biliar y los agentes serotoninérgicos. Cuando, los pacientes no responden al tratamiento médico para aliviar el estreñimiento se deben realizar estudios complementarios como de tránsito y motilidad intestinal, colonoscopia y evaluaciones psicológicas para descartar causas secundarias del estreñimiento como medicamentos, neuropatías, obstrucción mecánica o funcional y desórdenes metabólicos entre otros.

El estreñimiento refractario es un término que no tiene una definición precisa, por lo cual es un padecimiento difícil de estudiar, diagnosticar y tratar. Se entiende como estreñimiento refractario a aquel con una mejoría inadecuada de los síntomas, evaluados con una escala objetiva, a pesar de haber agotado todas las posibilidades de tratamiento no quirúrgico. La duración del tratamiento antes de diagnosticar el estre-

ñimiento refractario no está establecida, sin embargo, algunos autores mencionan que debe estar presente al menos durante 4 semanas para cada medicamento y 3 meses para terapia de bioretroalimentación.

Cuando el tratamiento médico falla, se debe considerar alguna opción quirúrgica. La cirugía como tratamiento del estreñimiento tiene sus orígenes en el siglo XIX y se popularizó en la década de los 80. Históricamente la cirugía más utilizada es la colectomía con preservación del recto, las opciones quirúrgicas son variables, sin embargo, su uso siempre ha sido cuestionado por las complicaciones y deterioro irreversible en la calidad de vida que puede ocasionar. Hoy en día, el tratamiento quirúrgico únicamente es considerado para pacientes muy seleccionados con tránsito colónico lento confirmado sin mejoría con el tratamiento médico correctamente usado. El estudio más común para diagnosticar el tránsito lento intestinal es con marcadores radio opacos identificados con radiografías de abdomen seriadas. Se puede utilizar el método de Hinton donde se toma una radiografía de abdomen a los 5 días posteriores a la ingesta de 24 marcadores radio opacos, la retención de 5 o más marcadores se define como un tránsito lento colónico. Otras opciones para diagnosticar el tránsito lento pueden ser la cápsula de motilidad y la scintigrafía que permiten identificar el tiempo de tránsito de todo el colon. La scintigrafía se realiza ingiriendo una cápsula que contiene un radio marcador, la cápsula se disuelve en el íleon distal, posteriormente usando un dispositivo de rastreo se realiza un escaneo a las 24 y 48 posterior a la ingestión de la cápsula. Sin embargo, la accesibilidad de la cápsula y de la scintigrafía es limitada.

Es necesario que antes de la cirugía se discuta ampliamente con el paciente las ventajas y desventajas del tratamiento quirúrgico, así como las expectativas que tiene sobre este tratamiento, estos casos deben ser manejados en un equipo multidisciplinario

con gastroenterólogos, psicólogos y cirujanos. Las potenciales complicaciones como fuga y estenosis de anastomosis, obstrucción intestinal y complicaciones de la herida deben ser discutidos. Los pacientes deben ser advertidos acerca del riesgo de tener incontinencia y urgencia defecatoria posterior a la cirugía, que se puede presentar hasta en un 14% o la recurrencia del estreñimiento en un 9%. Algunos expertos han sugerido que previo a la colectomía se realice una ileostomía en asa para valorar si existirá alivio de la sintomatología posterior a la cirugía.

La evidencia para recomendar la cirugía como tratamiento del estreñimiento refractario es contradictoria y de baja calidad, aun así, las colectomías por estreñimiento han aumentado en los Estados Unidos de Norteamérica. Sus resultados han sido poco alentadores debido a las tasas de complicaciones de hasta el 47% y los resultados a largo plazo son variables con efectividades que van desde del 39 al 100% de los pacientes con mejoría en las escalas de la calidad de vida y función intestinal. Los síntomas como dolor abdominal y distensión son los que menos tienden a mejorar, los pacientes con comorbilidades psiquiátricas o con alteraciones de motilidad del tracto digestivo superior tienen resultados menos favorables.

Antes de considerar la cirugía es necesario realizar en todos los pacientes una manometría y defecografía para descartar alteraciones de disinergría u obstrucción defecatoria. Una vez confirmado que el estreñimiento es debido al tránsito lento, se puede considerar a un paciente candidato para cirugía.

La colectomía con ileorrecto anastomosis es la cirugía más comúnmente realizada para tratar el estreñimiento refractario. Algunos grupos han descrito la resección únicamente de algún segmento de colon, sin embargo, es difícil evaluar e identificar un segmento de colon determinado con problemas de motilidad. Cualquier cirugía para el estreñimiento refractario puede ser realizada de forma laparoscópica o abierta, la cirugía de mínima invasión ofrece la ventaja de disminuir los días de estancia hospitalaria y menor dolor posquirúrgico, así que, de tener acceso y experiencia debe ser el método preferido.

Una alternativa a las resecciones colónicas es el procedimiento de Malone usado en pacientes pediátricos para la irrigación anterógrada del colon. Mediante la fijación del apéndice cecal a la pared abdominal es posible canularla para irrigar el colón. En adultos se puede realizar esta irrigación mediante una cecostomía laparoscópica, abierta o endoscópica, aunque su éxito es de 47% aproximadamente, es un procedimiento

menos invasivo que tiene la ventaja de preservar el colon y da la oportunidad de poder realizar otras opciones de tratamiento si esta alternativa fracasa. Se prefiere la cecostomía quirúrgica a la endoscópica ya que tiene menos riesgo de fuga. Esta opción también es válida para pacientes que no pudieran tolerar una colectomía total. Ante este escenario, una ileostomía terminal también puede ser una alternativa o puede ser considerada en pacientes con alteraciones de la continencia o disfunción del suelo pélvico.

Existen otras alternativas de resección a la colectomía total con ileorrecto anastomosis termino-terminal, y hay diferentes opciones de resección y reconstrucción del tránsito colónico como anastomosis termino-lateral, termino-lateral posterior o latero-lateral antiperistáltica y la cecorrecto anastomosis con preservación del ciego.

Como mencionamos anteriormente, la colectomía con ileorrecto anastomosis (termino-terminal o termino-lateral) es el estándar. Esta cirugía tiene como inconveniente el incremento de la frecuencia y la incontinencia defecatoria, por lo que otras alternativas han sido buscadas, con diferentes tipos de resecciones y reconstrucciones. No existe evidencia para recomendar una sobre otra. Se ha descrito que la colectomía subtotal con anastomosis latero-lateral antiperistáltica (procedimiento de Sarli) ofrece mejor continencia y calidad de vida en el primer año posquirúrgico, posteriormente esta ventaja se pierde, al realizar este tipo de anastomosis, menor cantidad de materia fecal pasa al muñón rectal, con lo cual se disminuye la presión intraluminal y así mismo se disminuye el riesgo de pouchitis o de estenosis de la anastomosis. Las colectomías subtotales donde se preserva el ciego tienen la desventaja de presentar mayor recurrencia y pueden originar dilatación del ciego, aunque presentan menor deterioro de la función defecatoria, al preservar todo el íleon, la válvula ileocecal y el ciego, aumentan la absorción de líquido por lo que aumenta la consistencia de las evacuaciones disminuyendo la diarrea, así mismo, se evita la mala absorción y la contaminación del íleon con bacterias del colon.

Comparada con la colectomía total la segmentaria es un procedimiento que puede preservar la función colónica. En la práctica, no es tan fácil de llevar a cabo por las limitaciones que existen para identificar adecuadamente el segmento de colon afectado, los autores que describen los resultados de las resecciones segmentarias son controversiales, si este tratamiento fracasa se puede ofrecer la colectomía total.

El manejo de los pacientes que tienen componente de tránsito lento y obstrucción defecatorio ha sido

descrito por un grupo en China, los cuales describen una anastomosis ceco-rectal termino-lateral posterior en 90 pacientes, inspirados en el procedimiento de Duhamel. Este procedimiento se conoce como Jinling, consiste en una anastomosis término lateral posterior de 10-15 cm de colon ascendente con el muñón rectal con una engrapadora circular, posteriormente se realiza un corte con una engrapadora lineal cortante a través de la anastomosis con un brazo de la engrapadora dentro del recto y otro del colon ascendente. Los resultados presentados son de una satisfacción del 93.1% a 6 meses de seguimiento. Para el manejo de la patología combinada se puede resolver el tránsito lento con algún procedimiento de resección y la disineria defecatoria puede ser resuelta con terapia de bioalimentación previo a la cirugía.

Un estudio clínico aleatorizado reciente demuestra que no hay mejoría superior al complementar el tratamiento de resección con la implantación de un neuroestimulador sacro.

Los criterios de exclusión para pacientes que serán sometidos a cirugía para el estreñimiento refractario son: pacientes que cumplan los criterios diagnósticos de intestino irritable ya que estos pacientes tienen alteraciones de hipersensibilidad intestinal que difícilmente será mejorada con la cirugía y hasta puede empeorar, es por eso que pacientes con distensión y dolor como principal síntoma no son candidatos a cirugía. Por otro lado, pacientes con comorbilidades psiquiátricas tienen peores resultados, por lo que una evaluación psicológica previa a la cirugía es necesaria. Los pacientes con pruebas de tránsito colónico sin alteraciones no deben ser sometidos a cirugía ni aquellos con disineria defecatoria únicamente.

CONCLUSIÓN

Es esencial la adecuada selección de pacientes para tener resultados favorables en la cirugía del estreñimiento refractario, el cual al no tener una definición precisa es difícil de identificar. Para esto es necesario el diagnóstico del tránsito lento y evidenciar la falla al tratamiento médico, así como descartar otras causas de estreñimiento que estén provocando la sintomatología y que no puedan ser resueltas con la cirugía. También, es necesario una adecuada comunicación con el paciente para explicarle las ventajas y riesgos del procedimiento, la cirugía más utilizada para el estreñimiento refractario es la colectomía con ileorecto anastomosis, las otras opciones también pueden ser consideradas, hoy en día no contamos con la evidencia

necesaria para recomendar alguna cirugía como el estándar de oro y se aconseja siempre intentar la realización de ésta de forma laparoscópica. Se requieren de más estudios con mejor nivel de evidencia para poder resolver este padecimiento de forma más eficaz y ofrecer el tratamiento quirúrgico cada vez con mejores resultados que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Soh AY, Sen, Kang JY, Siah KTH, Scarpignato C, Gwee KA. Searching for a definition for pharmacologically refractory constipation: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 33: 564–75.
- Staller K. Refractory Constipation. *J Clin Gastroenterol.* 2018; 52: 490–501.
- Arebi N, Kalli T, Howson W, Clark S, Norton C. Systematic review of abdominal surgery for chronic idiopathic constipation. *Color Dis.* 2011; 13: 1335–43.
- Tillou J, Poylin V. Functional Disorders : Slow-transit constipation. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017; 30: 76-86.
- Remes-Troche JM, Coss-adame E, López-Colombo A, et al. Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico. 2018; 83: 168–89.

Cáncer colorrectal incipiente: panorama general

Dr. Peter Grube Pagola¹ y Dr. José María Remes Troche²

¹Departamento de Patología

²Departamento de Gastroenterología

Instituto de Investigaciones Médico Biológicas

Universidad Veracruzana

Veracruz, Veracruz

El cáncer de colon corresponde a la cuarta neoplasia más frecuente a nivel mundial, con una incidencia de 19.7 casos por cada 100,000 habitantes, siendo la más común de las neoplasias de tubo digestivo. En el género femenino y masculino corresponde al segundo y tercer tipo de cáncer más común, respectivamente. En México la tasa de mortalidad representa 5.2 casos por cada 100,000 habitantes con una tasa de prevalencia para ambos sexos de 27.3 casos por cada 100,000 habitantes.

El término de colon incipiente o temprano se originó en Japón y es definido como aquellos que por su nivel de invasión se localizan en la mucosa, así como aquellos que infiltran hasta la submucosa, sin afectación de la muscular propia. Esta definición de carcinoma para aquellas neoplasias que no atraviesan la muscular de la mucosa causó discrepancias en la interpretación de resultados con otros países, por lo que se realizó un consenso en el año 1998 en la ciudad de Viena, obteniendo una clasificación para las neoplasias epiteliales gastrointestinales. Haciendo una revisión estas lesiones, se emitieron recomendaciones en cuanto al tratamiento, clasificándolos en 5 categorías: 1) negativo para neoplasia; 2) indefinido para neoplasia; 3) neoplasia de bajo grado en capa mucosa; 4) neoplasia de alto grado en capa mucosa, y; 5) carcinoma con invasión submucosa.

El tratamiento del adenocarcinoma incipiente o temprano de colon se realiza por resección endoscópica o resección local quirúrgica. Mediante endoscopia, la resección puede realizarse de espesor completo, disección submucosa o resección mucosa con inyección de líquido; esta última en aquellas neoplasias con morfología pólipode menor de 2 cm en las cuales puede existir infiltración de la submucosa. Sin embargo, esta infiltración debe ser de un milímetro debido a que existe menos de 1% de probabilidades de permeación

vascular linfática. Con esta técnica existe hasta un 41% de probabilidades de recidiva tumoral observándose hasta en un 31% en los primeros 3 a 6 meses, por lo que en lesiones de mayor tamaño se prefiere la resección con disección submucosa. La resección de cáncer temprano mediante cirugía se puede realizar mediante microcirugía endoscópica transanal o cirugía transanal mínimamente invasiva. Sin embargo, en aquellas neoplasias que presenten hallazgos histológicos no favorables como son profundidad de invasión tumoral cercana a muscular propia, invasión linfocelular y tamaño tumoral mayor de 1 cm la resección en bloque está indicada.

LECTURAS RECOMENDADAS

- GLOBOCAN Septiembre 2018. Website: gco.iarc.fr (consultado el 15 de septiembre 2019).
- Khasida H, Kudo SE. Early colorectal cancer: concept, diagnosis, and management. *Int J Clin Oncol* 2006; 11: 1-8.
- Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47: 251-5.
- Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia. Vienna revisited. *Gut* 2002;51: 130-131.
- Ebigbo A, Probst A, Messmann H. Endoscopic treatment of early colorectal cancer – just a competition with surgery?. *Innov Surg Sci* 2017; 3: 39-96.
- Bach SP, Hill J, Monson JRT, et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2009; 96: 280-290.

Cáncer de colon incipiente. Resección endoscópica

Dr. Guido Grajales Figueroa y Dra. Mariana Quintanar Martínez

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) temprano o incipiente hace referencia al carcinoma que se encuentra confinado a la mucosa, o al que se extiende hasta la submucosa (SM) pero que no invade la muscular propia (T1). En este contexto, el riesgo de invasión ganglionar es mínimo, por lo que la resección endoscópica puede ser considerada un tratamiento curativo de primera línea.

DIAGNÓSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Establecer en qué casos la resección endoscópica será curativa ha sido motivo de discusión. Para poder tomar esta decisión es necesario conocer el riesgo que tiene un CCR de presentar metástasis ganglionares al momento del diagnóstico. En el caso de carcinomas intramucosos el riesgo de metástasis ganglionares es nulo. La diseminación a ganglios linfáticos ocurre cuando existe invasión profunda del tumor hacia la submucosa, debido a que esta zona posee abundantes vasos linfáticos y capilares, lo que permite la diseminación linfovascular.

Las características macroscópicas de las lesiones son de gran ayuda para guiar el tipo de resección (endoscópica *versus* quirúrgica). Cuando sea factible llevar a cabo una resección endoscópica, ésta deberá ser complementada con la evaluación histológica de la lesión para así, poder definir si la terapia endoscópica inicial puede ser considerada curativa.

En estudios de revisiones sistemáticas y meta análisis previos se han establecido diferentes factores histopatológicos que incrementan la probabilidad de metástasis ganglionares. Esto ha permitido estratificar a los pacientes en grupos de alto y bajo riesgo de acuerdo con la presencia o no de factores de mal pronóstico, de tal forma que se han establecido algunos de los lineamientos para seleccionar de forma apropiada

a los pacientes que deberán ser enviados a cirugía después de una resección endoscópica inicial. Los factores más importantes son los siguientes:

- Lesiones no polipoides. De acuerdo con la clasificación de Kikuchi el riesgo de metástasis a ganglios linfáticos es mínimo cuando el tumor invade menos de 1/3 de la submucosa (<2%), sin embargo, este se incrementa hasta 25% cuando la lesión ocupa más de 2/3 de la submucosa en sentido vertical. Por otro lado, Kitajama y cols., realizaron un estudio multicéntrico en el cual se evaluaron 865 pacientes con diagnóstico de CCR que fueron sometidos a cirugía. En éste se demostró que los tumores con invasión vertical hacia la submucosa <1000 micras tienen metástasis ganglionares del 0%, mientras que en el grupo de pacientes con una afección >1000 micras el riesgo es superior al 11.5%.
- Lesiones polipoides. Para este tipo de tumores el grado de invasión se establece con la clasificación de Haggitt. Un grado 4 (extensión hacia la SM por debajo del tallo sin llegar a la muscular propia) tiene un riesgo mayor del 6% de metástasis ganglionares. El resto (Haggitt 1, 2 y 3) poseen un riesgo menor al 1%.
- La presencia de invasión linfovascular (RM 4.81, IC 95% 3.14-7.37, $p < 0.00001$).
- Tumor con pobre grado de diferenciación (RM 16.87, IC 95% 4.16-70.90, $p < 0.0001$).
- Carcinoma mucinoso o carcinoma con células en anillo de sello.
- *Budding*. Son grupos de células tumorales (<5) que se disocian del tumor principal lo que implica un mayor grado de desdiferenciación. Los grados 2 (5-9 focos tumorales) y 3 (≥ 9 focos tumorales) no solamente se asocian a una alta probabilidad de afección ganglionar (RM 3.14-4.94), sino que

además se correlacionan con un mayor riesgo de mortalidad a 5 años (RM 4.51, IC 95% 2.55–7.99, $p < 0.00001$).

- Márgenes de resección positivos. El riesgo de recurrencia es alrededor del 6.1%.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

En los últimos años se ha cuestionado si la resección endoscópica debe ser la primera línea de tratamiento en el CCR temprano o es una alternativa para pacientes con múltiples comorbilidades que no son candidatos a cirugía. De acuerdo con las recomendaciones japonesas, la resección endoscópica es el tratamiento de elección en CCR con riesgo bajo de metástasis ganglionares. La principal ventaja de la terapia endoscópica es que no altera la continuidad del tracto gastrointestinal y por tanto no se ve afectada la calidad de vida. El tratamiento endoscópico ha demostrado ser una técnica eficaz y segura en este grupo de pacientes, sin embargo, debe ser realizado por endoscopistas experimentados con dominio de técnicas de resección avanzada para lograr obtener la lesión en bloque.

Actualmente existen diferentes técnicas de resección endoscópica: resección endoscópica de la mucosa (REM) (en bloque o en fragmentos), disección endoscópica de la submucosa (DES) y resección endoscópica de espesor completo (REEC).

RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA MUCOSA (REM)

Es una técnica que se lleva a cabo con el levantamiento de la lesión mediante la inyección de una solución en la submucosa, con la finalidad de separarla de la capa muscular, disminuyendo así el riesgo de daño a la muscular propia al momento de reseccionar la lesión con asa caliente. Está indicada únicamente en el tratamiento de lesiones ≤ 2 cm. En tumores de mayor tamaño no se recomienda debido a que la resección se lleva a cabo en fragmentos, esto impide una adecuada evaluación histopatológica y aumenta el riesgo de recurrencia a largo plazo. Cuando se compara con disección endoscópica de la submucosa (DES) la recurrencia es mayor en el grupo de REM (RM 8.19, IC 95% 6.2-10.9, $p < 0.0001$).

DISECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA SUBMUCOSA (DES)

Consiste en la inyección de solución en la submucosa del área perilesional, seguida de una incisión circunfe-

rencial de la mucosa alrededor de la lesión y posteriormente disección de la submucosa justo por arriba de la muscular propia. Esta técnica tiene mejores resultados que la REM, con una recurrencia baja de aproximadamente 1.2%. Sin embargo, es un procedimiento complejo y requiere de un entrenamiento específico. En un estudio reciente, se observó que el éxito de la resección en bloque y R0 son más alto en países asiáticos (93% y 85.6%, respectivamente) comparado con países no asiáticos (86% y 71.3%, respectivamente). También, se identificaron menos complicaciones en el grupo asiático (0.8% vs. 3.1%). La DES está indicada para neoplasias colorrectales en las que la resección en bloque no es posible con REM:

- Lesiones >20 mm en las que la resección en bloque se prevé difícil.
- LST-NG (lesiones de extensión lateral no granulares) >20 mm, LST-G (lesiones de extensión lateral granulares) >30 mm.
- Patrón de criptas Vi de la clasificación de Kudo.
- Sospecha de carcinoma con invasión a la submucosa.
- Tumores esporádicos identificados en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal
- Carcinomas tempranos residuales o recurrentes después de una resección endoscópica previa.
- Tumores con alguna depresión en su superficie.

RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE ESPESOR COMPLETO (REEC)

Consiste en la resección en bloque de tumores mediante un dispositivo y que, a grandes rasgos, implica la tracción del tejido tumoral hacia un capuchón montado en el endoscopio, lo que produce invaginación de la pared colónica dentro del capuchón, con la subsecuente aplicación de un clip hemostático (montado sobre el endoscopio) en la base del tumor y finalmente la resección de éste (por arriba del clip) con un asa de polipectomía. Es una opción en el tratamiento de CCR temprano principalmente en lesiones con levantamiento negativo (por fibrosis o infiltración a la submucosa), y para lesiones en sitios anatómicos difíciles (por ejemplo, dentro de un divertículo o en el orificio apendicular). También, es una opción en el retratamiento de lesiones que fueron reseccionadas inicialmente mediante REM y en donde no es posible evaluar la invasión a la submucosa.

Con esta técnica el artefacto térmico en la submucosa es mínimo debido a que la resección es de espesor completo, es decir incluye hasta la serosa, y esto permite una evaluación histológica completa.

Una de las limitantes de esta técnica es que está reservado para lesiones de hasta 2 cm. En un estudio prospectivo realizado por Schmidt y cols., en el que se incluyeron 29 pacientes con diagnóstico de CCR temprano que fueron tratados con REEC, se observó que el éxito técnico fue del 82.6%. Sin embargo, la resección R0 (definida como la resección histológica completa con márgenes negativos) se consiguió únicamente en el 72.4% de los casos (21 de 29). En un análisis por subgrupos se estableció que la resección R0 es dependiente del tamaño de la lesión, siendo menor en el grupo de lesiones > 2 cm (58.1% vs. 81.6% en lesiones 10-20 mm vs. 87.5% en lesiones de < 10 mm, $p=0.0038$).

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO VERSUS CIRUGÍA

Hasta el momento no existen ensayos clínicos aleatorizados que comparen la resección endoscópica con el tratamiento quirúrgico. En un estudio retrospectivo realizado en Japón se estableció que en CCR T1 con factores de mal pronóstico, la tasa de recurrencia es mayor en el grupo de tratamiento endoscópico aislado comparado con el grupo de en quienes se realiza cirugía (20.1% vs. 3.7%, $p=0.001$). No obstante, cuando el único factor de riesgo era la invasión profunda a la SM (>1000 micras) el riesgo de recurrencia fue similar en ambos grupos (2.3% vs. 3.4%, $p=0.867$). En un meta análisis reciente se observó que la incidencia acumulada de recurrencia y la mortalidad relacionada a CCR después de una resección endoscópica como tratamiento único es del 1.2% (IC 95% 0.6%-2.5%; $I^2=0\%$) y 0.6% (IC 95% 0.2%-1.7%; $I^2=0\%$) respectivamente para lesiones de bajo riesgo; mientras que para lesiones de alto riesgo la tasa de recurrencia y la mortalidad fueron mayores, 9.5% (IC 95% 6.7%-13.3%; $I^2=38.4\%$) y 3.8% (IC 95% 2.4%-5.8%; $I^2=0\%$) respectivamente. La presencia de hallazgos histológicos de mal pronóstico incrementa el riesgo de metástasis ganglionares al doble (15.5% vs. 7.1%, RM 2.21; IC 95% 1.33-3.77) y la resección en fragmentos es el principal factor de riesgo asociado a resección incompleta (RM 2.6; IC 95% 1.2-5.6, $p=0.02$). En el grupo de pacientes de alto riesgo en quienes no se realiza cirugía la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es menor comparado con el grupo de pacientes en quienes se realiza cirugía (95.9% vs. 85.1%).

Cuando se ha comparado la REM contra cirugía como intervenciones únicas en lesiones >2 cm se ha observado que la recurrencia temprana es mayor en el primer grupo (31% vs. 10.2%, $p<0.001$). Sin embargo,

fue en el grupo quirúrgico donde ocurrió la mayor tasa de complicaciones (24% vs. 13%, $p=0.038$).

Los desenlaces oncológicos (recurrencia, presencia de metástasis ganglionares) son similares en pacientes tratados inicialmente con cirugía y en los que fueron enviados a cirugía después de una resección endoscópica inicial. Tampoco hay diferencia en la supervivencia libre de enfermedad a 5 años entre estos dos grupos (96.3% vs. 95.9%), específicamente en el grupo de pacientes con alto riesgo de invasión ganglionar.

Diferentes estudios han demostrado que en ausencia de predictores de metástasis ganglionares la disección endoscópica de la submucosa y la cirugía son procedimientos igualmente efectivos y seguros sin diferencias en las tasas de recurrencia; siendo la endoscopia un procedimiento menos invasivo y que requiere menos días de estancia hospitalaria (3.3 vs. 6.6 días, $p<0.001$). En una revisión sistemática y meta análisis, la cirugía mostró ser superior a la resección endoscópica para lograr una resección R0 (heterogeneidad 44%) y curación (heterogeneidad 89%), sin embargo, en este estudio no se realizó un subanálisis en el grupo de bajo riesgo para establecer si se mantenía esta superioridad y la heterogeneidad fue alta. En este estudio también se encontró una mayor tasa de complicaciones en los pacientes en quienes se realizó cirugía (diferencia de riesgos de -0.07, IC 95% -0.11 a 0.04, $p<0.0001$, heterogeneidad 0%). Todos estos resultados apoyan continuar manejo expectante después de una resección endoscópica únicamente cuando no existan factores histopatológicos de mal pronóstico (alto riesgo de invasión ganglionar) ya que el tratamiento endoscópico ha demostrado ser igual de efectivo que la cirugía, con estancias hospitalarias más cortas y menos complicaciones.

CONCLUSIONES

La resección endoscópica es una alternativa de tratamiento eficaz y segura del CCR incipiente. La modalidad de tratamiento endoscópico dependerá de las características de la lesión. En algunos pacientes, después de la resección endoscópica, será necesario tratamiento quirúrgico, cuando se encuentren datos de mal pronóstico que aumenten el riesgo de metástasis ganglionares.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines. *Endoscopy*. 2015;47:829-54.

- Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49:270-297.
- Bourke MJ, Neuhaus H, Bergman JJ. Endoscopic submucosal dissection: Indications and application in western endoscopy practice. *Gastroenterology*. 2018; 154:1887-1900.
- Draganov PV, Wang AY, Othman MO, et al. AGA Institute Clinical Practice Update: Endoscopic Submucosal Dissection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:16-25.
- Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 2019 Sep 30. doi: 10.1111/den.13545.

Cáncer de colon incipiente

¿por qué es mejor el tratamiento quirúrgico?

Dr. José Luis Rodríguez Díaz

Clínica de gastroenterología
Fundación Médica Sur
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon corresponde con la tercera causa de muerte relacionada a neoplasias malignas tanto en hombres como en mujeres. Afortunadamente, con la colonoscopia de tamizaje, se ha logrado detectar el cáncer de forma más temprana. Es sabido que el 90% del cáncer de colon y recto surge de un pólipo adenomatoso y que tienen un potencial maligno.

Los pólipos malignos pueden tener displasia de alto grado u otra histología no invasiva, sin embargo, los pólipos malignos son definidos como aquellos que tienen adenocarcinoma que invade la muscular de la mucosa, pero limitados a la submucosa (T1) y representan el 12% de los pólipos. La mayoría de los pólipos detectados en las colonoscopias son menores de 1 cm (80-90%) y son pediculados por lo que pueden ser removidos en una sola pieza. Sin embargo, los pólipos que son más grandes y sésiles representan un gran reto ya que requieren de entrenamiento especial en endoscopia avanzada para realizar técnicas como la resección de la mucosa endoscópica (EMR) o disección submucosa endoscopia (ESD), lo que favorece la extracción del pólipo en una sola pieza y no en segmentos. Estas técnicas mejoran la evaluación patológica y, por lo tanto, también el pronóstico para el paciente. Sin embargo, el escenario más común es cuando se detecta un pólipo con características benignas, pero el resultado histopatológico informa carcinoma invasor con bordes positivos. El escenario se torna complejo ya que habitualmente no se tatuá el sitio de la resección, lo que hace difícil el seguimiento y donde se cuestiona el riesgo de recurrencia, invasión ganglionar y se valorara el riesgo de una cirugía para manejo definitivo.

¿POR QUÉ LA CIRUGÍA PODRÍA SER MEJOR EN EL MANEJO DEL CÁNCER COLORRECTAL INCIPIENTE?

Los factores de riesgo asociados a malignidad en un pólipo son bien conocidos, por lo que pólipos de 1.5 a 3.5 cm tienen un riesgo de 19-43% de contener carcinoma invasor. La profundidad de la invasión es valorada con la clasificación de Haggitt, por lo que los pólipos pedunculados pueden ser clasificados de 0-4. Grado 0, las células malignas se encuentran limitadas a la mucosa, pero no penetran a la muscular de la mucosa (carcinoma *in situ*). Grado 1, las células invaden la muscular de la mucosa y la submucosa pero limitada a la cabeza del pólipo. Grado 2, las células invaden el cuello del pólipo. Grado 3, las células invaden la submucosa del tallo. Grado 4, invade la submucosa de la pared intestinal, pero arriba de la musculares propia. Un pólipo sésil es clasificado como grado 4. Basados en esta clasificación se identificó la incidencia invasión ganglionar en un Haggitt 4 siendo del 10%. La incidencia de metástasis ganglionares en pólipos pedunculados es del 6%, sin embargo, en un Haggitt 4 se incrementa a 27%.

Por otro lado, Kudo y Kikuchi clasificaron la invasión de la submucosa en los pólipos sésiles en 3 grados de acuerdo con la profundidad. Siendo un Sm3 (invasión del tercio más profundo de la submucosa) el que se asocia con invasión linfática hasta el en 23%. La probabilidad de recurrencia endoluminal es de 0-2 % cuando el margen es mayor de 1 mm, sin embargo, cuando es menor, la probabilidad de recurrencia se eleva a 21-33%.

Una resección radical de colon provee un estiaje adecuado y completo en enfermedad localizada y con riesgo de metástasis ganglionar y elimina el riesgo

de recurrencia. Sin embargo, la cirugía se asocia a morbimortalidad y un paciente de edad avanzada con múltiples comorbilidades tiene más riesgo, lo que eleva los costos.

Butte reportó su serie en 143 pacientes que se había realizado polipectomías con la sospecha de invasión a la submucosa y que posteriormente fueron llevados a colectomía. Encontró enfermedad residual invasora en el 11% cuando el margen de la polipectomía fue menor de 1 mm.

El grado de diferenciación del adenocarcinoma se asocia con un pronóstico menos favorable, siendo los pobremente diferenciados los que con mayor probabilidad presentan metástasis ganglionares.

Basados en los factores antes mencionados, debemos considerar si es posible intentar una resección endoscópica. Aquellos que tengan la sospecha de invasión a la submucosa deben ser enviados a cirugía. Es importante que se realice tatuaje del área donde se encuentra el pólipo para una mejor identificación en la cirugía.

Los pólipos sésiles grandes, deben de ser enviados a un endoscopista que tenga la habilidad para realizar EMR y en caso de no contar con el especialista, debe enviarse al cirujano. Durante la técnica de EMR se inyecta solución salina en la submucosa. Si el pólipo no se levanta en este primer paso, la maniobra pronostica una invasión más profunda y podría requerir una ESD que tiene mayor riesgo de sangrado y perforación.

En los pólipos malignos con características de alto riesgo (adenocarcinoma pobremente diferenciado, margen < 1mm o positivo, resección en segmentos, presencia de invasión linfovascular, invasión de la submucosa >1 mm) debe de recomendarse el tratamiento quirúrgico por la mayor probabilidad de metástasis ganglionar.

Samouolis publicó en 2018 la experiencia de colectomías en 40 pacientes después de resección endoscópica de pólipos malignos (T1). La cirugía se realizó si presentaba al menos un factor histopatológico de mal pronóstico. La colectomía se hizo por vía laparoscópica en el 62.5% de los casos. Sesenta y tres por ciento de los pacientes tenían dos o más factores de mal pronóstico, lo que justificó la cirugía. La tasa de invasión ganglionar fue del 12.5% y todos fueron adenocarcinomas moderadamente diferenciado. El beneficio de realizar un tratamiento quirúrgico oncológico se vio marcado en pólipos >18 mm, invasión linfovascular y lagunas de células indiferenciadas por delante de la parte invasiva de la lesión.

En otro estudio realizado por Benizri, se incluyeron 64 pacientes en quienes se realizaron colectomías después de polipectomía, se analizó el riesgo de pre-

sentar metástasis ganglionares y se comparó con los riesgos relacionados con la cirugía, y demostró que cuando el pólipo tiene dos o más características de alto riesgo vale la pena realizar tratamiento quirúrgico. El riesgo de adenocarcinoma residual después de una polipectomía en pólipos malignos es de 1 a 39%. Si el pólipo maligno puede ser resecado adecuadamente y con bordes negativos > 1 mm la tasa de recurrencia y sobrevida es igual que si se realizara cirugía.

Existen algunos reportes de la combinación de la colonoscopia y cirugía laparoscópica. Este procedimiento ha sido empleado en pólipos benignos y malignos que no son fácilmente resecables por endoscopia debido al tamaño, localización o por fibrosis. En un estudio retrospectivo se incluyeron 8 pacientes en quienes se hizo una resección en cuña del pólipo asistida por laparoscopia sin complicaciones. En otro estudio se alcanzaron tasas de éxito en la resección del pólipo de 82-91% con una morbilidad de 3-10% y una estancia hospitalaria de 1-2 días. La incidencia de pólipos malignos fue de 6-13%, con la presencia de 6% de afección ganglionar.

En cirugía colorrectal, la linfadenectomía adecuada es uno de los criterios de calidad en el manejo del carcinoma colorrectal. La controversia radica en que las guías japonesas recomiendan la vigilancia sin cirugía en los pacientes de bajo riesgo con carcinoma T1, mientras que en este lado del mundo se recomienda el tratamiento quirúrgico. Sin embargo, el beneficio adicional de la cirugía en los pacientes con carcinoma colorrectal temprano ha sido cuestionado en varios trabajos, ya que la sobrevida ha sido similar comparado con el seguimiento, por lo que la cirugía se recomienda sólo en aquellos pacientes con carcinoma con alto riesgo de recurrencia evitando la morbilidad de la cirugía que es del 16%.

En los pólipos rectales, la reacción endoscópica transanal (TEM) ha sido una adecuada alternativa de la resección endoscópica. La controversia en este escenario es muy similar, ya que la recomendación sería una adecuada resección ganglionar y una cirugía más radical en carcinoma invasor. Sin embargo, en los pacientes con un cáncer temprano, cuando existe un adecuado estudio de los pacientes, se podría recomendar el abordaje transanal. En el 2011, los estudios demostraron beneficio del TEM sobre la resección endoscópica, pero en la actualidad la tasa de adenoma residual ha disminuido conforme se obtiene más experiencia con la resección endoscópica.

Cuando se compara la ESD con TEM, la resección en bloque se logró en 87.8 vs. 98.7% ($P<0.001$) y la tasa de márgenes negativos fue de 74.6 y 88.5% ($p<0.001$) res-

pectivamente, mientras que la tasa de recurrencia fue del 2.6% y 5.2% ($p < 0.001$). Un estudio más reciente mostró similares resultados entre ambas técnicas. Finalmente, los resultados oncológicos no se ven afectados en aquellos pacientes sometidos a resección endoscópica y que posteriormente fueron llevados a tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

El cáncer de colon incipiente o pólipos malignos son lesiones cada vez más comunes debido al mayor número de colonoscopias de tamizaje. Al encontrar un pólipo con características de malignidad, se debe realizar EMR o ESD si se tiene el entrenamiento, con el fin de lograr una resección completa y analizar los bordes y otros factores de mal pronóstico. En caso de no contar con el entrenamiento, se debe enviar a cirugía, previo tatuaje de la lesión. Si el análisis de patología informa 2 o más factores de riesgo, el paciente debe ser llevado a tratamiento quirúrgico, en el que puede intentarse una resección endoscópica asistida por laparoscópica, o bien, la resección radical.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Aarons CB, Shanmugan S, Bleier JI. Management of malignant colon polyps: current status and controversies. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 16178-83.
- Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2019 Jun 15. doi: 10.1007/s10147-019-01485-z.
- Arezzo A, Passera R, Saito Y, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 2014; 28: 427–38.
- Samuolis N, Samalavicius NE, Dulskas A, et al. Surgical or endoscopic management of malignant colon polyps. *ANZ J Surg.* 2018; 88: E824-E828.
- Fukami N. Surgery Versus Endoscopic Mucosal Resection versus endoscopic submucosal dissection for large polyps. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019; 29: 675-685.
- Lowe D, Saleem S, Arif MO, Sinha S, Brooks G. Role of endoscopic resection versus surgical resection in management of malignant colon polyps: a national cancer database analysis. *J Gastrointest Surg.* 2019 Aug 19. doi: 10.1007/s11605-019-04356-0.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63: 11-30.
- Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3103-3111.
- Nivatvongs S. Surgical management of malignant colorectal polyps. *Surg Clin North Am* 2002; 82: 959-966.
- Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, et al. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 323-328.
- Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 200-206.
- Butte JM, Tang P, Gonen M, et al. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 122-127.
- Samouolis N, Samalavicius N, Dulskas A, et al. Surgical or endoscopic management of malignant colon polyps. *ANZ J Surg* 2018; 88: E824-E828.
- Benizri EI, Bereder JM, Rahili A, et al. Additional colectomy after colonoscopic polypectomy for T1 colon cancer: a fine balance between oncologic benefit and operative risk. *Int. J. Colorectal Dis.* 2012.
- Lopez A, Bouvier AM, Jooste V, et al. Outcomes following polypectomy for malignant colorectal polyps are similar to those following surgery in the general population. *Gut* 2019; 68: 111-117
- Leicher LW, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, van Westreenen HL. Limited endoscopic-assisted wedge resection for excision of colon polyps. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60: 299-302.
- Hahnloser D, Combined endoscopic-laparoscopic resection of colon polyps. *Dig Dis.* 2012; 30 (Suppl 2): 81-4.
- Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, et al. Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers. *Gastroenterology* 2013; 144: 551-9 [quiz: e514].
- Barendse RM, van den Broek FJ, Dekker E, et al. Systematic review of endoscopic mucosal resection versus transanal endoscopic microsurgery for large rectal adenomas. *Endoscopy* 2011; 43: 941-9.
- Arezzo A, Passera R, Saito Y, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 2014; 28: 427-38.
- Kawaguti FS, Kimura CMS, Marques CF, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) versus transanal endoscopic microsurgery (TEM) for the treatment of early rectal cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: AB406.
- Rickert A, Aliyev R, Belle S, et al. Oncologic colorectal resection after endoscopic treatment of malignant polyps: does endoscopy have an adverse effect on oncologic and surgical outcomes? *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 951-60.
- Lopez A, Bouvier AM, Jooste V, et al. Outcomes following polypectomy for malignant colorectal polyps are similar to those following surgery in the general population. *Gut* 2019; 68: 111-7.

Incontinencia fecal: panorama general

Dra. Mercedes Amieva Balmori

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Intestinal
Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz

La incontinencia fecal se caracteriza por el paso recurrente e incontrolable de materia fecal en los últimos tres meses, en una persona previamente continente; y se encuentra dentro de la clasificación de ROMA IV en los trastornos anorrectales funcionales, siempre y cuando se hayan descartado causas orgánicas y se hayan estudiado causas estructurales y funcionales.

A nivel mundial se estiman prevalencias del 2 al 5% en sujetos menores de 65 años, que se incrementan de un 10 al 18% en mayores de 45 años, y alcanzan hasta del 50% en pacientes ancianos que viven en asilos. En México, en el estudio SIGAME, se encontró una prevalencia del 4.7% (IC 95% 4.4 a 5.8), en sujetos con edad media de 49.5 ± 13 años, predominando en mujeres (67%), siendo la mayoría amas de casa (26.2%), con una importante afección en la calidad de vida.

De acuerdo con su presentación clínica se pueden reconocer 3 tipos: 1) Incontinencia pasiva; la cual se caracteriza por la incapacidad de retener la materia fecal sólida. 2) Incontinencia de urgencia; en la cual existe una incapacidad para contener la evacuación, y 3) Fuga fecal (escape) en el cual existe un manchado debido a la salida de pequeñas cantidades de heces. Es importante detectar qué tipo de incontinencia es porque el manejo varía en cada caso.

La etiología es frecuentemente multifactorial y puede ocurrir en condiciones que pueden generar diarrea, alteraciones en la capacidad de almacenamiento rectal o un piso pélvico débil o con alguna lesión. Dentro de los factores más comunes, se encuentran el antecedente de trauma obstétrico o quirúrgico como esfinterotomía, hemorroidectomía o fistulectomía; neuropatía ya sea periférica o generalizada como en la diabetes mellitus; alteraciones del piso pélvico como prolapso rectal o síndrome de descenso excesivo; así como otros trastornos que pudieran afectar la sensibilidad de la zona, como enfermedades inflamatorias y enfermedades del sistema nervioso central. En

muchas ocasiones son varios los factores que coexisten para su presentación.

Fisiológicamente la continencia es mantenida por diferentes factores: 1) anatómicos: (cojinetes, integridad del esfínter anal interno, externo y músculo puborectal); 2) sensación rectoanal; 3) distensibilidad rectal; 4) inervación neuronal; 5) consistencia en las evacuaciones; 6) movilidad, y; 7) factores psicológicos. La debilidad del esfínter anal es la anomalía estructural más frecuentemente encontrada. En un estudio reciente publicado por nuestro grupo, documentamos que, en población mexicana con incontinencia, el 75% de los pacientes tienen hipotensión e hipocontractilidad en la evaluación por manometría anorrectal de alta resolución y que de estos pacientes hasta un 30% tiene además disinergia.

La evaluación inicial es de suma importancia, ya que en ésta debemos detectar los factores de riesgo de cada paciente y siempre se debe realizar un tacto rectal; ya que éste nos brinda información acerca de sensibilidad, presión del canal anal y presencia de lesiones. A partir de esta evaluación, se deben solicitar los estudios pertinentes para cada caso, que permitirán proporcionar una terapia satisfactoria, considerándose como éxito terapéutico una disminución en el 50% de los episodios de incontinencia.

Dentro del tratamiento se recomienda mejorar la consistencia en las evacuaciones, uso de fármacos, dispositivos de cierre, terapia de biorretroalimentación y cirugía según sea el caso. Debido a lo anterior al enfrentarnos a un paciente con incontinencia fecal debemos de hacer un abordaje extenso para ofrecer el mejor tratamiento y mejorar la pobre calidad de vida de estos enfermos.

LECTURA RECOMENDADA

- Rao SSC, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles CH, Malcolm A, Wald A. Anorectal Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1430–1442.

Incontinencia fecal: tratamiento médico

Dra. Ma. Eugenia Icaza Chávez

Hospital Star Médica
Mérida, Yucatán

De acuerdo con los criterios de Roma IV, la incontinencia fecal es el paso recurrente y no controlado del contenido fecal durante los últimos tres meses en individuos mayores de 4 años. Para fines de investigación, se consideran 2 a 4 episodios de incontinencia en 4 semanas.

Los pacientes que sufren incontinencia fecal, con más frecuencia son ancianos, tienen también incontinencia urinaria y padecen una disminución en la calidad de vida, pierden la tranquilidad para ejercer sus actividades sociales y se aíslan. Su problema es, bajo su perspectiva, penoso, por lo que en muchos casos ni siquiera lo reportan al médico. Si además tienen el antecedente de colecistectomía con diarrea como efecto secundario o tienen síndrome de intestino irritable con diarrea, entonces el problema se exagera. Otros factores importantes para tomar en cuenta en la historia clínica son la obesidad que contribuye a la debilidad del piso pélvico e incrementa la presión intrabdominal, y el uso de nicotina y de medicamentos psicoactivos que pueden aumentar el problema. Durante el interrogatorio del paciente debemos insistir en todos los detalles de la evacuación del enfermo. A veces por pena o por diferencias en el lenguaje, al médico no le queda claro lo que el paciente quiere decir. Un ejemplo dramático es una paciente que me comentaba “no haber evacuado en un mes”. Lo que quería decir es que ninguna evacuación había sido sólida en el último mes, solo diarrea.

Un grupo de enfermos con riesgo de incontinencia fecal, es el de los diabéticos. En clínicas de especialidad de tratamiento de la diabetes mellitus se ha reportado una prevalencia de incontinencia fecal del 20% (Lee D, 2014). En particular el riesgo está incrementado en casos de diabetes mellitus de más de 10 años de evolución.

Es importante distinguir entre la incontinencia de urgencia, la incontinencia pasiva y la filtración (fuga) fecal. La incontinencia de urgencia se caracteriza por la incapacidad de retener las heces a pesar de los

esfuerzos que realiza el paciente. La incontinencia pasiva se caracteriza porque el enfermo no tiene deseo de evacuar antes de que salga la materia fecal a través del ano. Por último, la filtración o fuga fecal es la salida de materia fecal después de una evacuación normal. En la incontinencia de esfuerzo, suele haber una disminución de la capacidad rectal, una hipersensibilidad rectal o una reducción de la fuerza de los músculos del piso pélvico. En cambio, en la incontinencia pasiva existe una alteración de la sensibilidad rectal y una disminución de la presión en reposo del esfínter. La filtración o fuga fecal se caracteriza por un manchado de la ropa interior del paciente. Puede ser ocasionada por mala higiene después de evacuar, presencia de hemorroides o prolapso rectal. Aunque no siempre es una verdadera incontinencia, se considera dentro de este grupo diagnóstico y terapéutico. La incontinencia fecal nocturna es poco frecuente y habla de daño grave de la fuerza muscular como la producida por la escleroderma, o importante disfunción neurológica como en la neuropatía diabética.

En los estudios realizados en la comunidad las alteraciones intestinales, en particular la diarrea, la urgencia rectal y las enfermedades crónicas son factores de riesgo más importantes que el daño obstétrico. Los factores de riesgo independientes para la incontinencia fecal son diarrea, colecistectomía, tabaquismo, rectoceles, incontinencia urinaria de esfuerzo e índice de masa corporal. Otros factores asociados incluyen edad avanzada, comorbilidades, trauma obstétrico, cirugía anal previa y disminución de la actividad física. En la tabla 1 se enlistan las causas principales de incontinencia anal.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La manometría anorrectal es una herramienta de primera línea en el diagnóstico de estos pacientes.

Este estudio describe la distensibilidad rectal, la fuerza del esfínter anal, la sensibilidad rectal y los reflejos rectales. El ultrasonido endoanal es una prueba que analiza la integridad del esfínter anal y la presencia de lesiones anales, aunque es más útil para la evaluación del esfínter interno que el externo. La resonancia magnética es mejor para evaluar las lesiones del esfínter anal externo. Otra ventaja de la resonancia magnética es la posibilidad de realizar

una defecografía por resonancia magnética, lo cual identifica los prolapsos rectales y los rectoceles que en algunos casos pueden repararse y mejorar considerablemente la calidad de vida del paciente. En casos más raros, puede llegarse a la electromiografía del esfínter anal para identificar daño neuropático cuando no se ha podido llegar al origen de la incontinencia. Este estudio está poco disponible en nuestro medio.

Tabla 1. Causas comunes de incontinencia fecal

Debilidad del esfínter anal

Traumático: trauma obstétrico o cirugía (fistulectomía, esfínterotomía interna, hemorroidectomía)

No traumático: escleroderma, degeneración idiopática del esfínter interno

Neuropatía periférica (pudenda) o generalizada (diabetes mellitus)

Alteraciones del piso pélvico

Prolapso rectal, síndrome de descenso perineal

Trastorno de la capacidad o sensación rectales

Inflamación: proctitis por radiación, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa

Cirugía anorrectal: resección anterior

Hipo o hipersensibilidad rectales

Trastornos del sistema nervioso central

Enfermedad vascular cerebral, demencia, tumores cerebrales, esclerosis múltiple, lesiones medulares

Trastornos psiquiátricos o de comportamiento

Trastornos intestinales

Síndrome de intestino irritable, diarrea post colecistectomía, estreñimiento y retención fecal con rebosamiento

Modificado de Rao SSC, Bharucha AE, Chiarioni G et al. Anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1430-144.

TRATAMIENTO MÉDICO

Una historia clínica completa incluyendo la descripción por parte del paciente del tipo de evacuaciones según la escala de Bristol es indispensable. Recopilar todos los antecedentes personales patológicos, incluyendo cirugías previas, la lista de medicamentos, intolerancia a alimentos como la leche y hábitos higiénicos son indispensables para entender y ayudar al paciente.

Diarios de la evacuación. Se ha demostrado que el uso de diarios de evacuación que incluyan el reporte de la escala de Bristol, la urgencia, el volumen de la materia fecal en los episodios de incontinencia, el uso de toallas de protección y de medicamentos es de utilidad para entender el problema del paciente y ayudarlo a resolver su situación. Principalmente, en los ancianos, no olvidar que la incontinencia fecal puede ser debida a la impactación fecal en el recto con la consecuente salida de materia fecal por rebosamiento. En estos casos, los

pacientes pueden requerir de laxantes y al resolver el estreñimiento grave y lograr evacuaciones suaves diarias, desaparece la incontinencia.

Hábitos defecatorios. Aunque, no hay estudios clínicos que lo demuestren, incentivar los hábitos dietéticos con el consumo de fibra y acudir a evacuar con horarios regulares ha sido de utilidad en la clínica en cientos de pacientes. Acudir al baño de manera preventiva y evacuar regularmente el contenido colónico evita la salida fecal posteriormente.

Fibra. En casos de incontinencia fecal con urgencia y evacuación suelta o con diarrea, se ha demostrado que el uso de fibra (metilcelulosa 500 mg vía oral cada 8 horas o *Psyllium*) mejora la consistencia en las evacuaciones y reduce los episodios de incontinencia.

Antidiarreicos. También, se ha utilizado la loperamida y el difenoxilato con atropina. La loperamida es un

agonista sintético de receptores μ opioides y es de primera línea pues es bien tolerado. Este fármaco tiene la ventaja de que además de aumentar el tiempo de tránsito del intestino delgado y grueso, incrementa la presión en reposo del esfínter anal y disminuye la sensibilidad al reflejo rectoanal inhibitorio. La acción de la loperamida es muy selectiva de los receptores intestinales. Este fármaco se absorbe hacia la circulación, pero es casi completamente metabolizado por el hígado y excretado hacia la bilis. No cruza la barrera hematoencefálica por lo que no tiene efectos opioides en el sistema nervioso central. Es muy importante descartar que la causa de la incontinencia fecal de un paciente anciano se deba a estreñimiento con incontinencia por rebosamiento antes de medicarlo con loperamida, en cuyo caso el tratamiento solo logrará empeorarlo.

Antidepresivos tricíclicos. La amitriptilina es un anti-depresivo tricíclico que disminuye la amplitud y la frecuencia de los complejos motores rectales y aumenta el tiempo del tránsito colónico. Se ha demostrado que mejora significativamente las calificaciones de incontinencia fecal después de su uso por cuatro semanas.

Fijadores de sales biliares. En pacientes con antecedente de colecistectomía pueden usarse resinas fijadoras de sales biliares como la colestiramina para el tratamiento de la diarrea causada por malabsorción y esteatorrea. La colestiramina fue útil en un estudio en conjunto con la terapia de biorretroalimentación en pacientes que no habían respondido al tratamiento con loperamida.

Enemas. En particular, en individuos con disfunción neurogénica, o bien que no responden a otros tratamientos, se pueden realizar enemas evacuantes periódicos, por ejemplo, semanales.

Tapones. En una reciente revisión se describieron los estudios realizados con el uso de implementos mecánicos para bloquear la salida de la materia fecal. Los insertos son de dos tipos, vaginales y rectales. No están disponibles en México, solo disponibles en otros países. El sistema Eclipse es un inserto de metal cubierto con silicón que se coloca en la vagina y consta de un globo que se infla hacia la cara posterior de la vagina, produciendo oclusión del recto. Este globo es inflado y desinflado por la paciente. En un estudio no controlado, más de 70% de las pacientes tuvieron una mejoría del 75% y casi 50% tuvieron continencia completa. También, existen insertos anales. El inserto anal Conceal consiste en una esponja de poliuretano

cubierto con un material soluble en agua que, al introducirse en el ano y disolverse, permite que la esponja a la que cubre se distienda. Aunque, el inserto logra la continencia en algunos de los pacientes, tiene el inconveniente de producir una sensación continua de malestar o de deseo de defecar, por lo que más del 70% dejan de usarlo por esta molestia. El inserto llamado Procon se coloca en el ano y tiene un balón rectal que se infla además de un sensor infrarrojo que avisa al paciente de la presencia de materia en el recto. Menos de la mitad de los pacientes que lo usaron acabaron la prueba de 14 días, varios reportaron que era muy difícil de usar. Un estudio con el inserto llamado Renew que está hecho de silicón y es de un solo uso, cuenta con un disco interior y un disco exterior que impiden que se mueva de lugar. Es un implemento más delgado y no tan largo. Este adminículo es de un solo uso y se expulsa durante la evacuación. El 62% de los individuos tuvieron un éxito subjetivo en el análisis de intención de tratar. De los individuos que completaron por lo menos una semana de tratamiento, 78% reportaron un tratamiento exitoso.

Biorretroalimentación. Los individuos que no responden al tratamiento médico y/o tienen anomalías en la manometría anorrectal, pueden beneficiarse de la terapia de biorretroalimentación. La biorretroalimentación implica el uso de instrumentos mecánicos o eléctricos para incrementar la conciencia del paciente con incontinencia fecal sobre las respuestas fisiológicas para facilitar el entrenamiento neuromuscular de la función anal. Los objetivos son incrementar la fuerza y el uso correcto de los músculos del piso pélvico, incrementar la sensibilidad y la rápida contracción de los músculos del piso pélvico en respuesta a la distensión rectal e incrementar la capacidad de tolerar la distensión rectal sin tener la necesidad de acudir rápidamente a evacuar el intestino. Los llamados ejercicios de Kegel pueden realizarse sin la necesidad de una manometría anorrectal, sin embargo, se ha demostrado que la terapia de biorretroalimentación tiene resultados superiores.

En el estudio con biorretroalimentación con mejor diseño, el 76% de los pacientes asignados a biorretroalimentación y 41% de los asignados a ejercicios del piso pélvico reportaron una respuesta adecuada a los tres meses y el efecto se mantuvo a los 12 meses.

CONCLUSIONES

Uno de los mensajes más importantes es no poner a los pacientes en el cajón de “la incontinencia” pues

los factores asociados a su presentación son variados y en muchos casos no se deben a debilidad del esfínter sino a diarrea, estreñimiento o alteraciones de la sensibilidad rectal. Con el correcto diagnóstico, el tratamiento es más acertado.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Guillaume A, Salem AE, García P, Roland BC. Pathophysiology and therapeutic options for fecal incontinence. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51:324–330.
- Rao SS. Endpoints for therapeutic interventions in faecal incontinence: small step or game changer. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28:1123–1133.
- Ribas Y, Muñoz-Duyos A. Conservative treatment of severe defecatory urgency and fecal incontinence: minor strategies with major impact. *Tech Coloproctol.* 2018; 22:673-682.
- Lee D, Arora G. Medical Management of Fecal Incontinence in Challenging Populations: A Review. *Clin Colon Rectal Surg* 2014;27:91–98.
- Rao SSC, Bharucha AE, Chiarioni G et al. Anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1430–1444.
- Buono K, Davé-Heliker B. Mechanical inserts for the treatment of faecal incontinence: A systematic review. *Arab J Urol.* 2019; 17:69–76.

Neuroestimulación en el tratamiento de incontinencia fecal

Dr. Enrique Coss Adame

Laboratorio de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La incontinencia fecal (IF) es una condición que altera la calidad de vida de quien la padece, ocasionando aislamiento, incapacidad laboral y afectación de la esfera psicológica del paciente. Esta condición es más frecuente en mujeres y más prevalente en edades avanzadas. Se estima que afecta a un 2-5% de sujetos menores de 65 años, 10-18% en mayores de esa edad y hasta un 50% en pacientes ancianos que viven en asilos. Su etiología es compleja y generalmente se debe a la sumatoria de múltiples factores. Se acepta que existen: 1) alteraciones orgánicas (lesión esfinteriana, nerviosa); 2) alteraciones funcionales (sensibilidad rectal); 3) alteraciones del tránsito intestinal (diarrea), y; 4) factores misceláneos. Se puede clasificar en 3 tipos: 1) pasiva (incapacidad de retener materia fecal sólida); 2) de urgencia (incapacidad de contener la evacuación), y; 3) escape o fuga fecal (caracterizado por manchado debido a escape de pequeñas cantidades de heces).

El manejo de la IF depende mucho de la identificación de estos factores de riesgo. Por ello, es importante una evaluación fisiológica adecuada con manometría anorrectal, electromiografía y estructural con ultrasonido endoanal o resonancia magnética del piso pélvico.

Neuroestimulación: concepto y mecanismos de acción. El objetivo del tratamiento de la IF es el control de los síntomas y mejorar la calidad de vida de quien la padece. La neuroestimulación sacra (NES) se ha utilizado desde 1995 y ha ganado popularidad. Se ha utilizado por más tiempo para el tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria con adecuados resultados. El sustento de su aplicación reside en la estimulación a frecuencias variables a nivel de S1-S3 uni o bilateralmente para mejorar la integración de reflejos a nivel medular pero también a nivel del sistema

nervioso central (SNC) (tallo cerebral, sistema límbico) observado por tomografía de emisión de positrones. Debido a que algunos pacientes con incontinencia urinaria (IU) también padecen de IF, estudios observacionales mostraron una mejoría en las escalas de IF al utilizar NES.

El cómo actúa la NES en aliviar la IF es materia de debate. Se ha propuesto que la estimulación de raíces nerviosas tiene efecto en fomentar mejor desempeño en el esfínter anal. Otros han propuesto mejoría de la sensibilidad rectal y, por último, como consecuencia de la NES, se propone que por vía aferente puede fomentar cambios en el SNC al igual que los descritos en pacientes con IU. Sin embargo, el mecanismo de acción por el cual la NES funciona aún es materia de debate.

La neuroestimulación (NE) en general puede ser administrada en 2 formas primordiales. La neuroestimulación periférica (NEP), la más aludida, estimulación del tibial posterior, poco invasiva y de menor costo. La otra vía es la neuroestimulación sacra (NES), que requiere de un procedimiento de intervención bien sea una cirugía o por intervención percutánea. Este procedimiento es más caro, pero acumula el mayor grado de evidencia.

Papel de la neuropatía en la IF. El concepto de la aplicabilidad de la NE viene del reconocimiento de procesos con neuropatía a nivel del nervio pudendo. La neuropatía del nervio pudendo se ha utilizado desde hace tiempo para evaluar la lesión de este nervio dada la evidencia incipiente de que la neuropatía está implicada en la fisiopatología de la IF. Sin embargo, la latencia de la terminal motora del nervio pudendo no es sensible ni específica ya que un estudio normal no excluye neuropatía y su uso no se ha asociado a predicción de desenlaces favorables. Por ello, se están implementando me-

todologías que pueden ser de mayor capacidad para detectar neuropatía como la estimulación magnética trans-lumbar y trans-sacra que detecta mayor grado de neuropatía (87% vs. 63%) al evaluar las raíces del plexo lumbar y sacro que a su vez inervan el piso pélvico en su totalidad.

EVIDENCIA

La neuroestimulación del tibial posterior (NETP) inició su aplicabilidad en IU y posteriormente se trasladó a IF. Como se mencionó con antelación, la NETP es más barata y menos invasiva. Un meta análisis demostró disminución del número de episodios de IF y se obtuvieron resultados óptimos mediante intervenciones consistentes en una o dos sesiones semanales de 30-60 minutos de duración, así como el uso de anchos de pulso de 200 μ s y frecuencias de 10-20 Hz. La estimulación percutánea del nervio tibial no rindió en mejores resultados que la transcutánea. Otro estudio que utilizó esta técnica de estimulación, mostró aumento de la presión del esfínter anal de 21.7 a 37.6 mmHg ($P = 0.021$), de la presión máxima de contracción de 58.2 a 72.2 mmHg ($P = 0.045$) y caída del puntaje de Wexner de 15 a 10 ($P = 0.018$) en 6 meses. El problema de estos estudios es que representan en su mayoría, series de casos sin grupo control, por lo cual es difícil obtener conclusiones sólidas.

La NES como se ha mencionado es más invasiva, puede tener una modalidad de estimulación temporal, aproximadamente 15 días con un neuroestimulador externo, con el cual se evalúa la respuesta al tratamiento. En caso de mejoría, se decide la instalación de un dispositivo permanente en forma similar al de un marcapaso cardiaco. Estudios iniciales demostraron que la NES es efectiva en disminuir los puntajes de la escala de Wexner de 13.8 a 5 ($p < 0.0001$) en pacientes con defectos del esfínter y de 6.7 a 2 ($P = 0.001$) en pacientes sin defecto en esfínter, mejorando en ambos grupos la calidad de vida ($p = 0.012$).

Un meta análisis de estudios realizados con NES demostró que los mecanismos propuestos para dar mejoría se localizaron tanto a nivel pélvico como del SNC. Se propone que la estimulación aferente repetitiva favorece a una disminución del tono inhibitorio. A pesar de los múltiples estudios realizados, no se puede identificar un marcador biológico que ayude a tomar la decisión de implantar NES en los pacientes con IF. En éste mismo meta análisis se observa que, en estudios clínicos, una proporción muestra incremento de la presión de contracción y de la presión en reposo, mientras que otros estudios no concluyen esta mejoría.

NES vs. NETP. Al comparar qué es mejor si la NES o la NETP, hay muy pocos datos. Un solo estudio comparó la NES en 57 pacientes y la NETP en 21 teniendo como desenlace principal mejoría en la escala de Wexner para IF y la calidad de vida. No se encontraron diferencias en la escala de Wexner ni calidad de vida a los 6 y 12 meses respectivamente. Este estudio no fue controlado ni aleatorizado, por lo que sus resultados deben tomarse con cautela. Un estudio de costo-efectividad sugiere que previo a colocar NES es mejor administrar NETP pues esto salva costos y comorbilidad comparado con NES.

Un meta análisis que evaluó ambas técnicas de estimulación concluyó que la NES resulta en mejores resultados funcionales y de calidad de vida al compararse con la NETP, pero sugieren que la calidad de la evidencia no es la óptima y se debe proceder a realizar la estimulación con la que mejor experiencia local exista y que se requieren estudios aleatorizados para llegar a mejores conclusiones.

Estimulación magnética trans-lumbar / trans-sacra repetitiva. Se han realizado estudios para evaluar el impacto de la estimulación magnética transcraneal y trans-lumbar en sujetos sanos encontrando cambios corticales y mejoría en la electromiografía del esfínter en esta población. Un estudio aún no publicado en extenso evaluó la seguridad y la eficacia de la estimulación translumbosacra (ETLS) repetitiva en pacientes con IF 1Hz, 5 Hz y 15 Hz en 6 sesiones semanales = 2400 estimulaciones. Se encontró que la dosis de 1Hz es superior a las otras en mejoría de los episodios de IF semanales y en la mejoría de la calidad de vida. Es una técnica prometedora, no invasiva, pero requiere estudios adicionales para evaluar su aplicabilidad.

CONCLUSIONES

Existen numerosas técnicas de estimulación que han mostrado utilidad en pacientes con IF. Sin embargo, mucha de la calidad de la evidencia proviene de estudios no aleatorizados ni controlados. Se requiere individualizar la aplicabilidad de estas terapias de acuerdo con la disponibilidad, experiencia local para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Coss-Adame Enrique, Remes-Troche Jose Maria. En: Anorectal Disorders Diagnosis and Non-Surgical Treatments Anorectal disorders, 1st Edition, 2019 Paperback ISBN: 9780128153468.

- Sukhu T, Kennelly MJ, Kurpad R. Sacral neuromodulation in overactive bladder: a review and current perspectives. *Res Rep Urol.* 2016; 8: 193–199.
- Uludag O, Melenhorst J, Koch SM, et al. Sacral neuromodulation: long-term outcome and quality of life in patients with faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2011; 10: 1162–1166.
- Rao SS, Coss-Adame E, Tantiplachiva K, et al. Translumbar and transsacral magnetic neurostimulation for the assessment of neuropathy in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2014; 57: 645-52.
- Carrington EV, Evers J, Grossi U, et al. A systematic review of sacral nerve stimulation mechanisms in the treatment of fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26:1222-37.

Incontinencia fecal: pros y contras del tratamiento quirúrgico

Dr. José Luis Rodríguez Díaz

Clínica de gastroenterología
Fundación Médica Sur
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La incontinencia fecal es definida como la pérdida de contenido rectal de forma involuntaria (gas o heces fecales) a través del canal anal y la incapacidad de posponer la evacuación en un lugar socialmente aceptable. La Incontinencia fecal es común. Sin embargo, no se cuenta con estadísticas confiables ya que este padecimiento frecuentemente no es referido por los pacientes o no acuden a valoración por este motivo, llegándolo a considerar algo normal en edades avanzadas. En algunos estudios se reporta una prevalencia de 0.4 a 18% siendo más frecuente en las mujeres (63 vs. 37%) y en mayores de 65 años.

La incontinencia fecal es una manifestación de origen multifactorial y que conlleva a una alteración importante en la calidad de vida resultando en varias comorbilidades (infecciones, alteraciones en la piel perianal, entre otras), discapacidades y costos. La continencia anal está dada por una interacción entre el esfínter anal, consistencia en las evacuaciones, función del repertorio rectal y la función neurológica, por lo que cualquier alteración de estos componentes puede desencadenar el síntoma de incontinencia. El esfínter anal externo y puborrectal contribuyen con el 30-40% de la continencia en reposo y provee una contracción voluntaria. La disfunción del puborrectal conlleva a incontinencia fecal completa, mientras que la alteración del esfínter anal externo empeora el control voluntario o incontinencia de urgencia. El esfínter anal interno contribuye con el 50-55% del tono del esfínter anal en reposo. La disfunción o alteración de este esfínter conlleva a incontinencia pasiva. Las hemorroides contribuyen con el 10-15%. Otro componente es la conformación del canal anal (deformidades por cirugías previas o alteraciones congénitas como cloacas) que pueden ocasionar escurrimientos. El manejo de estos pacientes incluye el tratamiento

médico entre los que se incluyen el aumentar la consistencia del bolo fecal. Antidearreicos como loperamida, enemas, secuestradores de ácidos biliares o antidepresivos que disminuyen la relajación del esfínter y medidas de soporte como proteger el área perianal. La terapia física y biofeedback ayuda a mejorar la fortaleza y coordinación del piso pélvico y función del esfínter en respuesta a la distensión rectal.

Dentro de los retos de la incontinencia fecal se encuentran correlacionar síntomas subjetivos y objetivos para predecir los resultados de los tratamientos, así como escalas para graduar los resultados. Algunas escalas disponibles son la escala de Werner (la más usada), Fecal Incontinence Severity Index (FISI) y Fecal Incontinence Quality of Life (FIQL). No hay ninguna escala que incluya componentes fisiológicos o parámetros de pruebas objetivas y por otro lado ninguna escala incluye comportamientos del paciente y que pueden influir en el puntaje final, como por ejemplo un paciente que no tiene vida social y que no le altera la calidad de vida.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Cuando estas medidas conservadoras no muestran beneficio y después de realizar el abordaje diagnóstico adecuado se propone el tratamiento quirúrgico. Dentro de los estudios preparatorios se encuentran: los estudios funcionales como la manometría, latencia de nervios pudendos, electromiografía y estudios de imagen como ultrasonido endoanal, defecografía e IRM pélvica dinámica.

En la exploración física que deben identificarse causas de una pseudo incontinencia y que deben corregirse antes de iniciar el abordaje de incontinencia como tal, son: fístula perianal, fistulas rectovaginales.

Otras alteraciones anatómicas como prolapso rectal, propaso hemorroidal, deformidades en cerradura consecuencia de cirugías anorrectales previas; deformidades como cloacas deben corregirse quirúrgicamente.

Existen varios procedimientos para corregir la incontinencia fecal y que deben utilizarse de acuerdo a las circunstancias individuales, severidad de los síntomas, así como establecer las metas de tratamiento y prioridades de cada paciente. A continuación, se describirán los diferentes tratamientos quirúrgicos y sus resultados.

ESFINTEROPLASTÍA

Este procedimiento es el más usado cuando se identifica un defecto anatómico en el esfínter anal externo $<120^\circ$, teniendo como meta restablecer la configuración circular del músculo alrededor del canal anal. Los resultados a corto plazo son buenos siendo del 75-86%, la urgencia puede persistir y los resultados funcionales a largo plazo se disminuyen siendo sólo del 0-50% de los pacientes que mantienen la continencia en un seguimiento de 5 a 10 años, sin embargo, muchos de estos pacientes permanecen satisfechos aun con el empeoramiento de los resultados. La disminución en la eficacia puede deberse a que el daño el esfínter es mayor al medido por los estudios de imagen, así como el mismo debilitamiento propio de la edad.

NEUROESTIMULADOR SACRO

Este procedimiento se ha utilizado mostrando buenos resultados a corto y largo plazo. Se puede utilizar cuando hay o no defectos en el esfínter anal. Incluye dos procedimientos menores, durante el primero se coloca un electrodo en la raíz de S3 y es conectado a un estimulador externo temporal, si el paciente muestra una mejoría en las 2 semanas de prueba, entonces se procede a colocar el neuroestimulador subcutáneo definitivo. Se encuentra indicado en incontinencia moderada a severa, neuropatía del pudendo, esfinteroplastia fallida e incontinencia después de proctectomía.

El mecanismo por el que se observa dicha mejoría no está bien claro, sin embargo, se plantea que re-estimula piso pélvico disfuncional por un lado y activa la vía aferente cerebral encargada de la continencia por otro lado. En algunos otros reportes existe la teoría que afecta la motilidad del colon con lo que se podría causar ondas antiperistálticas.

Los resultados observados son que más de dos tercios de los pacientes tratados con esta técnica

tienen una mejoría de más de 50% por lo que pasan al implante definitivo. El 86% de los pacientes mantienen esta mejoría y aproximadamente el 40% de los pacientes tienen un control total de la continencia que persiste por más de 5 años. Debido a que la esfinteroplastia tiene una disminución de su eficacia a lo largo del tiempo, se ha utilizado el neuroestimulador aun en los pacientes con defecto en el esfínter, demostrando que en el 77% de los pacientes tienen más 50% de mejoría de los síntomas. Lo interesante de esta técnica es que ha demostrado beneficios aun cuando exista un defecto de hasta 120° . Las complicaciones que se reportan son menores, entre las que se encuentran infecciones, movimiento del electrodo, o bien re-intervención para recambio de la batería en aquellos que han tenido larga funcionalidad.

ESTIMULACIÓN PERCUTÁNEA DEL NERVIU TIBIAL

La estimulación del nervio tibial inicialmente se uso para incontinencia urinaria y se desconoce el mecanismo de acción. Existen varios estudios pequeños prospectivos y retrospectivos en los que se observa una mejoría del 52%, pero no existen estudios aleatorizados. No se reportan complicaciones. Se recomienda en los pacientes con incontinencia leve a moderada asociada a incontinencia urinaria, con o sin defecto en el esfínter anal externo, asociada a enfermedad inflamatoria intestinal.

ADMINISTRACIÓN DE ENERGÍA POR RADIOFRECUENCIA (PROCEDIMIENTO SECCA)

Este tratamiento consiste en la administración de energía por radiofrecuencia (465 kHz) en la profundidad del canal anal sin causar quemadura en la mucosa. El objetivo de dicho tratamiento consiste en incrementar la resistencia de la salida causando una cicatriz "controlada" así como causar una remodelación de las fibras musculares. Las indicaciones son en incontinencia leve o moderada con o sin defecto en el esfínter anal interno. Las contraindicaciones absolutas son fisuras o fístulas activas, antecedente de aplicación de agentes abultadores o implantes. Los resultados tienen poca evidencia ya que se incluyen series de casos con un seguimiento máximo de 12 meses. La serie más grande corresponde a 50 pacientes observados, con mejoría de más del 50% de los cuadros de incontinencia en 0-84% de los pacientes y nunca un control perfecto. Las complicaciones son dolor, sangrado, infección, fístulas recto-vaginales y empeoramiento de la incontinencia.

INYECCIÓN O IMPLANTES DE AGENTES ABULTADORES

Esta técnica tiene el objetivo de incrementar el volumen e incrementar la resistencia pasiva del canal anal. La técnica consiste en la inyección de 1 mL de micro-esferas de hialuronato sódico a 5-10 ml proximal a la línea dentada en la capa submucosa a las 3, 6, 9, 12 de las manecillas del reloj. Los pacientes que pueden ser candidatos son los que tienen incontinencia pasiva leve secundaria a debilidad de esfínter anal interno o aquellos con deformidades post-quirúrgicas. Los resultados obtenidos en revisiones sistemáticas encontraron poca evidencia de la efectividad en incontinencia fecal pasiva siendo del 15-61% en un seguimiento de 12-20 meses y los pacientes pudieran requerir múltiples inyecciones para tener una mejoría. Los estudios muestran una diferencia estadística, sin embargo, la diferencia clínica es muy baja ya que sólo el 6% puede alcanzar la continencia completa. Las contraindicaciones para realizarlo son: defecto en el esfínter anal interno o externo completo, embarazo, prolapso mucoso o hemorroidal, enfermedad inflamatoria intestinal, antecedente de cirugía anorrectal en el último año, uso de anticoagulantes o sepsis anorrectal. Las complicaciones son dolor, sangrado e infección.

APLICACIÓN DE AGENTES ABULTADORES TRADICIONALES COMO SILICONA

No está aprobada para el uso de incontinencia fecal, sin embargo, tiene el objetivo de expandir el tejido y mejorar el sellado del canal anal y prevenir la incontinencia pasiva. Este método está indicado en pacientes con defectos aislados del esfínter anal interno o asimetría del canal anal. La técnica consiste en introducir la colágena con una jeringa en el espacio interesfintérico y colocarla justo arriba de la línea dentada a nivel del anillo puborrectal. En el sitio del defecto del esfínter anal interno se aplican 2.5 mL y el resto en los demás cuadrantes.

Los resultados son difíciles de interpretar ya que no existen reportes prospectivos, se aplica en diferentes sitios de inyección (submucosa vs. interesfintérico) y se usan diferentes materiales abultadores. Sin embargo, se reportan mejorías del 0-64%. Las complicaciones asociadas son dolor, migración de los implantes, infección o dolor crónico.

REEMPLAZO POR ESFÍNTER DINÁMICO

Implante de un esfínter anal artificial. Existen varias opciones para reemplazar esta función, desde un sistema

hidráulico en la que se puede tener un control subcutáneo que regula la presión del esfínter, hasta un neo-esfínter magnético. El dispositivo magnético fue aprobado para reflujo gastroesofágico. Se trata de un dispositivo magnético que se inserta alrededor del ano. La presión del recto y de la materia fecal es capaz de romper la atracción de los imanes y producir la evacuación. Existen poca evidencia de esta modalidad de tratamiento.

Graciloplastia dinámica. El músculo gracilis autólogo es desinsertado de su parte distal y el paquete neurovascular es conservado en su parte proximal, se crea un túnel alrededor del ano y el músculo rodea el canal anal. Sin embargo, puede llevar tiempo aprender a contraerlo de forma voluntaria. Cuando se acompaña de neuroestimulación tiene mejores resultados al inducir contracciones que lo convierte en un músculo más resistente. En países donde se encuentra el neuroestimulador, esta técnica ha sido abandonada por las complicaciones asociadas (infecciones del tracto urinario y retención de orina). La eficacia reportada es del 72% con una mejoría de los síntomas > del 50%.

Procedimientos de Tiersch. Estos procedimientos se basan en colocar diferentes materiales para aumentar la resistencia del canal anal. Se han utilizado implantes de silicona o implantes no elásticos, aunque los resultados son anecdóticos. Por otro lado, se pueden utilizar la graciloplastia y gluteoplastia no dinámica alrededor del canal anal que tiene indicaciones limitadas ya que presenta alto índice de complicaciones y resultados fallidos.

CONCLUSIONES

La incontinencia fecal es un síntoma que tiene muchas causas y afecta más a las mujeres. El tratamiento es un reto, ya que las alteraciones funcionales no corresponden con las alteraciones anatómicas observadas, por lo que no hay una sola técnica que garantice resultados excelentes sin complicaciones.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Kaiser AM, Orangio GR, Zutshi M, et al. Current status: new technologies for the treatment of patients with fecal incontinence. *Surg Endosc.* 2014; 28: 2277-301.
- Saldana Ruiz N, Kaiser AM, Fecal incontinence - Challenges and solutions. *World J Gastroenterol.* 2017; 23: 11-24.
- Fejka MD 3rd. Fecal incontinence: A review of current treatment options. *JAAPA.* 2016; 29: 27-30.

- Guillaume A, Salem AE, Garcia P, Chander Roland B. Pathophysiology and therapeutic options for fecal incontinence. *J Clin Gastroenterol.* 2017; 51: 324-330.
- Tjandra JJ, Dykes SL, Kumar RR, et al. Practice parameters for the treatment of fecal incontinence. *Practice parameters for the treatment of fecal incontinence.* *Dis Colon Rectum.* 2007; 50: 1497-507.
- Wald A. Clinical practice. Fecal incontinence in adults. *N Engl J Med* 2007; 356: 1648-1655.
- Ditah I, Devaki P, Luma HN, et al. Prevalence, trends, and risk factors for fecal incontinence in United States adults, 2005-2010. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 636-643.e1-2.
- Nelson RL. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004; 126: S3-S7.
- Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA* 1995; 274: 559-561.
- Meyer I, Richter HE. Impact of fecal incontinence and its treatment on quality of life in women. *Womens Health (Lond).* 2015; 11: 225-38.
- Kaiser AM. Cloaca-like deformity with faecal incontinence after severe obstetric injury--technique and functional outcome of ano-vaginal and perineal reconstruction with X-flaps and sphincteroplasty. *Colorectal Dis* 2008; 10: 827-832.
- Kaiser AM, Orangio GR, Zutshi M, et al. Current status: new technologies for the treatment of patients with fecal incontinence. *Surg Endosc* 2014; 28: 2277-2301.
- Zutshi M, Tracey TH, Bast J, Halverson A, Na J. Ten-year outcome after anal sphincter repair for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1089-1094.
- Glasgow SC, Lowry AC. Long-term outcomes of anal sphincter repair for fecal incontinence: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 482-490.
- Lundby L, Møller A, Buntzen S, Krogh K, Vang K, Gjedde A, Laurberg S. Relief of fecal incontinence by sacral nerve stimulation linked to focal brain activation. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 318-323.
- Patton V, Wiklendt L, Arkwright JW, Lubowski DZ, Dinning PG. The effect of sacral nerve stimulation on distal colonic motility in patients with faecal incontinence. *Br J Surg* 2013; 100: 959-968.
- Hull T, Giese C, Wexner SD, et al. Long-term durability of sacral nerve stimulation therapy for chronic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 234-245.
- Chan MK, Tjandra JJ. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: external anal sphincter defect vs. intact anal sphincter. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:1015-1024.
- Peña Ros E, Parra Baños PA, Benavides Buleje JA, et al. Short-term outcome of percutaneous posterior tibial nerve stimulation (PTNS) for the treatment of faecal incontinence. *Tech Coloproctol* 2016; 20: 19-24.
- Hotouras A, Thaha MA, Allison ME, Currie A, Scott SM, Chan CL. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) in females with faecal incontinence: the impact of sphincter morphology and rectal sensation on the clinical outcome. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 927-930.
- Abbas MA, Tam MS, Chun LJ. Radiofrequency treatment for fecal incontinence: is it effective long-term? *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 605-610.
- Takahashi-Monroy T, Morales M, Garcia-Osogobio S, et al. SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 355-359.
- Luo C, Samaranyake CB, Plank LD, Bissett IP. Systematic review on the efficacy and safety of injectable bulking agents for passive faecal incontinence. *Colorectal Dis* 2010; 12: 296-303.
- Wong MTC, Meurette G, Wyart V, Lehur PA. Does the magnetic anal sphincter device compare favorably with sacral nerve stimulation in the management of faecal incontinence? *Colorectal Dis* 2012; 14: e323-e329.
- Matzel KE, Madoff RD, LaFontaine LJ, et al. Complications of dynamic graciloplasty: incidence, management, and impact on outcome. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1427-1435.
- Rongen MJ, Uludag O, El Naggar K, Geerdes BP, Konsten J, Baeten CG. Long-term follow-up of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 716-721.

Litiasis biliar asintomática: aspectos generales

Dra. Alejandra Noble Lugo

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

La litiasis biliar se refiere a litos o cálculos en la vesícula o vía biliar. La localización más frecuente es la vesícula, con algunos casos de coledocolitiasis concomitante o rara vez litiasis aislada en la vía biliar.

La litiasis vesicular es una de las patologías gastrointestinales más frecuentes y se calcula que llega a afectar aproximadamente al 10-20% de la población mundial; sin embargo, su prevalencia varía según el origen racial, edad y sexo del paciente. Algunos de los factores que se han asociado con un riesgo incrementado de presentar colelitiasis son: edad avanzada, sexo femenino, multiparidad, obesidad, embarazo, terapia hormonal, pérdida de peso acelerada (cirugía bariátrica), antecedente de resección ileal, cirrosis, hipertrigliceridemia, trastornos hemolíticos y nutrición parenteral, entre otros. Adicionalmente, algunos grupos étnicos como los nativos americanos, indios Pima, chilenos escandinavos o individuos norte de India tienen mayor prevalencia de litiasis biliar.

La mayor parte de los pacientes con litiasis vesicular se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico, mismo que se realiza de manera incidental al realizar un estudio de imagen como ultrasonido o tomografía, el cual reporta la colelitiasis como hallazgo. La mayoría de los pacientes con litiasis vesicular diagnosticada incidentalmente, permanecen asintomáticos a lo largo de toda su vida.

El tratamiento médico de la colelitiasis (ácido ursodesoxicólico) no ha demostrado ser apropiado en la mayoría de los casos ya que no presenta resultados uniformes, requiere tratamiento a largo plazo, se asocia con efectos secundarios y la litiasis suele recurrir al suspender el tratamiento.

El manejo quirúrgico de la colelitiasis asintomática puede ser profiláctico (para prevenir complicaciones) o preventivo (para reducir el riesgo de desarrollo de cáncer). Debe decidirse tomando en cuenta el riesgo que tiene un paciente de desarrollar complicaciones

(colecistitis aguda, coledocolitiasis, colangitis, íleo biliar, piocolecisto, pancreatitis biliar o cáncer de vesícula biliar) contra los riesgos inherentes de la colecistectomía, así como sus costos. En general, la baja tasa de complicaciones que puede presentarse en pacientes con litiasis biliar asintomática es claramente superada por los riesgos quirúrgicos. Con base en la historia natural de la enfermedad, el llevar a todos los pacientes con litiasis vesicular asintomática a colecistectomía derivaría en el sobretratamiento de un número importante de pacientes que muy probablemente no presentarían síntomas ni complicaciones relacionadas con esta condición a lo largo de sus vidas, sometiéndolos innecesariamente a riesgos de morbilidad e incluso mortalidad relacionados con la cirugía. Desde el punto de vista de la farmacoeconomía el realizar colecistectomía a todos los pacientes con litiasis biliar asintomática causaría a los sistemas nacionales de salud a costos muy significativos, con poco impacto en la salud de la población.

Realizando un balance entre los riesgos y beneficios asociados con el manejo quirúrgico de la litiasis vesicular asintomática, habitualmente las guías clínicas recomiendan una conducta expectante, excepto en un grupo seleccionado de pacientes con determinados factores de riesgo para presentar complicaciones, en quienes se recomienda la colecistectomía. Algunas de estas condiciones de alto riesgo asociadas a colelitiasis están claramente definidas; sin embargo, existen otras condiciones en las que se ha sugerido el beneficio potencial de la colecistectomía, pero aún hay controversia al respecto.

En general hay acuerdo en la conveniencia de realizar colecistectomía en pacientes con litiasis biliar que presentan concomitantemente alguna de las siguientes condiciones: pólipos vesiculares grandes, trastornos hemolíticos y pacientes pediátricos. Las condiciones que permanecen como controversiales son: tamaño de los litos, vesícula en porcelana,

diabetes mellitus, cirugía bariátrica y trasplantes de órganos sólidos excepto corazón, anomalías en la confluencia biliopancreática o poco acceso a los servicios de salud.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Ranjan R, Sinha KK, Chaudhry M, et al. Asymptomatic gallstones: Dilemma, controversy and consensus. *JMSCR* 2018; 6: 456-461.
- Ibrahim M, Sarvepalli S, Morris-Stiff G, et al. Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleve Clin J Med* 2018; 85: 323-331.
- Obeid NR, Todd SR. Management of Asymptomatic Gallstones. En: Eachempati SR, Reed II RL, editores. *Acute Cholecystitis*. Switzerland: Springer International Publishing; 2015: 67-75.
- Shingler G, Usatoff V. Asymptomatic Gallstones. En: Cox MR, Eslick GD, Padbury R, editores. *The Management of Gallstone Disease: A Practical and Evidence-Based Approach*. Switzerland: Springer International Publishing; 2015: 75-86.

Colelitiasis asintomática. *Primum non nocere. Nunca operar*

Dr. José Ramón Nogueira de Rojas

Práctica privada
Irapuato, Guanajuato

Para conocer la importancia de este diagnóstico: colelitiasis asintomática y decidir si en mi práctica tendré que enfrentar la decisión de aconsejar o no la colecistectomía, es necesario conocer la frecuencia de dicha enfermedad. Hay tres maneras de estudiar la epidemiología de la colelitiasis: estudios de autopsia, series de pacientes operados y estudios ultrasonográficos, en población general, fuera de consultorios y hospitales. Este último sería el más representativo. En un artículo de revisión, González Hita y cols., informaron que los estudios epidemiológicos mediante la técnica de ultrasonografía han mostrado grandes variaciones en la prevalencia de la colelitiasis a nivel mundial, lo cual se explica por diferencias raciales y étnicas, que a su vez reflejan características genéticas y ambientales distintas. Los países occidentales presentan una elevada prevalencia de colelitiasis en comparación con los países orientales y los africanos. Datos epidemiológicos apoyan la hipótesis de que la población indígena norteamericana es portadora de genes litogénicos dominantes, ya que se ha encontrado que los indios norteamericanos presentan la mayor prevalencia a nivel mundial (29.5% en hombres y 64.1% en mujeres). También se ha informado una elevada prevalencia (35% general) en los indios mapuches de Chile (12.6% en hombres, 49.4% en mujeres, que aumenta al 60% en mujeres de más de 50 años). En países europeos la prevalencia informada es menor del 9% en población italiana, 7.5% en Alemania y menor aún en Japón. En México mediante un estudio de necropsias realizado en el Hospital General de la Ciudad de México de 1953 a 1988, con sujetos de 22 a más de 80 años, se encontró una prevalencia general de colelitiasis de 14.3% (8.5% en hombres y 20.4% en mujeres). En otro estudio realizado por ultrasonografía en sujetos mexicano-americanos, se encontró una prevalencia similar de 7.2% en hombres y 23.2% en mujeres. En población abierta mexicana Jiménez y cols., encontraron coleli-

tiasis por ultrasonido en 8% de los hombres y 20% de las mujeres.

Por diferentes razones, los pacientes con colelitiasis suelen tratar de evitar la operación. Esto los vuelve, en ocasiones, buenos clientes de los charlatanes. En cualquier mercado de este país se puede encontrar un puesto de herbolaria y en él, se puede comprar la “yerba de la golondrina”, así como otras hierbas y plantas, incluso industrializada como “Anticalculosa Reivillo”. Si buscan “cálculos biliares” en YouTube, encontrarán muchos videos que aconsejan diferentes remedios caseros o industrializados que garantizan la expulsión de hasta 100 cálculos del tamaño de un nanche cada uno (¿de qué tamaño se imaginan que es la vesícula estos ingenuos?). Los que atendemos pacientes con colelitiasis sintomática constatamos que estos productos no sirven y enviamos los pacientes a un buen cirujano. Lo más importante es que el buen cirujano, ayudado por un buen anestesiólogo, tienen una alta probabilidad de que el paciente quede sano y pueda egresar a su domicilio sin molestias en uno o dos días.

Utilizar el aforismo atribuido a Hipócrates (pero que se empezó a usar en Medicina en 1847) (Wikipedia) para nombrar esta presentación es un error. “Nunca” es una palabra que se usa muy poco en Medicina. La manera moderna de aplicar el aforismo es obtener datos de estudios epidemiológicos de calidad para calcular la morbimortalidad de la colelitiasis asintomática no operada y compararla con la de los pacientes operados. Los primeros datos de morbimortalidad que nos interesan son los del seguimiento a largo plazo de los pacientes sin intervención. Hay algunos trabajos ya antiguos en los que se siguieron las personas por muchos años. La mayoría se mantuvo sin molestias. Otro problema interesante para resolver es la especificidad de los síntomas abdominales en relación con la presencia de los cálculos. Sabemos que lo más probable es que los síntomas

de intestino irritable y de reflujo gastroesofágico no sean producidos por la litiasis. Conocemos pacientes con esos cuadros clínicos en los que la operación no mejoró los síntomas. La mayoría de los estudios epidemiológicos se realizó antes de que la ultrasonografía fuera de aplicación general; las guías y consensos que analizan el tratamiento de la colelitiasis asintomática repiten lo que se aconsejaba hace más de 20 años. En el clásico estudio nacional de la colelitiasis en los Estados Unidos de Norteamérica, en el que se estudiaron 916 pacientes, 50% tuvieron síntomas, fueron atribuibles a la colelitiasis 30%; el diagnóstico se hizo en cuadros inespecíficos en 15% y fue fortuito en 5%. Entre las pocas publicaciones de seguimiento a largo plazo de un grupo de personas con colelitiasis asintomática, destaca el de Friedman y cols., en el que estudiaron por colecistografía oral 298 pacientes con colelitiasis y síntomas mínimos o inespecíficos, 123 con colelitiasis asintomática, y 46 con vesícula no funcionante y síntomas mínimos o inespecíficos. El seguimiento duró hasta 25 años y mostró, en una tabla actuarial, una frecuencia de 1% al año de complicaciones que requirieron operación en los pacientes con vesícula funcionante; los que tenían vesícula excluida tuvieron una tasa de 2% al año. La probabilidad anual de todas las complicaciones tendió a disminuir conforme era más largo el seguimiento. Las mujeres ($p=0.02$) y los pacientes obesos ($p=0.05$) tuvieron mayor frecuencia de complicaciones. Los autores concluyeron que sus pacientes son más representativos de la población general que los de otros estudios y que las recomendaciones de estudios previos deben mantenerse: la colecistectomía no afecta la duración de la vida de los pacientes con colelitiasis asintomática o con síntomas inespecíficos.

El riesgo de presentar cáncer de la vesícula es 0.3% en 30 años en un estudio, y 0.25% para mujeres y 0.12% para hombres en otro estudio, en un período similar. Algunos estudios sugieren un riesgo mucho mayor de cáncer cuando los cálculos miden más de 3 cm. El riesgo de mortalidad global por colecistectomía varía de 0.14 a 0.5% en diferentes series, dependiendo de la edad y el estado de salud de los pacientes. Actualmente, existen evidencias que muestran que la colecistectomía produce un riesgo levemente menor de cáncer de colon derecho en mujeres después de los 15 años de operadas. También, hay un aumento del reflujo biliar gastroesofágico y de diarrea después de la colecistectomía (en pacientes con síndrome de intestino irritable y evacuaciones disminuidas de con-

sistencia). Además, del riesgo de mortalidad global de la colecistectomía hay un problema permanente y tal vez creciente de lesión del tracto biliar con su morbilidad asociada a largo plazo. Este, es otro argumento de peso contra la colecistectomía laparoscópica en cálculos biliares asintomáticos.

Las recomendaciones actuales de la Organización Mundial de Gastroenterología (2001) y de NICE (National Institute for Health and Care Excellence), órgano oficial del gobierno británico de difusión de guías clínicas basadas en la evidencia (2014); y una actualización en 2019 para médicos generales (Intramed) coinciden. Se debe aconsejar no operar a las personas que tengan colelitiasis asintomática o con síntomas inespecíficos porque el riesgo de complicaciones y mortalidad de la colecistectomía es mayor que el riesgo de complicaciones y muerte si no se opera el paciente. Los cálculos riesgo/beneficio son los siguientes: Suponiendo 10,000 pacientes con cálculos asintomáticos, 200 pacientes presentarán complicaciones agudas en el transcurso de 10 años, con una mortalidad de 2,5% (5 pacientes) y 100 desarrollarán pancreatitis aguda con una mortalidad de 10% (10 pacientes). Por consiguiente, 15 pacientes morirán de complicaciones debidas a la litiasis biliar. Si los 10,000 fueran sometidos a cirugía, entre 10 y 50 morirían por las complicaciones de esta. Las muertes en el seguimiento estarían distribuidas en el curso de 10 años, mientras que las muertes operatorias ocurrirían inmediatamente.

Los tratamientos no quirúrgicos: Ácido ursodesoxicólico y litotripsia percutánea, no deben usarse en pacientes asintomáticos por el costo, duración de los tratamientos y complicaciones potenciales.

“Nunca operar” no es aplicable aquí. La Organización Mundial de Gastroenterología, considera las siguientes excepciones a la recomendación de no operar al paciente con colelitiasis asintomática:

- a. Los pacientes con cálculos vesiculares conocidos que vivan en regiones del mundo muy remotas, lejanas al tratamiento médico, para evitar complicaciones.
- b. La colecistectomía en pacientes asintomáticos con litiasis vesicular debe ser considerada en individuos que habiten en regiones de alto riesgo de cáncer, como Chile y Bolivia en América del Sur.
- c. Los pacientes con inmunosupresión, por ejemplo, después de un trasplante. Estos pacientes pueden tener un riesgo mucho mayor de presentar una complicación como una colangitis. Asimismo, drogas como ciclosporina A y tacrolimo (FK 506) son tam-

- bién prolitogénicos, ya que disminuyen la función de la bomba que extrae las sales biliares (BSEP).
- d. Los pacientes que presentan diabetes insulino-dependiente no tienen una mayor prevalencia de cálculos, pero en la ancianidad tiene un mayor riesgo de desarrollar complicaciones inflamatorias.
 - e. Los pacientes con pérdida de peso rápida, los que suben y bajan de peso repetidamente; los que padecen obesidad mórbida y se sujetarán a cirugía bariátrica y aquellos que tienen mayores riesgos de complicaciones en general.
 - f. Los pacientes con vesículas calcificadas (de “porcelana”), ya que también tienen un mayor riesgo de evolucionar hacia un adenocarcinoma de la vesícula.

- Gallstone Disease. Clinical Guideline. NICE, 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg188>.
- Anónimo. Criterios actualizados de diagnóstico y tratamiento. 20 JUN 2019 Litiasis biliar ¿conducta expectante o intervención? Intramed. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=92373>.

“*Primum non nocere*” hace necesario que a estos pacientes se les recomiende la operación aunque estén asintomáticos. En el análisis de la calidad de la evidencia para emitir estas recomendaciones, el grupo NICE llegó a la conclusión que hay muy pocos estudios, son de baja calidad y ninguno dura lo suficiente para asegurar que los hallazgos se aplican a toda la duración de la vida de los pacientes. Esos expertos discutieron sobre la posibilidad de realizar un estudio de alta calidad con las características de protocolo que permitiera emitir recomendaciones con mejor evidencia y llegaron a la conclusión que ese estudio no es posible.

LECTURAS RECOMENDADAS

- González Hita M; Bastidas Ramírez, BA; Panduro Cerda A. Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. Investigación en Salud 2005; 7: 71-78.
- Jiménez A, Galván A, Rodríguez A, y col. Epidemiología de la colelitiasis en la población general que no acude al médico. Rev Gastroenterol Mex 62 (4 supl 1): s82, 1997.
- Schoenfield, LJ, Lachin, JM, and The Steering Committee and the National Cooperative Gallstone Study Group. Chenodiol (chenodeoxycholic acid) for dissolution of gallstones: The National Cooperative Gallstone Study. Ann Intern Med. 1981; 95: 257-282.
- Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol. 1989; 42: 127-36.
- Johnson AG, Fried M, Tytgat GNJ, y cols. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines. Litiasis vesicular asintomática. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/asymptomatic-gallstone-disease/asymptomatic-gallstone-disease-spanish>.

Cuándo operar, cómo operar y por qué recomendar la colecistectomía

Dr. Humberto Hurtado Andrade, Dr. Alberto Manuel González Chávez
y Dr. Louis François de Giau Triulzi

Hospital Español de México
Ciudad de México

La colecistectomía es una de las operaciones que se realizan con más frecuencia. Se calcula que, en los Estados Unidos de Norteamérica, alrededor de 20 millones de personas padecen colecistitis aguda al año por lo cual se realizan más de 900,000 colecistectomías anuales. El estándar de oro actual es la colecistectomía laparoscópica, pero en muchas ocasiones es necesario realizar una colecistectomía abierta y, a pesar de los avances en este campo de la cirugía, muchos aspectos siguen siendo de polémica, por lo que el propósito de este trabajo es presentar los conceptos actuales sobre las interrogantes mencionadas en el título.

CUÁNDO OPERAR

Alrededor de 5% a 25% de los adultos tiene cálculos biliares en los países occidentales y 2% a 4% se vuelven sintomáticos cada año. En los pacientes asintomáticos el riesgo de complicaciones es bajo y dado que la colecistectomía tiene riesgos de complicaciones o de mortalidad, no se recomienda su uso rutinario en ellos, salvo cuando son un hallazgo en una cirugía abdominal mayor por otra patología.

Los casos de colecistitis crónica litiásica o alitiásica sin complicaciones no deben operarse antes de precisar la naturaleza de la enfermedad y corregir las alteraciones funcionales concomitantes. En los casos de colecistitis aguda es bien conocido que el riesgo de la no resolución de la colecistitis o de recurrencia y otras complicaciones en el periodo de espera es elevado, por lo cual se recomienda la cirugía en el mismo periodo de hospitalización.

En los pacientes con pólipos vesiculares las guías de manejo de cuatro sociedades de radiología, cirugía y endoscopia recomiendan la colecistectomía en los pólipos mayores de 10 mm por el riesgo de malignidad. Si son menores de 10 mm y el paciente tiene síntomas vesiculares también se recomienda la cirugía.

Si no tiene síntomas pero hay factores de riesgo de malignidad y el pólipo mide menos de 6 mm se recomienda seguimiento con ultrasonido a los 6 meses y durante los cinco años subsecuentes. Si mide entre 6 y 9 mm se recomienda la cirugía. Si no tiene factores de riesgo de malignidad y mide menos de 6 mm, se recomienda observación con ultrasonido a 1, 3 y 5 años, y si mide 6 a 9 mm seguimiento con ultrasonido a los 6 meses y los cinco años subsecuentes. Si durante el seguimiento el pólipo crece 2 mm o alcanza los 10 mm se recomienda la cirugía.

En los pacientes con ictericia obstructiva, se recomienda la colecistectomía después de la eliminación endoscópica de los cálculos. En una revisión sistemática se encontró que la observación después de la esfinterotomía endoscópica aumenta el riesgo de mortalidad y complicaciones en comparación con la colecistectomía rutinaria.

En pancreatitis aguda, la esfinterotomía endoscópica, no es por sí sola el tratamiento definitivo de la coledocolitiasis. En una revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados, la conducta de sólo observación después de esfinterotomía endoscópica aumentó el riesgo de mortalidad y las complicaciones en comparación con la colecistectomía, por lo cual se recomienda la operación. Por otra parte, en los pacientes en los que se hace una necrosectomía pancreática es razonable realizar la colecistectomía en ese momento. En los demás pacientes, que no requieren una operación del páncreas, la colecistectomía laparoscópica puede completarse en 85% a 90% de los casos con pancreatitis leve y en aproximadamente 60% de los casos de pancreatitis grave.

Si el riesgo quirúrgico es elevado por pancreatitis, ictericia o sepsis, la colecistectomía debe realizarse después de que mejoren las condiciones generales del paciente. Por otra parte, en los pacientes en quienes se ha realizado una colecistostomía percutánea pueden

operarse 3 o 4 días después. En los pacientes con cirrosis hepática y litiasis sintomática, se recomienda la colecistectomía laparoscópica, porque provoca menor hemorragia transoperatoria, menor requerimiento de transfusiones y la estancia hospitalaria es menor. En las mujeres embarazadas con litiasis sintomática la colecistectomía se realiza sólo en presencia de enfermedad grave o ante la no resolución de los síntomas, debido al riesgo de complicaciones fetales. Cuando es posible, es recomendable hacer la operación en el segundo trimestre del embarazo, no en el tercero por el riesgo de lesionar el útero.

El momento más adecuado para llevar a cabo la colecistectomía por colecistitis aguda sigue siendo un tema de polémica. Tomado en cuenta que la obstrucción biliar puede dar lugar a complicaciones como la colangitis aguda, insuficiencia renal, falla cardiovascular y coagulopatía, la obstrucción biliar por cálculos debe tratarse como una urgencia.

En cuanto a pancreatitis aguda biliar leve, en un meta análisis de 19 estudios que incluyó 2,639 pacientes; el grupo de colecistectomía temprana tuvo menor estancia hospitalaria, menos eventos relacionados con litiasis y un menor uso de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en comparación con el grupo de cirugía diferida, por lo que se concluye que la colecistectomía temprana es segura y efectiva en pancreatitis biliar aguda leve.

En los pacientes con cirrosis hepática Child A o B la cirugía laparoscópica es relativamente segura y en los Child C sería recomendable realizar una colecistostomía percutánea. La complicación más frecuente es la hemorragia por coagulopatía, por lo cual debe procurarse su corrección en el preoperatorio. Por otra parte, en pacientes que están recibiendo anticoagulación, debe suspenderse el tratamiento en el preoperatorio para evitar el riesgo de hemorragia, sobre todo en aquellos que van a recibir heparina de bajo peso molecular.

Algunas de las contraindicaciones para la cirugía biliar laparoscópica son peritonitis generalizada, choque séptico por colangitis, pancreatitis aguda grave, coagulopatía, falta de equipos, experiencia limitada de los cirujanos, operaciones de abdomen superior previas, cirrosis avanzada con insuficiencia hepática y sospecha de cáncer vesicular.

CÓMO OPERAR

La colecistectomía puede hacerse con incisiones muy pequeñas (colecistectomía laparoscópica), con

una pequeña incisión (menor de 8 cm) o la operación abierta tradicional (incisión mayor de 8 cm). La colecistectomía laparoscópica es actualmente el estándar de oro para el tratamiento de la enfermedad vesicular, aplicable en 80 - 90% de los casos.

Hay varias técnicas para el acceso abdominal en la cirugía laparoscópica: 1) aguja de Veress, 2) técnica abierta de Hasson; 3) colocación directa de los trócares sin neumoperitoneo; y 4) visión óptica en la que el laparoscopio se coloca en el trócar para visualizar las capas de la pared abdominal a medida que se van cortando. No parece haber diferencias entre las técnicas abiertas y cerradas. Los autores de este capítulo prefieren la técnica de Hasson.

La colecistectomía laparoscópica puede realizarse con un puerto umbilical para la cámara y dos trócares de 5 mm, uno en epigastrio y el otro en hipocondrio derecho y sólo otro trócar de 5 mm en casos de colecistectomía difícil. La colecistectomía laparoscópica con una sola incisión no es muy usada debido a que implica dificultades técnicas y la curva de aprendizaje es prolongada.

Es importante reconocer que con la cirugía laparoscópica han aumentado ciertas complicaciones como las lesiones intestinales o vasculares. Las lesiones de colédoco ocurren con una frecuencia dos veces mayor que con la colecistectomía abierta, a pesar de la experiencia acumulada de más de veinte años. La mortalidad global varía de 0% a 0.3% y las lesiones de la vía biliar ocurren en 0.1% a 0.3%.

Otra técnica es la "mini laparoscopia" o laparoscopia con instrumentación de menor diámetro, la cual ofrece reducción en la invasión y del traumatismo quirúrgico, con lo que se espera mejorar los resultados quirúrgicos operatorios y postoperatorios.

Merece especial mención la situación en la que el cirujano realiza lo que se llama una colecistectomía difícil. Los factores predictivos de una colecistectomía difícil suelen ser el género masculino, la edad mayor de 70 años, la inflamación, la duración prolongada de los síntomas, la enfermedad recurrente, el cálculo impactado, el engrosamiento de la pared vesicular, el líquido pericolecistítico, leucocitosis elevada, la cirugía abdominal alta previa o la vesícula escleroatrófica. En estos casos, puede ser recomendable realizar la llamada visión crítica de Strasberg y en los casos más complejos practicar una colecistectomía retrógrada, colecistectomía subtotal, colecistectomía anterior, colecistectomía abierta, colecistostomía, o diferir la colecistectomía.

Es conveniente señalar que la colecistectomía abierta sigue ocupando un lugar importante y muchas

se hacen cuando el cirujano convierte la cirugía laparoscópica a abierta. Los motivos por los que se hace la conversión a cirugía abierta son variables e Ibrahim S. y cols., demostraron en un estudio de análisis multivariable que los factores predictivos de conversión a cirugía abierta son edad mayor de 60 años, sexo masculino, peso mayor de 65 kg, presencia de colecistitis aguda, cirugía abdominal alta previa, hiperglucemia y poca experiencia del cirujano. Otra causa de conversión es la hemorragia de difícil control, la presencia de masa sospechosa de tumor maligno o la cirrosis hepática con hipertensión portal. En estos casos, puede ser recomendable reseca la pared vesicular anterior y dejar la pared posterior unida al hígado con coagulación de la mucosa y usar octreótido o vasopresina para disminuir la hemorragia o bien hacer una colecistostomía. Otras indicaciones de colecistectomía abierta pueden ser la colecistitis aguda en el tercer trimestre del embarazo que no remite con tratamiento conservador o cuando se hace en forma concomitante con otras operaciones como pancreatoduodenectomía, resección hepática, extirpación de quiste de colédoco, esfinterotomía transduodenal, resección de colédoco, trasplante hepático y trauma abdominal, entre otras.

El cirujano debe tener en cuenta siempre que la colecistectomía, sea laparoscópica o abierta, es una operación muy demandante y que se requiere de gran experiencia. Es conveniente señalar que los cirujanos jóvenes tienen una experiencia limitada con la técnica abierta debido a que la mayoría de las colecistectomías se hacen ahora por laparoscopia. Por lo anterior, se requiere que los profesores de cirugía implementen los programas teóricos y prácticos de la cirugía abierta.

Desde el punto de vista técnico, la colecistectomía abierta puede hacerse en forma retrógrada (del fondo hacia el cístico) o anterógrada (del cístico hacia el fondo). Los cirujanos jóvenes prefieren esta última por su experiencia en cirugía laparoscópica.

La colangiografía transoperatoria se recomienda cuando existen factores de riesgo de coledocolitiasis tales como historia de ictericia obstructiva o de pancreatitis biliar, pruebas funcionales hepáticas alteradas, conducto colédoco o cístico dilatados, múltiples cálculos pequeños, técnicas de imagen preoperatorias anormales, anatomía dudosa, cístico corto y la posibilidad de lesión de conductos biliares. La colangiografía puede tener morbilidad, puede haber falsas positivas y aumenta notablemente los costos, por lo cual no se recomienda su uso rutinario. El ultrasonido endoscópico transoperatorio se ha usado por ayudar a definir la anatomía de las estructuras biliares y vasculares, identificar coledocolitiasis sin abrir el sistema biliar y por no exponer a radiaciones. En los casos de coledocolitiasis identificada en el transoperatorio se han empleado la exploración transcística del cóledoco, la exploración del colédoco por coledocotomía, la colocación de endoprótesis, la esfinterotomía transoperatoria (figura 1) o postoperatoria y la coledocotomía abierta.

Una revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados mostró que la colecistectomía abierta con exploración del colédoco tiene la menor incidencia de cálculos retenidos, pero la morbilidad y la mortalidad son elevadas, en especial en pacientes de edad avanzada. Cuando los cálculos se han eliminado por endoscopia se recomienda la colecistectomía subsecuente.

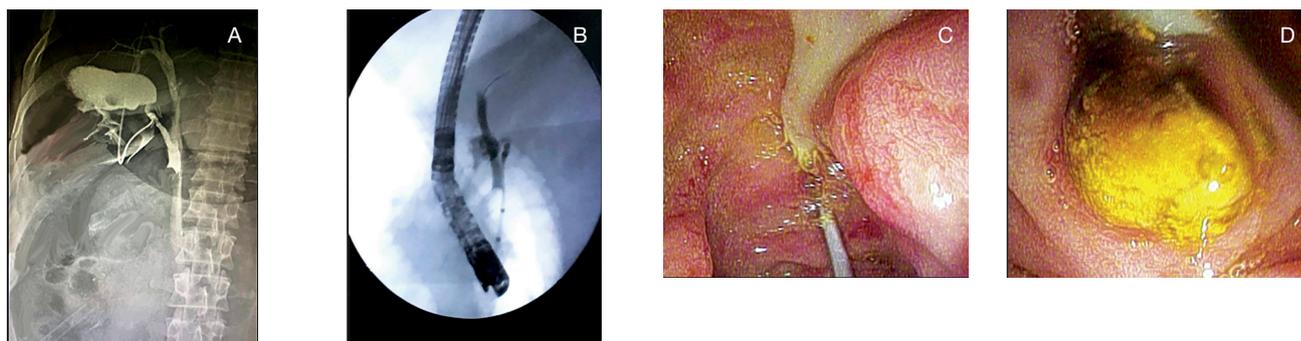


Figura 1. A: Colangiografía transoperatoria que muestra obstrucción distal del colédoco por un cálculo. B: Colangiografía endoscópica transoperatoria en la que se observa cálculo impactado en la porción distal del colédoco. C: Salida de pus a través de la papila de Vater. D: Salida de cálculo después de esfinterotomía endoscópica transoperatoria. Imágenes B, C y D, cortesía del Dr. Louis François de Giau Triulzi.

En años recientes se ha empleado la cirugía robótica aplicada a la colecistectomía, técnica que ha revolucionado el campo de la cirugía de invasión mínima. Pokala y cols., publicaron un estudio de revisión de la base de datos Vizient de 91,849 pacientes operados, de los cuales 89,878 se operaron por laparoscopia y 1,971 con robot. Los pacientes con cirugía robótica tuvieron más complicaciones que los operados por laparoscopia, más infecciones postoperatorias y mayores costos de tal modo que se puede concluir que la cirugía robótica tiene mayor morbilidad y aumenta los costos sin beneficio importante.

La cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales o NOTES por sus siglas en inglés (*Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*) comprende nuevas técnicas que ofrecen ventajas potenciales sobre la cirugía laparoscópica convencional. Con la técnica transvaginal los riesgos de infección y las complicaciones son muy bajos y se eliminan los inconvenientes que supone el acceso transgástrico, transcolónico y transvesical. La experiencia, sin embargo, es aún limitada y se esperan estudios con grandes series de pacientes, en estudios prospectivos, controlados y aleatorizados que la comparen con otras técnicas.

POR QUÉ OPERAR

Las razones son múltiples, entre ellas evitar la reaparición del dolor, la recurrencia de la colecistitis o sus complicaciones y las hospitalizaciones repetitivas. En los pacientes sintomáticos sin complicaciones, es recomendable la cirugía como resultado de estudios longitudinales sobre la historia natural de la enfermedad que han analizado los ingresos hospitalarios y las complicaciones. El número de ingresos hospitalarios ha variado de 2.5 a 23 por 100 pacientes por mes. A un año, 14% de los enfermos desarrollaron colecistitis aguda, 5% pancreatitis biliar y 5% ictericia obstructiva, con un riesgo anual de complicaciones de 1% en pacientes con síntomas leves. En estudios que han comparado los resultados de colecistectomía con observación de 4 años, 50% de los que han quedado en observación han tenido que someterse a colecistectomía.

En los pacientes con cólico biliar, no hay razón para retrasar la colecistectomía. Al comparar colecistectomía laparoscópica urgente versus electiva en pacientes con cólico biliar se han encontrado disminución en el tiempo de hospitalización y menos complicaciones en el grupo de colecistectomía urgente, aunque otros estudios no han mostrado diferencia.

Otras veces la cirugía está indicada para evitar las complicaciones como colecistitis aguda, empiema vesicular, ictericia obstructiva, pancreatitis biliar aguda, y raramente obstrucción del intestino delgado (íleo biliar).

LECTURAS RECOMENDADAS

- Song GM, Bian W, Zeng XT, Zhou JG, Luo YQ, Tian X. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed? : Evidence from a systematic review of discordant meta-analyses. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95: e3835.
- Yu-Pei L, Shen-Nien W, King-Teh L. Robotic versus conventional laparoscopic cholecystectomy: A comparative study of medical resource utilization and clinical outcomes. *Medical Sciences* 2017; 33:201-206.
- Schizas D, Papaconstantinou D, Moris D, Koliakos N, Tsilimigras DI, Bakopoulos A, et al. Management of segmental bile duct injuries after cholecystectomy: A systematic review. *J Gastrointestinal Surg* 2019; 23: 408 - 416.
- Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, et al. Management and follow-up of gallbladder polyps. Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery-European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol*. 2017; 27: 3856-3866.
- Pokala B, Flores L, Armijo PR, Kothari V, Oleynikov D. Robot-assisted cholecystectomy is a safe but costly approach: A national database review. *Am J Surg*. 2019; 218: 1213-1218.

Pólipos vesiculares: panorama general

Dr. Raúl Bernal Reyes

Sociedad de Beneficencia Española
Pachuca, Hidalgo

Los pólipos vesiculares son neoformaciones de la mucosa de la vesícula biliar que protruyen hacia la luz del órgano, pueden ser únicos o múltiples y su tamaño es variable, algunos son sésiles y otros pediculados. Deben distinguirse los verdaderos o neoplásicos de los pseudopólipos o no neoplásicos: los primeros tienen potencial de malignidad y entre ellos destacan los adenomas, los carcinomas y los carcinoides; los segundos son más frecuentes y entre ellos están los inflamatorios, la adenomiomatosis y la colesterosis. En este grupo se incluye a la colecistitis xantogranulomatosa que se caracteriza por la presencia de formaciones pseudotumorales. La distinción entre neoplásicos y no neoplásicos es de suma importancia, debido al riesgo de malignización de los primeros que pueden progresar a carcinoma de vesícula, el cual en 2018 ocupó el 19º lugar entre los cánceres más frecuentes en México, con 2956 casos nuevos y 1889 defunciones.

La prevalencia de los pólipos vesiculares es muy variable y puede oscilar entre el 0.3% y 12%, dependiendo de los grupos observados. Se estima que solamente 5% de ellos son verdaderos y su potencial de malignidad se calcula entre 3% y 8% dependiendo de la presencia de factores de riesgo que han sido identificados. El factor más importante es el tamaño mayor de 10 mm, seguido de sexo femenino, edad > 50 años, asociados a litiasis, crecimiento rápido, sésiles, superficie irregular, adenomiomatosis y/o colecistitis xantogranulomatosa.

La sobrevida a 5 años del cáncer *in situ* es del 80% y se reduce al 8% cuando ya hay infiltración ganglionar. Entonces, dado que solo una minoría son verdaderos pólipos neoplásicos con alta letalidad, es importante distinguir oportunamente entre neoplásicos y no neoplásicos mediante un diagnóstico certero, para evitar cirugías innecesarias o casos de malignidad no detectados.

Algunos pólipos pueden ser sintomáticos, sobre todo si se asocian a litiasis vesicular, pero esta no es la regla. La mayoría son detectados de manera incidental. Con los métodos de imagen, el diagnóstico certero tiene 3 requisitos:

1. Que se distingan de los litos
2. Que se distingan neoplásicos de no neoplásicos
3. Que se determine su número y tamaño

El método más utilizado para detectar pólipos vesiculares en general es el ultrasonido el cuál tiene una sensibilidad entre 50% y 90% y especificidad de 71% a 98%. Estas cifras disminuyen para detectar malignidad y depende mucho del tamaño (47-67% y 36-100% respectivamente). El ultrasonido endoscópico puede ser útil en casos dudosos. La tomografía computarizada y la resonancia magnética ofrecen información para distinguir benignos de malignos, pero tienen limitaciones en aquellos <10 mm.

Las decisiones de manejo de estos pacientes dependen mucho del tamaño de los pólipos. En términos generales, se acepta que un pólipo mayor de 10 mm debe ser tratado con colecistectomía, preferentemente laparoscópica. Sin embargo, la evidencia al respecto no es concluyente. Recientemente un grupo europeo demostró que aunque la mayoría de los pólipos malignos son mayores de 10 mm, existe un número no insignificante de pólipos menores de 10 mm con potencial maligno; es por eso que algunos han sugerido el manejo quirúrgico a partir de los 6 mm.

Dado que la evidencia es insuficiente y la controversia está vigente, por ahora se recomienda que los pólipos 10 mm que sumen factores de riesgo sean considerados para colecistectomía y los que no tengan factores de riesgo asociados sean vigilados estrechamente con dos US semestrales durante el 1er año y luego uno anual por 4 años más, para evaluar su crecimiento y reducir así el subdiagnóstico de casos malignos.

LECTURA RECOMENDADA

- McCain RS, Diamond A, Jones C, Coleman HG. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 2844-52.

Pólipos vesiculares: ¿qué hacer y cómo vigilar?

Dr. Francisco Esquivel Ayanegui

Hospital Star Médica
Morelia, Michoacán

En términos generales se define a los pólipos vesiculares como elevaciones de la mucosa que protruyen hacia la luz. Habitualmente son asintomáticos y se detectan en algún estudio de imagen realizado por otras indicaciones. Se ha informado que la prevalencia varía entre el 0.3 al 12.3% en población adulta, según reportes de estudios radiológicos, hallazgos quirúrgicos y de autopsias. De todas las lesiones polipoides de la vesícula, se considera que solo el 5 a 8% son pólipos verdaderos, con potencial de crecimiento y malignización. El resto corresponden a “pseudopólipos”, generalmente benignos y que rara vez requieren tratamiento radical. Los tipos de lesiones y su frecuencia estimada se muestran en la tabla 1.

Rara vez estas lesiones dan síntomas, y esto ocurre principalmente cuando el tamaño, la localización o el desprendimiento de fragmentos del pólipo obstruyen la desembocadura hacia el conducto cístico, pudiendo causar colecistitis, lo que implica realizar el protocolo de estudio para diagnóstico y tratamiento definitivo. En aquellos casos en los que son un hallazgo incidental, es imperativo hacer la caracterización adecuada de las lesiones, para definir las estrategias de vigilancia, manejo y obviar cirugías innecesarias.

Dado que, por la naturaleza asintomática de las lesiones polipoides de la vesícula, el diagnóstico clínico es difícil, una vez que se detectan debe realizarse una caracterización adecuada mediante estudios de imagen.

El ultrasonido transabdominal convencional (USC) es el procedimiento diagnóstico de elección, ya que es

ampliamente disponible, no invasivo y de costo accesible. Es operador dependiente y puede tener algunas limitaciones, principalmente en pacientes obesos. Tiene aceptable sensibilidad (50-90%) y especificidad (71-98%) para el diagnóstico de lesiones polipoides de la vesícula, aunque la sensibilidad disminuye un poco en la evaluación de lesiones malignas (47-67%). El USC puede contribuir al diagnóstico diferencial entre pólipos verdaderos y pseudopólipos, así como para excluir litos adheridos a la pared. Se ha demostrado que utilizando medio de contraste intravenoso (ácido palmítico-galactosa) se pueden resaltar las características y el patrón vascular de la lesión, incrementando hasta 91% la eficacia para el diagnóstico de pólipos malignos.

Otro método de diagnóstico útil es el ultrasonido de alta resolución (USAR), también no invasivo, opera con mayores frecuencias y por lo tanto tiene mejor resolución que el USC. Sin embargo, la eficacia diagnóstica en la detección de pólipos es semejante con ambas técnicas. Una ventaja del USAR es que permite una mejor diferenciación de pólipos malignos y cáncer de vesícula, al identificar focos hiperecoicos en tejido neoplásico.

El ultrasonido endoscópico (USE) también es una herramienta útil en el diagnóstico de lesiones polipoides de la vesícula, sin embargo, es invasivo, costoso y menos disponible. Tiene un rendimiento diagnóstico semejante al USAR, por lo que no se justifica su uso en la evaluación diagnóstica inicial y seguimiento de pólipos benignos, pero sí permite una mejor caracterización de lesiones malignas.

Tabla 1. Los tipos de lesiones vesiculares y su prevalencia estimada

Pólipos Verdaderos (17.4%)		Pseudopólipos (82.6%)	
Adenoma:	(30.5%)	Pólipos de colesterol:	(80.63%)
Pólipos malignos: (Adenocarcinoma)	(69.5%)	Adenomiosis:	(11.31%)
		Inflamatorios:	(4.94%)
		Hiperplásicos:	(3.11%)

La tomografía computarizada (TC) no está indicada en el diagnóstico inicial o seguimiento de lesiones polipoides. Su indicación principal es en la estadificación de pólipos con alta sospecha de malignidad y del adenocarcinoma. Hay pocos reportes que incluyen muy pocos pacientes sobre la utilidad de la resonancia magnética nuclear (RMN) en la evaluación de pólipos vesiculares. Se ha reportado que con la medición de coeficientes de difusión por RMN pudieran diferenciarse las lesiones benignas de las malignas. Se requiere de más estudios y por el momento no se recomienda su uso.

Un aspecto fundamental en la evaluación clínica de los pacientes con lesiones polipoides es definir qué pacientes requieren seguimiento y quiénes un tratamiento radical. Dada la frecuencia de estas lesiones y del cáncer de vesícula, las guías actuales de diagnóstico y manejo provienen de revisiones sistemáticas, con calidad de la evidencia limitada y por lo tanto, el peso de las recomendaciones puede ser discutible.

El tamaño y características de los pólipos, definidos por USC o USAR, ha sido el principal criterio para decidir el manejo. Las guías actuales sugieren que los pacientes con pólipos vesiculares ≥ 10 mm, deben ser sometidos a colecistectomía si el paciente acepta el procedimiento y una vez evaluados los factores de riesgo para malignización. Aunque, el punto de corte en relación con el tamaño del pólipo es algo arbitrario, la recomendación se basa en el hecho de que el potencial de degeneración maligna se incrementa en lesiones de este tamaño y mayores, mientras que las lesiones ≤ 4.5 mm excepcionalmente crecen o se malignizan, por lo que se sugiere seguimiento con USC a intervalos de 1, 3 y 5 años.

Mayor atención requieren los pacientes con pólipos vesiculares de entre 5 y 10 mm en quienes, si existen factores de riesgo para malignidad independientes al tamaño de la lesión, puede plantarse colecistectomía, si el paciente acepta. Si no hay factores de riesgo o bien si el pólipo es menor de 5 mm, pero en un paciente con factores de riesgo, se sugiere USC cada 6 meses durante el primer año y posteriormente valoración cada año el tiempo que se considere necesario. Si durante el seguimiento el pólipo crece 2 mm o más o bien, alcanza los 10 mm debe plantearse la colecistectomía. Por otro lado, si durante el periodo de seguimiento la lesión desaparece, seguramente fue un artificio o pseudopólipo benigno y se da por terminada la vigilancia.

Además del tamaño del pólipo, se han identificado otros factores de riesgo para malignización cuya evaluación puede ser útil en el manejo multidisciplinario y para toma de decisiones. En relación con el número de

pólipos, algunos trabajos sugieren que los pólipos únicos tienen mayor riesgo de malignización. Sin embargo, los análisis multivariados no soportan de manera sólida el hecho de que los pólipos múltiples asintomáticos tengan menor potencial de degeneración maligna que los pólipos únicos asintomáticos, por lo que la recomendación de pólipo único como factor de riesgo, no debe ser incluida.

Como en muchas otras neoplasias, el riesgo de malignización se incrementa con la edad y el cáncer de vesícula no es la excepción. Se ha reportado una mayor frecuencia entre los 50 y los 65 años, por lo que los grupos de consenso sugieren que el punto de corte etario a los 50 años para definir mayor riesgo. Este punto de corte no tiene una evidencia concluyente, pero ha servido para recomendar que, en pacientes con pólipos entre 5 y 10 mm, con este u otros factores de riesgo, sea recomendada la colecistectomía.

Un factor de riesgo independiente reconocido para degeneración maligna es la presencia de un pólipo sesil (incluyendo a los engrosamientos focales de la pared con espesor > 4 mm). Un trabajo informó incremento del riesgo en 7.32 (IC 95% 4.18-12.82), semejante al reportado en otro estudio retrospectivo de pólipos en pacientes sometidos a colecistectomía. En este tipo de lesiones se ha reportado una probabilidad de malignización de entre 13 y 25%. Si bien, el nivel de evidencia es bajo, se ha sugerido que a pacientes con pólipos séviles o con engrosamiento focal de la mucosa mayor de 5 mm, con otros factores de riesgo asociados y/o sintomáticos, se les ofrezca tratamiento quirúrgico.

Múltiples estudios han demostrado que la colangitis esclerosante primaria (CEP) es un factor de riesgo reconocido para malignización de pólipos vesiculares. En pacientes con CEP se ha reportado que hasta más de la mitad de las neoplasias vesiculares detectadas en colecistectomías son malignas y en una tercera parte de los adenomas considerados como benignos se encuentra displasia. Debido a que en pacientes con CEP, principalmente en etapas avanzadas se incrementa el riesgo de complicaciones y la morbilidad quirúrgica, debe evaluarse cada caso por un grupo multidisciplinario y de no ser factible la colecistectomía deberá efectuarse un estrecho programa de vigilancia.

La litiasis vesicular puede estar asociada a la presencia de pólipos vesiculares. Sin embargo, no se considera a la presencia de cálculos como un factor de riesgo para degeneración maligna de los pólipos, en estos casos la realización de colecistectomía está más indicada por litiasis sintomática, que por la presencia de pólipos.

En este capítulo se han presentado lineamientos generales de vigilancia y manejo de los pólipos vesiculares. Sin embargo, habrá casos en los que, a pesar de llenarse los criterios para colecistectomía, está no pueda efectuarse por presencia de comorbilidades, edad avanzada o decisión del paciente, en cuyo caso deberá hacerse una valoración multidisciplinaria para decidir la mejor estrategia de manejo.

En la figura 1 se muestra un árbol de decisiones para pacientes con pólipos vesiculares.

Finalmente, se puede concluir que las lesiones polipoides y el cáncer de vesícula son poco frecuentes, el método de diagnóstico inicial y para seguimiento de las lesiones es el USC. Otros estudios como el USAR, el USE y la TC, son útiles principalmente en el estadiaje de lesiones malignas. Se considera que las lesiones ≥ 10 mm son pólipos verdaderos, con mayor riesgo de malignización y en los que sugiere realizar colecistectomía. Los pólipos de entre 5 y 10 mm requieren de vigilancia más estrecha para evaluar comportamiento y las lesiones menores de 4.5 mm, habitualmente son pseudopólipos benignos con muy bajo potencial de crecimiento y malignización,

en los que se pueden hacer protocolos de vigilancia a intervalos más prolongados.

Es indudable que se requieren estudios prospectivos, controlados, con número suficiente de enfermos, que incrementen el nivel de evidencia y los grados de recomendación, para apoyar o modificar las guías actuales de manejo de los pólipos vesiculares.

LECTURAS RECOMENDADAS

- McCain RS, Diamond A, Jones C et al. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A Topical Review. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 2844-2852.
- Andrén-Sandberg A. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *N Am J Med Sci* 2012; 4: 203-211.
- Wiles R, Thoeni RF, Bardu ST et al. Management and follow-up of gssllbladder polyps. *Eur Radiol* 2017; 27: 3856-3866.
- Badu BI, Deninson AR, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: A systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400: 455-462.
- Bhatt NR, Gillis A, Smoothey CO et al. Evidence based management of polyps of the gallbladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *The Surgeon* 2016; 14: 278-286.

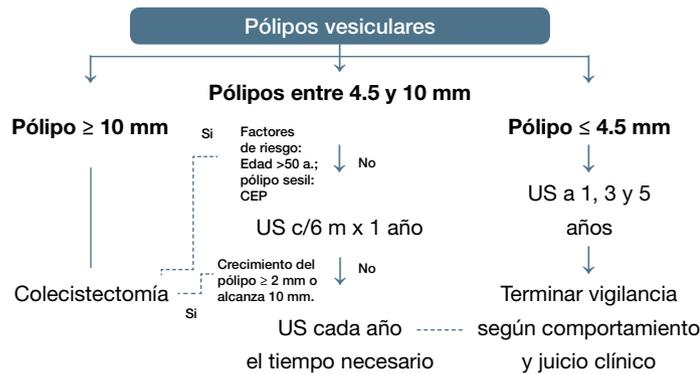


Figura 1. Árbol de decisiones en pacientes con pólipos vesiculares

Cómo evitar la iatrogenia de las vías biliares

Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz y Dra. Luisa Patricia Hernández Mata

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

En la patología biliar, la reducción del dolor, la pronta reincorporación a las actividades normales y el menor riesgo de infección del sitio quirúrgico hacen de elección una técnica laparoscópica en lugar de una cirugía abierta; siendo la colecistectomía laparoscópica (CL) el procedimiento más frecuentemente realizado en cirugía general. Dicho procedimiento está asociado a lesiones vasculobiliares (LVB) en hasta un 0.3-0.5% de los casos, y se incrementa a 10% si se presentan factores que eleven la dificultad.

Destaca que el origen principal de las LVB se debe a la errónea identificación de la anatomía. Desde el advenimiento de la CL, se ha tratado de encontrar la mejor medida para disminuir el riesgo de generar LVB. Por ejemplo, se ha documentado en estudios recientes que la “visión crítica de seguridad” (VCS), reconocida como la medida de prevención más efectiva contra las LVB, se logra durante la CL tan sólo en un 10.8% de los videos revisados, mientras se menciona en la nota postquirúrgica haberse logrado en un 80%. Esto nos puede indicar que la VCS no se realiza de manera rutinaria o su ejecución no es la correcta.

Las LVB afecta tanto al paciente como al cirujano. El paciente puede presentar complicaciones altamente mórbidas con profundo impacto en la calidad de vida, elevando la mortalidad hasta 21% y ser motivo de disputa médico-legal. Además, que conllevan un costo significativo asociado. Es importante destacar que los conocimientos y habilidades técnicas que el cirujano adquiere conforme logra su curva de aprendizaje, no lo exenta de LVB. Investigadores en la materia afirman que los programas de certificación, tales como el FLS (*Fundamentals of Laparoscopic Surgery*) parecen compensar la falta de experiencia del cirujano para las complicaciones generales de la CL, pero no para las LVB, concluyendo que son necesarios programas de capacitación y evaluación dirigidos propiamente a la prevención.

Por lo tanto, la prevención es la mejor táctica. A continuación, se describen las estrategias sobre la correcta indicación, planeación y ejecución del abordaje laparoscópico de la vesícula biliar actualmente descritas para la prevención de LVB. El objetivo es que todos los cirujanos estén familiarizados con estas estrategias y las adopten como medidas estándares de cuidado para el paciente y el equipo médico.

ANTES DE OPERAR: CORRECTA INDICACIÓN Y PLANEACIÓN DEL ABORDAJE QUIRÚRGICO

La planeación prequirúrgica es tan importante como la certera ejecución del procedimiento. Indicar correctamente una CL disminuye potencialmente el riesgo de lesión. Diagnósticos como la discinesia vesicular o litiasis asintomática se han convertido en indicaciones quirúrgicas con el argumento de la baja tasa de complicaciones. Sin embargo, hay que conocer las indicaciones quirúrgicas actuales de estos diagnósticos, y valorar correctamente a los pacientes antes de someterlos a un riesgo quirúrgico innecesario.

También, es importante identificar los predictores para una CL difícil tanto en procedimientos de emergencia como electivos: 1) sexo masculino, 2) edad avanzada (mayores de 65 años), 3) tiempo de evolución en colecistitis aguda >72-96 horas, 4) antecedente de múltiples cuadros de cólico biliar, 5) antecedente de colecistitis aguda, 6) antecedente de procedimientos quirúrgicos en abdomen superior, 7) intentos previos de colecistectomía / colecistostomía, 8) obesidad mórbida, y 9) complicaciones locales (perforación, plastrón, abscesos, entre otros).

Agregados a estos factores, en el contexto de una colecistitis aguda se describe que la presencia de fiebre, alto puntaje de ASA, leucocitosis > 18 000/mm³ y/o proteína C reactiva elevada, predicen mayor severidad de la inflamación y distorsión del lecho quirúrgico,

aumentando la probabilidad de identificar incorrectamente las estructuras vasculobiliares y siendo una de las principales causas de conversión o cambio a procedimientos alternos a la colecistectomía. En colecistitis crónica, una vesícula biliar de paredes gruesas (> 4-5 mm), pequeña y contraída, distendida, con piedra impactada en el cuello, perforada, presencia de un síndrome de Mirizzi, fístula colecistoentérica, cirrosis hepática u obstrucción extrahepática de la vena porta con hipertensión portal, son los predictores de dificultad más prominentes.

Recientemente se ha validado la escala CLOC (*Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy risk score*) útil en la práctica clínica para predecir la conversión a colecistectomía abierta a partir de una gran base prospectiva de pacientes. En su publicación se muestra la asociación de colecistectomías difíciles, con factores preoperatorios e intraoperatorios, con la ocurrencia de LVB.

La importancia de lo descrito radica en preparar al equipo quirúrgico y la sala de operaciones para cualquier posible contingencia que se pueda presentar durante el procedimiento, tales como contar con un segundo cirujano y un equipo de imagen para detallar y asegurar la anatomía antes de incidir, o contemplar la posibilidad de recurrir a procedimientos alternos.

CÓMO OPERAR CON SEGURIDAD: ESTRATEGIAS PARA ADOPTAR UNA CULTURA UNIVERSAL DE SEGURIDAD EN CL Y MINIMIZAR EL RIESGO DE LVB

A continuación, se presenta una recopilación de las estrategias recomendadas actualmente:

1. **Conocimientos profundos de la anatomía y sus variantes quirúrgicamente relevantes.** Lo más frecuente es que el conducto hepático común (CHC) sea confundido por el conducto cístico (CC), y la arteria hepática derecha (AHD) por la arteria cística (AC). Además, el cirujano debe conocer las estructuras vitales adyacentes al lecho quirúrgico que podrían resultar lesionadas durante la CL. Se deben conocer las variantes anatómicas más frecuentes y la posible distorsión anatómica secundaria a inflamación intensa. Existen diversas referencias anatómicas que sirven de guía durante el procedimiento.
 - a. **Triángulo hepatocístico (THC):** Área en la superficie inferior del hígado en el lado derecho del hilio hepático. Formado medialmente por el CHC, el CC en sentido caudal, y el borde inferior

del hígado cranealmente. Este triángulo contiene la AC, una porción variable de la AHD, el ganglio cístico (excelente marca anatómica para la correcta identificación de la AC debido a que se encuentra sobre esta), los vasos linfáticos y una cantidad variable de tejido conectivo.

Recientemente, se han descrito conceptos que sirven de apoyo durante la cirugía para la correcta comprensión de la anatomía, en particular en colecistectomías difíciles, tales como:

- b. **Placa cística:** Lámina fibrosa, ovoide, plana, ubicada en el lecho de la vesícula biliar. Continúa con la cápsula hepática del segmento 4 (medialmente) y el segmento 5 (lateralmente). Postero-medialmente hacia el hilio hepático, se estrecha para convertirse en una estructura parecida a un cordón grueso que es continua con la vaina del pedículo portal derecho. En una colecistitis crónica, esta placa se acorta, y pone en riesgo el pedículo portal derecho durante la disección del THC.
- c. **Surco de Rouviere:** tiene una longitud de 2 a 5 cm y está presente en la superficie inferior del lóbulo derecho del hígado, que corre a la derecha del hilio hepático. Es fácilmente visible en la mayoría de los pacientes, y generalmente contiene el pedículo portal derecho o sus ramas. El surco abierto y visible actúa como un punto anatómico fijo durante CL. Indica de manera confiable el plano del CHC.
- d. **Fisura umbilical:** Fisura entre la sección lateral izquierda (segmentos 2 y 3) y la sección medial izquierda (segmento 4) donde se encuentran el ligamento falciforme y el ligamento redondo.
- e. **Segmento 4:** Es la sección medial izquierda del hígado. Durante la CL se identifica fácilmente por su ubicación entre la fisura umbilical y la vesícula biliar.

Como se mencionó, es importante que los cirujanos conozcan las variantes anatómicas más frecuentes por su elevado potencial para propiciar LVB.

- a. **Anormalidades biliares:**
 - **Conducto cístico:** puede estar ausente (raro) o muy largo (5 cm o más). Se une a la CHC en ángulo (75%), su curso puede ser paralelo (20%) o en espiral (5%). Puede ingresar al conducto hepático derecho (0.6-2.3%), existir un conducto

seccional derecho anómalo, y raramente duplicación del mismo.

b. Anormalidades vasculares:

- **Arteria cística:** generalmente es única (79%), se origina de la AHD (81.5%). Puede pasar por delante del CHC (17.9%), ser menor a 1 cm (9.5%), existir múltiples (8.9%), o encontrarse localizada por debajo del CC (4.9%). Por ello, puede confundirse por la AHD o no ser encontrada en el THC.
- **Arteria hepática derecha:** pasa detrás de la CHC (87%) antes de ingresar al THC, asimismo puede existir una arteria aberrante que puede ser confundida por una AC grande. También, la AHD puede tomar un curso tortuoso (giro de Caterpillar / joroba de Moynihan), y aproximarse a la vesícula biliar y el CC antes de desprender una AC corta.

2. Identificación de factores predictivos de colecistectomía difícil. Los hallazgos intraoperatorios que pueden predecir dificultades son: inflamación severa y/o adherencias difusas de la vesícula biliar (*signo de Pucker*), fibrosis o cambios necróticos en el THC, vesícula biliar encogida, sangrado fácil a la disección, perforación vesicular contenida, fístula colecistoentérica, síndrome de Mirizzi e hígado cirrótico.

3. Comprensión y ejecución segura de la técnica laparoscópica:

- a. Lograr la VCS:** el objetivo es la identificación fehaciente del CC y la AC. Los 3 criterios para lograrla son: 1) THC libre de grasa y tejido fibroso. 2) El tercio inferior de la vesícula biliar se separa del hígado para exponer la placa cística. 3) Deben visualizarse solo 2 estructuras entrando en la vesícula biliar. La VCS se puede confirmar a través de una vista doble: la vista anterior al retraer el infundíbulo inferolateralmente hacia la derecha, y la vista posterior que requiere que el infundíbulo se retraiga hacia la fisura umbilical. Existen otras técnicas para lograr la identificación del CC y la AC, como la “técnica infundibular” y la “colecistectomía retrógrada”, pero conllevan mayor riesgo de lesión si la anatomía se encuentra profundamente distorsionada.
- b. El concepto de “tiempo fuera”:** en una colecistectomía difícil, el cirujano puede desorientarse y exponerse a errores en la ejecución si decide proceder. Por lo que, debe tener en mente que puede

tomarse un “tiempo fuera”, rectificar los pasos quirúrgicos hasta el momento, valorar los puntos anatómicos partiendo de una vista panorámica del lecho quirúrgico y reorientarse en caso de duda antes de continuar.

- c. Uso juicioso de fuentes de energía:** en cuanto, a la cauterización monopolar, bipolar y energía ultrasónica, no hay evidencia que recomiende una sobre otra, y es necesario conocer el manejo seguro de dichos dispositivos. Es importante señalar sobre el dispositivo monopolar que hay que mantenerlo en un ajuste bajo ($\leq 30W$) para evitar el arco de corriente al conducto biliar, con ráfagas de 2-3 segundos, seccionar pequeñas porciones de tejido y evitar el uso indiscriminado en caso de sangrado. La cauterización bipolar es útil para controlar el sangrado en el triángulo HC y en el lecho hepático. Los dispositivos ultrasónicos se asocian a menos quemaduras térmicas adyacentes, pero no es la práctica estándar a pesar de que se ha descrito su viabilidad.

4. Acciones para el manejo de una contingencia intraoperatoria:

- a. Banderas rojas. Cuando detener el procedimiento:** ayudan a reconocer cuando la disección se está volviendo insegura con un alto potencial para LVB: 1) más de 2 estructuras tubulares que ingresan a la vesícula biliar, 2) AC inusualmente grande (puede ser AHD), 3) pulsaciones arteriales grandes presentes detrás del presunto CC (este conducto puede ser CHC), 4) el clip mediano-grande no puede ocluir la luz del CC (este conducto puede ser CHC), 5) estructura ductal grande que se puede rastrear detrás del duodeno (este es con certeza el CHC), 6) exceso de tejido conectivo alrededor del CC, 7) fuga biliar presente con vesícula biliar intacta, y 8) sangrado importante que requiere transfusión.
- b. Solicitar una segunda opinión:** se ha documentado prevención de LVB hasta 18% al consultar una segunda opinión. Esto no debe ser tomado como falta de conocimiento, sino de buena práctica clínica.
- c. Uso de imágenes intraoperatorias para aclarar la anatomía:** se ha demostrado que la colangiografía intraoperatoria (CI) es útil cuando existe anatomía poco clara, con una asociación en la reducción de LVB. Actualmente, se debate si debe ser realizada de manera rutinaria o

selectiva. El ultrasonido endoscópico (UE), se recomienda en caso de no contar con CI. La colangiografía por fluorescencia cercana al infrarrojo (CFCI) ha demostrado ser como segura, rápida y eficiente, no obstante, no existe evidencia que la posicione como superior o igual a la CI o UE. Se necesita más evidencia para recomendar el uso rutinario de estas técnicas.

- d. Procedimientos de rescate:** si las condiciones alrededor de la vesícula biliar son críticas (demasiado peligrosas), se puede optar por otras técnicas que permitan el abordaje de manera más segura, tales como la colecistectomía subtotal (CST), colecistostomía o colecistectomía retrógrada (CR); e igualmente válido, convertir a procedimiento abierto o suspender la cirugía del todo. La mejor opción dependerá de la situación clínica y la pericia del cirujano.

Es importante saber que, a pesar de la conversión a un procedimiento abierto, cabe la posibilidad que persista el grado de dificultad, por lo que será necesario el uso de otro procedimiento de rescate. Tanto la colecistostomía, CR y CST pueden realizarse vía abierta o laparoscópica.

Las condiciones intraoperatorias determinarán qué tipo de CST elegir, ya sea una colecistectomía reconstituyente subtotal o colecistectomía fenestrante subtotal. En la colecistectomía reconstituyente subtotal, el muñón se cierra, ya sea con suturas o con grapas. En la colecistectomía fenestrante subtotal, el muñón se deja abierto, con o sin cerrar la abertura del CC. En ambas, la mucosa de la vesícula biliar se ablaciona y el muñón puede variar en longitud y parte de la pared de la vesícula biliar puede quedar unida al hígado. Ambas técnicas son alternativas aceptables a la colecistectomía total.

La CR tiene su aplicación como procedimiento de rescate debido a que reduce la tasa de conversión a procedimiento abierto en casos difíciles y facilita la colecistectomía completa, o en su defecto, una CST. A pesar de esto, la CR no ha demostrado su seguridad y se recomienda solo recurrir a esta técnica si se logra una comprensión clara de la anatomía y las alteraciones patológicas del THC o la vesícula biliar.

No existe evidencia actual que recomiende un procedimiento de rescate sobre otro.

DESPUÉS DE OPERAR: CONSIDERACIONES FINALES

Realizar una cirugía segura es tan importante como una nota postquirúrgica completa. Estudios recientes

demuestran que las descripciones de la técnica quirúrgica se detallan en solo un 24.8% de las colecistectomías no complicadas, y en ninguno de los casos donde ocurrieron LVB. La importancia de una descripción precisa radica en que sirve como protección médico-legal y referencia futura en caso de presentarse complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico realizado.

Finalmente, se recomienda informar al paciente y familiares en caso de eventualidades intraoperatorias. Resolver sus dudas; así como adherencia extrema de la evolución y abordaje oportuno de futuras complicaciones, con el fin de disminuir el potencial de inconformidades que escalen a litigios médico-legales.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Li T, Kim G, Chang S. Tips and tricks to avoid bile duct injury in SILC: an experience of 500 cases. *Surgical Endoscopy*. 2016; 30: 4750-4755.
- Brooke-Smith M. Avoiding bile duct injury in cholecystectomy through anatomical appreciation. *ANZ J Surg*. 2016; 86: 533-533.
- Cai X, Ying H, Yu H, et al. Blunt dissection. A solution to prevent bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2015; 128: 3153-7.
- Boni L, Fingerhut A. Toward 0% bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy? *Surgical Innovation*. 2016; 23: 113-114.
- Abbasoglu O, Tekant Y, Alper A, et al. Prevention and acute management of biliary injuries during laparoscopic cholecystectomy: Expert consensus statement. *Ulus Cerrahi Derg*. 2016; 32:300-305.

Pancreatitis aguda grave: panorama general

Dra. Janett Sofía Jacobo Karam¹ y Dra. Sofía Rodríguez Jacobo²

¹Médico internista, gastroenterólogo y endoscopista

Hospital General 450

Secretaría de Salud Durango

Durango, Durango

²Residente de Medicina Interna

Programa Multicéntrico de Residencias Médicas TecSalud/SSNL

La pancreatitis aguda es una entidad frecuente, con una incidencia anual de 34 casos por cada 100,000 habitantes en Norte América y menor incidencia en Europa con 29 casos/100,000 habitantes. El 20% corresponden a pancreatitis aguda grave, que conlleva una mortalidad del 10-30%. La etiología más frecuente es biliar, seguida por alcohol, causas metabólicas y anatómicas.

Las dos clasificaciones más aceptadas para definir pancreatitis aguda grave (PAG) son la Clasificación revisada de Atlanta (*Revised Atlanta Classification, RAC*) y la Clasificación basada en factores determinantes (*Determinant-Based Classification, DBC*). La RAC tiene tres grados: leve, moderada y grave; la DBC incluye cuatro grados: leve, moderada, grave y crítica. Ambas clasificaciones definen pancreatitis aguda grave cuando hay una falla orgánica persistente (cardiovascular, respiratoria y/o renal) por más de 48 horas. La clasificación de DBC considera PAG cuando hay falla orgánica persistente o necrosis peri-pancreática infectada, y pancreatitis aguda crítica cuando ambas condiciones coexisten.

Existen varias escalas pronósticas para predecir PAG, las escalas de BISAP y APACHE-II se consideran las más precisas.

El estudio de imagen al ingreso hospitalario debe ser el ultrasonido abdominal para investigar etiología biliar. Cuando, existe duda sobre el diagnóstico de pancreatitis se puede realizar una tomografía computarizada (TC), pero su utilidad real es a las 72-96 horas del inicio de los síntomas y debe ser contrastada para valorar la existencia de necrosis y el índice de severidad que predice la presencia de complicaciones (criterios de Balthazar). En la paciente embarazada se puede realizar resonancia magnética. En los casos de que el ultrasonido es normal, no hay colangitis, pero las pruebas de función hepática muestran patrón obstructivo, es de utilidad el ultrasonido endoscópico y la colangiografía por resonancia magnética.

El manejo inicial se basa en analgesia y la hidratación vigorosa para mantener la microcirculación y evi-

tar la necrosis, sin embargo, debe ser vigilada y evitar la sobrecarga que puede condicionar complicaciones cardiovasculares, edema de pulmón y el síndrome compartimental abdominal. Los pacientes con PAG deben manejarse en unidades de terapia intensiva. El apoyo nutricional es fundamental y el uso de la alimentación enteral es superior a la parenteral, porque previene el daño de la mucosa intestinal y la traslocación bacteriana. El uso de antibióticos profilácticos no es recomendado, éstos deben utilizarse al existir un problema infeccioso agregado o al documentar necrosis pancreática infectada, deben ser de amplio espectro y con adecuada penetración en páncreas. El uso de quinolonas debe evitarse por el alto índice de resistencias.

Ante la sospecha de necrosis pancreática infectada, una punción dirigida por TC para la toma de muestra y Gram es de utilidad. El drenaje percutáneo constituye la primera línea de tratamiento de las colecciones infectadas con una resolución del 25-60%. Otras técnicas de mínima invasión como el drenaje endoscópico a través del estómago para drenar la necrosis y la debridación retroperitoneal videoasistida han sido utilizadas, pero requieren mayor investigación. Aunque, es controvertida la realización de la colangiopancreatografía endoscópica se recomienda practicarse en los casos de obstrucción biliar, colangitis y agravamiento de la pancreatitis.

Si persiste la infección y las medidas anteriores no han sido suficientes, debe realizarse tratamiento quirúrgico. Se recomienda a partir de la cuarta semana, a través de cirugía de mínima invasión, reservando la cirugía de abdomen abierto como última opción.

LECTURA RECOMENDADA

- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;13:14-27.

Pancreatitis aguda. Tratamiento de la “a” a la “z”

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez

Clínica de Páncreas
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio del páncreas que puede afectar tejidos vecinos y órganos distantes, y se caracteriza por dolor abdominal con elevación de enzimas pancreáticas en líquidos corporales. Es la causa más común de hospitalización por padecimientos del aparato digestivo y aunque su mortalidad muestra una clara tendencia a la baja, los costos por servicios hospitalarios se han incrementado de manera notable. En este trabajo me enfocaré sobre aspectos de tratamiento aceptando que, para su correcta aplicación, se deben conocer los mecanismos fisiopatogénicos que intervienen en las diferentes etapas de la enfermedad que apuntaré de manera somera.

TRATAMIENTO DE LA “A” A LA “Z”

Debo entender que los editores me solicitan tratar todos los temas relacionados con la atención del enfermo con pancreatitis aguda y de ahí el título de mi participación. Creo comprender que los mismos pensaron en lo extenso del tema y de ahí el número de incisos que, a manera de letras, podría contener. Espero no defraudarlos.

PRIMERO LO PRIMERO. LA ATENCIÓN DEL ENFERMO CON PANCREATITIS INICIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DONDE SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO Y SE CLASIFICA DE ACUERDO AL PRONÓSTICO

El diagnóstico es clínico y debe confirmarse con la elevación de amilasa o lipasa en suero. Se acepta que éstas deben mostrar una elevación de al menos 3 veces sobre el límite de referencia. Aunque, la amilasa es más sensible, la lipasa es más específica y permanece elevada por más tiempo, lo que la convierte en una

herramienta muy útil cuando el cuadro clínico del enfermo, identificado por dolor abdominal, tiene una evolución más prolongada.

La gravedad la determina la presencia de insuficiencia orgánica sobre todo cuando es persistente y afecta varios órganos. Existen numerosos sistemas de clasificación pronóstica. La mayoría muestran buena especificidad, pero poca sensibilidad por lo que su valor de predicción positiva es modesto sobre todo cuando la prevalencia *a priori* de un cuadro grave es baja como ocurre en pancreatitis aguda en donde la mayoría de los episodios son leves (alrededor de 90%) y prácticamente autolimitados. Una manera simple de identificar un caso grave es evaluando los componentes del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que habitualmente preceden al desarrollo de insuficiencia orgánica.

LAS MEDIDAS DE TRATAMIENTO SON DIFERENTES DEPENDIENDO DEL ESTADIO CLÍNICO DE LA PANCREATITIS

En la fase inicial (primera semana) las alteraciones se deben a la liberación de citocinas proinflamatorias y clínicamente se manifiestan como un SRIS y síndrome antiinflamatorio compensador (SAIC). Cuando ambos persisten, es más probable que se desarrolle insuficiencia orgánica múltiple (renal, respiratoria o cardiovascular).

En fase tardía (a partir de la segunda semana), la respuesta inflamatoria se debe primordialmente a procesos infecciosos que asientan en las complicaciones locales como acúmulos de líquido o zonas de necrosis intra y peri pancreática.

Los criterios de Atlanta clasifican la PA en tres grupos definidos por la existencia de insuficiencia

orgánica y/o complicaciones locales. Otro sistema de clasificación, que aplica un modelo probabilístico, agrega una cuarta categoría (PA crítica) que identifica a un grupo que cursa con insuficiencia orgánica persistente y necrosis pancreática infectada. La mortalidad es menor a 1% en los casos leves pero puede ser de hasta 30% en los identificados como graves.

LAS MEDIDAS INICIALES DE TRATAMIENTO SON SIMILARES, SIN IMPORTAR EL GRADO DE GRAVEDAD Y SE ORIENTAN A CONTROLAR EL DOLOR Y MANTENER UNA HIDRATACIÓN ADECUADA

A pesar de que el dolor abdominal caracteriza a la pancreatitis y es el síntoma inicial dominante, pocos estudios se han diseñado para evaluar el mejor esquema de analgesia. Un meta análisis reciente señala que la calidad de los estudios es pobre y que ninguna estrategia es mejor que otra. Sin embargo, se han aclarado algunos puntos: 1. No existe una contraindicación formal para el empleo de morfina y sus derivados; 2. La procaína administrada por vía parenteral no ofrece ningún beneficio, y; 3. En casos especiales se puede utilizar analgesia epidural.

La hidratación es un aspecto fundamental. Se asume que si se mantiene una buena perfusión tisular se limita el desarrollo de necrosis pancreática. Las recomendaciones de las guías clínicas son variables. Las publicadas por el Colegio Americano de Gastroenterología recomiendan 250 a 500 mL de solución salina isotónica por hora durante las primeras 24 horas valorando la respuesta con los niveles de nitrógeno de urea. Las del grupo de trabajo de la Sociedad Internacional de Pancreatología y Asociación Americana de Páncreas sugieren cristaloides a razón de 5-10 mL/K/h hasta alcanzar los objetivos de resucitación. Por otro lado, se ha demostrado que los enfermos que reciben un aporte apropiado de líquidos durante las primeras 24 horas evolucionan mejor que aquellos que fueron infra o sobre-hidratados. Por último, parece que ha quedado claro que la solución de Ringer no ofrece ventajas sobre la solución salina.

El ayuno ha sido, durante años, una medida terapéutica no sujeta a duda. La base teórica es mantener en reposo al páncreas para limitar la liberación de enzimas y con ello el proceso inflamatorio local. La evidencia actual apunta en sentido contrario. Es necesario mantener funcional la barrera intestinal y para ello se requiere utilizar el tubo digestivo tan pronto como las condiciones del enfermo lo permitan. El problema

del apoyo nutricional se limita a los enfermos con pancreatitis grave, ya que, en los leves es posible iniciar alimentación por vía bucal una vez que no exista dolor o ileo reflejo. En los casos graves se recomienda instalar una sonda nasoyeyunal en las primeras 72 horas para iniciar un aporte nutricional apropiado tan pronto como las condiciones del tubo digestivo lo permitan. Estudios recientes han demostrado que la alimentación a través de una sonda nasogástrica es igualmente efectiva. La nutrición parenteral debe reservarse para los casos en los que no se cubren los requerimientos energéticos ni las metas nutricionales. En cuanto al tipo de suplemento, un meta análisis que incluyó diversos tipos de fórmulas demostró que la evolución de los enfermos fue similar con dieta polimérica o fórmulas elementales o semi-elementales.

Desde hace mucho se ha intentado modificar la historia natural de la pancreatitis utilizando medidas farmacológicas como disminuir la actividad de las enzimas pancreáticas o bloquear los mediadores de inflamación. Ninguna ha mostrado utilidad. Más aún, ni la aplicación profiláctica de antibióticos, inspirada en el conocimiento de la penetración tisular de antimicrobianos y los gérmenes responsables de las complicaciones infecciosas locales ha mostrado beneficios y su única indicación es el control de infecciones pancreáticas o extra-pancreáticas bien documentadas.

La colangiografía endoscópica es una medida terapéutica que ha transitado desde una contraindicación formal a una cuasi universal en todo enfermo con pancreatitis aguda biliar. Al respecto, se sabe que primero, no empeora la evolución de la pancreatitis y segundo, sólo se justifica en los enfermos con pancreatitis aguda biliar asociada a colangitis, pero no en aquellos con colestasis sin datos de infección.

EL TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES LOCALES PROPIAS DE LAS FASES TARDÍAS REQUIERE DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO DE EXPERTOS

La clasificación de Atlanta divide a la pancreatitis aguda en intersticial y necrosante y a ésta en intra o peri pancreática. La tomografía computarizada multifásica (TC-D) es el único método no quirúrgico que permite distinguir entre estas dos variedades. Sin embargo, se debe insistir en que la necrosis no se instala en las fases iniciales y, por lo tanto, este método de imagen debe indicarse únicamente cuando la evolución del enfermo no es buena a pesar del tratamiento inicial y no antes del 5° o 7° día.

La clasificación de las lesiones es fundamental para seleccionar el tratamiento apropiado. En este sentido, la aplicación de los criterios de Atlanta han mostrado su utilidad al separar las alteraciones en agudas (acúmulos agudos de líquido o necrosis peri y pancreática aguda) y crónicas (seudoquistes y necrosis organizada) y definir que la manipulación instrumentada no ofrece beneficios durante las primeras etapas. La maduración de los acúmulos agudos de líquido y la necrosis aguda es un proceso relativamente lento que se alcanza después de la 4ª semana de evolución por lo que, ante la presencia de éstas complicaciones lo razonable es esperar a que estén bien encapsuladas y de contenido líquido para permitir un drenaje más eficiente que podrá llevarse a cabo de manera escalonada privilegiando de manera inicial los métodos no quirúrgicos como punciones y drenajes transcutáneos practicados por radiólogos intervencionistas o los transgástricos realizados por expertos en ultrasonido endoscópico para dejar como última alternativa las modalidades quirúrgicas que podrán ser con métodos de mínima invasión o las técnicas tradicionales.

EL TRABAJO NO TERMINA HASTA QUE TERMINA

Un porcentaje nada despreciable de enfermos presenta episodios recurrentes de pancreatitis (17-22%) o desarrollan pancreatitis crónica (8-16%). Los primeros suelen ser enfermos con problemas metabólicos (hipertrigliceridemia) o litiasis vesicular no diagnosticada durante el episodio índice o los que no reciben colecistectomía durante la misma hospitalización como sugieren las guías clínicas. Los segundos, son personas con alcoholismo que deben recibir atención por especialistas en adicciones o jóvenes abstemios que pertenecen al grupo de pancreatitis idiopática probablemente relacionada a mutaciones genéticas. Este último representa un verdadero reto de diagnóstico y tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Peery AF, Crockett SD, Barritt As, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015; 149:1731-1741.
- Lankish PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*.2015; 386: 85-96.
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, and the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:1400-1416.

- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13: e1-e15.
- Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactate Ringer’s solution? *World J Gastroenterol*. 2015; 21:9367-9372.
- Singh VK, Gardner TB, Papachristou GI et al. An international multicenter study of early intravenous fluid administration and outcome in acute pancreatitis. *United European Gastroenterol J*. 2017; 5: 491-498.
- Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig Liv Dis* 2017; 49: 585-594.
- Van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomized trials. *Gut*. 2017; 66: 2024-2032.
- Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association guidelines on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154:1096-1101.

Endoscopia en pancreatitis aguda

Dr. Pedro Valdés Hernández¹ y Dr. Mario Peláez Luna²

^{1,2}Departamento de Gastroenterología

^{1,2}Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

²División de Investigación, Facultad de Medicina

²Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad de México

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio de esta glándula, caracterizado por dolor abdominal de inicio súbito, agudo, persistente, localizado en el epigastrio e irradiado frecuentemente a la espalda (“transfictivo”) y que se asocia a elevación sérica de enzimas pancreáticas (amilasa y/o lipasa al menos 3 veces por encima del límite del valor normal) y a cambios característicos en imagen, ya sea en tomografía computada (TC), resonancia magnética (RM) y menos frecuente en el ultrasonido abdominal (US).

En las últimas dos décadas ha crecido el interés por la evaluación clínica de la gravedad de la PA. Esto ha llevado a la revisión de las definiciones de la enfermedad y clasificaciones de gravedad que dieron como resultado a la Clasificación Revisada de Atlanta entre otras.

Los criterios revisados de Atlanta clasifican a la PA como leve, moderadamente grave y grave de acuerdo con la presencia y duración de falla orgánica (renal, respiratoria), complicaciones locales y/o sistémicas. (tabla 1).

El manejo y toma de decisiones terapéuticas es un proceso dinámico que debe ajustarse día a día durante la evolución de la PA; este va desde una conducta conservadora y de apoyo (analgesia, hidratación, ayuno) hasta la realización de intervenciones para resolver complicaciones locales y/o sistémicas.

La endoscopia es una herramienta terapéutica de gran utilidad, con indicaciones precisas, siendo casi exclusiva de aquellos casos moderadamente graves y/o graves que requieren de apoyo nutricional, identificación

etiológica o resolución de obstrucción biliar, así como de complicaciones locales. A continuación, revisamos brevemente los escenarios clínicos durante la evolución de PA que se benefician de la endoscopia.

APOYO NUTRICIONAL

Todos los pacientes con PA deben ser puestos en ayuno; la duración de éste suele depender de la gravedad del cuadro. La PA leve generalmente se resuelve entre 7 a 10 días, y el ayuno no suele ser mayor a 72 – 96 horas. Los casos moderadamente graves y graves tienen tiempos de ayuno más prolongados y requieren de apoyo nutricional. De acuerdo con las guías nacionales e internacionales, estos casos se benefician de apoyo nutricional que preferentemente deberá ser enteral.

Así, cuando el ayuno se prolongará más de 7 días, se recomienda iniciar apoyo nutricional lo más pronto posible (entre 72 a 96 horas de iniciado el cuadro). Como ya se comentó, la vía preferida es la enteral, pues en comparación con la nutrición parenteral, la primera ha demostrado disminuir la frecuencia de infecciones, falla orgánica, necesidad de cirugía, respuesta inflamatoria sistémica y mortalidad.

Para su administración se sugiere colocar una sonda de nutrición nasoyeyunal. Aunque, existen algunos estudios que indican no existen diferencias entre la administración nasoyeyunal y nasogástrica, un porcentaje significativo de pacientes no tolera la vía nasogástrica debido a retraso en el vaciamiento gástrico.

Tabla 1. Clasificación revisada de Atlanta 2012 para pancreatitis aguda

Leve	Sin falla orgánica Sin complicaciones locales o sistémicas
Moderadamente grave	Falla orgánica transitoria (<48 hrs) Complicaciones locales o sistémicas
Grave	Falla orgánica persistente (>48 hrs)

Se está en espera de ensayos clínicos controlados comparando ambas vías que permitirán establecer ventajas y desventajas de cada una. Aún y cuando las sondas nasoyeyunales pueden colocarse sin ayuda endoscópica, pues cuentan con mecanismos que permiten que la peristalsis las traslade del estómago al yeyuno de manera natural, esto no siempre sucede debido a la hipoactividad intestinal observada en PA, por lo que la colocación endoscópica es frecuente.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE)

Un grupo especial son aquellos pacientes con PA grave biliar con fiebre e ictericia, en quienes es difícil diferenciar entre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y colangitis, por lo que estos casos deben individualizarse y discutirse en un equipo multidisciplinario para decidir el mejor manejo y momento de intervención. La realización de CPRE temprana o durante las primeras 24 a 72 horas de iniciada la PA biliar no está indicada en cuadros leves y/o cuando no existan datos clínicos de colangitis; de manera similar, la CPRE no debe realizarse en casos graves sin colangitis y/o sin obstrucción ductal persistente. La única indicación actual de CPRE en PA biliar es en presencia de obstrucción ductal y/o colangitis.

ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO (USE)

El USE tiene diversas indicaciones en el manejo de la PA, una de ellas es predecir o demostrar obstrucción biliar y/o presencia de litos en etapas iniciales de la

PA biliar en quienes los hallazgos bioquímicos y/o de imagen (US, TC) no son concluyentes.

Aún y cuando la RM proporciona imágenes detalladas de la vía biliar, comparada con el USE para la detección de coledocolitiasis el rendimiento diagnóstico de la primera es inferior, aunque ambas técnicas se consideran complementarias una de otra.

El USE es superior a la CRM en identificar y descartar la presencia de coledocolitiasis, sobre todo cuando los litos miden $< 5\text{mm}$. Las ventajas de la RM sobre el USE es que se trata de un método no invasivo, menos operador dependiente y más accesible, sin embargo, un resultado negativo por RM no descarta la presencia de litos pequeños.

Por lo general, estos estudios (CRM o USE) no tienen indicación de urgencia, ya que no son necesarios en PA biliar leve sin colangitis y sin evidencia de obstrucción biliar. El empleo de CRM y USE han demostrado tener un rendimiento diagnóstico aceptable para la detección de obstrucción biliar persistente y coledocolitiasis, si están disponibles pueden evitar la realización de CPRE innecesaria.

COMPLICACIONES LOCALES

Las complicaciones locales incluyen a las colecciones líquidas agudas, colecciones necróticas agudas, pseudoquiste y necrosis encapsulada (figura 1). Las dos primeras ocurren durante la etapa temprana de la PA, mientras que en la etapa tardía (> 4 semanas de evolución de la PA) se observan el pseudoquiste y necrosis organizada o encapsulada. Otras complicaciones locales incluyen obstrucción al tracto de salida gástrico, trombosis de vena esplénica y/o porta y necrosis colónica.

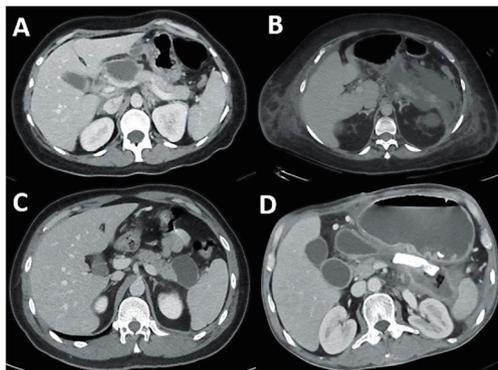


Figura 1. A) Pancreatitis intersticial edematosa con colecciones líquidas agudas peripancreáticas. B) Pancreatitis necrotizante con extensión mayor al 30% con líquido heterogéneo peripancreático. C) Imagen compatible con pseudoquiste pancreático en la cola del páncreas. D) Necrosis encapsulada en cola pancreática, con catéter de drenaje abocado a su interior (se observa claramente una cápsula que contiene a la necrosis).

La presencia de complicaciones locales debe sospecharse cuando hay persistencia o recurrencia del dolor abdominal, incremento tardío de las enzimas pancreáticas en suero, incremento o deterioro de las fallas orgánicas y/o desarrollo de sepsis. La presencia de una o más de estas manifestaciones es indicación de estudios de imagen para su detección y caracterización.

La TC contrastada nos informa sobre la localización (pancreática, peri pancreática, etc.), contenido (líquido, sólido, gas, etc.), presencia y grosor de las paredes de dichas colecciones, así como la presencia y extensión de alteraciones de perfusión del páncreas (necrosis).

Las colecciones líquidas ocurren durante la primera fase de la PA; estas no tienen una pared definida, se observan homogéneas, y la mayoría son y permanecen estériles y se resuelven o desaparecen espontáneamente. Si estas persisten por más de 3 o 4 semanas evolucionarán a pseudoquiste. Este término se refiere a colecciones líquidas localizadas en tejido peripancreático (aunque en ocasiones pueden ser intrapancreáticos) rodeadas de una pared bien definida y de contenido casi completamente líquido y se originan debido a una ruptura del conducto pancreático que provoca fuga del jugo pancreático.

Una colección necrótica aguda es aquella que además de líquido contiene cantidades variables de tejido sólido necrótico, ya sea de origen pancreático y/o peripancreático, y que ocurre durante la primera etapa de la PA. Estas pueden ser únicas o múltiples; en estudios de imagen tienen una apariencia heterogénea. Suelen ser también en un inicio estériles, pero pueden infectarse durante el curso de la enfermedad.

La necrosis encapsulada ocurre cuando la colección necrótica aguda se rodea de una pared bien definida y su contenido es una mezcla de material sólido, semisólido y líquido. Esto suele ocurrir después de 4 semanas de iniciado el cuadro y es cuando se considera una "necrosis madura". Estas también suelen ser estériles, aunque pueden infectarse.

Además de la TC, el US, USE y la RM son herramientas útiles en la caracterización y seguimiento de estas complicaciones pues a diferencia de la TC, las dos últimas proporcionan información más precisa sobre el contenido (porcentaje de material sólido y líquido) de las colecciones que como se discutirá más adelante, es información indispensable para planear la mejor manera de tratarlas.

INDICACIONES DE INTERVENCIÓN EN COMPLICACIONES LOCALES DE LA PA

El tratamiento de la mayoría de las complicaciones locales (ej. colecciones líquidas agudas, pseudoquiste, necrosis, etc.) suele y puede ser conservador y solo en casos muy específicos es necesario un tratamiento invasivo.

Las indicaciones comunes de intervención son: a) sospecha clínica o documentada de necrosis infectada (aún y cuando no se cuente con evidencia de crecimiento bacteriano en cultivos obtenidos del sitio de necrosis, la presencia de gas en la(s) colección(es) pancreáticas y peripancreáticas se considera evidencia de infección); b) necrosis estéril solo en pacientes con falla orgánica persistente por varias semanas después del inicio o deterioro progresivo.

Además de las colecciones, otras complicaciones que suelen requerir manejo invasivo, aunque se presentan con menor frecuencia son: síndrome compartimental abdominal, sangrado agudo, isquemia intestinal, obstrucción del tracto de salida gástrico y obstrucción biliar.

No hay duda que cuando la necrosis se encuentra infectada debe ser manejada invasivamente, mediante técnicas radiológicas, endoscópicas y/o quirúrgicas. Sin embargo, la necrosis estéril puede tratarse conservadoramente, y en casos muy específicos se deben realizar intervenciones invasivas. Las indicaciones de intervención de necrosis estéril incluyen:

- a. Obstrucción al tracto de salida gástrico, obstrucción intestinal o biliar por efecto de masa.
- b. Síntomas persistentes (dolor, incomodidad persistente) una vez que hay necrosis encapsulada.
- c. Síndrome de conducto pancreático desconectado con síntomas persistentes (dolor, obstrucción), colecciones con necrosis.

El tiempo ideal para intervenir al paciente con necrosis estéril o infectada debe ser lo más tardíamente posible durante la evolución de una PA, preferentemente 4 semanas o más después de iniciado el cuadro, tiempo en el que se espera se haya formado una cápsula alrededor del tejido necrótico.

El abordaje deberá ser escalonado, es decir, de lo menos a lo más invasivo, iniciando con un abordaje percutáneo o endoscópico y finalizando con abordajes quirúrgicos. Un pequeño porcentaje de pacientes con necrosis infectada se mantienen clínicamente estables y pueden manejarse solo con antibióticos hasta que comiencen a deteriorarse, momento en que deberán ser sometidos a algún tipo de intervención.

La elección sobre el tipo de intervención depende de la experiencia y disponibilidad de cada técnica en el sitio de atención. La frecuencia y número de los procedimientos necesarios para resolver las complicaciones se determina de acuerdo con la evolución clínica así como con los criterios clínicos y de imagen de cada paciente y deberán ser discutidas ampliamente con un equipo multidisciplinario.

El uso rutinario de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de las colecciones pancreáticas y peripancreáticas para detectar infección no está indicado. Los datos clínicos (fiebre persistente, elevación de marcadores de inflamación) y de imagen (gas dentro de las colecciones) son suficientemente precisos. Aún y cuando la BAAF puede confirmar la presencia de infección e incluso informar sobre la sensibilidad a antimicrobianos, la tasa de falsos negativos es de 12 a 25%. Una indicación específica sería en aquellos pacientes sin mejoría clínica durante varias semanas después de la aparición de necrosis en ausencia de datos clínicos y de imagen claros de infección en la necrosis. Las intervenciones endoscópicas han demostrado ser comparables e incluso superiores al manejo quirúrgico, sin embargo, se requiere que las colecciones o necrosis estén cerca (< 10mm) o en contacto directo con la pared gástrica y/o duodenal.

El tipo de intervención puede ser drenaje transmural o transpapilar y/o necrosectomía endoscópica. En todas se sugiere utilizar USE que permita identificar el mejor sitio de punción y disminuir complicaciones, especialmente hemorragia.

Se recomienda revisar endosonográficamente la colección y/o necrosis e identificar el mejor sitio de punción. Con el uso de una aguja de aspiración, se ingresa a la cavidad y se avanza una guía sobre la cual se realizará un corte y/o dilatación de la pared gástrica para después colocar endoprótesis plásticas o metálicas (prótesis de aposición) y/o realizar necrosectomía endoscópica y colocación de sondas de lavado. Algunos casos con colecciones extensas que involucran sitios lejanos al tracto gastrointestinal, como las correderas parietocólicas, se benefician además de la colocación de drenajes percutáneos. Los drenajes transpapilares están cada vez en desuso y su mayor utilidad es en casos muy seleccionados de conducto pancreático desconectado o parcialmente desconectado. La endoscopia comparada con la cirugía ha demostrado disminuir costos, complicaciones como insuficiencia exócrina y endocrina y días de estancia hospitalaria y forma parte del abordaje escalonado que sugiere iniciar de lo menos a lo más invasivo. Las

tasas de éxito son elevadas, con tasas de falla y recurrencia bajas cuando se realizan en centros especializados y de alto volumen.

CONCLUSIONES

La endoscopia es una herramienta útil y con indicaciones precisas en el manejo de la PA que incluyen desde colocación de sondas de nutrición enteral, detección de microlitiasis y resolución de complicaciones locales entre otras. Su utilización debe ser condenada y discutida en un equipo multidisciplinario y preferentemente en sitios y por personas con experiencia en el manejo de estos casos.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386(9988):85-96.
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019; 14:27.
- Yao H, He C, Deng L, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 66-68.
- Trikudanathan G, Tawfik P, Amateau SK, et al. Early (<4 Weeks) versus standard (≥ 4 weeks) endoscopically centered step-up interventions for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1550-1558.
- Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 16:4: CD011383.

Pancreatitis aguda: ¿dónde quedó la cirugía?

Dr. Carlos Chan Núñez¹ y Dr. Javier Ramos Aranda²

¹Departamento de Cirugía

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

²Departamento de Cirugía

²Centro Médico ABC

Ciudad de México

La pancreatitis aguda (PA) es una de las enfermedades gastrointestinales más frecuentes en el mundo, con una incidencia calculada de 13 a 45 casos por cada 100,000 personas. Esta, se puede clasificar, de acuerdo con la revisión de las guías de Atlanta del 2013, como leve, moderadamente grave y grave. Con un buen tratamiento de soporte, en la gran mayoría de los casos, independientemente de la causa, la PA es una enfermedad auto limitada. La forma severa de PA se caracteriza por la persistencia de falla orgánica por más de 48 horas con o sin complicaciones locales. En un 20%, los pacientes desarrollarán una pancreatitis grave, acompañada de complicaciones locales. Estas formas graves y extremas de la enfermedad conllevan una mortalidad de hasta un 30%. Esta mortalidad tan alta obliga a la comunidad médica y científica al desarrollo de guías de tratamiento, basadas en la mejor y más actual evidencia para el tratamiento de estos pacientes.

La morbimortalidad que representa la forma severa de la enfermedad es atribuible en primer lugar a la falla orgánica múltiple y en segundo lugar, a la necrosis pancreática (NP). Esta necrosis puede ser tanto del páncreas como del tejido peri pancreático y ocurre en un 20 a 40% de los pacientes con PA. Las complicaciones locales asociadas a NP, de acuerdo con la revisión de las guías de Atlanta del 2013 pueden ser la colección necrótica aguda (CNA) y la “*wall of necrosis*” (WON). La CNA es una colección dentro de las primeras 4 semanas de la enfermedad que se caracteriza por una o más colecciones de cantidad variable de líquido y tejido necrótico pancreático o peri pancreático. Mientras que, la WON es una colección madura, encapsulada de tejido necrótico pancreático o peri pancreático con una pared bien definida que realza con contraste intravenoso. La formación de la WON es de aproximadamente 4 semanas posterior al inicio de la PA. La NP se complica con infección en aproximadamente un tercio de los pacientes. En una

revisión sistemática y meta análisis con 6970 pacientes, la mortalidad de la NP estéril fue de 19.8%, esta aumentó a 35.2% al complicarse con infección. Las manifestaciones clínicas de la NP van desde fiebre persistente, náusea, letargia hasta obstrucción biliar o de salida gástrica. La necrosis pancreática infectada se define por un cultivo positivo del líquido de drenaje pancreático, ya sea por aspiración o alguna técnica de drenaje o la presencia de gas en alguna colección observada por tomografía (ocasionalmente puede observarse gas asociado a fístula gástrica concomitante). Se debe de sospechar de NPI por sepsis persistente o deterioro clínico a pesar de un tratamiento de soporte óptimo sin infección documentada.

Durante los últimos 30 años la NPI se ha tratado de forma invasiva, normalmente con laparotomía y necrosectomía. Ésta consta de una laparotomía con desbridamiento de tejido pancreático de forma mecánica. El problema de este abordaje es el estrés causado en el paciente y la morbilidad agregada que genera. La incidencia de complicaciones posterior a este procedimiento va de un 34 a 95% y una mortalidad del 11 al 39% con un riesgo importante de desarrollar insuficiencia pancreática a largo plazo. Como se mencionó, en la NPI estaba recomendada la necrosectomía abierta y se utilizaba un abordaje “step-down”, en el que se utilizaban métodos menos invasivos, como el drenaje percutáneo (DP), para extraer el tejido necrótico remanente posterior a la necrosectomía abierta.

Durante la última década, se han logrado avances muy importantes en el manejo de la NPI. Se han desarrollado múltiples técnicas para el drenaje de tejido necrótico sus indicaciones y el momento ideal para dichos procedimientos. Este abordaje busca el control del foco infeccioso más que la remoción del tejido necrótico en su totalidad. Estas técnicas de mínima invasión se utilizan de forma progresiva, de lo menos invasivo a lo más invasivo, evitando al máximo la

laparotomía convencional. En el orden en el que se recomienda su uso son: drenaje de fluido infectado, ya sea endoscópico o percutáneo, seguida de necrosectomía, esta última realizándola de forma mínimamente invasiva con abordaje retroperitoneal.

En el 2010 se publicó el estudio aleatorizado multicéntrico PANTER, que demostró que este abordaje reduce la mortalidad, las complicaciones mayores, así como el costo hospitalario de los pacientes con NPI. En dicho estudio, el 35% de los pacientes fueron tratados de forma exitosa con únicamente DP, evitándose el desbridamiento de tejido necrótico. En el 95% de los pacientes fue técnicamente posible el DP. La incidencia de complicaciones mayores también mayor en el brazo tratado con necrosectomía abierta (69% vs. 40%, $P=0.006$).

Otra alternativa poco invasiva para el drenaje de colecciones infectadas y necrosectomía es a través de orificios naturales. La cistogastrostomía endoscópica ha evolucionado rápidamente en la última década y hoy es considerada como la técnica de elección en muchas ocasiones. Dos estudios, el estudio PENGUIN y el estudio TENSION, han logrado mostrar por lo menos una equivalencia entre la necrosectomía mínimamente invasiva retroperitoneal y el abordaje endoscópico. Una complicación que se ha reducido en incidencia con el uso de estas técnicas es la fístula pancreática, utilizando métodos endoscópicos la incidencia es del 10%, comparada a 70% posterior a la necrosectomía abierta.

Existen básicamente dos variantes para la necrosectomía con abordaje retroperitoneal: desbridamiento retroperitoneal asistido por video (VARD, por sus siglas en inglés) y la necrosectomía pancreática retroperitoneal con acceso mínimo (MARPN, por sus siglas en inglés). La eficacia de estos dos métodos varía de un 60 al 88%. Similar a los procedimientos endoscópicos para drenaje de WON que van de 75% a 100%.

Son estos resultados y beneficios observados en la mínima invasión para tratar la NPI que han cambiado por completo el tratamiento para estos pacientes, tanto, que hoy en día contamos con guías de tratamiento que se han propuesto con el fin último de limitar la morbimortalidad.

Existen indicaciones claras para cada procedimiento, así como el tiempo en el que se deben de realizar. La NP estéril se debe de tratar de forma conservadora, únicamente con tratamiento de soporte, y si es necesario, dentro de terapia intensiva. Cuando existe la confirmación o sospecha clínica o radiológica de NPI, se debe de realizar algún procedimiento

de drenaje, como primer paso siempre se debe de intentar el DP. Es recomendado realizar el procedimiento 4 semanas posterior al inicio del cuadro de PA, ya que la colección sea WON. De la misma forma, se ha propuesto realizar como primer paso de intervención, algún procedimiento endoscópico, con el mismo objetivo de controlar el foco infeccioso. Esto sumado a un tratamiento antimicrobiano dirigido a dicho foco. Cabe mencionar que la técnica endoscópica (necrosectomía o drenaje) se puede utilizar como segunda opción posterior a DP, en caso de que las condiciones generales del paciente no mejoren, continúe con leucocitosis u elevación de proteína C reactiva (PCR). Otras indicaciones para realizar DP o drenaje endoscópico son colecciones necróticas o pseudoquistes pancreáticos sintomáticos y/o que causen alguna obstrucción biliar o de salida gástrica. Así como, un conducto pancreático desconectado que resulte en colecciones.(5)

La indicación para realizar desbridamiento o necrosectomía por acceso retroperitoneal es principalmente como seguimiento posterior a un DP o drenaje endoscópico en el abordaje “step up”. El tiempo recomendado para este tipo de intervención es el mismo para el DP, posterior a 4 semanas del inicio del cuadro de PA, una vez que la colección infectada se encapsule (WON). Recientemente se publicó un meta análisis en el que se comparó el tiempo de intervención (72 horas vs. 12 días vs. 30 días). Se observó un claro beneficio al posponer la intervención lo más posible. Con una cirugía tardía, la cantidad de pérdida de tejido vital es mucho menor y así como el sangrado. Otros autores recomiendan la necrosectomía con abordaje retroperitoneal (VARD o MARPN) como única intervención en caso de NPI. Estas técnicas de mínima invasión resultan en una menor incidencia de falla orgánica, pero pueden llegar a requerir más de una intervención.

Existen casos en los que la laparotomía está indicada y no podemos evitarla. Estos casos son en los que la vida del paciente está en riesgo y la cirugía es la única opción terapéutica: síndrome compartamental abdominal, casos en los que las medidas conservadoras fallaron y se requiere de descompresión urgente. En casos de hemorragia por complicaciones arteriales o venosas en los que ya fallaron las técnicas de mínima invasión como embolización endovascular, la laparotomía puede ser necesaria. Otras indicaciones menos frecuentes son isquemia intestinal, pérdida de continuidad en pared intestinal o de colón con peritonitis y obstrucción intestinal mecánica. En caso de que, el paciente requiera una laparotomía por alguna de las razones mencionadas antes de los 30 días, se recomienda no realizar

desbridamiento o necrosectomía, ya que esto se asocia a mayor tasa de complicaciones.

Hoy en día ya sabemos que al momento de tratar a pacientes con NPI se debe tener en consideración dos aspectos fundamentales, el primero, siempre tiene que haber un equipo multidisciplinario involucrado (gastroenterólogo, radiólogo intervencionista y cirujano). El segundo, se debe de ser lo menos invasivo posible y estos procedimientos de mínima invasión deben de aplazarse por los menos 4 semanas posterior al inicio del cuadro de PA y en abordaje “step up”. Sobre evidencia que tomando en cuenta estas recomendaciones, la morbimortalidad en nuestros pacientes será mucho menor a como lo ha sido históricamente.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013; 144: 1252–61.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102–11.
- Paulino J, Ramos G, Veloso Gomes F. Together We Stand, Divided We Fall: A Multidisciplinary Approach in Complicated Acute Pancreatitis. *J Clin Med*. 2019; 8: 1607.
- Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1491–502.
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 1–20.
- Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2016; 16: 698–707.
- Mowery NT, Bruns BR, Macneuw HG, et al. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017; 83:316–27.
- Peek J, Vos CG, Ünlü C, Van De Pavoordt HDWM, Van Den Akker PJ, De Vries J-PPM. Outcome of surgical treatment for thoracic outlet syndrome: systematic review and meta-analysis. 2017; 40: 303-326.
- Wroński M, Cebulski W, Witkowski B, et al. Comparison between minimally invasive and open surgical treatment in necrotizing pancreatitis. *J Surg Res*. 2017; 210: 22–31.
- Bradley EL, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. 1991; 161: 19–25.
- Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018; 50: 524–46.
- Cao F, Duan N, Gao C, Li A, Li F. One-Step versus step-up laparoscopic-assisted necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Dig Surg*. 2019 Jul 3;1-9. doi: 10.1159/000501076.
- Group W, Apa IAP, Pancreatitis A. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13: e1–15.
- Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: Summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41: 1176–94.

Carcinoma hepatocelular: panorama general

Dr. Marco Antonio Lira Pedrín

Hospital y Centro Médico del Prado
Tijuana, Baja California

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia más frecuente del hígado. En los últimos años se ha incrementado su frecuencia y mortalidad por lo que es un problema de salud pública. Existe la necesidad de contar con métodos eficaces para la detección temprana y diagnóstico, que permitan llevar a cabo la terapéutica adecuada.

EPIDEMIOLOGÍA

El CHC es la sexta neoplasia en frecuencia a nivel mundial, es la quinta enfermedad maligna en hombres y la octava en mujeres. La mayoría de los casos ocurren en países de vía de desarrollo, aunque en los Estados Unidos de Norteamérica entre el año 2006 y 2015 se ha triplicado y la cantidad de personas con esta enfermedad aumentó aproximadamente 3% anual.

En México se ha observado un incremento de esta patología desde hace varias décadas. El Sistema Nacional de Información de Salud que analiza las causas de defunción en la población mexicana, corroboró un incremento en la mortalidad del 0.4% en la década de los ochenta, al 1.3% en el 2008, lo que coincide con lo informado en los Estados Unidos de Norteamérica donde ha alcanzado 31% en el mismo periodo, con un aumento significativo en la población hispana.

FACTORES DE RIESGO

El CHC está estrechamente relacionado con la enfermedad hepática crónica. Cisneros y cols., evaluaron a los pacientes CHC y encontraron que el principal factor de riesgo fue la enfermedad hepática subyacente, presente en el 87% de los casos. Casi la mitad de los casos están asociados a la infección por el virus C y el 25% por el virus B. La doble cadena

del virus B es capaz de integrarse en el ADN de las células hepáticas, actuando como un agente mutagénico y dando como consecuencia un desarreglo cromosómico, aumentando la inestabilidad genómica e incrementando más de 100 veces la posibilidad de desarrollar CHC en comparación con los no infectados. Otro factor es la exposición a aflatoxinas, producidas por hongos del género *aspergillus*, que contaminan los cereales mal almacenados. La mutación del gen p53 inducida por la aflatoxina B, cuando se asocia al virus B, altera los sistemas de reparación del ADN y fija la mutación que vuelve al individuo más susceptible a desarrollar CHC. Otras hepatopatías de origen genético como la porfiria, la hemocromatosis y la deficiencia de alfa 1 antitripsina pueden contribuir al daño crónico e incrementan las posibilidades de alterar el ADN .

En Estados Unidos de Norteamérica y Europa la principal causa en la infección por el virus C de la hepatitis, con una incidencia anual del 2 al 8%. El ARN del virus C se integra el genoma del huésped provocando apoptosis por varios mecanismos indirectos. A pesar de la excelente respuesta al tratamiento con los antivirales libres de interferón, los pacientes pueden desarrollar cirrosis hepática y mantener el riesgo de CHC. La obesidad y la diabetes también imponen mayor riesgo de desarrollar CHC en comparación con los no obesos que no tiene diabetes. Existen otros factores como el consumo de alcohol y se ha demostrado que quienes ingieren entre 40 a 60 gr al día tienen mayor riesgo de desarrollo de CHC. En la actualidad, la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es la principal hepatopatía crónica, se asocia al síndrome metabólico y se vincula estrechamente a la diabetes y la obesidad. Se sabe que cuando menos 20 a 30% de los pacientes con EHGNA desarrollan enfermedad

hepática crónica y aproximadamente 10 a 20% tendrán cirrosis, lo que incrementa los casos de CHC. Se ha demostrado que estos enfermos tienen 7 veces más posibilidades de desarrollar CHC en comparación con controles. Recientes avances en el estudio del genoma han demostrado los cambios genéticos en las vías de señalización relacionados con el metabolismo de la energía y de la proliferación, que están directamente vinculados con la carcinogénesis. Varios estudios clínicos y moleculares consensuan que, la inestabilidad del metabolismo de los lípidos, con mediadores de estrés no controlados y la alteración de la respuesta inmune, son potencialmente capaces de desarrollar inflamación, fibrosis y el desarrollo de CHC.

PREVENCIÓN

Varios estudios han demostrado que medidas de prevención primaria, como dejar de ingerir alcohol, modificar la dieta para reducir el peso corporal y vacunar a la población general contra la hepatitis B, resultan efectivas para la reducir la incidencia del CHC. Los programas de vacunación universal reducen la incidencia anual de 0.70 a 0.36 por 100,000 años. En los adultos el enfoque se ha dirigido más al tratamiento, que ha demostrado una reducción del 6.4% en un periodo de 10 años pos tratamiento. El tratamiento de la hepatitis C con interferón demostró una reducción del CHC, comparado con quienes no lograban respuesta. Actualmente, existe controversia con los nuevos esquemas antivirales libres de interferón, ya que algunos estudios demuestran un aumento en la incidencia del CHC, pero debido a las limitaciones metodológicas es difícil establecer conclusiones. Nahon y cols., estudiaron 1270 pacientes reclutados de 35 centros sin lograr confirmar algún efecto perjudicial de los antivirales en el desarrollo del CHC.

ESCRUTINIO

El objetivo del escrutinio es detectar tempranamente tumores potencialmente curables. Para ello, debemos identificar a los pacientes de alto riesgo, que excede el 1.5 al 2% anual. Las diferentes guías recomiendan el escrutinio en todos los pacientes con cirrosis, independientemente de la etiología. Se ha observado que los pacientes con hepatitis B sin cirrosis pueden tener alto riesgo de CHC dependiendo de la región. La American Association of Study of Liver Disease (AASLD, por sus siglas en inglés) recomienda realizar escrutinio en hombres asiáticos mayores de 40 años y

en mujeres mayores de 50 años, además de personas con historia familiar de CHC y en afroamericanos mayores de 20 años. La European Association of Study Liver Disease (EASLD, por sus siglas en inglés) recomienda que todos los pacientes con enfermedad hepática activa por virus B e historia familiar deben ser sometidos a escrutinio.

Algunos estudios han confirmado el costo-beneficio del escrutinio con ultrasonido abdominal, aunque la sensibilidad depende del operador y alcanza un rango variable de entre 29 a 100%. Las pruebas serológicas para la detección de CHC han sido evaluadas en múltiples estudios y algunos han confirmado detección temprana de lesiones pequeñas. La combinación del ultrasonido y la alfa fetoproteína (AFP) puede incrementar su detección, pero hay que tener en cuenta que este marcador puede elevarse en pacientes con cirrosis en ausencia de CHC y esta elevación se correlaciona con las aminotransferasas. El valor de corte de la AFP es de 20 ng/mL, pero su sensibilidad es aproximadamente del 60%. Por tal motivo, las guías de la EASD y AASLD recomiendan medirlo cada 6 meses, aunque reconocen que su sensibilidad aún es insuficiente para un buen escrutinio.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La detección se refiere a la identificación de nódulo hepático u otros hallazgos como anomalía expandible o masa infiltrante que pueden representar un CHC. En los estudios de imagen valoramos el diámetro, las características vasculares antes y después de la inyección del material de contraste con fase de lavado. A pesar de las recomendaciones establecidas en las guías y de varios centros especializados, la utilización de tomografía computada y resonancia para el seguimiento de pacientes de riesgo alto, no se lleva a cabo.

Los expertos han creado el sistema LI-RADS para la interpretación de las imágenes, que provee de una terminología consistente y reduce la variabilidad de los resultados. Consta de diferentes algoritmos para el diagnóstico por tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y ecografía con medio de contraste, así como la valoración del tratamiento con TC y RM.

En caso de encontrar una lesión dudosa por ecografía, se pasa a una fase de estudio en la que se puede realizar una TC o RM. En general, se recomienda adquirir una fase arterial tardía, una fase venosa portal y fase portal tardía con 2-5 minutos de retraso. Según los hallazgos observados podemos categorizar el estudio en:

- Estudio negativo: cuando no se detecta ninguna lesión. Si se sospecha un falso negativo se puede usar otra técnica como RM con *Gadoxetato disódico* o ecografía con contraste.
- LIRADS-no categorizable: no se puede categorizar, en caso de que no se complete el estudio o los hallazgos sean difíciles de interpretar. Aquí se puede usar otra técnica o repetir el estudio en 3 meses.
- LIRADS-1: cuando los hallazgos son completamente benignos, como quistes hepáticos, hemangiomas, derivación arterioportal, etc. En estos casos se vuelve a la vigilancia cada 6 meses.
- LIRADS-2: hallazgos probablemente benignos, pero sin asegurar al 100%. La recomendación es volver al cribado y si hubiera algún cambio realizar otra técnica diagnóstica.
- LIRADS-3: probabilidad intermedia de malignidad. Estos casos, se sugieren que sean evaluados por un comité multidisciplinario para decidir si se realiza seguimiento o biopsia.
- LIRADS-4: riesgo de malignidad altamente probable. En estos casos, se llevan a un comité multidisciplinario para decidir si se hace biopsia diagnóstica previo a tratamiento.
- LIRADS-5: 100% probabilidad de malignidad. Aquí, es donde ha habido más cambios ya que se han intentado unificar las guías LI-RADS y OPTN. Se define LR-5 cuando la lesión presenta, en fase arterial, un realce corto pero intenso respecto al resto del hígado y su tamaño está entre 10-20 mm con lavado rápido que no se inicia en la periferia o presenta un crecimiento por encima del umbral, definido por un crecimiento mayor o igual al 50% de su tamaño previo. En el supuesto de que su tamaño sea mayor de 20 mm sólo requiere una característica adicional (lavado rápido no periférico, crecimiento por encima del umbral o realce de la cápsula).
- LIRADS-M: se tratan de lesiones de alta sospecha de malignidad, pero no CHC, como en caso de colangiocarcinomas intrahepáticos.
- LIRADS-TIV: cuando se objetiva tejido tumoral en porta o en venas suprahepáticas.

Al establecer el diagnóstico es necesario realizar un estudio de extensión de la enfermedad y una valoración pronóstica, y con él, realizar el tratamiento más adecuado, evaluando además el estado de disfunción hepática y la extensión tumoral. El sistema BCLC incluye variables asociadas al estadio tumoral, función hepática y presencia de síntomas, que se vinculan con la indicación del tratamiento.

En los estadios iniciales es posible aplicar el tratamiento curativo. Solo cabe mencionar la ablación por instilación de etanol y ácido acético o la radiofrecuencia en tumores menores de 2 cm. La inyección de etanol no es diferente a la radiofrecuencia, pero hay que tener cuidado en los casos con grandes septos fibrosos que impiden su instilación y la correcta difusión. Existen estudios contradictorios usando radiofrecuencia debido a la selección de los pacientes. Dos análisis recientes que valoraron el costo beneficio de los dos métodos, encontraron que la radiofrecuencia puede ofrecer resultados similares a un menor costo.

La resección quirúrgica y el trasplante hepático, se mencionarán posteriormente, porque a continuación se enuncian los tratamientos para los estadios intermedio y avanzado. La quimioembolización consiste en una cateterización selectiva de la arteria hepática, y supra selectiva de las arterias nutricias tumorales, para inyectar quimioterapia y lograr la oclusión del flujo arterial. Está contraindicada en cirrosis descompensada. Aunque, en algunos estudios muestran que es superior que placebo, los resultados son heterogéneos en un rango entre el 53 al 90% en un año, 11 al 67% en dos años y del 8 al 26% en 5 años. La utilización combinada con agentes sistémicos no mejora la sobrevida. Un meta análisis de la organización Cochrane demostró que su eficacia es aún limitada.

En el tratamiento loco-regional destaca la radioembolización con Yttrium-90, usando micro esferas de resina radioactivas con un promedio de penetración de 2.5 mm, cuya energía es emitida en las dos semanas posteriores a la inyección. Hasta la fecha, no existen estudios aleatorios controlados y comparativos con otras terapias, pero existe buen nivel de evidencia de respuesta en los pacientes que no responden a quimioembolización, así como en tumores grandes y numerosos.

Otra opción es la terapia sistémica. El sorafenib es un inhibidor de la multiquinasas de bajo peso molecular con efectos antiangiogénicos y antiproliferativos, que se administra por vía oral. Está indicado en pacientes con CHC avanzado o en un estadio anterior que no sea candidato a la opción terapéutica recomendada, en pacientes con función hepática Child A y B hasta 7 puntos que no presenten encefalopatía, en presencia de ascitis escasa y controlada, en ausencia de enfermedad cardiovascular. El beneficio en los pacientes con enfermedad hepática avanzada no se ha establecido. En el estudio SHARP se demostró una sobrevida de 10.9 meses vs. 7.6 meses del grupo placebo. El subanálisis demostró que el beneficio de sorafenib se mantiene independientemente del grupo

de pacientes que se seleccione. Sin embargo, no se cuenta con ningún biomarcador en sangre periférica que permita predecir la respuesta. A pesar de todo, el empleo del sorafenib ofrece ciertas dudas y la fundamental se refiere a la conducta a seguir si se produce la progresión radiológica durante el tratamiento.

Otras moléculas han sido investigadas como posibles tratamientos de segunda línea para aquellos pacientes que progresan después del uso de sorafenib. Son varias las moléculas que se han estudiado, que principalmente inhiben las vías de señalización implicadas en la hepatocarcinogénesis. Tal es el caso de brivanib, everolimus, ramucirumab. Sin que ninguno haya demostrado aumento de la supervivencia en pacientes previamente tratados con sorafenib y que presentaran progresión radiológica. El regorafenib es un inhibidor multiquinasa, que actúa sobre la angiogénesis y la oncogénesis. En 2013 se presentó un estudio en fase II sobre el empleo de regorafenib en aquellos pacientes que presentaban progresión radiológica durante el tratamiento con sorafenib. Fue una cohorte de 36 pacientes que demostró una mediana de supervivencia de 13.8 meses en los pacientes tratados con regorafenib. A partir de este estudio se ha valorado esta molécula como una posible segunda línea de tratamiento, lo que ha sido confirmado que en el estudio RESORCE que demostró mayor tiempo libre de progresión en comparación con el grupo placebo.

CONCLUSIONES

El CHC es una neoplasia común, lo que obliga a enfatizar la importancia del escrutinio y el diagnóstico temprano. Su tratamiento ha cambiado significativamente en las últimas décadas, con la posibilidad de curación mediante la resección, el trasplante hepático y la radiofrecuencia. Las terapias loco-regionales y el tratamiento sistémico continúan en investigación. Falta mucho por aprender sobre el CHC, como los factores que conllevan a la transformación de malignidad.

LITERATURAS RECOMENDADAS

- Galle PR, Forner A, Llovet JM, et al. EASLD Clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018; 69: 182-236.
- Lim J, Singal AG. Surveillance and diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2019; 13: 2-5.
- Bruix J, da Fonseca LG, Reig M. Insights into the success and failure of systemic therapy for hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019; 16: 617-630.
- González-Huezo S, Sánchez-Ávila JF. Consenso Mexicano de diagnóstico y manejo de carcinoma hepatocelular. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014; 79: 250-262.
- Marrero JA, Kulik LM2, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018; 68: 723-750.

Carcinoma hepatocelular: terapias de ablación percutánea

Dr. Yukiyosi Kimura Fujikami

CT Scanner México
Ciudad de México

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna primaria más frecuente del hígado, representando el quinto tumor neoplásico más común y la tercera causa de mortalidad relacionadas a cáncer. Sin tratamiento, la supervivencia a 5 años es menor al 5%. El tratamiento seleccionado depende de varios factores como la existencia de comorbilidad, tamaño del tumor, localización, morfología y presencia de enfermedad metastásica o datos de extensión.

Las opciones del tratamiento curativo del CHC en la actualidad, consisten en la resección quirúrgica, el trasplante hepático y las terapias de ablación percutánea guiadas por métodos de imagen. La resección quirúrgica es el tratamiento de primera línea del CHC de pequeño tamaño. Sin embargo, algunos pacientes con CHC no son candidatos quirúrgicos por la pobre reserva funcional hepática o la distribución multifocal de los nódulos tumorales.

Los pacientes con CHC son manejados clínicamente de acuerdo con la clasificación BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*), que incluye criterios clínicos del paciente y las características mismas del CHC, de acuerdo con el número de lesiones y su tamaño.

Las terapias de ablación percutáneas guiadas por métodos de imagen disponibles para CHC, han demostrado ampliamente su efectividad y seguridad, en pacientes con enfermedad muy temprana (estadio 0) o temprana (estadio A), por lo que han sido incluidas dentro de las guías internacionales para el tratamiento de esta neoplasia, y junto con la resección quirúrgica y el trasplante hepático, son las únicas alternativas de curación del CHC y que pueden alcanzar un rango de supervivencia a 5 años, entre 50 y 70%.

También, se han evaluado y reconocido estas técnicas ablativas, dentro de los recursos de una terapia “puente”, enfocadas hacia un futuro trasplante hepático,

sobretudo en aquellos pacientes cuyo período de espera se considera que puede ser mayor a 6 meses y existe el consenso de que deben ser sometidos a terapia locoregional para el CHC.

Las técnicas de ablación percutáneas para el manejo del CHC en estadios 0 y A, son de tipo química o térmica. La primera corresponde a la inyección percutánea de materiales desnaturalizantes como el etanol (IPE) o ácido acético. La ablación térmica puede ser por calor (radiofrecuencia, microondas o láser) o frío (crioablación). Las técnicas de ablación térmica más recientes, o sea la MWA, la crioablación y la PLA, han demostrado resultados similares a la RFA.

INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL

La ablación química representa la inyección directa de materiales como el alcohol absoluto o ácido acético al tumor. Su uso ha sido escaso por la necesidad de múltiples sesiones y su limitada efectividad solamente en tumores pequeños, dando pie al uso de otras técnicas de ablación como la térmica por radiofrecuencia RFA y la ablación por microondas MWA.

ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA (RFA)

La RFA produce daño celular por el calor provocado por la agitación local iónica, calor por fricción y, finalmente, el daño celular irreversible. La necrosis coagulativa tisular se observa al alcanzar los 50° C. Algunas medidas de precaución deben considerarse cuando los tumores están adyacentes a la vesícula biliar y de los conductos biliares centrales, para evitar lesiones significativas de estas estructuras. Las ventajas de la RFA incluyen la posibilidad de repetirse, alta eficacia de ablación local, la ausencia de daño del tejido

normal vecino, bajas complicaciones y bajo costo. Las posibles complicaciones incluyen dolor, náusea, hemorragia, siembra tumoral, quemaduras en sitios de colocación de los parches (“tierra”), ascitis, derrame pleural y lesión térmica de órganos adyacentes.

ABLACIÓN POR MICROONDAS (MWA)

En el caso de la MWA su mayor ventaja respecto a la RFA es su capacidad para obtener áreas de ablación más completas y efectivas, por su poca dependencia del efecto de disipación de calor por la cercanía de la lesión a vasos sanguíneos (“*heat sink*”). Estudios comparativos entre RFA y MWA para el manejo de CHC en estadio muy temprano (“*very early stage*”), no han demostrado diferencia significativa entre ambos métodos de ablación, en términos de sobrevida total a 1, 3 y 5 años (99.3, 90.4 y 70.8% de la MWA vs. 98.7, 86.8 y 73.3% para la RFA, $P=0.331$); en la tasa de sobrevida libre de recurrencia (94.4, 71.8 y 46.9% para la MWA vs. 89.9, 67.3 y 54.9% para la RFA respectivamente, $P=0.309$); progresión local del tumor (9.6 vs. 10.1%, $P=0.883$), tasa de ablación completa (98.3 vs. 98.1%, $P=0.860$) y el índice de complicaciones mayores (0.7 vs. 0.6%, $P=0.691$).

CRIOABLACIÓN

El uso de la crioablación para el manejo del CHC ha sido muy limitado, comparado con la RFA y la MWA. Esto se ha debido principalmente a la existencia de reportes de mortalidad debido al “crio-shock” posterior a la ablación de tumores hepáticos grandes. Sin embargo, dentro de las principales ventajas de este método, está la visualización directa del área de ablación (“bola de hielo”). La comparación entre RFA y crioablación ha mostrado recientemente un índice menor de progresión con este último método en tumores menores de 3 cm (7.7% crioablación vs. 18.2% RFA), pero sin lograr impacto en la sobrevida.

ABLACIÓN CON LÁSER (PLA)

La utilidad de la ablación con láser en CHC ha sido investigada, con resultados similares a la RFA y con muy baja morbilidad, debido al bajo diámetro de la aguja utilizada.

ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE)

La IRE es una técnica de ablación no térmica, utilizada en circunstancias similares a las técnicas térmicas, pero

que pueden ser no seguras o menos efectivas. A diferencia de la ablación térmica en la que la muerte celular se produce por necrosis coagulativa, la IRE causa la muerte celular por apoptosis. Este efecto se logra al colocar los electrodos alrededor o dentro del tumor y aplicando una corriente eléctrica de alto voltaje que induce la formación irreversible de nanoporos en la membrana celular que la altera y provoca la apoptosis. Una característica única de la IRE es que no afecta todos los tejidos en forma igual. En los tejidos con mayor cantidad de colágena, por ejemplo, los conductos biliares y estructuras vasculares, la ausencia de membrana celular normal hace que la IRE no sea efectiva y se preserven estos tejidos. Por lo tanto, el mecanismo no-térmico de la IRE que evita el efecto de disipación de calor (*heat sink*) y su habilidad para reducir el daño colateral, la convierten en una tecnología de ablación alternativa en el hígado. Un estudio retrospectivo de una sola institución ha mostrado que la eficacia de la IRE en la ablación de lesiones hepáticas está en el rango del 67 al 100%. Los datos también sugieren que las lesiones más apropiadas para este método de ablación son aquellas de 2 cm o menos.

MÉTODOS COMBINADOS

Para superar la limitación de la terapia para la ablación del CHC, sobre todo en pacientes con tumores mayores de 3 cm, se ha combinado la quimioembolización superselectiva del CH con RAF. Hay resultados satisfactorios por la suma de los efectos de isquemia ocasionados por el bloqueo de las arterias tumorales y las estructuras vasculares vecinas al tumor (arteriales o venosas). Se suma la lesión térmica provocada por radiofrecuencia y la hipoxia secundaria a la embolización.

Finalmente, un factor crucial de la ablación efectiva es la adecuada ubicación del electrodo de la ablación dentro del CHC. En este aspecto se ha mejorado en forma importante mediante la realidad aumentada y técnicas de fusión de imágenes para identificar y apuntar exitosamente hacia el centro de la lesión.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer*. 2001; 94:153–156.
- Bruix J, Llovet JM. Major achievements in hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2009; 373:614–316.
- Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, et al. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol*. 2012; 13: 11–22.

- Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, et al. Results of surgical and non-surgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. The Liver Cancer Study Group of Japan. *Hepatology*. 2000; 32:1224–1229.
- Lencioni R, Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2012; 62:43-58.
- Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, et al. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000; 20: 9–27.
- Murphy KD. Radiofrequency tumor ablation. En: Ray CE, Hicks ME, Patel NH, eds. *SIR syllabus: interventions in oncology*. Fairfax, Va: Society of Interventional Radiology; 2003: 181–196.
- Xu Y, Shen Q, Wang N et al. Microwave ablation is as effective as radiofrequency ablation for very early stage hepatocellular carcinoma. *Chin J Cancer*. 2017; 36: 1-14.
- Wang C, Wang H, Yang W et al. Multicenter randomized controlled trial of percutaneous cryoablation vs. radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2015; 61: 1579-1590.
- Jourabchi N, Beroukhi K, Tafti BA, Kee ST, Lee EW. Irreversible electroporation (NanoKnife) in cancer treatment. *Gastrointest Interv*. 2014;3 :8–18.
- Savic LJ, Chapiro J, Hamm B, Gebauer B, Colletini F. Irreversible electroporation in interventional oncology: where we stand and where we go. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. 2016;188: 735–45.

Tratamiento quirúrgico del carcinoma hepatocelular

Dr. Ricardo J. Mondragón Sánchez,¹ F.A.C.S. y Santiago L. Mondragón Estrada²

¹GIN Medical
Toluca, Estado de México
²Universidad Anáhuac

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia primaria maligna más frecuente del hígado. De acuerdo con la proyección de la Organización Mundial de la Salud se estima que más de 1 millón de pacientes morirán de esta enfermedad en el 2030. La incidencia de esta tumoración en muchas partes del mundo está en aumento. La mayoría de ellos se encuentra asociado a enfermedad hepática subyacente (hepatitis crónicas B o C o abuso de alcohol, esteatohepatitis no-alcohólica). Es más común en el género masculino, la presencia de cirrosis incrementa la incidencia anual entre 2 y 4%.

El CHC tiene diferentes formas de tratamiento. Los llamados “estándar” son aquellos que ofrecen los mejores resultados. Al tomar decisiones relacionadas con el tratamiento se le explica al paciente la forma de tratamiento que se encuentran a su alcance y ofrecen los mejores resultados en supervivencia. En aquellos pacientes que presentan tumoraciones en donde los resultados de tratamiento no son “curativos” se le motivará a participar en estudios clínicos de investigación. Es muy importante que en la decisión del tratamiento se involucre a un grupo multidisciplinario de médicos especialistas, cirujanos hepatobiliares, radiólogos intervencionistas, hepatólogos, patólogos, oncólogos y nutriólogos interesados en el tema. Las opciones y recomendaciones de tratamiento dependen de varios factores: El porcentaje de hígado que se encuentra afectado por el tumor. Si el cáncer se encuentra dentro o fuera del hígado, las preferencias del paciente y su estado de salud general y el daño en las áreas del hígado sin cáncer (cirrosis).

Cuando un CHC se diagnostica en una etapa clínica temprana y el hígado del paciente funciona bien, el objetivo del tratamiento es eliminar el cáncer con márgenes negativos lo que incluye el tratamiento de los síntomas y efectos secundarios. Cuando el CHC se detecta en eta-

pas clínicas más avanzadas o el hígado del paciente no funciona correctamente el paciente y el médico deben de hablar sobre los objetivos de cada recomendación de tratamiento. Los objetivos pueden concentrarse en retardar el crecimiento del tumor y aliviar los síntomas a fin de mejorar la calidad de vida.

Las opciones de tratamiento dirigidas a esta enfermedad pueden agruparse según si pueden curar el CHC o si mejoraran la supervivencia del paciente y que lo más probable no eliminen el cáncer y esto se define conociendo las etapas clínicas del CHC.

ETAPAS CLÍNICAS

La clasificación de consenso BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*) incluye la extensión de la enfermedad (número y tamaño de los nódulos y ausencia y presencia de invasión vascular o presencia o ausencia de enfermedad extrahepática), para la evaluación de la función hepática esta clasificación utiliza el sistema de Child-Turcotte-Pugh, sin embargo, hay otros métodos alternativos menos subjetivos para evaluar la función hepática como el MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) y el grado albumina-bilirrubina. Todos estos métodos tienen limitaciones lo importante es distinguir los pacientes con buena reserva hepática de aquellos con hepatopatía crónica avanzada. En la práctica clínica aquellos con buena reserva hepática son aquellos que tienen enfermedad compensada. Para evaluar las condiciones clínicas del paciente se utiliza el sistema ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*). A mayor escala refleja las peores condiciones clínicas y el peor pronóstico. La clasificación BCLC es la más utilizada en el mundo y es la base de las guías prácticas en CHC. Agrupa a los pacientes en los siguientes estadios:

- **Estadio 0:** Tumor menor de < 2 cm, Child Pugh A, estado general muy bueno.
- **Estadio A:** Tumor único o 3 nódulos menores de 3 cm. Child-Pugh A-B, muy buen estado general.
- **Estadio B:** Enfermedad voluminosa multinodular, Child Pugh A-B, estado general muy bueno.
- **Estadio C:** Enfermedad extrahepática o invasión a vena porta, Child-Pugh A-B, estado general conservado.
- **Estadio D:** Enfermedad muy avanzada, Child Pugh C, mal estado general.

Hay otros sistemas de etapificación clínica de menor uso como el del Cáncer de Hígado de Hong Kong y/o el Programa Italiano del Cáncer del Hígado.

FACTORES PRONÓSTICOS

Los principales factores que determinan el tratamiento y pronóstico (posibilidad de recuperación) de los pacientes con CHC son:

- La extensión tumoral determinada por la etapa clínica utilizada. Especialmente la invasión vascular, el que sea lesión única o múltiple, el tamaño mayor de 5 cm y el grado de diferenciación.
- La reserva hepática. La clasificación de Child-Pugh, La clasificación ALBI, el grado de fibrosis y el grado de hipertensión portal.
- El estado general del paciente.

Por lo tanto, los pacientes con mejor pronóstico son aquellos en etapas clínicas iniciales, con buena función hepática sin cirrosis y con buen estado general.

Los valores elevados de alfa-feto proteína se asocian con una mayor extensión tumoral. Pero, hay algunos estudios que encuentran mejor supervivencia en pacientes con valores de AFP dentro de límites normales.

Para los pacientes que son sometidos a resección hepática, el factor más importante de mal pronóstico

es la existencia de un margen quirúrgico positivo (resección incompleta). En los pacientes que son sometidos a tratamientos ablativos locales o embolización, la enfermedad residual después del tratamiento es el factor de mayor pronóstico. En los pacientes con hepatitis crónica asociada, la actividad de esta también podrá influir en el pronóstico de la enfermedad.

Son tres los abordajes terapéuticos con intención curativa disponibles de acuerdo con la clasificación de la BCLC: resección hepática, trasplante hepático y ablación local. En términos generales, la resección hepática es el tratamiento de elección en individuos con CHC en hígado sano y una excelente alternativa en pacientes con cirrosis bajo criterios estrictos que se comentarán a continuación. En presencia de cirrosis y bajo criterios de Milán el trasplante hepático es el tratamiento de elección ya que trata no solo el tumor, sino también la enfermedad hepática de base. La gran desventaja particularmente en nuestro país es la pobre disponibilidad de órganos. Las terapias loco-regionales serán tratadas en otro capítulo de este libro.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Resección en hígado no-cirrótico. Los pacientes con CHC que surge en un hígado sano o no-cirrótico deben ser considerados para resección quirúrgica siempre y cuando se excluya enfermedad extrahepática mediante tomografía computarizada (TC) toracoabdominal y gammagrafía ósea y se considere un volumen hepático remanente (VHR) documentado mediante volumetría asistida por TC. En caso de que, el VHR estimado sea menor al 30% se recomienda considerar la embolización portal con la finalidad de incrementar el VHR. Algunos autores consideran como VHR adecuado valores del 20%, no obstante, siempre debe de considerarse que este método puede sobreestimar el volumen hepático real. Hay otros factores de riesgo agregados y asociados a falla hepática post resección y se mencionan en la tabla.

Tabla 1. Factores de riesgo para falla hepática post-resección

Edad mayor a 70 años
Cirrosis
Hepatitis crónica
Sangrado transoperatorio importante
Isquemia
Colestasis obstructiva
Quimioterapia previa
Esteatosis

Es poco común que el CHC se presente en un hígado sin patología subyacente de ahí la importancia de evaluar la presencia de fibrosis, esteatosis o esteatohepatitis en el paciente en el que se planea una resección. En caso de duda es conveniente efectuar una biopsia del tejido hepático no neoplásico previo al procedimiento. Es importante individualizar a cada paciente en presencia de comorbilidades, así como ser cauteloso en la evaluación de la técnica quirúrgica identificando los casos más complejos, lo que puede aumentar la posibilidad de pérdida sanguínea transoperatorio y aumentar el periodo de isquemia hepática intraoperatoria (maniobra de Pringle) que son dos factores que influyen negativamente en la evolución postoperatoria. Algunos estudios demuestran mejores resultados después de una resección anatómica vs. una resección no anatómica en el CHC; por lo tanto, la resección anatómica se recomienda en CHC reseccables especialmente con tumores solitarios menores de 5 cm. El tamaño tumoral no contraindica la cirugía, aun en pacientes con CHC mayores de 10 cm.

La embolización portal puede hacerse percutáneamente o durante una laparotomía; se realiza al ligar la rama portal deseada mediante guía fluoroscópica. El objetivo es favorecer la hipertrofia del tejido hepático que será el remanente al excluir la sección embolizada que pretende reseccarse. En un tiempo aproximado de 6 a 8 semanas tras la embolización, se realiza una nueva TC trifásica con nueva medición de volumen para cálculo de nuevo VHR de no conseguirse el mínimo deseado no será buen candidato a una resección hepática.

Resección en hígado cirrótico. El paciente con CHC asociado a cirrosis que es candidato a resección hepática es aquel con lesión única localizada (independientemente del tamaño tumoral), en buenas condiciones clínicas, con cirrosis hepática con estadio de Child-Pugh A sin evidencia de hipertensión portal, con niveles normales de bilirrubina y con VHR mayor de 50%. (BCLC Estadio 0 - A). En estos pacientes la mortalidad operatoria en centros con gran experiencia es menor al 3%. La supervivencia se acerca al 60% a 5 años. A la fecha, no hay un tratamiento adyuvante que haya demostrado reducción en la recurrencia que puede ser tan alta como 70% a 5 años. Hay algunos estudios no controlados con tratamientos antivirales para la infección por virus de la hepatitis C que han demostrado disminución en la recurrencia, sin embargo, estudios subsecuentes que incluyen meta análisis no confirman estos resultados. Desgraciadamente es la minoría de los pacientes. Es importante que estas cirugías sean realizadas en centro especializados en cirugía hepática. Es recomendable

realizar resección anatómica lo que ha demostrado mayor supervivencia y menor recurrencia. En caso de considerarse resecciones amplias (mayor del 50%) lo ideal es realizar además de los estudios comentados previamente un estudio dinámico como la prueba de retención de verde de indocianina la cual no es común en nuestro medio. Por eso, la decisión quirúrgica y la extensión de esta depende de los parámetros mencionados previamente y debe hacerse en centros de experiencia en el manejo de cirugía hepática.

Trasplante hepático. El trasplante hepático puede realizarse en paciente con poca carga tumoral que no son candidatos a resección. Aparte de eliminar la tumoración el trasplante ofrece curar la enfermedad hepática subyacente. Es una excelente alternativa y se sugiere en general para pacientes menores de 65 años, en etapas clínicas iniciales de la enfermedad y que no tengan enfermedades graves asociadas. Sus inconvenientes son la dificultad técnica de la intervención, la inmunosupresión a largo plazo y la escasez de órganos para trasplantes. En términos generales, se consideran como candidatos a trasplante los pacientes con cirrosis hepática avanzada, que reúnan criterios de Milán para trasplante hepático (lesión única menor o igual a 5 cm de diámetro o hasta 3 nódulos no mayores de 3 cm de diámetro). Estos criterios se concibieron para predecir buenos resultados en aquellos que cumplían los criterios. El tamaño y número de tumores de los criterios de Milán han demostrado en diferentes estudios ser las únicas variables independientes de supervivencia y recurrencia. Estos resultados han sido confirmados en todo el mundo y han sido adoptados por la UNOS (*United Network for Organ Sharing*) en los Estados Unidos de Norteamérica. La invasión tumoral a grandes vasos o la presencia de enfermedad extrahepática son contraindicaciones para trasplante por el elevado riesgo de recurrencia. Los pacientes trasplantados que se ajustan a los criterios de Milán se asocian a supervivencias de 60 al 80% a 5 años y 50% a 10 años, con recurrencia tumoral post-trasplante menor del 15%. Los criterios de Milán no son aplicables en pacientes con CHC en hígados sin cirrosis. Estos pacientes con CHC no reseccables, sin invasión macrovascular y diseminación extrahepática pueden ser candidatos para trasplante hepático. En contraste, al CHC en hígados cirróticos, el tamaño tumoral no predice la supervivencia postrasplante en CHC en hígados no cirróticos.

Los pacientes fuera de estos criterios tienen peor pronóstico. Los tratamientos neoadyuvantes administrados durante el tiempo de lista de espera (ablación o

tratamientos trans arteriales) son costosos, pero disminuyen la posibilidad de progresión tumoral cuando el tiempo de lista de espera es mayor de 6 meses. El uso de otros tratamientos para reducir el tamaño tumoral para que entren en los criterios de Milán es aceptado por el sistema UNOS. Al igual el uso de órganos marginales y donadores vivos relacionados ha incrementado el número de órganos para trasplante.

OTROS TRATAMIENTOS VS. CIRUGÍA

En algunos pacientes con tumores solitarios menores de 2 cm de diámetro y situados en puntos accesibles dentro del parénquima hepático la ablación con radiofrecuencia compite en resultados con la resección y puede ser considerada como primera línea de tratamiento. Otros tratamientos ablativos como microondas, crio ablación e inyección de etanol o radioterapia de haz externo requieren ser evaluados en estudios controlados.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Mondragón-Sánchez R, Ochoa Carrillo FJ, Ruiz Molina JM, et al. Carcinoma hepatocelular. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Gastroenterol Mex* 1997;62:33-40.
- González-Huezo S, Sánchez-Ávila JF. Consenso Mexicano de diagnóstico y manejo de carcinoma hepatocelular. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014; 79: 250-262.
- Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334:693-699.
- Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018; 391:1301-14.
- Villanueva A. Hepatocellular carcinoma *N Eng J Med*. 2019; 380:1450-1462.

Manejo médico, endoscópico y quirúrgico de la obesidad mórbida.

Estado actual

Dr. Guillermo Ponce de León Ballesteros y Dr. Miguel Francisco Herrera Hernández

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

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como una enfermedad crónica y multifactorial, en la que existe un incremento en la proporción del tejido adiposo y la consiguiente disfunción metabólica, biomecánica y psicosocial. Constituye la pandemia más grande, ya que en la actualidad existen más de 1,900 millones de personas con sobrepeso y se estima que más de 650 millones presentan obesidad, definido como un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor a 30 kg/m².

Una publicación reciente muestra que cerca del 50% de la población mayor de 50 años en México tiene sobrepeso, mientras que 28.7% presenta obesidad. Asimismo, de acuerdo con los datos de la ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) de 2012, la prevalencia de hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 en este grupo etario es de 40% y 24.3%, habiendo incrementado en hasta 10% con respecto a la encuesta del año 2000. Se identifican la obesidad y el sobrepeso como los principales factores de riesgo.

El tratamiento de la obesidad requiere un abordaje multidisciplinario en el que, además del tratamiento de la condición, se incluya la prevención y/o tratamiento de las comorbilidades asociadas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial y el síndrome de apnea/hipoapnea del sueño (SAHOS). Por tal motivo, especialistas en medicina interna, endocrinología, cirugía, psicología, psiquiatría, medicina del deporte y nutrición juegan un papel muy importante.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA OBESIDAD

El tratamiento médico de la obesidad incluye dieta, ejercicio y algunos agentes farmacológicos. La meta del tratamiento a base de dieta y ejercicio en cuanto a pérdida de peso, es entre 5% y 10% del total del peso en 6 meses, buscando con ello disminuir el

riesgo cardiovascular y el control de comorbilidades metabólicas. La velocidad apropiada de la pérdida de peso es cercana a 1 kg por semana. Para generar una pérdida de peso significativa y duradera, es necesario generar cambios en el estilo de vida de forma significativa, incluyendo cambios en el comportamiento de alimentación y aumentando el gasto energético a través del incremento en la actividad física. La dieta para una mujer generalmente consiste entre 1200 y 1500 kcal/día, mientras que para los hombres es de entre 1500 y 1800 kcal/día. Diversos estudios han comparado diferentes dietas, tales como la dieta muy baja en calorías (< 800 kcal/día), baja en calorías (1200 y 1600 kcal/día), aquellas basadas en la restricción de alimentos específicos (dieta Paleo, libre de gluten, vegana/vegetariana, dieta mediterránea), basadas en la manipulación de macronutrientes (baja en carbohidratos o grasas, alta en proteínas, con bajo índice glucémico) e incluso incluyendo ayuno prolongado, encontrando resultados muy similares (pérdida de entre 4 y 12 kg a 6 meses). Se recomienda administrar suplementos alimenticios durante la fase de pérdida de peso. Uno de los problemas de esta forma de tratamiento es el mantenimiento de la pérdida ponderal, encontrando recuperación paulatina de peso lo que hace que la pérdida a 2 años sea únicamente entre 3 y 4 kg. La disminución de ingesta de carbohidratos y el incremento de proteínas, es la modificación más frecuente de las dietas basadas en la manipulación de macronutrientes. En la tabla 1 se muestran algunos ejemplos de dietas basadas en macronutrientes.

En cuanto al tratamiento farmacológico, históricamente en 1920 se empleó por primera vez a la levotiroxina con el fin de tratar la obesidad. Una década después se emplearon otros medicamentos como el dinitrofenol, bloqueador selectivo de la síntesis de ATP

mitocondrial, pero sus efectos secundarios ocasionaron que dejara de emplearse. En la década de los 60 apareció la fentermina, aunque la presencia de efectos secundarios graves como hipertensión arterial pulmonar y disfunción valvular limitaron su uso.

En la actualidad existen diferentes fármacos aprobados para el manejo del sobrepeso y obesidad. Se recomiendan como segunda línea de tratamiento, posterior a la modificación en el estilo de vida, en pacientes con IMC mayor de 27 kg/m² y al menos una comorbilidad asociada o en pacientes con IMC mayor a 30 kg/m². Algunos de los grupos de fármacos empleados son los inhibidores de lipasa pancreática (orlistat), antidepresivos (bupropion/naltrexona), anorexígenicos tales como dietilpropion, lorcaserina, fendimetrazina, fentermina/topiramato, además de los análogos de GLP-1 (liraglutida, semaglutida).

El orlistat es uno de los fármacos más estudiados. Es un inhibidor reversible de la lipasa pancreática y gástrica, que produce disminución de aproximadamente 30% de la absorción de grasas. Algunos estudios han demostrado pérdida de peso significativa de hasta 3 kg al compararse con placebo y una disminución promedio en el IMC de 1.1 kg/m². Algunos de los efectos secundarios reportados son esteatorrea, diarrea, urgencia fecal, meteorismo e incontinencia fecal, por lo que existe gran rechazo al uso de este fármaco. También, se ha reportado deficiencias de vitaminas liposolubles (A, D, E y K), por lo que se recomienda su suplementación.

El uso combinado de bupropion y naltrexona es el único régimen con un antidepresivo aprobado para el tratamiento de la obesidad. Estos fármacos actúan inhibiendo la recaptura de dopamina y norepinefrina (NE) a nivel central y bloqueando selectivamente los receptores de opioides respectivamente, generando así pérdida de apetito y disminuyendo el número de eventos de atracón. Diversos estudios prospectivos han demostrado que esta combinación se asocia a pérdida de peso de entre el 2.5 y 5%. Algunos de los efectos secundarios son náuseas, estreñimiento, cefalea, insomnio, diarrea y vómito.

La fentermina fue uno de los primeros fármacos empleados para el manejo de la obesidad. Es un inhibidor del transportador de NE, que genera supresión del apetito a través de la activación de la proopiomelanocortina (POMC) a nivel hipotalámico. Algunos informes indican que el uso en conjunto con topiramato (modulador GABA-A) logra mejor eficacia, ya que tienen un efecto sinérgico. Se ha reportado una pérdida de peso entre el 5 y 10%. Algunos de los efectos secundarios incluyen parestesias, discinesias, disgeusia, insomnio, estreñimiento y resequead de mucosas.

En 2014 se aprobó la liraglutida para el tratamiento de la obesidad. Es un análogo de GLP-1 que se administra por vía subcutánea. La dosis diaria varía entre 0.6 y 3 mg. Algunos estudios han demostrado pérdida de peso entre el 4 y 10%, además de control metabólico de diabetes, con disminución de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 0.33 a 1.85%. Sin

Tabla 1. Características de dietas basadas en macronutrientes y pérdida de peso a 1 o 2 años

Dieta	% Proteína	% Lípidos	% Carbohidratos	Restricción calórica	Descripción específica	Pérdida de peso
Atkins	Alto 25%	Muy Alto 65%	Muy Bajo 10%	No	Fase 1: <20 g de carbohidratos Fase 2: <50 g de carbohidratos	5.5-10.2 kg
Cetogénica	Medio 20%	Muy Alto >70%	Muy Bajo 5-10%	No		4.6-10.1 kg
Zona	Alto 30%	Alto 30%	Regular 35-45%	Sí	Todas las comidas en proporción	NE
Ornish	Regular o Alto 20%	Muy Bajo <10%	Alto ≈70%	No	Vegetariana	3.3-7 kg
Paleo	Alto 20-35%	Regular o Alto ≈30%	Regular 30-45%	No	Similar a dieta primitiva (paleolítica)	4.5-11 kg
Mediterránea	Medio 20%	Regular o Alto 40%	Regular 40%	Si	Limita carbohidratos simples	1.2-3.7 kg

embargo, más de una tercera parte refiere reacciones adversas a este fármaco, siendo las más frecuentes náusea (40%), hipoglucemia (23%), diarrea (21%), estreñimiento (19%), vómito (16%) y cefalea, entre otros. Recientemente, se desarrolló un análogo de GLP-1 de administración semanal, la semaglutida, con resultados similares.

La principal limitante del tratamiento farmacológico es la alta recidiva de la obesidad, posterior a la suspensión del tratamiento, por lo que la modificación del estilo de vida es primordial para el mantenimiento a largo plazo.

MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA OBESIDAD

Desde la década pasada se han descrito diversos procedimientos endoscópicos para el tratamiento de la obesidad, con la finalidad de limitar la invasión y el riesgo de complicaciones asociadas a la cirugía bariátrica. Algunos estudios han demostrado que los procedimientos endoscópicos tienen resultados aceptables, con una pérdida de exceso de peso (EPP) mayor al 25% a 12 meses, mientras que en grupos controles con manejo conservador y/o farmacológico suele ser menor al 15%. Al igual que el tratamiento farmacológico, los procedimientos endoscópicos suelen estar indicados en aquellos pacientes con un IMC mayor a 27 kg/m² y al menos una comorbilidad asociada o en pacientes con IMC mayor a 30 kg/m², o IMC mayor a 35 kg/m² que rechace o en quienes este contraindica el tratamiento quirúrgico.

Recientemente la gastroplastía endoscópica en manga (ESG), que simula a la plicatura gástrica y a la manga gástrica, ha demostrado buenos resultados a corto plazo, con una pérdida de peso total entre 16 y 20% y un EPP mayor al 50% a 1 año. Aproximadamente 70% de los pacientes refieren algún efecto adverso menor, siendo dolor epigástrico e intolerancia a la comida los más frecuentes. La frecuencia de complicaciones mayores es menor al 1%, razón por la que ha ganado popularidad.

Los balones intragástricos, son los procedimientos endoscópicos más empleados a nivel mundial. Actualmente, existen diversos balones aceptados por la FDA, como son el Orbera®, Reshape Duo® y Spatz Adjustable®. El balón Orbera es de silicón, se llenan con 450 a 700 mL de solución salina, se colocan en el fondo gástrico y se retira a los 6 meses. El Reshape Duo es un sistema de doble balón, que se llena con 450 mL cada uno. Algunos estudios prospectivos han registrado pérdida de peso entre 6 y 10% y EPP mayor a 30%. La hernia de hiato constituye una contraindi-

cación para su colocación. Se han reportado eventos adversos graves, tales como obstrucción intestinal, perforación gástrica e incluso muertes relacionadas.

Uno de los procedimientos más novedosos, es la terapia de aspiración, AspireAssist®, el cual consiste en la colocación de una sonda de gastrostomía percutánea por vía endoscópica, la cual se conecta a un sistema de aspiración externo, que permite la extracción de cierto porcentaje de los alimentos ingeridos. Un estudio reciente con seguimiento a 4 años demostró pérdida sostenida de peso de 18% con pérdida de peso mayor a 10% en más de dos terceras partes de los pacientes. Además, únicamente el 2% presentó alguna complicación que requirió retirar el dispositivo.

La aplicación de toxina botulínica en el fondo y cuerpo del estómago se ha descrito como tratamiento efectivo para la obesidad. La hipótesis radica en que con la aplicación de la toxina se genera inhibición selectiva del nervio vago, con lo que se cree que pueda disminuir el vaciamiento gástrico e inducir saciedad. Sin embargo, los resultados son inconsistentes, por lo que el uso de esta terapia es controversial.

Asimismo, se han descrito diversos procedimientos intestinales de tipo derivativos o malabsortivos. Dentro de estos destaca el Bypass Endoluminal (ValenTx™), que consiste en una “funda” de 120 cm, la cual se fija a la unión esófago-gástrica y se avanza hasta el yeyuno proximal, el estudio piloto encontró EPP de 54% a 1 año, además de mejoría del control glucémico, de la presión arterial y del perfil de lípidos. Se ha reportado migración e intolerancia al dispositivo.

Probablemente, el procedimiento endoscópico intestinal más empleado a nivel mundial, es el EndoBarrier®, que consiste en la colocación de una funda de fluoropolímero de 60 cm, que se fija al bulbo duodenal y se avanza hasta el yeyuno proximal. Diversos estudios han reportado EPP cercano a 40% a 3 meses, además de 34.8% de control metabólico (definido como HbA1c <7%). Algunos efectos adversos mayores incluyen migración, obstrucción intestinal, pancreatitis, perforación, sangrado de tracto gastrointestinal y abscesos hepáticos.

Los procedimientos endoscópicos se han empleado también para reinducir la pérdida de peso después de cirugía bariátrica, en presencia de recuperación parcial o total del peso perdido. En pacientes tratados mediante bypass gástrico, una amplitud superior a 7 cm del reservorio gástrico o un diámetro de la anastomosis mayor de 15 mm son susceptibles de tratamiento. El método POSE consiste en la reducción del diámetro interno de la anastomosis mediante la aplicación de suturas transmurales y del reservorio gástrico con suturas

de forma radial. La aplicación de láser de Argón en la circunferencia de la gastro-yeyuno anastomosis, permite también la reducción de su diámetro. La sutura transmural y el argón pueden utilizarse en forma simultánea. Diversos autores han reportado buenos resultados a mediano plazo con estas técnicas, con una pérdida de peso entre 10 y 15 kg, equivaliendo entre el 20 y 30% del total del peso. Aún faltan estudios que demuestren resultados a largo plazo.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD

La cirugía bariátrica hoy en día es el tratamiento más efectivo para la pérdida significativa y sostenida de peso, así como para el control de las comorbilidades. El porcentaje de pérdida total del peso posterior un procedimiento quirúrgico a 2 años oscila entre 20% y 35%, dependiendo el tipo de procedimiento, mientras que para el manejo no quirúrgico varía entre el 1 y 8%. Los procedimientos se han clasificado de acuerdo al principal mecanismo de acción, ya sea restricción de la ingesta calórica, malabsorción de nutrientes o una combinación de ambos. Algunos de los procedimientos restrictivos son la manga gástrica (MG), la banda gástrica ajustable (BGA), la gastroplastia vertical y la plicatura gástrica. Mientras que, la derivación biliopancreática con o sin Switch duodenal (BPD - BPD/DS; por sus siglas en inglés) y su variante de una sola anastomosis, la derivación duodeno-ileal (SADI-S), así como la derivación gastro-ileal en una sola anastomosis con MG (SASI) son procedimientos en los que predomina el componente malabsortivo. Por otra parte, la derivación gastro-yeyunal en Y de Roux o bypass gástrico (RYGB) y la variante de una sola anastomosis o mini-gastric

bypass (MGB/OAGB; por sus siglas en inglés), son procedimientos catalogados como mixtos.

La cirugía bariátrica y/o metabólica se indica en personas con IMC mayor a 40 kg/m²; o entre 35 y 40 kg/m² y alguna comorbilidad cardiovascular, respiratoria y/o metabólica o limitación funcional importante. Recientemente, se ha emitido la recomendación de que pacientes con IMC entre 30 y 34.9 kg/m² y DM2 de difícil control, se considere tratamiento quirúrgico con fines metabólicos. En la tabla 2 se enlistan las indicaciones más frecuentes para el tratamiento quirúrgico de la obesidad.

Las únicas contraindicaciones absolutas hoy en día son la presencia de coagulopatía no corregible, embarazo actual y/o deseo de embarazo en los próximos 12 a 18 meses, cáncer activo, metastásico o inoperable, esperanza de vida limitada, falla orgánica terminal o la existencia de alguna condición médica que contraindique el uso de anestesia general. Por otra parte, algunas de las contraindicaciones relativas son: limitación intelectual, obesidad derivada de una causa médica controlable, abuso de sustancias o alcohol, enfermedad psiquiátrica grave activa y no controlada como esquizofrenia, ideación suicida, trastorno bipolar de la personalidad, enfermedad ulcerosa péptica no tratada, VIH/SIDA con antecedente de síndrome por desgaste o cirrosis hepática descompensada e hipertensión portal.

Se considera como resultado exitoso la pérdida del exceso de peso mayor de 50% a 2 años, o de al menos 20% del peso inicial. El EPP a mediano y largo plazo varía conforme a los diferentes tipos de procedimientos, siendo la BGA la que peores resultados ha arrojado, con 15 a 50% de EPP entre 2 y 5 años.

Tabla 2. Indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la obesidad

- I. Índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m²
- II. Índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², asociado a alguna de las siguientes comorbilidades: Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensión arterial sistémica, cardiomiopatía del paciente con obesidad, insuficiencia venosa periférica, síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), síndrome de hipoventilación del paciente con obesidad (SHO), asma, dislipidemia, enfermedad hepática grasa no alcohólica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hernia de disco intervertebral, osteoartritis, síndrome de ovario poliquístico, síndrome de hipertensión intracraneana idiopática (Pseudotumor cerebri), incontinencia urinaria y/o limitación importante de la actividad cotidiana (laboral, familiar, deambulación) en relación a la obesidad.
- III. Considerar en pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² y Diabetes Mellitus tipo 2 de difícil control.

La MG y el RYGB han demostrado buenos resultados con EPP entre 50% y 80% a 5 años. El MGB/OAGB ha demostrado tener un EPP cercano al 80% a 5 años. Mientras que, el procedimiento con mejores resultados es el BPD/DS y su variante de una sola anastomosis (SADI-S), con EPP entre 85 y 100% a mediano plazo. La tasa de remisión de DM2, a largo plazo con el RYGB se encuentra entre 36 y 49%; mientras que con la MG es de 30%. La remisión de DM2 con SADI-S y BPD/DS a largo plazo se encuentra entre 80 y 92%.

Existe disminución de la mortalidad asociada a eventos cardiovasculares de pacientes diabéticos posterior a cirugía bariátrica, con respecto a pacientes con manejo conservador. Se ha documentado también una tasa de remisión de SAHOS, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia entre 75 y 100% y de hipertensión arterial entre 50 y 80%. Asimismo, se reconoce disminución en la mortalidad general hasta de 30% para pacientes obesos intervenidos de cirugía bariátrica, con respecto a grupos controles.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Erlandson M, Ivey LC, Seikel K. Update on office-based strategies for the management of obesity. *Am Fam Physician*. 2016; 94: 361–8.
- Rodríguez JE, Campbell KM. Past, present, and future of pharmacologic therapy in obesity. *Prim Care Clin Off Pract*. 2016; 43: 61–7.
- Jirapinyo P, Thompson CC. Endoscopic bariatric and metabolic therapies: Surgical analogues and mechanisms of action. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017; 15:619–30.
- Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition*. 2020; 69: 110549.
- Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 8: CD003641.
- Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric Surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012; 307: 56.



Esta publicación ha sido editada y producida por 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 febrero de 2020
en los talleres de Editorial Color, S.A. de C.V.
Naranjo No. 96-Bis, Colonia Santa María la Ribera,
Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06400, Ciudad de México
Tiraje: 500 ejemplares

Por cortesía de:

