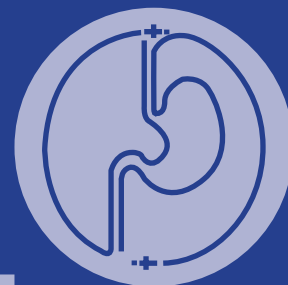


Revista de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología



Publicación oficial de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal.

En este Volumen

TEMA DEL MES:

TRASTORNOS FUNCIONALES GASTROINTESTINALES

DISPEPSIA: ABORDAJE EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE.

ESTREÑIMIENTO

» ARTICULOS ORIGINALES

» Utilidad de la osinopenia como marcador de Seriedad en pacientes hospitalizados con pancreatitis aguda

»

» Esofagitis Eosinofílica en pacientes con asma bronquial

»

» Caracterización de los pacientes con Hepatitis C Crónica tratados con interferón y ribavirina

»

» CASOS INTERESANTES

» Sarcoma De Celulas Fusiformes Primario De Hígado

»

» Angiostrongiliasis Intestinal

»

» Perforación esofágica por cuerpo extraño

»

» Bilioma gigante posterior a colecistectomía abierta

»

» Esprue tropical: reporte de un caso.

»

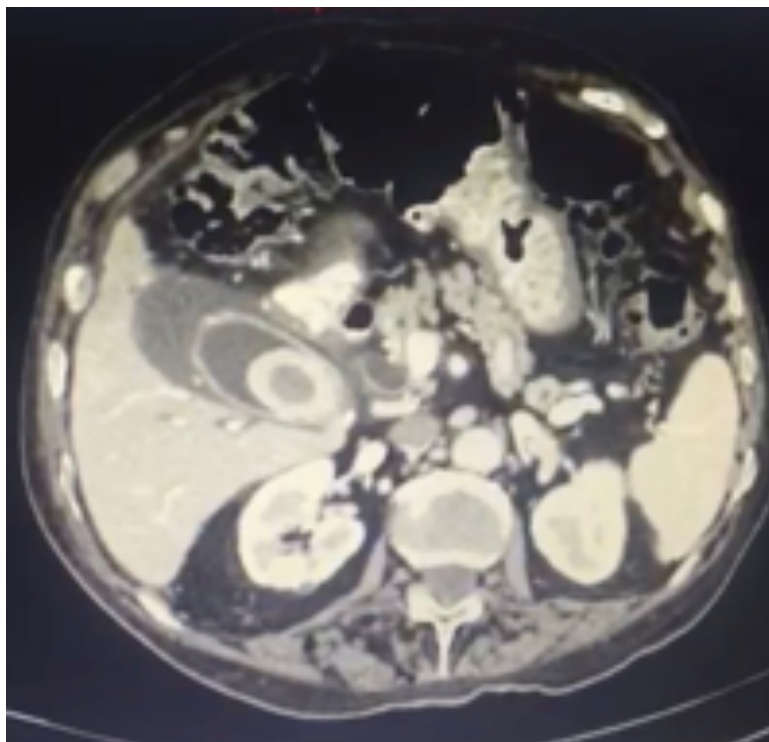
» Ultrasonido endoscópico en el diagnóstico del tumor del estroma gastrointestinal gástrico

»

CASO DEL MES

Paciente femenina de 85 años, Hipertensa de difícil control, consulto a emergencia por dolor abdominal 2 semanas de evolución hacia la fosa iliaca derecha, demostrando vesícula engrosada y un cálculo gigante, edema y líquido alrededor con un cuadro bizarro y dolor pélvico de predominio, tenía levemente dilatado el colédoco con pruebas hepáticas y pancreáticas totalmente normales, leucocitosis sin fiebre. Dolor alivio con dieta y antibióticos egresando asintomática. Regresando dos semanas después con cuadro agudo, fue sometida a una colecistectomía por vídeo encontrando una micro perforación de la vesícula con bilioperitoneo. Se efectuó una colecistectomía del 90%.

Seguimiento 2 semanas después con evolución adecuada.



Contenidos

Tema del mes:

TRASTORNOS FUNCIONALES GASTROINTESTINALES.

DISPEPSIA: ABORDAJE EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

¹Carmona-Sánchez, R. AGAF

¹Unidad de Medicina Ambulatoria “Christus Muguerza. San Luis Potosi, SLP. México

Actual presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE.

García-Zermeño, KR;1 Remes-Troche JM. 1

¹Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz.

ESTREÑIMIENTO

¹Valdovinos García, LR, ¹Coss Adame, E

¹Departamento de Gastroenterología, Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Artículos Originales:

UTILIDAD DE LA EOSINOPENIA COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PANCREATITIS AGUDA

1Martínez L., 2Rivera G., 3García I., 4Choco A.

1Residente 2do. Año, Unidad de Gastroenterología, 2Jefe de la Unidad de Gastroenterología y endoscopia diagnóstica 3Coordinador Docente maestría de gastroenterología y endoscopia diagnóstica.

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL

ESTUDIO DE PREVALENCIA REALIZADO EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE ASMA DEL HOSPITAL ROOSEVELT

1Quevedo Alvarado, LF, 2 García Martínez, I. 3Rivera, G

1. Residente III del postgrado de Gastroenterología. 2. Encargado del postgrado Gastroenterología Hospital Roosevelt. 3. Gastroenteróloga, Hospital Roosevelt.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA TRATADOS CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA EN LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT

Chocój. B1, García. I2, Rivera. G2, Chocó. A3.

¹ Médico residente III de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt

²Médico jefe del Post grado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt

³Asesor estadístico, Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt

Casos Interesantes:

SARCOMA DE CELULAS FUSIFORMES PRIMARIO DE HIGADO

HOSPITAL ROOSEVELT

1Martínez L. 2Ramos J. 3Gómez L. 4Osorio R. 5Hernández G. 6García I.

1Residente 2do. Año, Unidad de Gastroenterología, 2Residente 1r. Año, Unidad Gastroenterología, 3Residente 3r. Año departamento de Diagnóstico por imágenes, 4Residente 3r. Año departamento de Diagnóstico por imágenes, 5Residente de 3r. Año departamento de Patología, 6Coordinador Docente maestría de gastroenterología y endoscopia diagnóstica.

ANGIOSTRONGILIASIS INTESTINAL

1Quevedo Alvarado, LF, 2 García Martínez, I.

¹Residente de postgrado de Gastroenterología. ²Encargado del postgrado Gastroenterología Hospital Roosevelt.

PERFORACIÓN ESOFÁGICA POR CUERPO EXTRAÑO

1 Quevedo Alvarado, LF. 2García Martínez, I 3Ávila, G.

¹Residente de postgrado de Gastroenterología. ²Encargado del postgrado Gastroenterología Hospital Roosevelt. ³Gastroenterólogo Hospital Roosevelt

BILIOMA GIGANTE POSTERIOR A COLECISTECTOMÍA ABIERTA

Echeverría Orellana, OL.I, Díaz, M 2

¹Residente I Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt

²Jefe Unidad Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt

ESPRUE TROPICAL: REPORTE DE UN CASO.

¹Sáenz N. ²García I. ³Rivera G, 4Rodas O, 5Cardona H.

²Coordinador de postgrado de Gastroenterología, Hospital Roosevelt. ³Médico jefe de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt 4. Medico Jefe de patología clínica y anatómica 5. Residente III, postgrado de patología anatómica y clínica.

ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO EN EL DIAGNOSTICO DEL TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL GÁSTRICO

1Ramos, L 2Rivera, G 3Díaz, M.

¹Residente de postgrado de Gastroenterología. ² Gastroenteróloga Hospital Roosevelt. ³ Gastroenterólogo Hospital Roosevelt

Tema del mes

TRASTORNOS FUNCIONALES GASTROINTESTINALES.

DISPEPSIA: ABORDAJE EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

¹Carmona-Sánchez, R. AGAF

¹Unidad de Medicina Ambulatoria "Christus Muguerza. San Luis Potosí, SLP. México

Actual presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

Aguilar L, Granai F.

Miembros de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología.

RESUMEN

La dispepsia es un padecimiento de alta prevalencia y un síndrome caracterizado por dolor o malestar en el epigastrio, crónico y recurrente e integra diversos síntomas como distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos o náusea. La dispepsia se divide en "no investigada" cuando aún no se ha estudiado su posible causa; "orgánica" o "secundaria", cuando ya se han identificado lesiones estructurales o enfermedades sistémicas que explican los síntomas, y "funcional", cuando el síndrome no se asocia a lesiones o enfermedades detectables. La correcta identificación de los síntomas, la aplicación de criterios clínicos (como los de Roma IV), la búsqueda de datos de alarma y factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades orgánicas son factores necesarios para establecer un diagnóstico preciso. Una vez descartadas las lesiones orgánicas mediante endoscopia se puede establecer el diagnóstico de dispepsia funcional. La dispepsia funcional puede ser tratada con antisecretorios, procinéticos, la combinación de ambos, erradicación de *Helicobacter pylori*, antidepresivos tricíclicos y algunas formas de medicina alternativa.

INTRODUCCIÓN.

La dispepsia es un padecimiento vigente en la práctica diaria como puede constatarse por el número de publicaciones sobre el tema que se mantiene constante desde hace más de 20 años. Este síndrome afecta a un gran número de pacientes y reduce significativamente la calidad de vida. Muchos de los pacientes que manifiestan síntomas dispépticos tendrán dispepsia funcional, pero llegar a ese diagnóstico requiere seguir un cuidadoso orden. El tratamiento de la dispepsia funcional sigue siendo un desafío. En las siguientes líneas abordaremos a la dispepsia desde la definición del síndrome hasta el establecimiento del diagnóstico y tratamiento de su forma funcional.

DEFINICIONES.

La dispepsia es uno de los síndromes digestivos más comunes en la práctica médica ya que se observa en aproximadamente en uno de cada 3-4 sujetos en la población general¹. La dispepsia afecta al 25 - 40% de la población en alguna época de la vida y es el motivo de 3-5% de las consultas de primer contacto en los Estados Unidos de Norteamérica². La prevalencia de síntomas dispépticos en México en una encuesta aplicada a población general fue del 12% en un estudio reciente³, pero varía de acuerdo con la población estudiada y los criterios empleados para definir su presencia. Este padecimiento tiene un alto impacto por que causa elevados costos, principalmente en su diagnóstico y tratamiento, y porque deteriora de la calidad de vida de quienes lo padecen.

La dispepsia es uno de los términos médicos peor

definidos y que generan mayor confusión. En la práctica diaria muchos enfermos emplean el término "gastritis" para expresar la presencia del síndrome dispéptico y los términos dispepsia, dispepsia no ulcerosa, dispepsia esencial y dispepsia funcional se intercambian en diversos contextos clínicos y se emplean frecuentemente como sinónimos, lo que ha contribuido a que este trastorno sea uno de los peor definidos³. Es importante recordar que la dispepsia propiamente dicha se refiere a un complejo sintomático, no a un diagnóstico, y se define como un síndrome caracterizado por la presencia de dolor o malestar en el epigastrio, crónico y recurrente e integra diversos síntomas como distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos o náusea⁴. La dispepsia se divide en "no investigada" cuando aún no se ha estudiado su posible causa; "orgánica" o "secundaria", cuando ya se han identificado lesiones estructurales o enfermedades sistémicas que explican los síntomas, y "funcional", cuando el síndrome no se asocia a lesiones o enfermedades detectables³.

De acuerdo con el consenso mexicanos sobre el tema, la dispepsia funcional (DF) es una enfermedad compleja, con mecanismos fisiopatológicos múltiples que incluyen motilidad alterada, hipersensibilidad visceral, factores alimentarios, genéticos, alérgicos, post-infecciosos, inflamatorios y psicosociales. Hasta la fecha no se ha establecido un factor fisiopatológico universal³.

¿CÓMO HACER EL DIAGNÓSTICO EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DISPÉPTICO?

Lo primero es identificar claramente la presencia del síndrome dispéptico y establecer si existen factores de riesgo o datos clínicos de enfermedad orgánica. El término "dispepsia" se refiere solo a un grupo de síntomas que posiblemente tengan un origen común pero que podrían requerir un tratamiento diferenciado⁴. Muchas enfermedades se pueden manifestar con síntomas dispépticos: colelitiasis y colecistitis, pancreatitis crónica, isquemia cardíaca y mesentérica, síndrome de intestino irritable, enfermedad por reflujo gastroesofágico y efecto local del consumo de medicamentos, entre muchas otras. Sin embargo, más de la mitad de los pacientes con dispepsia no tienen lesiones estructurales, enfermedades metabólicas o padecimientos sistémicos que expliquen sus síntomas. En un estudio realizado en pacientes mexicanos en el que evaluamos 1038 sujetos con dispepsia enviados a endoscopia para investigación de sus síntomas, el 56% no tenía erosiones, úlceras o neoplasias en ninguna porción de esófago, estómago o duodeno⁵.

Una preocupación constante del clínico es que el enfermo con dispepsia tenga una enfermedad orgánica potencialmente grave. Y es que la sola presencia de síntomas es poco confiable para detectar la presencia de enfermedad orgánica

o funcional. Otro reto es seleccionar adecuadamente a aquellos enfermos que requieren una endoscopia urgente y no pasar por alto la presencia de cáncer. Para ello, se recomienda la identificación de síntomas y signos de alarma, tales como la hemorragia del aparato digestivo (hematemesis o melena), anemia por deficiencia de hierro, vómito persistente, disfagia, pérdida de peso involuntaria significativa (más del 10% de su peso habitual en los últimos 6 meses) o masa abdominal palpable. Aunque la presencia de estos datos de alarma es ampliamente aceptada como indicación para la realización de endoscopia inmediata, el valor de estos signos y síntomas dista mucho de ser óptimo y existen estudios que han demostrado la detección de estos datos tiene una baja sensibilidad, aunque un elevado valor predictivo negativo para la detección de cáncer^{6,7}. Otro problema práctico es que el valor de los datos de alarma no es homogéneo en todas las poblaciones y su utilidad real depende de factores como la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*, su virulencia y la prevalencia de cáncer gástrico en cada región. Un estudio realizado en China confirmó la baja sensibilidad y alta especificidad de estos signos al documentar que cerca de la mitad de los pacientes con cáncer tenían signos y síntomas de alarma al momento del diagnóstico, mientras que casi 15% de los enfermos con datos de alarma tenían cáncer⁸. Por el contrario, un meta análisis de 18 estudios asiáticos demostró que la exactitud de los datos de alarma para predecir malignidad mejoró notablemente en pacientes menores de 35 años, ya que el 3% de este grupo tenía cáncer fue moderada⁹. Por lo tanto, la sola detección de signos y síntomas de alarma no es suficiente para la detección de organicidad y siempre debe complementarse con factores de riesgo impuestos por el entorno, la herencia y los antecedentes personales, como la edad, el tabaquismo, el consumo de alcohol y de fármacos, pero es necesario que en cada población se evalúe el valor de estas banderas rojas y se establezca el umbral en el cual debemos comenzar a sospechar la presencia de enfermedades graves que se manifiestan como dispepsia.

El siguiente paso es identificar claramente la presencia de dispepsia, y una forma práctica es la aplicación de criterios basados en síntomas, ya que estos permiten establecer el diagnóstico positivo de DF en aquellos enfermos sin datos de alarma y sin factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades orgánicas¹. Existen diversos criterios clínicos que se han desarrollado a lo largo del tiempo, pero los criterios de Roma en sus diferentes versiones son los más ampliamente difundidos y aceptados. La versión IV de los criterios de Roma son los actualmente vigentes y definen a la dispepsia funcional como la presencia de uno o más de 4 síntomas gastroduodenales cardinales: dolor epigástrico, ardor, plenitud postprandial y saciedad precoz¹⁰. Según los criterios de Roma III y IV, la DF se clasifica en subtipos de acuerdo con el síntoma predominante: 1) síndrome de dolor epigástrico, y 2) síndrome de malestar posprandial (distress posprandial, Roma III y IV). Aunque ambos subtipos se traslapan entre sí, esta clasificación parece ser útil para seleccionar el tratamiento inicial.

La intención de los criterios clínicos es establecer el diagnóstico de dispepsia funcional de primera intención o en forma positiva y no por exclusión. A pesar de su innegable utilidad se debe reconocer que no todos los pacientes con dispepsia funcional cumplen con los criterios de Roma. Un estudio que evaluó a más de 900 pacientes con dispepsia funcional confirmada (síntomas dispépticos sin lesiones orgánicas detectadas por endoscopia), en quienes se

aplicaron los cuestionarios de las diferentes versiones de Roma, encontró que solo 41, 81 y 60% cumplía con criterios de Roma I, II y III respectivamente, 25% cumplía con los tres criterios y 15% no eran clasificables de acuerdo a Roma¹⁰. Por el contrario, no todos los pacientes que cumplen con los criterios clínicos de DF están libres de enfermedades orgánicas. Un estudio realizado en 272 pacientes sin datos de alarma, que tenían criterios clínicos de dispepsia (Roma III) y que fueron estudiados mediante endoscopia y ultrasonido abdominal, demostró que el 30% tenía alguna enfermedad orgánica, incluyendo 14 casos de enfermedad ulcerosa péptica y al menos un caso de cáncer gástrico¹¹.

Otro problema práctico es la sobreposición de la dispepsia con otros trastornos digestivos. La dispepsia es un complejo sintomático que se sobrepone con la gastroparesia, la enfermedad por reflujo y el síndrome de intestino irritable, lo que es evidente no solo por la frecuente coexistencia de síntomas en un mismo enfermo, sino por fenómenos fisiopatológicos compartidos (v.gr. estados post-infecciosos, inflamación de bajo grado o trastornos motores). En la práctica clínica, excluir síntomas como las pirosis, las regurgitaciones ácidas, el vómito o los malestares que desaparecen al evacuar los criterios clínicos de DF, puede no solo ser artificial sino imposible. Así lo demostró un trabajo que evaluó a 186 pacientes con DF (Roma III) sin síntomas típicos de enfermedad por reflujo, encontró la presencia de reflujo patológico utilizando pH-metría ambulatoria de 24 horas en 31% de los casos, así como una elevada respuesta sintomática al rabeprazol ("prueba terapéutica positiva")¹². Debido a su alta prevalencia es fácil entender que la DF puede traslaparse con otros padecimientos digestivos. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en un padecimiento muy frecuente que se caracteriza por pirosis y regurgitaciones ácidas^{13,14}, de tal forma que cuando estos síntomas se presentan en forma frecuente y predominante se puede establecer el diagnóstico con alto nivel de certeza. Pero en la práctica, el ERGE y la dispepsia se sobreponen en muchos enfermos¹⁵. La lesión objetiva más frecuentemente encontrada por endoscopia en los pacientes con dispepsia no investigada es la esofagitis erosiva¹⁶. Pero la asociación más estrecha se observa entre la dispepsia y la enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE). Un estudio llevado a cabo en más de 2300 pacientes en quienes se practicó endoscopia encontró que 74% de los pacientes con ERNE tenían criterios de dispepsia y en especial síndrome de dolor epigástrico (Roma III), mientras que el 42% de los enfermos con ERGE erosiva tenían dispepsia¹⁷.

La prevalencia informada en México del síndrome de intestino irritable (SII) varía del 4.4 al 35% y se traslapa frecuentemente con la dispepsia funcional¹⁸. Diversos estudios han demostrado que la coexistencia entre SII y dispepsia ocurre en 11% a 42% de los casos, lo que condiciona síntomas más intensos que cualquiera de los dos padecimientos por separado¹⁹. En México, un estudio de más de 3 mil sujetos de la población general, mostró una prevalencia de SII de 5.5%, de dispepsia del 6.6% y 0.9% de sobreposición entre ambos síndromes¹⁵. Más aún, la coexistencia entre los 3 padecimientos (dispepsia, SII y ERGE) es muy frecuente. Una encuesta aplicada por internet en más de 50 mil sujetos se observó la coexistencia de 2 o 3 de estas condiciones en 6.5% de la población estudiada (20). En México, el mismo estudio SIGAME mostró sobreposición de los tres padecimientos en 0.5% de la población encuestada¹⁵.

Pero el traslape sintomático de la dispepsia no ocurre solo con enfermedades funcionales sino también con padecimientos orgánicos como la gastroparesia, la enfermedad celiaca (EC) y la infección por Hp. La gastroparesia es un síndrome caracterizado por retraso en el vaciamiento gástrico en ausencia de lesiones obstructivas y sus principales síntomas son saciedad temprana, náusea, vómito y distensión abdominal²¹. Aunque la gastroparesia y la DF se consideran dos trastornos distintos, algunos expertos los ubican como los dos extremos de un espectro continuo de trastornos neuromusculares gástricos²². Existe gran superposición en los síntomas de ambas entidades y hay evidencia de que el retraso en el vaciamiento gástrico (característico de la gastroparesia) también se puede detectar en la DF. El mayor traslape del complejo sintomático se observa entre la gastroparesia y el síndrome de malestar post-prandial. Por otro lado, mecanismos fisiopatológicos como hipersensibilidad y la acomodación gástrica alterada también pueden observarse en pacientes con gastroparesia. Según la opinión de expertos, la gastroparesia se diferencia de la dispepsia por que presenta mayor sensación de plenitud, náusea, pérdida de peso y vómito²³.

La EC es una enfermedad inmunológica multisistémica que es detonada por la ingestión de gluten en sujetos genéticamente susceptibles²⁴ y puede presentarse de diversas formas, mimetizando padecimientos tan frecuentes como la dispepsia y el SII. Aunque la asociación de dispepsia en pacientes con EC es menos evidente que con otros trastornos, algunos estudios han demostrado, no solo que la prevalencia de EC pacientes con dispepsia es mayor que en la población general, sino que la dispepsia es más frecuente en pacientes seropositivos para EC²⁵. El Hp en la causa más frecuente de infección crónica bacteriana en el humano y en México, su prevalencia es muy elevada²⁶. El Hp puede causar síntomas dispépticos induciendo trastornos motores, causando hipersensibilidad visceral, ocasionando alteraciones en la secreción del ácido, generando inflamación activa y persistente, y provocando cambios post-infecciosos en la mucosa gastroduodenal²⁷. Ante la evidencia de que la bacteria puede causar trastornos motores, secretores e inflamatorios en forma directa e indirecta, el término "funcional" ha sido puesto en duda en la dispepsia asociada a Hp²⁸. En la última revisión de los criterios de Roma IV se hace una diferenciación tácita acerca de la dispepsia funcional de aquella provocada la infección por la bacteria, lo que abre la posibilidad de tratar la dispepsia mediante la erradicación.

Finalmente, un grupo de enfermos con dispepsia debe ser evaluado mediante endoscopia. La endoscopia del aparato digestivo proximal permite detectar las lesiones causantes de la dispepsia como úlceras, erosiones o neoplasias. Sin embargo, solo una minoría de sujetos con dispepsia no investigada tienen lesiones significativas por endoscopia. La esofagitis erosiva es la anomalía más frecuentemente detectada seguida de úlcera péptica (prevalencia 13.4 y 8.0 %, respectivamente)²⁹. Siendo un procedimiento invasivo, costoso y que conlleva algunos riesgos, la aplicación de criterios de selección que permitan identificar a aquellos sujetos que se beneficiarán más de una endoscopia, es una conducta ampliamente aceptada. Algunos estudios han demostrado que la endoscopia temprana puede ser una estrategia recomendable en poblaciones en las que los factores como la edad y los datos de alarma son poco confiables para detectar malignidad³⁰. Aunque el rendimiento

diagnóstico de la endoscopia en pacientes con síntomas persistentes o refractarios no ha sido establecido en nuestro medio, la recomendación más aceptada es realizarla en todo paciente con dispepsia no investigada que presente síntomas y signos de alarma o falla a un tratamiento inicial orientado al síntoma predominante³¹.

Desafortunadamente, la ausencia de lesiones no descarta la presencia de enfermedad. Es posible detectar infiltración de células inflamatorias, presencia de parásitos intraepiteliales, atrofia de vellosidades y enfermedad celiaca, entre muchos otros trastornos³²⁻³⁴. Por esta razón se aconseja la toma de biopsias de la siguiente forma: a) no realizarlas en forma sistemática en el esófago; b) tomar muestras de cuerpo y antro gástrico para detección de Hp cuando ha habido falla a un tratamiento inicial; y c) considerar obtener biopsias duodenales cuando ha habido falla a un tratamiento inicial³. La evidencia indica que las biopsias tomadas del esófago y la unión esófago-gástrica de aspecto normal muy probablemente no identifiquen anomalías significativas ni impacten en el manejo clínico estos enfermos³⁵. Ante la evidencia de que al menos un grupo de pacientes con dispepsia se puede beneficiar de la erradicación de la bacteria, tomar biopsias del cuerpo y antro aun cuando su aspecto sea normal puede ser de utilidad si se desconoce la posible infección por Hp y esto cobra relevancia en el paciente que ha fallado a otros tratamientos^{3,26}.

TRATAMIENTO DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL.

Así, luego de análisis cuidadoso de los síntomas, antecedentes y factores de riesgo del enfermo con dispepsia, reconocer la presencia del síndrome mediante criterios clínicos, realizar una endoscopia que permita descartar la presencia de lesiones significativas, podemos establecer el diagnóstico de DF. En adelante, nos referiremos exclusivamente al tratamiento de la DF.

Objetivos del tratamiento y dieta. La DF es un padecimiento de curso benigno, que no se asocia a un incremento en la mortalidad y en el que la mitad de los enfermos muestran mejoría o desaparición de sus síntomas con el paso del tiempo³⁶. Por lo tanto, los objetivos más importantes del tratamiento de la DF son el adecuado control sintomático y la mejoría en la calidad de vida de los pacientes³. La mayoría de los pacientes refieren aparición o empeoramiento de los síntomas luego de consumir ciertos alimentos. Las modificaciones dietéticas deben hacerse en forma individual, luego de identificar a los pacientes susceptibles con ayuda de un diario de síntomas³. Existen recomendaciones generales en la modificación de hábitos alimentarios que pueden ser útiles (v.gr. ingerir comidas en cantidades pequeñas varias veces al día y disminuir los alimentos con elevado contenido de grasa), aunque la evidencia científica es insuficiente.

Antisecretores y procinéticos. En la DF se ha descrito que la hipersensibilidad duodenal al ácido clorhídrico y la depuración alterada del mismo ocasionan síntomas, particularmente el síndrome de dolor epigástrico, de podrían ver más beneficiados del uso de antisecretores. por lo que este subgrupo de pacientes con dispepsia funcional. Los antagonistas H2 (AH2) y los inhibidores de bomba de protones (IBP) bloquean la secreción normal de ácido gástrico y disminuyen los síntomas asociados. Los meta-análisis y revisiones sistemáticas han mostrado un nivel similar de eficacia para ambos grupos de medicamentos^{37,38}. La eficacia de medicamentos de acción local como antiácidos, sucralfato, bismuto o dimeticona no ha sido demostrada

en la DF³⁹. Otro mecanismo asociado a los síntomas en la DF es la presencia de anomalías en el vaciamiento gástrico y una relajación receptiva fúndica anormal después de consumir alimentos. Los procinéticos son efectivos para el control particularmente de síntomas relacionados con dispepsia tipo dismotilidad como náusea, saciedad temprana y plenitud postprandial. Su efectividad a largo plazo se encuentra limitada por los efectos secundarios de la mayoría de ellos³. La terapia combinada con antisecretores y procinéticos se usa con frecuencia en la práctica clínica, pero no existen estudios que apoyen su eficacia en la DF. La combinación de AH2 con procinéticos ha demostrado menor eficacia al ser comparada con el uso de IBP.

Eradicación del Hp. Múltiples estudios han evaluado el beneficio potencial de eliminar el Hp en pacientes con DF y los resultados son a favor del tratamiento. Un meta análisis que incluyó 17 ensayos con más de 3500 pacientes, demostró una ganancia terapéutica consistente a favor de la erradicación en comparación con placebo, con un NNT de 14⁴⁰. Un estudio reciente demostró, luego de un año de seguimiento, que el 82% de los pacientes que lograron erradicación de la bacteria, manifestaban una respuesta completa o satisfactoria en comparación con 62.5% de aquellos con infección persistente⁴¹. La terapia de erradicación puede ser efectiva en un subgrupo de pacientes con DF e infección por Hp, aunque se reconoce que no existen predictores que definan al subgrupo potencialmente respondedor⁵. Si eliminar la bacteria produce efectos positivos en pacientes con DF y la mayor parte de los enfermos con dispepsia no investigada tienen DF, es válido pensar que podríamos beneficiar a muchos sujetos con dispepsia no investigada buscando y tratando la infección. La estrategia de erradicar la bacteria con base en el resultado de la prueba serológica en pacientes con dispepsia no investigada fue propuesta por primera vez a fines de la década de los noventa y ha sido una recomendación avalada por la Asociación Americana de Gastroenterología³⁶. La recomendación de “probar y tratar” la infección en pacientes con dispepsia no investigada parece ser válida en otros países y ha demostrado ser una medida costo-efectiva, que incluso ha sido propuesta en el más reciente consenso mexicano sobre la infección²⁶, pero no está exenta de riesgos y elevados costos por lo que no puede ser adoptada en México hasta no contar con estudios suficientes que evalúen su aplicabilidad en nuestro medio³.

Antidepresivos. Se ha descrito un papel importante del eje sistema nervioso central-sistema nervioso entérico en el procesamiento anormal central del dolor y en el desarrollo de hipersensibilidad visceral. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) modulan los niveles de serotonina y, por tanto, tienen un efecto sobre la motilidad y la nocicepción visceral. Los ATC son efectivos como tratamiento de segunda línea en la DF, particularmente para control de dolor abdominal⁴². En algunos casos con ansiedad o depresión asociadas, pueden considerarse como la primera opción terapéutica. La evidencia de mejoría con ansiolíticos es insuficiente y los inhibidores de recaptura de serotonina no son efectivos en la dispepsia funcional³.

Probióticos, prebióticos y simbióticos. Existen en el mercado diferentes marcas de yogures y leches fermentadas adicionadas con cepas de probióticos que se promocionan como protectores gástricos. Aunado a esta amplia oferta, está el desconocimiento que los médicos tenemos con respecto a los probióticos⁴³. La información que existe

acerca de la utilidad de estas opciones terapéuticas en la DF surge de la experiencia en niños y es escasa^{44,45}. El consenso mexicano sobre probióticos estableció que, de acuerdo al nivel de evidencia moderado observado y tomando en cuenta los beneficios y riesgos, recomendamos que los probióticos no son efectivos en el tratamiento de la DF o en dolor abdominal funcional en población infantil⁴⁶. En adultos, no existe información de calidad disponible para establecer una recomendación en la DF³.

Medicina alternativa y complementaria (MAC). La MAC ha sido definida como un grupo de sistemas, prácticas y productos de salud que no se consideran generalmente como parte de la medicina convencional y pueden sustituir a esta (alternativa) o administrarse en conjunto (complementaria)⁴⁷. El Centro Nacional para la Medicina Alternativa y Complementaria de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica (NCCAM, por sus siglas en inglés) divide a la MAC en 4 grandes grupos: medicina de cuerpo y mente, las prácticas basadas en la biología, las prácticas basadas en la manipulación corporal y la medicina energética. De estas opciones, las únicas que han mostrado hasta ahora buenos resultados en la DF son la herbolaria (que forma parte de las prácticas basadas en la biología) y la acupuntura (una forma de medicina energética). El Iberogast (STW5), el rikkunshito y la menta piperita son los compuestos que cuentan con ensayos clínicos aleatorizados, controlados y comparativos que han demostrado alivio de los síntomas en la DF. El Iberogast (STW5) mejora los síntomas de la DF al producir la relajación del fondo gástrico y al favorecer el vaciamiento³. El rikkunshito (constituido por 8 componentes entre hierbas, raíces, tallos, frutos y un hongo) ha logrado disminuir el dolor epigástrico y la plenitud postprandial, al promover la relajación adaptativa gástrica e incrementar el vaciamiento^{48,49}. La menta piperita ha demostrado aliviar los síntomas dispepticos a corto y largo plazo de pacientes con DF en comparación con placebo, debido a su efecto relajante muscular por antagonismo con los canales de calcio⁵⁰⁻⁵². Existen estudios de buen diseño metodológico con resultados estadísticamente significativos a favor de la acupuntura en el tratamiento de la DF. Un meta análisis de 24 estudios clínicos de buena calidad y 3097 pacientes, demostró que la acupuntura es efectiva para el control sintomático de la DF y mejora la calidad de vida, con escasos efectos secundarios⁵³. Otra revisión sistemática y meta análisis que incluyó 16 estudios clínicos y 1436 pacientes encontró que la acupuntura alcanzó un efecto favorable y estadísticamente significativo en la DF en comparación con acupuntura simulada y al uso de medicamentos (procinéticos) al lograr mejoría de los síntomas y de la calidad de vida⁵⁴. El consenso mexicano sobre la dispepsia de la AMG estableció que se ha observado mejoría sintomática y de la calidad de vida en la DF al utilizar alternativas de tratamiento como la acupuntura, la electroacupuntura y la estimulación eléctrica transcutánea, pero reconoció que no hay evidencia contundente de la eficacia y seguridad de estas intervenciones³.

Terapias psicológicas. No existe evidencia suficiente de la eficacia de terapias psicológicas (v.gr. hipnosis, terapia de relajación, terapia conductiva conductual) en la dispepsia funcional³. Hasta ahora los estudios realizados en las diferentes terapias psicológicas no son concluyentes para poder establecer una recomendación en dispepsia funcional. Una revisión de Cochrane del 2005 y actualizada en el 2011 concluyó que la información es insuficiente para poder establecer una recomendación para intervenciones

psicológicas en dispepsia no ulcerosa⁵⁵.

CONCLUSIÓN.

La dispepsia es un padecimiento de alta prevalencia y un síndrome cuyo diagnóstico impone retos específicos. La correcta identificación de los síntomas, la aplicación de criterios clínicos, la búsqueda de datos de alarma y factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades orgánicas son factores necesarios para establecer un diagnóstico preciso. Es necesario considerar la posible coexistencia de otros padecimientos con presentación clínica similar, ya sea por la alta prevalencia cruzada con otras enfermedades o por la coexistencia de factores fisiopatológicos comunes. Una vez descartadas las lesiones orgánicas mediante endoscopia se puede establecer el diagnóstico de dispepsia funcional. Este trastorno multifactorial puede ser tratado con antisecretores, procinéticos, la combinación de ambos, erradicación de *Helicobacter pylori*, antidepresivos tricíclicos y algunas formas de medicina alternativa.

REFERENCIAS.

1. do Rosário Dias de Oliveira Latorre M, Medeiros da Silva A, Chinzon D, Eisig JN, Dias-Bastos TR. Epidemiology of upper gastrointestinal symptoms in Brazil (EpiGastro): a population-based study according to sex and age group. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 17388-98.
2. Overland MK. Dyspepsia *Med Clin North Am.* 2014; 98: 549-64.
3. Carmona-Sánchez R, Gómez-Escudero O, Zavala-Solares M, y cols. Consenso mexicano sobre la dispepsia. *Rev Gastroenterol Mex* 2017; 82: 309-327.
4. Talley NJ. Functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2015; 373; 1853-63.
5. Rodríguez-García JL, Carmona-Sánchez R. Dispepsia funcional y dispepsia asociada a infección por *Helicobacter pylori*: ¿Son entidades con características clínicas diferentes? *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81: 126-133.
6. Fransen GA, Janssen MJ, Muris JW, Laheij RJ, Jansen JB. Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 15; 20: 1045-52.
7. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2006; 131: 390-401.
8. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 239-52.
9. Stanghellini V, Talley NJ, Chan F, et al. Rome IV – Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1380 – 92.
10. van Kerkhoven LA, Laheij RJ, Meineche-Schmidt V, Veldhuyzen-van Zanten SJ, de Wit NJ, Jansen JB. Functional dyspepsia: not all roads seem to lead to Rome. *J Clin Gastroenterol.* 2009; 43: 118-22.
11. Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia--symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 134-41.
12. Xiao YL, Peng S, Tao J, et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105: 2626-31.
13. Huerta-Iga FM, 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.
14. Min BH, Huh KC, Jung HK, et al. Prevalence of uninvestigated dyspepsia and gastroesophageal reflux disease in Korea: a population-based study using the Rome III criteria. *Dig Dis Sci.* 2014; 59: 2721-9.
15. Gómez-Escudero O. Sobreposición de trastornos funcionales digestivos. En: Remes-Troche JM editor. *Síntomas gastrointestinales en México –Un estudio epidemiológico- SIGAME. 1ra. Edición.* México: Editorial ASECOM; 2015: 161-178.
16. Faintuch JJ, Silva FM, Navarro-Rodriguez T, et al. Endoscopic findings in uninvestigated dyspepsia. *BMC Gastroenterol.* 2014; 14: 19.
17. Noh YW, Jung HK, Kim SE, Jung SA. Overlap of erosive and non-erosive reflux diseases with functional gastrointestinal disorders according to Rome III criteria. *J Neurogastroenterol Motil.* 2010; 16: 148-56.
18. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, y cols. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81: 149-167.
19. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8: 401-9.
20. Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL, et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. *Scand J Gastroenterol.* 2015; 50: 162-9.
21. Carmona-Sánchez R. Gastroparesia: abordaje y tratamiento. En: Amieva-Balmori M, Coss-Adame E, López-Colombo A, Remes-Troche JM, editores. *Nuevos horizontes en trastornos funcionales digestivos. 1a edición.* México: Clave Editorial; 2017: 81-89.
22. Stein B, Everhart KK, Lacy BE. Treatment of functional dyspepsia and gastroparesis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2014; 12: 385-97.
23. Stanghellini V, Tack J. Gastroparesis: separate entity or just a part of dyspepsia? *Gut.* 2014; 63: 1972-8.
24. Lebowitz B, Ludvigsson JF, Green PH. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *BMJ.* 2015; 351:h4347.
25. Ford AC, Ching E, Moayyedi P. Meta-analysis: yield of diagnostic tests for coeliac disease in dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30: 28-36.
26. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, et al. IV consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex* 2018; 83:325 – 341.
27. Carmona-Sánchez R. ¿Cuál es el papel de la infección por *Helicobacter pylori* en la dispepsia en el 2015? Remes-Troche JM. Coss-Adame E. *Trastornos funcionales digestivos y enfermedades gastroduodenales. 1a edición.* México:

Clave Editorial; 2015: 66-74.

28. Sugano K. Should we still subcategorize *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia as functional disease? *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 366-71.

29. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 830-7.

30. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 239-52.

31. ASGE Standards of Practice Committee, Shaikat A, Wang A, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc*. 2015; 82: 227-32.

32. Rubio-Tapia A, Ramírez-Arias JF, Ángeles-Ángeles A, Uscanga-Domínguez LF. Biopsia intestinal: Utilidad y limitaciones. *Rev Gastroenterol Mex*. 2003; 68 (Supl 3): 139-140.

33. Huerta-Iga FM, Murguía-Bañuelos ME, Huerta-de la Torre MF. Prevalencia de duodenitis microscópica en pacientes con dispepsia funcional por criterios de Roma III que no responden al tratamiento médico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014; 79 (Supl 2): 32.

34. Carmona-Sánchez R, Carrera-Alvarez MA, Pérez Aguilar RM. Utilidad de la toma sistemática de biopsias duodenales en pacientes con dispepsia no investigada. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011; 76 (Supl 3): 83.

35. Yang YX, Brill J, Krishnan P, Leontiadis G; American Gastroenterological Association Clinical Practice Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on the role of upper gastrointestinal biopsy to evaluate dyspepsia in the adult patient in the absence of visible mucosal lesions. *Gastroenterology* 2015; 149: 1082-7.

36. Talley, NJ. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005; 129:1753-55.

37. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:178-85

38. Sanaka M, Yamamoto T, Kuyama Y. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2431-40

39. Coffin B, Bortolotti C, Bourgeois O, Denicourt L. Efficacy of simethicone, activated charcoal and magnesium oxide combination (Carbosymag) in functional dyspepsia: results of a general practice-based randomized trial. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011; 35:494-9

40. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, et al. WITHDRAWN: Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (2):CD002096.

41. Kim SE, Park YS, Kim N, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013; 19: 233-43.

42. Hijo M, Miwa H, Yokohama T, et al. Treatment of functional dyspepsia with anti-anxiety or antidepressive agents: systematic review. *J Gastroenterol*. 2005; 40: 1036-42.

43. Valdovinos-García LR, Abreu AT, Valdovinos-Díaz MA. Uso de probióticos en la práctica clínica: resultados de una encuesta nacional a gastroenterólogos y nutriólogos. *Rev Gastroenterol Méx* 2018 (en prensa).

44. Gawronska A, Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25: 177-184.

45. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus GG* for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33: 1302-1310.

46. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, Heller S, González-Garaye A, Bacarreza D, Bielsa-Fernández MV, Bojórquez-Ramos MC, Bosques-Padilla F, Burguete-García AI, Carmona-Sánchez R, et al. Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Rev Gastroenterol. Mex* 2017; 82:134 -155.

47. The National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) [homepage on the Internet]. Bethesda, MD: The Center; c2017 [updated 2015 March; cited 2017 Feb 27]. Available from: <https://nccih.nih.gov/node/3768>.

48. Suzuki H, Matsuzaki J, Fukushima Y, Suzuki F, Kasugau K, Nishizawa T, et al. Randomized clinical trial: rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia--a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26: 950-961.

49. Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, Sadakane C, Inami R, Yoshikawa M, et al. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 62-6.

50. Lacy BE, Chey WD, Cash BD, et al. A caraway oil/menthol combination improves functional dyspepsia (FD) symptoms within the first 24 hours: Results of a randomized controlled trial, which allowed usual FD treatments. *Gastroenterology* 2017; 152 (suppl 5): S307.

51. Chey WD, Lacy BE, Cash BD, Epstein M, Shah SM. Efficacy of caraway oil/L-menthol plus usual care vs placebo plus usual care, in functional dyspepsia patients with post-prandial distress (PDS) or epigastric pain (EPS) syndromes: results from a us RCT. *Gastroenterology* 2017; 152 (suppl 5): S307.

52. Kligler B, Chaudhary S. Peppermint oil. *Am Fam Physician*. 2007; 75: 1027-30.

53. Zhou W, Su J, Zhang H. Efficacy and safety of acupuncture for the treatment of functional dyspepsia: Meta-analysis. *J Altern Complement Med* 2016; 22: 380-9.

54. Pang B, Jiang T, Du YH, Li J, Li B, Hu YC, et al. Acupuncture for functional dyspepsia: What strength does it have? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016; 2016: 3862916.

55. Soo S, Moayyedi P, Deeks JJ, Delaney B, Lewis M, Forman D. WITHDRAWN: Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD002301.

SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE.

García-Zermeño, KR;¹ Remes-Troche JM. ¹

¹Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz.

INTRODUCCIÓN.

Entre los trastornos funcionales gastrointestinales, el más representativo es el síndrome de intestino irritable (SII). Este síndrome es un trastorno funcional intestinal crónico y recurrente, de curso benigno con episodios de exacerbación y remisión que afecta la calidad de vida en grado variable, y se caracteriza principalmente por la presencia de dolor abdominal relacionado con la defecación y por alteraciones en la frecuencia y apariencia de las evacuaciones.¹ Tradicionalmente se ha considerado como un “trastorno funcional” por no estar asociado a alteraciones estructurales o bioquímicas, evidencia reciente sugiere que existen distintos mecanismos fisiopatológicos involucrados que pueden explicar la sintomatología.² Los criterios de Roma IV,³ derivados de un proceso de consenso por un grupo multinacional de expertos en trastornos gastrointestinales funcionales, constituye hoy en día el estándar actual para el diagnóstico del SII. Además, existen diversos síntomas digestivos asociados como; dolor, distensión abdominal y flatulencias.⁴

El SII afecta negativamente la calidad de vida y la productividad laboral. Por lo tanto, el diagnóstico preciso, minimizar estudios invasivos y recomendar un tratamiento efectivo tienen un papel importante para reducir los efectos sociales y económicos.⁵

CLASIFICACIÓN.

En base a los criterios de Roma IV, el SII puede ser clasificado dentro de cuatro subtipos basados en el predominio del patrón de las evacuaciones: SII con diarrea (SII-D), SII con estreñimiento (SII-E), SII mixto (SII-M) y SII no clasificable (SII-NC).³ El motivo de esta sub-clasificación es mejorar la homogeneidad de los ensayos clínicos, guiar el diagnóstico y brindar una terapia eficaz, y conocer mejor los mecanismos fisiopatológicos.

EPIDEMIOLOGÍA.

A nivel mundial la prevalencia es del 11.2%-7 y una incidencia estimada del 1.35-1.5%⁸⁻⁹ aunque existen variaciones dependiendo del país y los criterios utilizados para definirlo. En América del Norte, la prevalencia aproximada es del 12%. En América del Sur del 21%, América Latina 9.6%, mientras que en el Sureste de Asia es del 7%.¹⁰

En México, la prevalencia del SII reportada varía entre el 4.4 al 35%. Esta amplia variación en los resultados epidemiológicos se explica, fundamentalmente, por los criterios utilizados para definir la presencia del SII. Amieva-Balmori y cols.¹¹ informaron una prevalencia del 4.4% utilizando los criterios de Roma III, lo que contrasta con prevalencias de hasta el 35% obtenidas en estudios que usaron los criterios de Roma II. El único estudio respecto a la incidencia del SII en México,

es una cohorte de 179 sujetos que fueron seguidos durante 6 y 12 meses en la ciudad de Veracruz por Aja-Cadena y col.¹² De acuerdo a este estudio la incidencia a los 6 y 12 meses encontrada en nuestra cohorte fue de 17% a los 6 meses y 8% a los 12 meses.

Esta es una enfermedad que se presenta en ambos sexos. Existe un ligero predominio en mujeres, con una prevalencia del 67% más que en los hombres (Razón de Momios, RM 1.67, IC 95% 1.53-1.82) y el inicio de los síntomas usualmente ocurre en edad temprana (antes de los 50 años). En los Estados Unidos, Canadá e Israel, los síntomas del SII son 1.2-2 veces más prevalentes entre las mujeres que los hombres, mientras que en Asia parece haber una mayor paridad.¹³

Respecto a la edad, el SII está presente desde niños, hasta ancianos, sin que se encuentre una diferencia en la frecuencia de los subtipos.¹⁴ De forma interesante, existen estudios de agregación familiar que revelan doble riesgo, en pacientes con familiares de primer grado con SII.¹⁵

El nivel socio económico de los pacientes que sufren del SII es variable, sin embargo, en la mayoría de los estudios se ha reportado que un nivel socioeconómico alto presenta mayor prevalencia, esto puede estar dado por mayor nivel de estrés y fácil acceso a la atención médica.¹⁶ Así mismo, el SII impacta negativamente en el funcionamiento psicológico, la utilización de recursos de salud y productividad laboral. Afecta, además, a la calidad de vida, específicamente a la función física y mental.¹⁷

FISIOPATOLOGÍA.

La fisiopatología del SII es compleja y se considera multifactorial involucrando la alteración de neurotransmisores entéricos, de la microbiota intestinal (disbiosis), disrupción neuroendocrina, hipersensibilidad visceral, alteración en la función de la barrera intestinal, trastornos en la motilidad, trastornos psicológicos;^{18,19} así como diversos elementos externos como la dieta, infecciones gastrointestinales y situaciones de estrés emocional que interactúan para generar alteraciones fisiológicas en sujetos susceptibles (Figura 1).²⁰ Dicha susceptibilidad se ha atribuido a factores intrínsecos del sujeto como la predisposición genética¹⁵, alteraciones de la sensibilidad visceral, de la percepción del dolor, del eje cerebro-intestino (ECI) e intolerancias alimentarias.²¹ De todos los mecanismos fisiopatológicos descritos, la hipersensibilidad se considera el más común y se ha propuesto como un hallazgo característico en el SII. La causa exacta de esta hipersensibilidad visceral permanece desconocida; no obstante, se han propuesto varios mecanismos que incluyen sensibilización periférica y central.²²

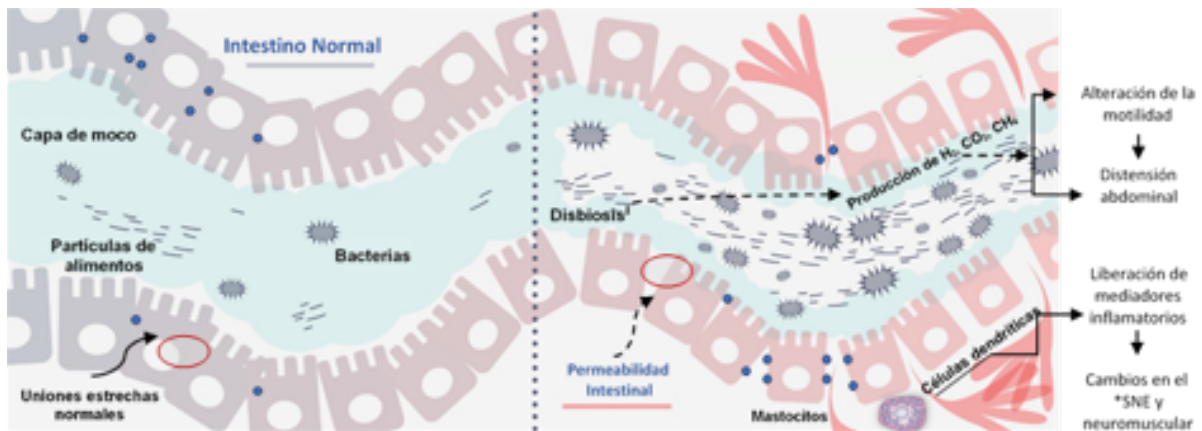


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos del SII.

En sujetos sanos, las uniones estrechas evitan el paso de agentes nocivos (bacterias, químicos, medicamentos y antígenos alimentarios) del lumen gastrointestinal al espacio subepitelial. En el SII las infecciones entéricas y alergias alimentarias producen alteración de las uniones estrechas incrementando la permeabilidad intestinal, llevando a inflamación localizada y reclutamiento de mastocitos y células dendríticas, las cuales liberan mediadores inflamatorios (histamina, tripsina, serotonina, TNF- α , proteasas e interleucinas) que alteran la función neuromuscular, condicionando síntomas como dolor abdominal y alteración en la velocidad del tránsito intestinal (acelerado/retardado), produciendo de esta manera diarrea o estreñimiento. El rol de la flora intestinal es mantener el pH, nutrición de los enterocitos y un adecuado proceso digestivo. En el SII el dolor, distensión abdominal y la alteración en la motilidad colónica pueden estar dados por la producción excesiva de gases (H_2 , CH_4 , CO_2) generados por disbiosis intestinal.

*Sistema nervioso entérico (SNE).

1.- Predisposición Genética

Se sabe que los factores genéticos cuentan con un rol importante en la presencia del SII, debido a que la enfermedad tiene mayor concordancia en gemelos monocigotos que dicigotos.²³ Se han investigado una serie de vínculos genéticos en el desarrollo de este síndrome.²⁴ En base a estas investigaciones, la asociación más aceptada ha sido ligada a variaciones genéticas en el transportador de serotonina, el polimorfismo en la región unida al transportador de 5 hidroxitriptamina (5-HTTLPR) y el miembro 15 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral alfa.²⁵ Vaiopoulou y cols.²⁶ y Gazouli y cols.²⁷ sumaron los datos genéticos moleculares disponibles sobre los genes de riesgo en SII que desde entonces han sido replicados.

2.- Disbiosis

Se han detectado bacterias específicas que inducen cambios significativos en la microbiota intestinal, entre ellos el *Bacteroides thetaiotaomicron*, que genera alteración en la expresión de los genes implicados en la función del músculo liso y neurotransmisión.²⁸ También se ha descrito factores solubles del probiótico *Escherichia coli* Nissle1917, mejorando la contractilidad del colon mediante la estimulación directa de las células del músculo liso²⁹ y el lipopolisacárido (LPS) de la cepa patógena de *Escherichia coli* mejora la contractilidad de las células musculares del colon.³⁰

También se han descrito alteraciones de la microbiota de sujetos sanos y pacientes con estreñimiento. Por ejemplo, en pacientes con estreñimiento existe una disminución de los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacteroides* con incremento de microbiota patógena como *Pseudomonas aeruginosa* y *Campylobacter jejuni*.³¹ Estas alteraciones pueden influir en la

motilidad y funciones secretoras. Khalif y cols.³² encontraron que la principal diferencia en el microbioma es la disminución de la abundancia en *Bifidobacterias*.

Por otra parte, el metano es uno de los gases presentes en el intestino humano y es producto de la fermentación bacteriana anaerobia producido por Archaeas a través de la reducción del dióxido de carbono mediante hidrógeno. El metano puede afectar la velocidad del tránsito intestinal, reducción en la secreción de serotonina y retardando el tránsito intestinal además se ha relacionado con estreñimiento, pudiendo explicar la fisiopatología del SII-E.³³ *Methanobrevibacter smithii* es el metanógeno dominante en el intestino humano y se estima que aproximadamente un tercio de la población estadounidense, son productores de metano.³⁴ Aunque la interpretación de las pruebas de aliento en pacientes con SII hoy en día son controversiales, existe el consenso de que la excreción preferencial de metano en una prueba de aliento con lactulosa es predictiva del SII-E así como mayor relación con el estreñimiento crónico.³⁵

Ringel y cols, estudiaron a 83 pacientes con SII de acuerdo a Roma III y a 24 sujetos sanos, y caracterizaron la microbiota en muestras frescas fecales con técnicas moleculares y midieron el umbral sensitivo rectal con baróstato y el dolor abdominal. Los autores hallaron que el dolor abdominal se correlacionó positivamente con la diversidad, riqueza y uniformidad de la microbiota intestinal. Los *Bacteroidetes* y varios grupos de *Bacteroides* se correlacionaron positivamente con dolor abdominal.³⁶

Otros estudios han demostrado que las alteraciones de la microbiota se asocian con alteraciones estructurales en el sistema nervioso central y que esto puede influenciar la intensidad y percepción de los síntomas.

Si bien no existe una “firma” específica, recientemente se ha demostrado que los pacientes con SII con síntomas severos se caracterizan por tener una microbiota menos abundante, con menor producción de metano y predominio del enterotipo abundante en *Bacteroides*.³⁷

La contribución de la microbiota intestinal en la patogénesis se sustenta en la presencia de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado en la mayoría de los pacientes con SII.³⁸ La probabilidad de que las alteraciones de la microbiota pueda jugar un papel en la patogénesis sugieren un vínculo que incluye varios e incluso algunos puntos muy controversiales:

1. Existe evidencia epidemiológica de que el uso de antibióticos puede predisponer al SII o a exacerbaciones del mismo.
2. Existe evidencia epidemiológica, clínica y experimental para la existencia del SII posterior a infecciones (SII-Postinfeccioso), ya que aproximadamente el 25% de los pacientes con SII presentan infección entérica previa al inicio de los síntomas, el cual tiende a tener predominio de diarrea.³⁹ Los pacientes con mayor riesgo de adquirir el SII posterior a una infección entérica son las mujeres, aquellos con enteritis severa, pacientes que utilizaron antibióticos durante la infección y la coexistencia de comorbilidades psiquiátricas.⁴⁰
3. Evidencias tanto experimentales como clínicas demuestran el papel de la inflamación de bajo grado (tal vez provocada por bacterias luminales) en el SII.
4. Existen estudios que indican que la manipulación de la microbiota intestinal, por antibióticos o probióticos puede mejorar los síntomas en el SII.

Se ha corroborado que la microbiota luminal y la microbiota mucosa son diferentes entre pacientes sanos y con SII, así como entre los subgrupos del SII;⁴¹ encontrando un alto grado de inestabilidad en la microbiota de los pacientes con esta patología, algunos ejemplos de estas alteraciones son la disminución de *Lactobacilli* y *Bifidobacteria* e incremento de *Firmicutes*. Las bacterias de la mucosa también son menos abundantes en los pacientes que los controles sanos.³² Recientemente se ha demostrado que la activación del sistema inmune intestinal en pacientes con SII conlleva a inflamación de bajo grado, encontrándose un incremento en los linfocitos intraepiteliales, mastocitos, células liberadoras de 5-hidroxitriptano que secretan las células enterocromafines.³³

Estudios en animales enfatizan el importante rol de la microbiota en el balance entre inmunosupresión e inflamación a nivel digestivo, con las vías de señalización en los receptores tipo Toll.³⁴

Por otra parte, existen estudios los cuales demuestran que la alteración en la microbiota puede inferir en el estado de ánimo de los humanos, como la ansiedad y la depresión, altamente prevalente en pacientes con SII. La alteración encontrada es un desequilibrio entre *Firmicutes*:*Bacteroidetes*, lo que pareciera correlacionarse con depresión y ansiedad, por lo que en algunos ensayos clínicos han utilizado probióticos

para tratar los síntomas psiquiátricos generando mejoría clínica.⁴⁵

3.- Inflamación de bajo grado.

La mucosa intestinal en el SII tiene un incremento en la cantidad de células T, linfocitos intraepiteliales, mastocitos y células enteroendocrinas que contienen serotonina en la lámina propia, todas las cuales promueven un medio proinflamatorio a través de la producción de mediadores inflamatorios.³⁶ La inflamación de bajo grado, la cual es caracterizada por el incremento en la producción y secreción de mediadores de los mastocitos, está en yuxtaposición con los nervios entéricos, contribuyendo de esta manera a la hipersensibilidad visceral, y es evidente en varios subtipos del SII (postinfeccioso, SII-D). Los estudios han sugerido una asociación entre mediadores de mastocitos con el empeoramiento de los síntomas, severidad y comorbilidades psicosociales.³⁷⁻³⁸

4.- Hipersensibilidad visceral y alteraciones en la motilidad.

Las interacciones en el ECI, que incluye tanto a las vías aferentes-ascendentes y eferentes-descendentes así como la corteza somatosensorial, ínsula, amígdala, giro cingulado anterior e hipocampo, se encuentran alteradas en pacientes con SII, mostrando tanto activación como inactivación.²¹ Las manifestaciones clínicas del SII tales como el dolor, alteraciones en la motilidad intestinal, y disfunción psicológica pueden ser explicadas cada una, en parte, por alteraciones en el ECI.⁴⁹ Las alteraciones en la función sensorial como la hipersensibilidad visceral puede ser desencadenada por estímulos periféricos como inflamación de bajo grado o activación inmunológica o la sensibilización central. De la misma manera, la alteración en las funciones motoras (tránsito intestinal acelerado o retardado) han sido documentadas, aunque ninguno de estos mecanismos es patognomónico del SII.⁵⁰

De todos los mecanismos fisiopatológicos descritos, la hipersensibilidad se considera como el más común y se ha propuesto como un hallazgo característico en el SII. La causa exacta de esta hipersensibilidad visceral permanece desconocida; no obstante, se han propuesto varios mecanismos que incluyen inflamación de la mucosa de bajo grado y sensibilización tras un daño o lesión, como en el caso del SII postinfeccioso.

La comunicación entre el cerebro y el intestino es compleja e involucra múltiples sistemas que incluyen a la corteza cerebral, hipotálamo, y a las glándulas pituitaria y adrenal.²²

4.- Intolerancias alimentarias.

Los alimentos son desencadenantes de síntomas del SII bien reconocidos, teniendo numerosos mecanismos para la inducción de síntomas. Los mecanismos por los cuales los alimentos pueden influenciar en los síntomas incluyen la fermentación de carbohidratos de cadena corta secundario a bacterias entéricas, verdadera alergia alimentaria, sensibilidad alimentaria no inmune y alteraciones en la motilidad intestinal.⁴

Existen muchos factores conocidos, que desencadenan los síntomas del SII, como el estrés, infecciones, antibióticos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, y cirugía. Sin embargo, los síntomas son provocados con mayor frecuencia por los alimentos.⁵¹ De acuerdo a un estudio doble ciego, aproximadamente dos tercios de los pacientes con SII tiene al menos una intolerancia alimentaria. Globalmente, los síntomas del SII empeoran en el 60% de los pacientes posterior a la ingesta de alimentos, 28% dentro de 15 minutos después de comer y 93% dentro de las 3 horas posteriores. Un estudio en Suecia dirigido por Bohn, reportó que el 84% de los pacientes con SII refirieron síntomas provocados por uno o más alimentos. Los síntomas fueron relacionados con la ingesta de alimentos ricos en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAPs), pero también se incluyeron alimentos ricos en aminas biogénicas y liberadores de histamina.⁵²

5.- Factores psicosociales

Los antecedentes de abuso sexual o psicológico son factores que contribuyen con el desarrollo de la enfermedad, a través de la disfunción ECI y de la mucosa inmune; especialmente en los casos más graves y refractarios a tratamiento convencional.⁵³ Estos eventos pueden llevar a cambios persistentes en el ECI, dando como resultado percepción inconsciente interoceptiva desde el tracto gastrointestinal.⁵⁴ Un subgrupo de pacientes con SII han presentado hipersensibilidad a la distensión con el balón rectal e incremento en la activación de regiones cerebrales asociado a excitación sexual y modulación endógena del dolor, induciendo un incremento de la actividad motora y secreción de factor liberador de corticotropina (CRF)⁵⁵⁻⁵⁷. En otro subgrupo la hipervigilancia y catastrofismo son características importantes que conducen a la amplificación de los síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales.⁵⁹

En consecuencia, estímulos periféricos repetitivos podrían activar hormonas de estrés que pueden estar involucradas en la fisiopatología de sensibilización por estrés. El CRF actúa sobre sitios extra-hipotalámicos en el sistema nervioso central (SNC) que regulan la conducta y las respuestas autonómicas. La ansiedad y depresión también están relacionadas con alteraciones en el eje CRF-hipotálamo; por ejemplo, en roedores, la administración de CRF incrementa la ansiedad y estimula la motilidad, secreción e hipersensibilidad colónica.⁶⁰ En humanos, el CRF induce hipersensibilidad visceral y aumenta la motilidad colónica, mientras que la administración de un CRF-antagonista alivia estas respuestas.^{56,57,60}

Sin embargo, la asociación entre abuso y trastornos funcionales digestivos (TFDs) es considerada por algunos autores como controversial, ya que ninguno de los estudios ha ilustrado una franca relación causal. Esto se debe en parte a que existe muy escasa información respecto a la presencia de estos trastornos en sujetos con evidentes antecedentes de abuso físico y/o sexual,⁶¹ es decir no se ha explorado la relación abuso-TFDs en el sentido opuesto.

Una situación muy peculiar es que la forma de evaluar el abuso en cualquiera de sus modalidades resulta muy difícil

tanto para el médico como para el paciente. Por ejemplo, en un estudio se reportó que hasta 44% de los pacientes con TFDs reportaron una historia de abuso sexual o físico, aunque sólo el 17% lo habían informado a sus médicos.⁶² Los médicos por lo general no hacen preguntas sobre abusos debido al miedo sobre cómo reaccionará el paciente. Varios estudios han mostrado que los pacientes por lo general ven con agrado tales cuestionamientos. De hecho, la mayoría de los pacientes se sienten aliviados cuando se aborda el asunto.⁶³ Los pacientes por lo general se sienten inseguros sobre cómo lidiar con el trauma, furia y duelo que acompañan al abuso sexual o físico. Es en este entorno que la guía, el apoyo y la empatía del médico son invaluable.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico del SII se establece de acuerdo a criterios diagnósticos basados en síntomas, permitiendo establecer un diagnóstico positivo en aquellos enfermos sin datos de alarma y sin factores de riesgo. Los criterios más actuales son los de Roma IV (Tabla 1).⁶⁴

Tabla 1. Criterios de Roma IV para Síndrome de Intestino Irritable

Dolor abdominal recurrente por lo menos un día a la semana, en los últimos 3 meses, con inicio • 6 meses antes del diagnóstico.

El dolor abdominal es asociado con dos o más de los siguientes síntomas:

Dolor relacionado con la defecación

Cambios en la frecuencia de las evacuaciones

Cambios en la forma (aparición) de las evacuaciones

Debido a que el SII es un padecimiento frecuente en la población general, su evaluación diagnóstica genera costos importantes. Algunos estudios en los que se han realizado exámenes en forma sistemática (como biometría hemática, pruebas de función tiroidea, etc.) en sujetos con criterios clínicos de SII han demostrado una elevada frecuencia de resultados anormales, pero estos hallazgos no modifican el diagnóstico ni el comportamiento clínico de la enfermedad. Una revisión sistemática del tema determinó que la evidencia existente es insuficiente para recomendar el uso rutinario de una batería de pruebas diagnósticas en pacientes que cumplen con los criterios clínicos del SII.⁶⁵

En la atención inicial de los pacientes con criterios clínicos del SII se debe hacer una búsqueda sistemática para excluir datos de alarma (Tabla 2). Solo en estos casos, es recomendable realizar estudios diagnósticos complementarios y la selección de las pruebas diagnósticas deben hacerse en forma individual considerando las características clínicas del SII. Por ejemplo, en caso de estreñimiento súbito y antecedentes de cáncer de colon estaría justificado la realización de una colonoscopia, o en los casos de SII-D persistente deberá descartarse colitis microscópica o enfermedad celíaca.

Tabla 2. Signos de Alarma para Detectar Enfermedad Orgánica

Edad • 50 años, sin estudio de escrutinio para cáncer de colon.

Cambios recientes en el hábito intestinal.

Evidencia de hemorragia gastrointestinal.

Dolor nocturno o disfagia.

Pérdida de peso no intencionada.

Historia familiar de cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal.

Masa abdominal palpable o linfadenopatía.

Evidencia de anemia por deficiencia de hierro.

Prueba positiva para sangra oculta en heces.

Es importante mencionar que frecuentemente el SII se sobrepone con otros TFDs como la dispepsia funcional y reflujo gastroesofágico. El SII también se ha asociado con una variedad de trastornos psicológicos (ansiedad, depresión, somatización) y se ha propuesto que estos trastornos deberían considerarse como un cofactor que, de estar presente, modifica la respuesta de cada individuo a los diferentes síntomas. Además, existen enfermedades extradigestivas que pueden presentarse en conjunto o tener exacerbaciones por separado en los pacientes con SII, como la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica, dolor de espalda crónico, dolor pélvico crónico, migraña y disfunción temporomandibular.⁶⁶

En ausencia de lesiones estructurales establecidas que expliquen los síntomas del SII, una prueba diagnóstica precisa y no invasiva sigue siendo difícil de alcanzar. Las investigaciones se han enfocado en el desarrollo de nuevos biomarcadores (mecanismos fisiológicos, genes, proteínas, o metabolitos) para apoyarse en el diagnóstico. En un meta-análisis examinaron los enfoques actualmente descritos para el diagnóstico del SII, y los biomarcadores no obtuvieron mejores resultados que los criterios basados en los síntomas. Un estudio reciente examinó la precisión de dos biomarcadores séricos (anticuerpos a la toxina de distensión citoletal (cdTb) y anticuerpos anti vinculina),⁶⁷ distinguiendo entre SII e enfermedad inflamatoria intestinal con buena especificidad (92% para cdTb y 84% para vinculina) pero, baja sensibilidad (44% cdTb y 33% para vinculina). Estos resultados requieren confirmación, así como las mediciones del tránsito colónico o ácidos biliares fecales, los cuales podrían permitir detectar los subtipos mecanísticos del SII, permitiendo una terapia más individualizada.⁶⁸

TRATAMIENTO.

La heterogeneidad del SII, incluso dentro de subtipos individuales, hace difícil diseñar un algoritmo adecuado para todos los pacientes. Considerando que desde su descripción original el SII se ha enfocado en un diagnóstico basado en síntomas, es obvio que desde el principio el tratamiento ha sido dirigido a la mejoría de estos. Si se considera que desde la descripción de los criterios de Manning a los criterios de Roma IV,³ el dolor abdominal ha sido el síntoma principal de esta enfermedad es lógico pensar que la terapia se ha enfocado a la mejoría del dolor abdominal. Sin embargo, con la evolución en la definición sabemos que la mejoría del dolor no puede considerarse como el único objetivo en el tratamiento y se ha reconsiderado que además el alivio de la distensión abdominal, la mejoría en la frecuencia y en la consistencia de las evacuaciones debe de incluirse en el objetivo terapéutico del manejo del SII. Aún más se sabe que la afección en la calidad de vida e incluso las implicaciones económicas son factores determinantes en el SII, también es lógico pensar que estos 2 parámetros deberían de evaluarse cuando se quiera medir la eficacia terapéutica de cualquier

intervención (farmacológica o no) en el SII.

Una adecuada relación médico-paciente es la piedra angular para el manejo inicial. Así pues, el tratamiento farmacológico actual de un paciente con SII se considera que debe ser “integral” dirigido a la mejoría global de los síntomas, calidad de vida y adecuado perfil de seguridad. El tratamiento puede basarse en el síntoma principal para el paciente (dolor abdominal y/o distensión), en el hábito intestinal predominante (diarrea y/o estreñimiento) y/o en la fisiopatología de la enfermedad (p.ej. comorbilidad psiquiátrica, hipersensibilidad visceral, etc.).

En general, dentro de los fármacos utilizados para el manejo tradicional con monoterapia del SII se incluyen antiespasmódicos, laxantes, antidiarreicos, analgésicos viscerales, y anti flatulentos. Recientemente se ha demostrado que el uso de antibióticos, probióticos y agentes que actúan sobre receptores de serotonina y canales de cloro pueden ser útiles para el manejo del SII.

1.- Modificaciones en la dieta.

Muchos pacientes con SII identifican alimentos específicos que disparan sus síntomas. La fibra acelera el tránsito intestinal en sujetos sanos y en pacientes con SII.⁶⁹ El incremento en la ingesta de fibra es un tratamiento tradicional utilizado como de primera línea en el SII-E, pero la fibra insoluble, como el salvado, pueden exacerbar el dolor o distensión abdominal. Una revisión sistemática y meta-análisis de 7 estudios controlados con placebo, incluyó un total de 499 pacientes, mostrando que la fibra soluble (cáscara de psyllium) fue benéfica en el manejo del SII. Sin embargo, la evidencia que sustenta esta recomendación es débil.⁶⁴ Un meta-análisis evaluó la utilidad de la fibra en el SII-E⁷⁰ incluyendo 17 ensayos clínicos controlados: 9 de ellos con fibra soluble (ispaghula, psyllium y policarbófilo de calcio) y 8 estudios que evaluaron fibras insolubles (de maíz y trigo). Ambos tipos de fibra mejoraron el estreñimiento y ninguno de los dos mejoró el dolor. La respuesta fue diferente en lo relativo al alivio global de los síntomas ya que la fibra soluble logró mejoría global significativa (RR 1.55, IC 95% 1.352 –1.78) mientras que la fibra insoluble mostró una tendencia a empeorar los síntomas (RR 0.89, IC 95% 0.72 –1.1).

2.- Dieta libre de FODMAPs.

Habitualmente, la mayoría de los pacientes con SII que acuden a consulta con el gastroenterólogo no se les realiza formalmente la búsqueda de alergia o intolerancia a los alimentos, aun cuando el paciente identifica que alimentos provocan sus síntomas. Aunque clínicamente es difícil establecer la diferencia entre los síntomas de SII y las alergias alimentarias, recientemente Neri y cols.⁷¹ compararon los síntomas de pacientes con SII, enfermedades orgánicas y alergias alimentarias (leche, huevo, tomate, pescado). La

presencia de distensión, dolor abdominal bajo, dolor que mejora con la evacuación y dolor durante la última semana fue más frecuente en los pacientes con SII que en los pacientes con alergias. Aunque esas diferencias fueron significativas, la prevalencia de síntomas tipo SII en las alergias alimentarias fue elevada: distensión abdominal (77%), dolor abdominal que mejora con las evacuaciones (40%) y dolor abdominal durante la última semana (27%). Además, los pacientes con alergias alimentarias tuvieron otros síntomas extraintestinales (ej. dermatitis, asma, angioedema, etc.) por lo que acudieron con mayor frecuencia a consulta con el inmunólogo.

¿Que son los FODMAPs?

En base a estudios relacionados con mala absorción de fructosa y lactosa en pacientes con SII,⁷² se ha planteado

un tratamiento dietético para el SII mediante la eliminación de un grupo de carbohidratos llamados “FODMAPS” (carbohidratos de cadena corta y polioles, por sus siglas en inglés: “fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols”) (Tabla 3).⁷³ Son elementos poco absorbibles y por tanto, altamente fermentables, generando mayores cantidades de gas, e incluso modificando la microbiota intestinal, lo cual se traduce en micro alteraciones inflamatorias de la mucosa intestinal, originando así el cuadro clínico del paciente.⁷⁴ Estudios en otras poblaciones han postulado que la reducción de carbohidratos de cadena corta y polioles en la dieta de pacientes con SII conlleva a mejoría global de los síntomas.⁷⁵

Tabla 3. FODMAPs		
F	Fermentables	Estos son carbohidratos fermentables (azúcares) que son digeridos y fermentados por bacterias colónicas produciendo gas.
O	Oligosacáridos	Son carbohidratos de cadena corta como los fructanos o galacto oligosacáridos que no pueden ser digeridos por el humano, y entonces se fermentan.
D	Disacáridos	Son dos moléculas de carbohidratos simples, como la lactosa. La lactosa es la unión de glucosa y galactosa y que para ser digerida requiere de una enzima, la lactasa. La deficiencia de esta enzima produce malabsorción e intolerancia a dicho carbohidrato.
M	Monosacáridos	Si bien estos azúcares simples no requieren ser digeridos, como por ejemplo la fructosa, si no se absorbe de forma apropiada entonces se fermenta. La fructosa (azúcar presente en algunas frutas) se absorbe pasivamente en presencia de glucosa. Si una fruta tiene más cantidad de fructosa que glucosa entonces tiene mayor probabilidad de no absorberse y así fermentarse.
A	(and) Y	
P	Polioles	Son azúcares derivados del alcohol, los cuales solo se pueden digerir de forma parcial como por ejemplo el sorbitol, el manitol y xilitol, presentes en muchos edulcorantes artificiales.

Las dietas de eliminación de carbohidratos en pacientes con TFDs han mostrado diferentes grados de mejoría de los síntomas en múltiples estudios desde hace varios años. La mayor evidencia reportada en la literatura evalúa la restricción de fructosa, sorbitol y lactosa en la dieta de pacientes con SII, así como la intolerancia y/o malabsorción de dichos alimentos.^{76,77} Sin embargo, estos estudios evaluaban únicamente un tipo de carbohidrato, en algunos casos hasta dos, y es en esto donde radica la relevancia de la introducción del concepto de FODMAPs, ya que el objetivo central de dicha dieta es la reducción global de todo tipo de carbohidrato de cadena corta pobremente absorbible, los cuales poseen un efecto acumulativo para inducir la sintomatología, con la hipótesis de que esto conllevaría un mayor y más consistente efecto en la mejoría de los síntomas de los trastornos funcionales.⁷⁹⁻⁸⁰

En 2006, Gibson y cols.⁷² realizaron el primer estudio que evaluó el rol de una dieta baja en FODMAPs para el manejo de los síntomas de pacientes con SII. Se trató de un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron a 62 pacientes con diagnóstico de SII y malabsorción a fructosa, evaluada por medición de hidrógeno en aliento, a los cuales se les administró una dieta restringida en fructanos y fructosa pura. Existió mejoría de los síntomas abdominales hasta en un 74% de los pacientes y esta se relacionó con una alta tasa de apego a la dieta (77%) hasta 14 meses después de la intervención. Las principales limitantes del estudio fueron su diseño retrospectivo, el hecho de enfocarse a evaluar únicamente dos tipos de carbohidratos y que los pacientes fueron evaluados únicamente vía telefónica.

Desde entonces a la fecha, se han realizado diversos estudios clínicos tanto controlados como no controlados que han demostrado la efectividad de la dieta baja en FODMAPs para la mejoría de la sintomatología en pacientes con TFDs e incluso el aumento en la calidad de vida de estos pacientes durante este tipo de dieta. Un estudio controlado, cruzado y aleatorizado evaluó a 15 pacientes con SII contra 15 controles sanos. Se comparó en ambos grupos el efecto de una dieta alta en FODMAPs (50g) contra una dieta baja en FODMAPs (9g) durante dos días. Se realizó prueba de hidrógeno en aliento, y se evaluaron los síntomas en escala de Likert del 0 al 3. Se redujo la escala del dolor abdominal, la distensión, gases, pirosis, náuseas y letargia en los pacientes durante la dieta baja en FODMAPs.⁸¹

Probablemente el estudio más importante realizado a la fecha en este tema, por su diseño, cantidad de pacientes y grupo control, es el que se llevó a cabo en Australia en el 2014 por Halmos y cols.⁸² Fue un estudio controlado, aleatorizado, cruzado, comparado con placebo (dieta regular). El grupo de estudio consistió en 30 pacientes con SII de acuerdo a criterios de Roma III comparado con un

grupo de 8 controles sanos. Todos los sujetos recibieron durante 21 días una dieta ya sea baja en FODMAPs, o una dieta típica australiana, seguida de un periodo de lavado de 21 días, para posteriormente recibir la dieta alternativa a la del inicio. Dentro de las ventajas de este estudio se encuentran que tanto los pacientes con SII como los controles sanos funcionaron como su propio caso control al llevar ambas dietas, así como también el hecho de que todos los alimentos consumidos por los sujetos fueron proporcionados directamente en el centro de investigación, de tal manera que fue posible controlar directamente el apego a la dieta. Hubo mejoría sintomática en 70% de los pacientes, con diferencia estadísticamente significativa para el dolor, la distensión, y la satisfacción con la consistencia de las heces, en especial para aquellos pacientes con predominio de diarrea. Posteriormente fue posible demostrar en este mismo grupo de pacientes, que la dieta baja en FODMAPs conlleva a una reducción del total de las bacterias en heces y aumenta el pH de las mismas.

En México, se han realizado al menos 2 estudios al respecto. El primero realizado por Pérez y López⁸³ fue un estudio abierto de 31 pacientes con SII a los cuales se les administró una dieta sin FODMAPs durante 21 días. Después de la intervención, los puntajes de dolor, distensión y flatulencias disminuyeron de forma significativa comparado con las basales ($p < 0.001$). El porcentaje de pacientes que se reportaron satisfechos con dicho tratamiento fue de 71%.

En otro estudio, Gálvez-Ríos y cols.⁸⁴ utilizaron un diseño, aleatorizado y cruzado compararon una dieta baja contra una dieta alta en FODMAPs, reportando resultados muy similares al grupo Australiano de Halmos.⁸¹ En este estudio 37 sujetos con SII de acuerdo a Roma III, se demostró que los niveles de hidrógeno en aliento, el perímetro abdominal, la intensidad de los síntomas disminuyeron significativamente al finalizar la dieta baja en FODMAPs en comparación con la medición basal y posterior a la dieta alta en FODMAPs. La mejoría global fue mayor con la dieta baja en FODMAPs (87.1% vs. 27.1.9%, McNemar $p = 0.03$). Por otra parte, el apego reportado a la dieta baja en FODMAPs en promedio fue del 75%.

Algunas de las limitantes a considerarse con las dietas bajas en FODMAPs es la dificultad del apego, los efectos deletéreos no conocidos que pudiera tener sobre la microbiota, la carencia de estudios a largo plazo, e incluso estudios que evalúen el costo-beneficio de estas dietas.

3.- Agentes antiespasmódicos.

También llamados espasmolíticos, son un grupo de sustancias que previenen o interrumpen los espasmos del músculo liso intestinal, el cual es uno de los mecanismos implicados en la génesis del dolor en sujetos con SII.⁸⁵ Su

mecanismo de acción varía de acuerdo al tipo de agente. Existen relajantes directos del músculo liso, anticolinérgicos y bloqueadores de canales de calcio, estos últimos son los medicamentos más utilizados. En un meta-análisis de 24 estudios aleatorizados que utilizaron fármacos antiespasmódicos, incluyó un total de 2154 pacientes, encontrando que la hioscina, pinaverio y otilonio fueron más efectivos que el placebo, aunque el número de pacientes en este análisis de subgrupo fue pequeño.⁶⁴

A través del tiempo se han publicado diferentes revisiones y meta-análisis tratando de establecer la utilidad de los antiespasmódicos en el SII con resultados controversiales. La explicación de esta variabilidad de resultados está en relación con problemas en el diseño de estos estudios. Además de la diversidad de antiespasmódicos utilizados, existen problemas adicionales, que hacen difícil llegar a conclusiones objetivas como la heterogeneidad de los pacientes estudiados, la aplicación de diferentes criterios clínicos, dosis y duración de tratamiento y análisis metodológicos diferentes. Sin embargo, a pesar de estas deferencias metodológicas existentes, los antiespasmódicos representan la terapia más efectiva para el manejo del dolor en el SII. De los fármacos estudiados, la mayor cantidad de datos disponible se reparte entre 5 medicamentos: otilonio, cimetropio, trimebutina, hioscina y bromuro de pinaverio.

4.- Laxantes.

Los laxantes pueden clasificarse de acuerdo con su mecanismo de acción y propiedades químicas en: formadores de bolo (fibras como isphagula, psyllium, etc.), osmóticos (lactulosa, polietilenglicol, etc), estimulantes (senósidos, antraquinonas), lubricantes (aceites minerales) y agentes estimulantes de la peristalsis (tegaserod, picosulfato de sodio)^{66,67}. A estos laxantes se debe añadir algunos medicamentos con acción neuromuscular cuya indicación primaria no es el estreñimiento pero que han mostrado efecto catártico y se han empleado con este fin. Tal es el caso de la colchicina, las prostaglandinas y el orlistat. A pesar de la amplia variedad de laxantes y utilización en SII-E, muy pocos han sido evaluados con este fin (Tabla 4).

Tabla 4. Intervenciones Terapéuticas en el Manejo del Síndrome de Intestino Irritable de acuerdo al Consenso Mexicano para el manejo del SI.

Intervención Terapéutica	Calidad de la Evidencia	Fuerza de la recomendación
Intervenciones dietéticas • Fibra soluble • Salvado • Dieta baja en FODMAP	A B B	2 a favor 2 a favor 1 a favor
Laxantes osmóticos (SII-E) • Polietilenglicol	B	1* a favor
Antiespasmódicos • Solos • Combinaciones con dimeticona	A B	1 a favor 1 a favor
Antidiarreicos (SII-D) • Loperamida • Colestiramina • Lidamidina	B B B	2 a favor 2 a favor 2 a favor
Serotonérgicos • Alosetron • Tegaserod	B B	1 a favor 1 a favor
Agonistas de la guanilatociclasa • Linaclotide	A	1 a favor
Activadores de los canales de cloro • Lubiprostone	B	1 a favor
Mesalazina	C	2 en contra
Psicofármacos • Antidepresivos tricíclicos • Inhibidores de la recaptura de serotonina	A A	1 a favor 1 a favor
Antibióticos • Rifaximina	A	1 a favor
Probióticos Prebióticos/Simbióticos Trasplante de materia fecal	B D D	2 a favor 2 en contra 2 a favor
Acupuntura Moxibustión Homeopatía Terapia conductual Hipnoterapia	D D D C B	2 en contra 2 en contra 2 en contra 2 a favor 2 a favor
Clasificación de acuerdo al sistema GRADE. Calidad de la evidencia, (A) Alta, (B) moderada, (C) Baja, (D) muy baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor (1), débil a favor (2), débil en contra (2), fuerte en contra (1). SII= síndrome del intestino irritable; SII-E= síndrome de intestino irritable con estreñimiento; SII-D= síndrome del intestino irritable con diarrea. * Solo mejora frecuencia de evacuaciones pero no el dolor		

El polietilenglicol (PEG) ha sido ampliamente evaluado en el tratamiento del estreñimiento funcional en niños y adultos.⁸⁸ A pesar de ser muy efectivo en el manejo del estreñimiento crónico, existe poca evidencia acerca de su empleo en SII. En un estudio en adolescentes con SII el PEG demostró aumentar el número de evacuaciones por semana sin mostrar efecto sobre el dolor abdominal.⁸⁹ El número de pacientes tratados en este estudio fue pequeño y el objetivo primario no fue evaluar el efecto del PEG sino del tegaserod.

5.- Antidiarreicos.

Los sujetos que sufren de SII-D, en donde las evacuaciones son frecuentes, muy flojas e incluso líquidas, es indispensable usar medicamentos con el fin de disminuir el tránsito intestinal.⁹⁰ Como muchos otros medicamentos, los agentes antidiarreicos han estado disponibles en el mercado desde hace muchos años y se pueden adquirir con facilidad sin la necesidad de una receta, el uso racional de estos agentes es el retardar el tránsito intestinal, sin embargo en la literatura muy pocos productos han sido evaluados con el rigor científico necesario excepto la loperamida. La loperamida ha mostrado reducción de la diarrea en el SII sin efecto sobre el dolor abdominal. Tres estudios han mostrado beneficio en reducir el número de evacuaciones, pero sin modificación del dolor ni de la distensión. La colestiramina es un agente secuestrador de las sales biliares, se une a los ácidos biliares impidiendo su reabsorción, algunos pacientes con SII-D pueden perder sales biliares y esta sería la razón del uso de la colestiramina, sin embargo, no hay estudios aleatorizados con este medicamento y las revisiones actuales no le otorgan un papel predominante en el manejo del SII.⁹¹

6.- Serotoninérgicos.

La serotonina (5-hidroxitriptamina) es un neurotransmisor importante para el funcionamiento del tubo digestivo.⁹² Los receptores 5-HT₃ se asocian a excitación del tracto gastrointestinal y por lo tanto a un aumento de la motilidad intestinal, secreción y sensibilidad. Los antagonistas de los receptores de 5-HT₃ disminuyen el tránsito colónico y aumentan la absorción de fluidos, mejorando por lo tanto los síntomas del SII-D.⁹³ Existen varios medicamentos que interactúan con los receptores de 5-HT, de entre los cuales dos tienen relevancia clínica para el tratamiento del SII: el alosetrón y el tegaserod.

Estudios controlados con alosetrón han demostrado su efectividad en mujeres con SII-D grave refractaria a otros tratamientos, ya que es efectivo en la mejoría global de los síntomas, logra un alivio adecuado del dolor y malestar abdominal, aumenta la consistencia y disminuye la frecuencia de las evacuaciones.⁹⁴ Recientemente se publicó un metanálisis de ocho ensayos clínicos aleatorizados (dosis

de al menos 1 mg/día) en los que se incluyeron un total de 4170 pacientes (80 % mujeres).⁹⁵ Aunque se incluyeron pacientes de los diferentes subgrupos del SII, el subgrupo mayor fue el de pacientes con predominio de diarrea. Este estudio demostró que el alosetrón fue superior al placebo en la mejoría global de síntomas y en el alivio adecuado del dolor o malestar abdominal tanto en mujeres como en hombres.

Sin embargo, después de su aparición en Estados Unidos a principios del 2000, el alosetrón fue retirado del mercado en noviembre del 2000 por el reporte de casos de colitis isquémica y eventos adversos serios como impactación fecal y obstrucción intestinal. El medicamento se reintrodujo al mercado norteamericano dos años después, pero con indicaciones restringidas. Chang y cols.⁹⁶ realizaron un meta-análisis que incluyó información de 1995 a 2004, en el que encontraron que la frecuencia de colitis isquémica y eventos adversos graves asociados a estreñimiento fue muy baja. Estos eventos rara vez se asociaron a secuelas y no se encontró mortalidad atribuida al uso del tratamiento con alosetrón.

La eficacia del tegaserod ha sido demostrada por varios ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, en los que mostró ser superior a placebo en la mejoría global de los síntomas del SII, así como en la mejoría específica del dolor o malestar abdominal, número y consistencia de las evacuaciones.⁹⁷⁻⁹⁹ A principios de 2007 tegaserod fue retirado del mercado estadounidense debido a un aparente aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares comparados contra placebo.¹⁰⁰

7.-Antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptura de serotonina.

Cuando existen fallas al tratamiento con terapias farmacológicas convencionales, y si el síntoma predominante es dolor abdominal severo, deben de considerarse analgésicos viscerales como los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores de la recaptura de serotonina (IRSS). Aunque existen otros medicamentos como los inhibidores de la recaptura de norepinefrina, los ATC y los IRSS son los más estudiados en el SII. La razón del uso de antidepresivos en el SII es que estos medicamentos pueden alterar la percepción visceral del dolor por una modulación central de las vías viscerales aferentes, además de que pueden tratar la comorbilidad psicológica y modificar el tránsito intestinal.^{91,101} La eficacia de los ATC en el tratamiento del SII, se ha revisado en varios meta-análisis de estudios aleatorizados controlados.⁶⁰ Los datos recolectados demuestran que los ATC inducen una respuesta significativamente clínica en la reducción del dolor abdominal. El riesgo relativo acumulado para la mejoría clínica utilizando ATC se estima que es de 1.93 (IC 95% 1.44-2.6), con un cambio porcentual en la mejoría sintomática promedio de 44.1% (IC 95% 35-

52%) comparado con placebo. Aún más, se estima que el número necesario a tratar (NNT) para prevenir los síntomas persistentes de SII es de 4 (IC 95% 3-8). Aunque existen menos estudios con los IRSS, los meta-análisis sugieren que este grupo de medicamentos pueden llegar a ser igual de efectivos que los ATC, pero se necesitan más ensayos clínicos controlados, 6,38,60,102-106. Por lo menos 5 estudios han demostrado que el riesgo relativo para persistir con síntomas de SII moderado-severo después de haber recibido un IRSS comparado con placebo es de 0.62 (IC 95%, 0.45-0.87), existiendo mucha heterogeneidad entre los estudios analizados.

8.- Antibióticos y probióticos.

Debido a que existe evidencia de que el sobre crecimiento bacteriano puede jugar un papel importante en el SII en al menos un subgrupo de pacientes.^{106,107} Se han realizado diversos estudios que buscan demostrar la utilidad de los antibióticos en la reducción de síntomas del SII. Estudios iniciales mostraron una reducción significativa de los síntomas del SII posterior a la administración de antibióticos como neomicina, metronidazol, ciprofloxacino y doxiciclina. Investigaciones más recientes han evaluado la efectividad y seguridad de la rifaximina en el tratamiento del SII. Estos estudios han mostrado resultados prometedores que permiten considerar el uso de antibióticos como una estrategia terapéutica alternativa a las opciones farmacológicas tradicionales o como tratamiento concomitante al uso de medicamentos sintomáticos. Es importante destacar que también pacientes con SII sin sobre crecimiento bacteriano presentan mejoría al administrarles rifaximina.

Existen diversos ensayos clínicos acerca de la efectividad de los probióticos en el SII, sin embargo, los resultados frecuentemente son contradictorios, algunos de ellos mostrando efectos benéficos^{108,109} y algunos otros han mostrado falla para demostrar que son superiores al placebo.¹¹⁰ Nifkar y cols.¹¹¹ realizaron un meta-análisis de 8 estudios en pacientes con SII tratados con probióticos evaluando estudios con adecuada calidad metodológica y basados en el diagnóstico establecido por los criterios de Roma. La mejoría clínica en el grupo de pacientes que recibieron probióticos fue del 53.1% (292/550) y en el grupo placebo del 44.9% (167/372). La razón de momios para mejoría clínica en los estudios fue de 1.22 (95% de IC 1.07-1.04) ($p=0.0042$). Por lo cual se concluye que los probióticos mejoran la sintomatología al compararse con placebo, sin embargo, existen limitaciones por las características de los pacientes (edad, sexo, estilo de vida) dosis, cepas y duración de tratamiento.

9.- Secretagogos intestinales.

La lubiprostona y linaclotida son fármacos nuevos que

actúan en los enterocitos, incrementando la secreción de líquido dentro del tracto gastrointestinal a través de la secreción de cloro y bicarbonato. Ambos fármacos están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para su uso en pacientes con SII-E.

Linaclotida, es un fármaco que acelera el tránsito gastrointestinal e inhibe la actividad de las fibras del dolor.¹¹² Al ser un agonista de la guanilato ciclasa-C, incrementa la producción de guanosín monofosfato cíclico (GMPc), produciendo secreción de cloro intestinal de manera intracelular por medio de la activación del factor regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). En dos estudios en fase 3,¹¹³⁻¹¹⁴ se reclutaron un total de 1604 pacientes, con 33% de mejoría (30% de reducción de dolor abdominal e incremento de 1 evacuación por semana) en cada estudio, comparado con 14% y 21% del grupo placebo. En cada estudio se reportó 20% de diarrea, aunque el rango de suspensión debido a esto fue solo del 5%. En un meta-análisis de 3 estudios clínicos aleatorizados,¹¹⁵ en pacientes con SII-E, el RR para respuesta a linaclotida (290g una vez al día) contra placebo fue de 1.95 (IC 95%, 1.3-2.9) y un NNT de 7) (IC 95%, 5-11). El beneficio máximo para la frecuencia de las evacuaciones ocurre dentro de la primera semana de tratamiento, mientras que para el dolor y distensión abdominal puede tomar entre 8 a 12 semanas. La linaclotida debe administrarse 30-60 minutos antes del desayuno para reducir la probabilidad de diarrea.

Plecanatida, es otro agonista de la guanilato ciclasa-C, aprobado en el 2017 por la FDA para el tratamiento de estreñimiento crónico idiopático y se completaron 3 estudios en fase 3 que incluyeron pacientes con SII-E.

La lubiprostona, es un derivado de la prostaglandina, que actúa en la proteína 2 de los canales de cloro estimulando la secreción de líquido intestinal. Mejora de manera global, los síntomas abdominales e intestinales en pacientes con SII-E.¹¹⁶ En dos estudios aleatorizados que incluyeron un total de 1171 pacientes, se reportó mejoría sintomática del 18% en el grupo que recibió lubiprostona comparado con 10% del grupo placebo ($P=0.0001$). El efecto del fármaco en el dolor abdominal mediante puntajes, fue estadísticamente significativo, pero pequeño, y su uso puede ser limitado por náusea, las cuales se reportaron hasta en el 8%.¹¹⁷

10.- Terapias alternativas.

Gran cantidad de pacientes con SII están insatisfechos con la terapia médica convencional y buscan otras alternativas de tratamiento.

Muchos pacientes optan por preparaciones herbales debido a la amplia percepción de que son seguras y efectivas para múltiples enfermedades. La melatonina ha reportado reducir el dolor abdominal en pacientes con SII.¹¹⁸ La hierba de

San Juan; una combinación de plantas conocidas como STW5 (Iberogast, Bayer) ha sido probada en pacientes con SII, mostrando superioridad contra placebo, sin embargo, estas terapias continúan sin evidencia clara, ya que existen pocos estudios acerca de esto.^{119,120} El aceite de menta, el cual cuenta con propiedades antiespasmódicas al relajar el músculo liso, ha demostrado eficacia en términos de distensión y dolor abdominal en tres estudios aleatorizados cuando se comparó con placebo. Por otra parte la evidencia sobre su eficacia a largo plazo no está disponible, además, su tolerabilidad y seguridad es limitada.^{121,122}

Un meta-análisis de 5 estudios demostró que la acupuntura no fue mejor que el placebo en mejorar los síntomas y calidad de vida en pacientes con SII.¹²³

Se reportó en un meta-análisis que la terapia psicológica, como la terapia cognitivo-conductual e hipnoterapia, parecen tener beneficio, pero su eficacia pudo haber sido sobreestimada debido a la falta de cegamiento y uso de una lista de espera para recibir la intervención activa como comparador en algunos estudios.⁶⁴ No está claro si existe beneficio del uso temprano de terapias psicológicas en el tratamiento del SII, especialmente por la dificultad para que muchos pacientes encuentren un medio apropiado.

Un estudio aleatorizado mostró que la eficacia de la hipnoterapia fue similar a la dieta baja en FODMAPs, pero no hubo beneficio adicional de la hipnoterapia más dieta baja en FODMAPs en comparación con cualquiera de las terapias solas.¹²⁴

CONCLUSIONES.

El SII es un trastorno altamente prevalente en la práctica clínica. La fisiopatología del SII se debe a una alteración en el ECI debido a múltiples factores de riesgo, desencadenando alteraciones en la motilidad, sensibilidad visceral, aumento de la permeabilidad epitelial, disbiosis y activación inmune.

Actualmente, se utilizan los criterios de Roma IV y la realización de pruebas diagnósticas para excluir organicidad solo se recomiendan ante la presencia de datos de alarma. En cuanto a los subtipos (SII-D, SII-E, SII-M, SII-NC), se utiliza el umbral del 25% de la consistencia de las evacuaciones sólo durante los días con evacuaciones normales.

El tratamiento debe ser individualizado y multidisciplinario. Además de considerar los posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes y la gravedad de los síntomas.

BIBLIOGRAFIA:

1. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. The Mexican consensus on irritable bowel

syndrome. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81(3):149-167.

2. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1:133-46.

3. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1393-407.

4. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome, *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40(1):141-62.

5. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive disease in the United States part I: overall and upper gastrointestinal disease. *Gastroenterology.* 2009;136:376-86.

6. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002;123:2108-2131.

7. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al. The global prevalence of IBS in adults remain elusive due to the heterogeneity of studies: a Roma Foundation working team literature review. *Gut.* 2017;66:1075-1082.

8. Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1229-1239.

9. Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD, et al. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology* 2007;133:799-807.

10. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(7):712-721.e4.

11. (Amieva-Balmori M, Meixueiro-Daza A, Cantón P, et al. Síndrome de intestino irritable en México. Estudio nacional utilizando cuestionario modular Roma III. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79 supl 2:22-3.)

12. Aja Cadena MC, Rivera Gutiérrez XJ, Hernández Ramírez GA, et al. Prevalencia, incidencia y variabilidad del síndrome de intestino irritable (SII) en una cohorte mexicana. Resultados a los 6 y 12 meses. Presentación oral. Semana Nacional de Gastroenterología 2016. Mazatlán, Sinaloa, México, a 21 de noviembre de 2016.

13. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(7):991-1000.

14. Tang YR, Yang WW, Liang ML, Xu XY, Wang MF, Lin L. Age-related symptom and life quality changes in women with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.*

2012;18(48):7175–7183.

15. Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, Talley NJ, Fett SL, Melton LJ 3rd. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(9):907–912.

16. Talley NJ, Phillips SF, Bruce B, Twomey CK, Zinsmeister AR, Melton LJ. Relation among personality and symptoms in non-ulcer dyspepsia and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1990;99(2):327–333.

17. Ballou S, Bedell A, Keefer L. Psychosocial impact of irritable bowel syndrome: A brief review. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(4):120–123.

18. Maxison-Bergemann S, Thielecke F, Abel F, et al. Cost of irritable bowel syndrome in the UK and US. *Pharmacoeconomics.* 2006;24(1):21–37.

19. Monnikes H. Quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(Suppl):S98–101.

20. Remes-Troche, JM. Actualidades en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable: el papel de las infecciones." *Med Int Mex.* 2012;461–472.

21. Delvaux M. Alterations of sensori-motor functions of the digestive tract in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004 Aug;18(4):747–71.

22. Zhou Q, Fillingim RB, Riley JL, et al. Central and peripheral hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain.* 2010; 148: 454–461.

23. Makker J, Chilimuri S, Bella JN. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2015;21(40):11353–61.

24. Sasaki S, Sato N, Suzuki N, et al. Associations between Single-Nucleotide Polymorphisms in Corticotropin-Releasing Hormone-Related Genes and Irritable Bowel Syndrome. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149322.

25. Camilleri M, Katzka DA. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Genetic epidemiology and pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;302(10):G1075–84.

26. Vaipoulou A, Karamanolis G, Psaltopoulou T, et al. Molecular basis of the irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20(2):376–83.

27. Gazoili M, Wounters MM, Kapur-Pojkic L, et al. Lessons learned: resolving the enigma of genetic factors in irritable bowel syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:77–87.

28. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PG, Gordon JI. Molecular analysis of commensal host-microbial

relationships in the intestine. *Science.* 2001;291:881–884.

29. Bär F, Von Koschitzky H, Roblick U, Bruch HP, Schulze L, Sonnenborn U, Böttner M, Wedel T. Cell-free supernatants of *Escherichia coli* Nissle 1917 modulate human colonic motility: evidence from an in vitro organ bath study. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21:559–566.

30. Guarino MP, Sessa R, Altomare A, Cocca S, Di Pietro M, Carotti S, Schiavoni G, Alloni R, Emerenziani S, Morini S, Severi C, Cicala M. Human colonic myogenic dysfunction induced by mucosal lipopolysaccharide translocation and oxidative stress. *Dig Liver Dis.* 2013;45:1011–1016.

31. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6(3):209–240.

32. Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis.* 2005;37:838–849.

33. Triantafyllou K, Chang C, Pimentel M. Methanogens, methane and gastrointestinal motility. *J Neurogastroenterol Motil.* 2014;20:31–40.

34. Pimentel M, Lin HC, Enayati P, et al. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006;290:G1089–G1095.

35. Kunkel D, Basseri RJ, Makhani MD, et al. Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2011;56:1612–1618.

36. Ringel Y, Salojärvi J, Ringel-Kulka T, et al. Associations of Abdominal Pain and Visceral Hypersensitivity with Intestinal Microbiota in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2015; *Gastroenterology*, Vol. 148, Issue 4, S-131–S-132.

37. Tap J, Derrien M, Törnblom H, Brazeilles R, Cools-Portier S, Doré J, Störsrud S, Le Nevé B, Öhman L, Simrén M. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2017;152(1):111–12.

38. Shah ED, Basseri RJ, Chong K, et al. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2010;55(9):2441–9.

39. Serghini M, Karoui S, Boubaker J, et al. Post-infectious irritable bowel syndrome. *Tunis Med.* 2012;90(3):205–13.

40. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;152(5):1042–54.e1.

41. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, Mättö J, Kassinen A,

Krogus L, Saarela M, Korpela R, Palva A. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:373-382.

42. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, Verdu EF, Whorwell PJ, Zoetendal EG. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2013;62:159-176.

43. Chadwick VS, Chen W, Shu D, Paulus B, Bethwaite P, Tie A, Wilson I. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;122:1778-1783.

44. He Q, Wang L, Wang F, Li Q. Role of gut microbiota in a zebrafish model with chemically induced enterocolitis involving toll-like receptor signaling pathways. *Zebrafish*. 2014;11:255-264.

45. Fond G, Loundou A, Hamdani N, Boukouaci W, Dargel A, Oliveira J, Roger M, Tamouza R, Leboyer M, Boyer L. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;264:651-660.

46. Barbara G, Cremon C, Pallotti F, et al. Postinfectious irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(Suppl 2):S95-7.

47. Barbara G, Cremon C, Carini G, et al. The immune system in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(4):349-59.

48. Ford AC, Talley NJ. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Gastroenterol*. 2011;46(4):421-31.

49. Coss-Adame E, Rao S. Brain and Gut Interactions in Irritable Bowel Syndrome: New Paradigms and New Understandings. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014;16(4):379.

50. Shim L, Talley NJ, Boyce P, Tennant C, Jones M, Kellow JE. Stool characteristics and colonic transit in irritable bowel syndrome: evaluation at two time points. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:295-301.

51. Jones VA, McLaughlan P, Shorthouse M, et al. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Lancet*. 1982;2(8308):1115-7.

52. Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, et al. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduce quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):634-41.

53. Drossman DA. Abuse, trauma, and GI illness: is there a link? *Am J Gastroenterol*. 2011;106(1):14-25.

54. Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndrome. *Annu Rev Med*. 2011;62:381-396.

55. Tillisch K, Mayer EA, Labus JS. Quantitative meta-analysis identifies brain regions activated during rectal distension in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011;140(1):91-100.

56. Olden KW, Brown AR. Treatment of the severe refractory irritable bowel patient. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006;9:324-30.

57. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR. Self-reported abuse and gastrointestinal disease in outpatients (association with irritable bowel-type symptoms). *Am J Gastroenterol*. 1995;90:366-371.

58. Labus JS, Dinov ID, Jiang Z, et al. Irritable bowel syndrome in female patients is associated with alterations in structural brain networks. *Pain*. 2014;155:137-149.

59. Keefer L, Mandal S. The potential role of behavioral therapies in the management of centrally mediated abdominal pain. *Neurogastroenterol Motil*. Doi:10.1111/nmol.12474.

60. Forootan H, Tahery A, Hooshangi H, Mohammadi HR; . Effects of Fluoxetine, Nortriptyline and amitriptyline in IBS patients. *Feyz Kashan. Univ Med Sci Health Serv*. 2002;21:49-55.

61. Perona M, Benasayag R, Perello A, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in women who report domestic violence to the police. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:436-41.

62. Drossman DA, Leserman J, Nachman G, et al.: Sexual and physical abuse in women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med*. 1990;113:828-833.

63. Friedman LS, Samet JH, Roberts MS, et al.: Inquiry about victimization experiences: a survey of patient preferences and physician practices. *Arch Intern Med*. 1992;152:1186-1190.

64. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:Suppl1:S2-S6.

65. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: A systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2812-9.

66. Hillilä MT, Siivola MT, Färkkilä MA. Comorbidity and use of health-care services among irritable bowel syndrome sufferers. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(7):799-806.

67. Sood R, Gracie DJ, Law GR, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42:491-503.

68. Pimentel M, Morales W, Reazie A, et al. Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant

irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126438.

69. Hebden JM, Blackshaw E, D'Amato M, Perkins AC, Spiller RC. Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2315-20.

70. Bijkerk CJ. Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:245-51.

71. Neri M, Laterza F, Howell S, et al. Symptoms discriminate irritable bowel syndrome from organic gastrointestinal diseases and food allergy. *Eur J Gastroenterol Hep* 2000;12:981-88.

72. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc*. 2006;106:1631-9.

73. De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. *Int J Clin Pract*. 2013;67:895-903.

74. Rajilić-Stojanović, M. Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences, or Epiphenomena?. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2): 278-287.

75. Dunlop SP, Spiller RC. Nutritional issues in irritable bowel syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4:537-40.

76. Choi YK, Kraft N, Zimmerman B, Jackson M, Rao SSC. Fructose intolerance in IBS and utility of fructose-restricted diet. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:233-238.

77. Barrett JS, Irving PM, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:165-174.

78. Fernández-Banares F, Rosinach M, Esteve M, Forne M, Espinos JC, Maria Viver J. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr*. 2006;25:824-831.

79. Fernández-Banares F, Esteve M, Viver JM. Fructose-sorbitol malabsorption. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009;11:368-74.

80. Kim Y, Park SC, Wolf BW, Hertzler SR. Combination of erythritol and fructose increases gastrointestinal symptoms in healthy adults. *Nutr Res*. 2011;31:836-41.

81. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, Smith S, Gibson PR, Muir JG. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:1366-73.

82. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir

JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146:67-75.e5.

83. Pérez y López N, Torres-López E, Zamarripa-Dorsey F. Respuesta clínica en pacientes mexicanos con síndrome de intestino irritable tratados con dieta baja en FODMAP. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80(3):180-5.

84. Gálvez-Ríos S, Rivera-Gutiérrez XJ, Rascón-Sosa OR, et al. Efecto de una dieta baja en FODMAPs sobre los síntomas asociados a SII. Resultados de un ensayo clínico controlado y cruzado comparado contra una dieta alta en FODMAPs. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80(Supl 2):2.

85. Spiller R, Aziz Q, Creed FEA, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*. 2007;56:1770-98.

86. Schiller LR. Review article: the therapy of constipation. *Alimento Parasol Cher*. 2001;15:749-63.

87. Ramkumar D, Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: Systematic review. *Am j Gastroenterol*. 2005;100:936-71.

88. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, y cols. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*. 2000;46:522-6.

89. Khoshoo V, Amrstead C, Landry L. Effect of a laxative with and without tegaserod in adolescents with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:191-6.

90. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-91.

91. Schmulson MJ, Noble-Lugo A, Valenzuela de la Cueva VM, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. Tratamiento. *Rev Gastroenterol Mex* 74, 2009: 63-70.

92. Hunt RH. Evolving concepts in the pathophysiology of functional gastrointestinal disorder. *J Clin Gastroenterol* 2002;35(Suppl.):S2-6.

93. Johanson JF. Options for patients with irritable bowel syndrome: contrasting traditional and novel serotonergic therapies. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16:701-711.

94. Chey WD, Chey WY, Heath A, et al. Long-term safety and efficacy of alosetron in women with severe diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2195-203.

95. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and Tolerability of Alosetron for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome in Women and Men: A Meta-Analysis of Eight Randomized,

Placebo-Controlled, 12-Week Trials. *Clin Ther.* 2008;30:884-901.

96. Chang L, Chey WD, Harris L, et al. Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: Systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:1069-1079.

97. Novick J, Miner P, Krause R et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of tegaserod in female patients suffering from irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1877-88.

98. Muller-Lissner SA, Fumagalli I, Bardhan KD et al. Tegaserod, a 5-HT₄receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15: 1655-66.

99. Lefkowitz MP, Ruegg P, Shi Y, Dunger-Baldauf C. Relief of overall gastrointestinal symptoms and abdominal pain and discomfort as outcome measures in a clinical trial of irritable bowel syndrome with tegaserod. *Gastroenterology.* 1999;116:A1027.

100. Thompson CA. Novartis suspends tegaserod sales at FDA's request. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:1020-38.

101. Videlock EJ, Chang L. Irritable bowel syndrome: current approach to symptoms, evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:663-685.

102. Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. Effect of tricyclic antidepressants in irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(3):1548-1533.

103. Vahedi H, Merat S, Rashidioon A, et al. The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: A double-blind randomized controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:381-5.

104. Kuiken SD, Tytgat GNJ, Boeckstaens GEE. The selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine does not change rectal sensitivity and symptoms in patients with irritable bowel syndrome: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *ClinGastroenterol Hepatol.* 2003;1:219-28.

105. Tack J, Broekaert D, Fischler B, et al. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut.* 2006;55:1095-103.

106. Pimentel M. Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. *Expert Opin Invest Drugs.* 2009;18:349-357.

107. Frissora CL, Cash BD. Review article: the role of antibiotics vs. conventional pharmacotherapy in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:1271-1281.

108. Gawronska A, Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of Lactobacillus GG for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:177-84.

109. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology.* 2005;128:541-51.

110. Bausserman M, Michail S. The use of Lactobacillus GG in irritable bowel syndrome in children: a double-blind randomized control trial. *J Pediatr.* 2005;147:197-201.

111. Nifkar S, Rahimi R, Rahimi F et al. Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Col Rect.* 2008;51:1775-80.

112. Castro J, Harrington AM, Hughes PA, et al. Linaclotide inhibits colonic nociceptors and relieves abdominal pain via guanylate cyclase-C and extracellular cyclic guanosine 3',5'-monophosphate. *Gastroenterology.* 2013;145(6):1334-1346.

113. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1714-24.

114. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26 week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1702-12.

115. Videlock EJ, Cheng V, Cremonini F. Effects of linaclotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(9):1084-1092.e3.

116. Lacy BE, Chey WD. Lubiprostone: chronic constipation and irritable bowel syndrome with constipation. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(1):143-152.

117. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, et al. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation associated irritable bowel syndrome-results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:329-41.

118. Song GH, Leng PH, Gwee KA, Mochhala SM, Ho KY. Melatonin improves abdominal pain in irritable bowel syndrome patients who have sleep disturbances: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Gut.* 2005;54:1402-7.

119. Saito YA, Rey E, Almazar-Elder AE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of St John's wort for treating irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:170-7.

120. Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hots J, Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:271-9.

121. Merat S, Khalili S, Mostajabi P, Ghorbani A, Ansari R, Melekzadeh R. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 2010;55:1385-1390.

122. Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double blind placebo-controlled

randomized trial. *Dig Liver Dis.* 2007;39:530-536.

123. Manheimer E, Wieland LS, Cheng K, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(6):835-847.

124. Peters SL, Yao CK, Philpott H, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR. Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:447-59.

ESTREÑIMIENTO

¹Valdovinos García, LR, ¹Coss Adame, E

¹Departamento de Gastroenterología, Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Introducción

El estreñimiento es una enfermedad una prevalencia elevada en la población general, a pesar de no ser una enfermedad letal, el deterioro en la calidad de vida de los pacientes es muy importante. De manera general podemos subdividir al estreñimiento en dos grandes grupos: **1)** El estreñimiento secundario que se refiere aquellos pacientes que presentar alguna enfermedad que explican los síntomas (hipotiroidismo, enfermedad de Parkinson, hipercalcemia, estenosis colónica postquirúrgica, cáncer de colon o efectos adversos de medicamentos siendo esta última la más frecuente). Si el paciente presenta datos de alarma o tiene más de 50 años el primer estudio que debemos solicitar es endoscópico, si el paciente no presenta estos datos se debe de iniciar manejo médico antes de solicitar estudios de función anorrectal. **2)** El estreñimiento primario se refiere a aquellos pacientes en los cuales no existe patología orgánica que explique la presencia de estos síntomas. Los pacientes con estreñimiento primario a su vez se subdividen en aquellos que presentan: a) tránsito colónico normal, b) tránsito colónico lento y c) disineria defecatoria. En los pacientes con estreñimiento primario el manejo va encaminado a aliviar los síntomas, en pacientes con estreñimiento secundario debemos corregir en la medida de lo posible las alteraciones secundarias con la finalidad de mejorar los síntomas.

Epidemiología

Estreñimiento crónico es una enfermedad con una elevada prevalencia en la población general, se ha calculado una prevalencia de entre el 2 - 27%¹. Dicha variabilidad en la prevalencia puede ser explicada entre otras cosas a lo diferentes criterios diagnósticos en cada uno de los estudios². En un meta-análisis diseñado para calcular la prevalencia del estreñimiento se encontró de 14% (IC 95% 12 - 17%), en hombres la prevalencia es de 9.2% (IC 95% 6.5 - 12.2%) y en mujeres la prevalencia es de 17.4% (IC 95% 13.4 - 21.8%), el género femenino tiene mayor riesgo de presentar esta enfermedad RM 2.2 (IC 95% 1.87 - 2.62) además esta RM aumenta de manera directamente proporcional a la edad³.

Esta patología frecuentemente se presenta en pacientes con alguna otra comorbilidad gastrointestinal y se han descrito las siguientes: dispepsia⁴, enfermedad por reflujo gastroesofágico⁵ y síndrome de intestino irritable⁶. Además de las comorbilidades gastrointestinales los pacientes con estreñimiento crónico presentan comorbilidades psiquiátricas y psicológicas como: ansiedad depresión y trastornos somatomorfo^{7, 8}.

Fisiopatología

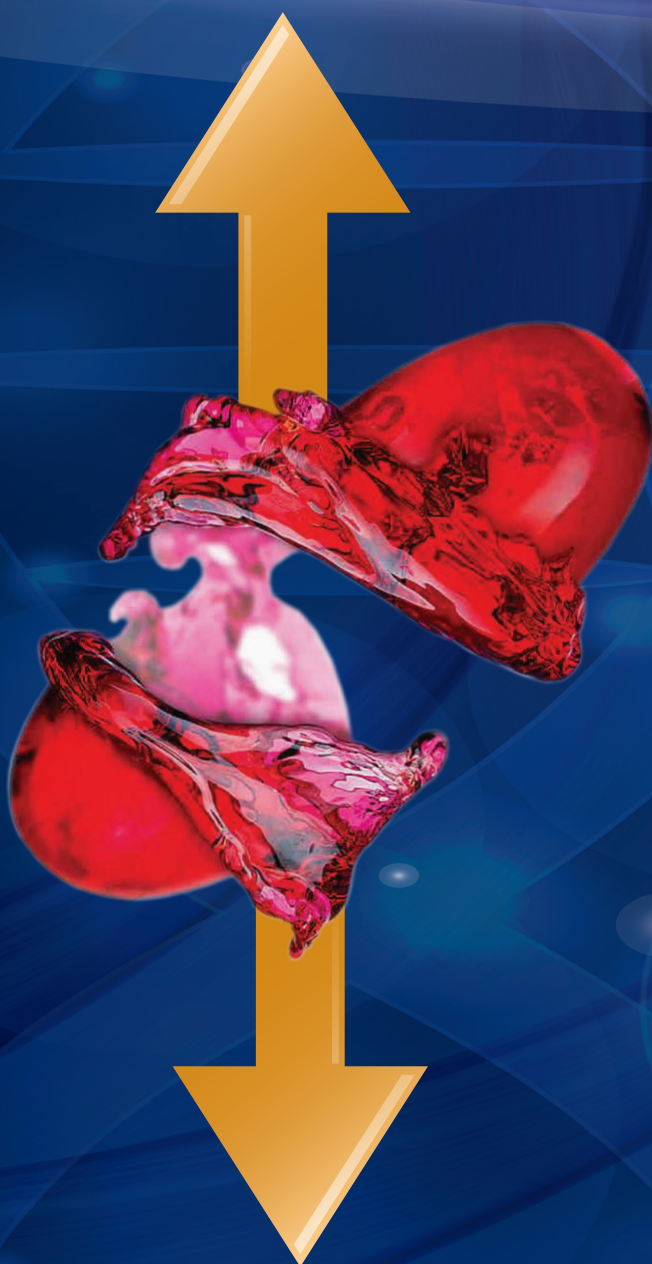
Una de las principales funciones del colon es absorber el exceso de líquido del contenido que ingresa al ciego, en

promedio se producen 9 litros de líquido al día en el tracto gastrointestinal, de este total solo 1 litro ingresa al ciego y al final es expulsado alrededor de 200 mls^{9,10}. La absorción de líquidos no es un mecanismo fisiopatológico en estreñimiento, sin embargo toma importancia debido a que algunos tratamientos actuales están dirigidos a esta incrementar esta función. Existe una absorción de Na⁺ y Cl⁻, que sucede en el borde apical de las células epiteliales y es realizado por el intercambiador de Na⁺/K⁺ y los intercambiadores de aniones incluyendo el de Cl⁻. Una vez en el citosol los electrolitos son transportados a la circulación por la membrana vasolateral vía Na⁺/K⁺ATPasa y K⁺/Cl⁻ cotransportador, arrastrando con ellos agua del lumen gastrointestinal. Los transportadores vasolaterales sufren cambios cuando aumenta en el citosol el AMPc, GMPc o Ca²⁺ llevando a una absorción disminuida e incremento de la secreción al lumen. La serotonina y el VIP péptido intestinal vasoactivo aumentan AMPc, GMPc y Ca²⁺ produciendo este efecto¹¹. En la parte distal del colon existe una absorción específica de Na⁺ por canales específicos previniendo de esta manera el flujo intracelular de Cl⁻, a esto se le conoce como absorción electrógena de Na⁺. El Cl⁻ es secretado activamente a través de dos canales, los primeros relacionados con un incremento citosólico de Ca²⁺ y los segundos por activación del canal transmembrana de fibrosis quística^{10,12}.

El estreñimiento tránsito colónico lento se puede explicar por alteraciones en la actividad del sistema muscular del colon, reflejos colónicos, alteraciones en neurotransmisores o actividad del marcapasos colónico¹³. La integridad de todos estos mecanismos es necesaria para el tránsito normal del contenido colónico. Los movimientos en masas u ondas propagadas de alta amplitud, son las encargadas de propulsar en contenido colónico desde el ciego hasta el recto¹⁴. Los movimientos en masa están asociados con un aumento de la presión intracolónica visto por manometría colónica¹⁰. Los estímulos que desencadenan estos movimientos son: caminar, el levantarse de la cama o la ingesta de un alimento rico en calorías^{15,16}. Habitualmente se presenta 3 o 4 movimientos en masa por día. Los pacientes con tránsito colónico lento, tienen disminución de la frecuencia de estas ondas propulsivas. Se ha corroborado por estudios de imagen que gran parte del volumen colónico es propulsado mediante estas contracciones¹⁷. Además de estas ondas de propulsión anterógrada existen ondas de propulsión retrogradadas, estas tienen la función de prevenir el llenado rectal, en pacientes que presentan diarrea funcional se ha observado una disminución de estas ondas retrogradadas^{18, 19}. Recientemente se ha estudiado el papel de los sales biliares en el tránsito colónico, en pacientes con intestino irritable con predominio de estreñimiento, se observó una disminución en la producción de sales biliares y una disminución de su excreción fecal²⁰. Además se han ensayado inhibidores de la reabsorción de sales biliares en pacientes con síndrome de intestino irritable con estreñimiento, donde se ha demostrado un aumento del

Profa^x

Específico, eficaz



Máxima

Eficacia

Por su amplio espectro

Seguridad

Sin interacciones
medicamentosas

Tolerabilidad

Menores efectos adversos

Mínima

Absorción <1%

Resistencia bacteriana

xim[®] CBG
Rifaximina

550

eficaz y seguro

SII con
predominio
de **DIARREA**

**Encefalopatía
Hepática**



SIBO

transito colónico con esta intervención²¹. La microbiota se ha estudiado en pacientes con estreñimiento crónico, se ha comparado la composición microbiana en pacientes sanos y pacientes con estreñimiento crónico, se ha observado un aumento de bacterias que producen hidrogeno y metano, y se cree que el metabolismo de estas bacterias contribuye a la presencia de estreñimiento²². Además se ha observado que la administración de antibióticos no absorbibles, genera una disminución de la metalogénesis en los pacientes con síndrome de intestino irritable con estreñimiento llevando a una disminución en sus síntomas²³.

Además del tránsito colónico que se encarga de propulsar el contenido desde el ciego al recto, debe existir una adecuada y coordinada acción de los músculos abdominales y del piso pélvico para lograr una adecuada expulsión del contenido rectal²⁴. Cuando no existe esta coordinación el principal síntoma es la imposibilidad para vaciar el recto a esto se le denomina defecación disinérgica, disfunción del piso pélvico, defecación obstructiva y anismo²⁵. En estudios de manometría anorrectal, se identifica una disminución de las fuerzas propulsivas y/o una relajación insuficiente del esfínter anal (lo normal < 20% de la presión rectal en reposo) o contracción paradójica de musculo puborrectal o anal²⁵. Los pacientes que presentan estos problemas tienden a presentar alteraciones en la sensibilidad rectal, en específico presentan hiposensibilidad lo que significa que requieren un estímulo rectal elevado para presentar deseo defecatorio¹⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico de los pacientes con estreñimiento se debe basar en la sintomatología, es de suma importancia realizar una historia clínica detallada con la finalidad de descartar causas secundarias, además se debe realizar una exploración física cuidadosa en la cual debemos incluir la exploración y tanto de la región anal. Los síntomas a interrogar son, evacuaciones duras, forma de la evacuaciones (se recomienda para ayudar a describir la evacuaciones usar escalas validadas con la de Bristol)²⁶, esfuerzo para evacuar, sensación de evacuación incompleta, uso de maniobras digitales para asistir la evacuación y uso de laxantes o enemas para evacuación. Es de vital importancia indagar la presencia de datos de alarma en los pacientes con estreñimiento, debido a que la presencia de cualquiera de éstos nos cambian de manera drástica el abordaje de estos pacientes, los datos de alarma que siempre debemos interrogar son: evacuaciones con sangre, pérdida de peso, historia familiar de cáncer colorrectal o inicio de los síntomas de estreñimiento después de los 50 años edad²⁴. Si paciente presenta uno de estos datos se debe realizar un estudio endoscópico de colon con la finalidad de descartar neoplasias (cáncer y pólipos) colorrectales.

Cuando se realiza la exploración física en un paciente con estreñimiento es muy importante no olvidar la exploración digital rectal, en la cual tenemos que hacer una detallada inspección de la región en la búsqueda de hemorroides externas, hemorroides internas prolapsadas, fisuras, cicatrices o escoriaciones en la piel. Una vez realizada la inspección con la examinación digital debemos prestar la atención de la presencia de estenosis, espasmos, sensibilidad o presencia de materia fecal en el ámpula rectal. El tacto rectal es una maniobra dinámica por lo cual el paciente debe estar consiente y cooperador, una parte

importante de la evaluación es pedir al paciente que realice contracción del esfínter anal de esta manera podremos valorar el tono del mismo, además le debemos pedir que realice una maniobra empujón en la cual debemos observar descenso del piso pélvico, relajación del esfínter anal y del músculo puborrectal. Los pacientes con disinergias tienen alterado este mecanismo y puede ser sospechado de manera inicial desde el tacto rectal, con una sensibilidad de 75 – 93 % y especificidad de 59 – 87%^{27 28}.

Pruebas de función anorrectal

Antes de solicitar pruebas de función anorrectal, es recomendable en todos los pacientes dar una prueba terapéutica con suplementos de fibra y laxantes (osmóticos), y si el paciente mejora con estas maniobras, no es necesario realizar ninguna otra evaluación.

Prueba de expulsión de balón.

Esta es una prueba simple que se puede realizar en el consultorio, sirve como prueba de tamizaje en la búsqueda de trastornos anorrectales. La prueba de expulsión de balón se realiza colocando un balón de 4 cm de largo conectado a una sonda dentro del recto, una vez en posición se debe inflar con 50 ml de agua tibia, se le da instrucción al paciente para que intente expulsar el balón, en cuanto inicie el intento de expulsión se debe cronometrar el tiempo requerido para expulsar el balón. Normalmente los pacientes deben de lograr expulsarlo en menos de 1 minuto²⁹. Cuando se utiliza una sonda Foley inflada con 50 ml de agua tibia el tiempo de expulsión mayor a dos minutos se considera anormal³⁰. La especificidad de esta prueba para el diagnóstico de disinergia del piso pélvico es de 89%, con un valor predictivo negativo del 97%, sensibilidad de 88% y un valor predictivo positivo de 67%³¹. Esta prueba funciona como tamizaje si esta prueba resulta positiva es paciente requerida evaluación adicional³¹.

Manometría anorrectal

La manometría anorrectal es un estudio fisiológico que nos permite valorar la integridad funcional de esfínter anal, la presión basal del esfínter, presión en contracción, el reflejo rectoral, la sensibilidad rectal, y los cambios de presión durante un intento de defecación³². Originalmente se describieron cuatro patrones de disinergia, en los cuales encontramos alteraciones en la presión intrarrectal o alteraciones en la relajación del esfínter anal³³. Hoy en día, la tecnología ha evolucionado y es posible evaluar la topografía de la presión anorrectal por manometría anorrectal de alta resolución. Esta herramienta permite una mejor visualización del aparato esfinteriano y la relación con los cambios en la presión rectal. Finalmente la manometría de alta definición, tiene como principal utilidad el evaluar de manera circunferencial el esfínter y determinar si existen lesiones estructurales (pérdida del esfínter) en pacientes con incontinencia fecal.

Defecografía

Este estudio de imagen se realiza usando videofluoroscopia de la región anorrectal. Para realizarlo se instala dentro del recto 150 ml de bario y posteriormente se coloca al paciente en una posición cómoda y anatómica para la evacuación, se

le pide la expulsión del medio mientras se toman imágenes con el fluoroscopio. Este estudio nos da información relevante sobre la anatomía y cambios patológicos en la misma, por ejemplo: rectocele, prolapso, intususcepción, síndrome del elevador del ano, estenosis y defecación estratégica. Es importante recalcar que este estudio nunca debe ser valorado de forma individual siempre se debe valorar en conjunto con otras técnicas²⁹.

En algunos centros existe la posibilidad de realizar este estudio con resonancia magnética, existe la forma abierta la cual el paciente tomar una posición más anatómica para realizar la prueba y la forma cerrada la cual puede llegar a ser más incómoda para paciente, se solicita realizar la evacuación en supino, lo cual no es un reflejo de la fisiología habitual^{34,35}. Este estudio nos da más información comparado con la videofluoroscopia convencional, debido a que este estudio podemos obtener información de los músculos, el tejido blando, los compartimentos del piso pélvico y su relación con estructuras³⁶. Este estudio sólo es posible realizarse en muy pocos centros y el costo es elevado.

Tránsito colónico

Este método es utilizado para medir el tiempo de tránsito intestinal consiste en administrar vía oral una cápsula a la cual contiene de 24 marcadores radiopacos, esta se administra en el día número uno. Posteriormente en el día número 5 se realiza una placa de abdomen. Se considera tránsito colónico si existe una retención del más del 20% de los marcadores administrados (>5)³⁷. Es importante recalcar que 2/3 de los pacientes con disineria presentan un tránsito colónico lento²⁵.

Capsula inalámbrica de motilidad (capsula inteligente)

Como su nombre indica la cápsula inalámbrica es una capsula que transmite señales a un receptor que se encuentra fuera del paciente, esta cápsula tiene sensores para temperatura, pH y presión. El pH es de utilidad para identificar el tránsito intestinal el pH incrementa 3 U del estómago al duodeno y decrece 1 U del íleon al ciego. El tránsito colónico debe ser menor de 59 hrs y el tránsito intestinal completo debe ser menor a 73 hrs³⁸. La cápsula endoscópica inteligente tiene una buena correlación cuando se compara con el tránsito colónico, calculado mediante los marcadores radio opacos³⁸⁻⁴⁰. Con este estudio se ha demostrado que 58.2% de los pacientes con estreñimiento crónico tienen anomalías en el tránsito colónico⁴¹. La capsula es recomendada por la sociedad de neurogastroenterología y motilidad europea y norteamericana para valorar en tránsito colónico en pacientes con constipación crónica^{42, 43}.

Gammagrafía

La gammagrafía es usada para medir el tránsito colónico, se realiza administrando al paciente ¹¹¹In (Indio), este es un radioisótopo con una vida media relativamente larga este se da mezclado con un alimento estándar. Otra forma de administrar el radioisótopo es ligado a carbón activado y recubierto con metacrilato, de esta manera el radioisótopo es liberado en el íleon terminal mediado por el pH^{44,45}.

Este estudio se interpreta midiendo en centro geométrico (GC), de esta manera podemos calcular la progresión del

bolo colónico. Se debe obtener imágenes del colon a las 24 y 48 horas. Si el GC a las 48 horas es menor que 4.1 (proximal a la flexura esplénica), significa tránsito colónico lento. Si el GC es mayor que 4.1 pero menor que 6.4, se debe obtener una imagen a las 72 horas para excluir la obstrucción de la salida funcional. Hay 3 patrones de tránsito lento de colon: tránsito lento generalizado con retención difusa en todo el colon; retención del lado derecho proximal a la flexura esplénica (inercia colónica) y retención en el rectosigmoides (obstrucción rectosigmoidea funcional). En pacientes con diarrea, el tránsito acelerado de colon puede confirmarse con un CG mayor de 6.1 (en o más allá del rectosigmoide) a las 24 horas⁴⁶. Estos estudios se realizan en centros especializados y su uso no se ha generalizado.

Manometría colónica

La manometría colónica se realiza colocando una sonda con múltiples sensores por medio de colonoscopia y se fija al ciego. La manometría se puede realizar con sonda de estado sólido, que es ambulatoria o de perfusión que es estacionario⁴³. Este estudio nos da información de estado de motilidad de colon en reposo y de la respuesta a las maniobras de provocación como es la alimentación o medicamentos. Este estudio se puede solicitar en pacientes que presentan estreñimiento de tránsito colónico lento que han fallado al manejo médico⁴⁴. Este estudio esta disponible en pocos centros, su utilidad deberá ser probada en estudios multicéntricos.

Tratamiento

El tratamiento de estreñimiento se debe basar en la fisiopatología de la enfermedad, lo principal es identificar y tratar las causas secundarias (dilatarse estenosis, tratamiento de hipotiroidismo o suspender medicamentos que lo estén causando), la primera línea de manejo son cambios en estilo de vida. Las recomendaciones que se da a los pacientes son: el aumento de la ingesta de líquidos, esta recomendación es basada en estudios sin buena calidad de evidencia^{40,47}. La ingesta baja en fibra en los pacientes con estreñimiento es un denominador común, por lo cual se recomienda aumentar la ingesta a un mínimo de 25 – 30 g por día^{48,49}. Debemos tener en cuenta que la recomendación es aumento e la ingesta de fibra soluble, la fibra insoluble inclusive puede empeorar los síntomas. El aumento en la actividad física en una recomendación común en pacientes con estreñimiento, este es benéfico en más marcado en pacientes ancianos. Estudios sugieren un efecto benéfico de la actividad física para el manejo de síntomas gastrointestinales en general⁵⁰.

Para el manejo farmacológico del estreñimiento tenemos 4 grupos de fármacos, los laxantes osmóticos, laxantes estimulantes, agentes promotores de secreción, y agonistas de los receptores de serotonina (5-HT₄).

Los pacientes que no mejoran con las maniobras previamente descritas el primer fármaco que debemos implementar son los laxantes osmóticos, estos tienen la función de aumentar el volumen fecal, su función es mantener mayor cantidad de líquido en el lumen debido a su efecto osmótico⁵¹. En este grupo de medicamentos tenemos el polietilenglicol⁵² y lactulosa⁵³. La lactulosa se asocia a mayor distensión abdominal por ser fermentada en el colon por la microbiota intestinal.

Los laxantes estimuladores actúan de manera similar a los laxantes osmóticos induciendo la secreción de líquido, y estimulando la motilidad colónica por medio de

prostaglandinas⁵⁴. Los más utilizados son el bisacodil⁵⁵ y picosulfato⁵⁶. Existe el temor a no usarlos por un posible daño estructural al colon, existe un estudio donde no se ha demostrado el daño estructural del colon por estos medicamentos con el uso a largo plazo⁵⁷.

Secretagogos

Actualmente contamos con tres agentes, lubiprostona, linaclotida y plecanatida, estos agentes incrementan la secreción de fluidos en el lumen intestinal actuando directamente sobre las células intestinales. Lubiprostona es miembro de una nueva clase de compuestos derivados de prostaglandinas. Los estudios clínicos demostraron que la lubiprostona ejerce sus efectos sobre los canales de cloruro de tipo 2 (CIC-2), mejorando la secreción de fluidos en la luz intestinal⁵⁸. En estudios clínicos se ha demostrado su eficacia, produce evacuaciones en la mayoría de los individuos dentro de las 24-48 h de la dosis inicial y mejora la frecuencia con tratamiento a corto plazo 4 semanas. El efecto adverso notificado con más frecuencia fue náuseas leves a moderadas, que dieron lugar a la interrupción del tratamiento en el 5% de los pacientes tratados⁵⁹.

Linaclotida y plecanetida son agonistas del receptor de guanilato ciclasa, aumentan el cGMP intracelular activando del CFTR, en ensayos clínicos con una dosis de 145 mcg de linaclotida reduce los síntomas en los pacientes con constipación crónica, aumentando la frecuencia de evacuaciones y disminuyendo la consistencia, el efecto adverso más común de este medicamento es diarrea y ocurre en un 16% de los pacientes⁶⁰. Plecanatida tiene el mismo efecto terapéutico que prucaloprida la diferencia es que produce menos diarrea, solo ocurre en 5.9 % de los pacientes tratados, la dosis de este medicamento es de 3mg a 6 mg⁶¹.

Agonistas de los receptores de 5-HT₄

La prucaloprida es un agente agonista altamente selectivo de los receptores 5-HT₄, estimulando directamente la motilidad intestinal, en estudios clínicos ha mostrado aumentar la frecuencia de evacuaciones, disminución de la consistencia y menor pujo, el efecto adverso más frecuente de este medicamento es cefalea⁶².

Antagonista de opioides

El alvimopran es un medicamento diseñado para el tratamiento del estreñimiento secundario al consumo de opioides, este medicamento aumenta el tránsito colónico en pacientes con abuso de opioides, este medicamento solo debe ser usado a corto plazo debido al riesgo de infarto agudo al miocardio si es usado a largo plazo⁶³.

Biofeedback

La terapia de biofeedback consiste en volver a coordinar el proceso de defecación, este tratamiento de acondicionamiento consiste en lograr es un aumento de la presión rectal mediante respiración abdominal y

relajación del esfínter anal. Los insumos necesarios para realizar este procedimiento es sonda de manometría rectal y electromiografía. Se requiere en promedio 5 a 6 sesiones para lograr una mejora⁴². Se ha realizado múltiples comparaciones entre biofeedback y diferentes medidas terapéuticas, encontrando la terapia de feedback efectiva en el tratamiento de estreñimiento. Ver la tabla 1

	Chiarioni, et al.	Rao, et al.	Rao, et al.	Heymen, et al.	Chiarioni, et al.	Rao, et al.	Go, et al.
Diseño	BRA vs. PEG 14.6-29.2 g/día	BRA vs. Tx estándar vs. BRA disimulada	BRA vs. Tx estándar	BRA vs. 5 mg diacepam vs. placebo	BRA para tránsito lento vs. disinergia	BRA en casa vs. consultorio	Calidad de vida y costo-efectividad de BRA en casa vs. consultorio
Población y aleatorización	109 mujeres (54 BRA y 55 PEG)	77 (69 mujeres) Distribución 1:1:1	52 Tx a corto plazo y 26 a largo plazo 12: BRA 13: Tx estándar	84 (71 mujeres): 30 BRA 30 diacepam 24 placebo	52 (49 mujeres): 34 disinergia 12 tránsito lento 6 mixtos	100 (96 mujeres): 83 completas 45: casa 38: consultorio	50 sujetos Edad promedio: 42.4 consultorio vs. 27.1 casa
Duración y n.º de sesiones de BRA	3 meses y 1 año 5 sesiones semanales de 30 min cada una	3 meses (cada 15 días, de 1 h de duración, con un máximo de 6 sesiones)	1 año 6 sesiones activas y 3 de reforzamiento cada 3 meses	6 sesiones quincenales de 1 h de duración	5 sesiones semanales de 30 min cada una	Casa: 6 sesiones quincenales con laxantes y ejercicios Consultorio: 20 min 2-3 veces/día asistido por disco compacto (CD)	6 sesiones de BRA en casa 6 sesiones de BRA en consultorio Cuestionario de calidad SF-36 basal y 3 meses después de BRA
Desenlaces	Mejoría global de síntomas: Peor = 0 Sin mejoría = 1 Leve = 2 Débil = 3 Importante = 4	Presencia de disinergia Tiempo de expulsión de balón No EEC Satisfacción global	No EEC Presencia de disinergia Tiempo de expulsión de balón Satisfacción global	Alivio global de síntomas	Mejoría de síntomas No = 0 Leve = 1 Débil = 2 Importante = 3	Cambio en el n.º de EEC/semana Patrón de disinergia Tiempo de expulsión del balón Puntaje de satisfacción	Efecto de BRA en la calidad de vida Cambios en la calidad de vida en patrón disinérgico Equivalencia de calidad de vida
Corrección de disinergia o mejoría de síntomas	76.9% mejoría importante a 6 y 12 meses y 81.5% a 24 meses	Corrección de la disinergia a 3 meses en 79% con BRA vs. 6% estándar vs. 4% BRA disimulada EEC = BRA vs. BRA disimulada o Tx estándar (p < 0.05)	Aumento significativo del n.º de EEC/semana (p < 0.001); normalización del patrón de disinergia (p < 0.0010); mejoría de la expulsión del balón (p < 0.001); normalización del TC (p < 0.0010)	Mejoría del 70% con BRA vs. 38% placebo vs. 30% diacepam	Mejoría débil en 71% de disinergia vs. 8% tránsito lento	N.º de EEC/semana (p < 0.0001) Satisfacción similar en ambos grupos (p < 0.0012); mejoría de la expulsión del balón (p < 0.001); sin mejoría del patrón de disinergia	Mejoría en: Condicionamiento físico (p = 0.0003); papel físico (p = 0.0004); dolor (p = 0.0090); condición general (p = 0.0002); vitalidad (p = 0.0108); funcionamiento social (p = 0.0383); papel emocional (p = 0.0001); salud mental (p = 0.0100)
Conclusiones	BRA es superior a los laxantes	BRA es superior a BRA disimulada o Tx estándar	BRA es superior al Tx estándar	BRA es superior a placebo y diacepam	BRA es mejor para disinergia que para tránsito lento	BRA en casa es segura y efectiva para disinergia	BRA en casa o consultorio mejora calidad de vida BRA en casa mejora calidad de vida en forma similar a BRA en consultorio

Tabla 1 Evaluación de la terapia de biorretroalimentación para el tratamiento del estreñimiento asociado a defecación disinérgica

Cirugía

El rol de la cirugía en el manejo de estos pacientes es limitado. Se propone para aquellos pacientes que a pesar de un manejo agresivo con medicamentos y terapia de biofeedback no han demostrado respuesta. Se recomienda en pacientes en los cuales tenemos demostrado una neuropatía colónica. La cirugía recomendada es la colectomía subtotal con íleo recto anastomosis, este procedimiento mejora los síntomas en un 80% de los paciente y solo se recomienda en pacientes altamente seleccionados⁶⁴.

Conclusiones

El estreñimiento es una patología con una prevalencia elevada en la población general, por lo que los médicos atención primaria deben de conocer el manejo de esta patología. Para el abordaje de este padecimiento tenemos actualmente múltiples opciones, debemos siempre recordar que si el paciente no tiene datos de alarma y menos de 50 años el abordaje inicial debe ser mínimo. Es importante dar a los pacientes una prueba terapéutica con laxantes antes de indicar estudios de función anorrectal.

Bibliografía

- Sanchez MI, Bercik P. Epidemiology and burden of chronic constipation. *Can J Gastroenterol*. 2011;25 Suppl B:11B-5B.
- Andromanos NP, Pinis SI, Kostakis AI. Chronic severe constipation: current pathophysiological aspects, new diagnostic approaches, and therapeutic options. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(3):204-14.
- Wald A. Constipation: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2016;315(2):185-91.
- Nellesen D, Chawla A, Oh DL, Weissman T, Lavins BJ, Murray CW. Comorbidities in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic idiopathic constipation: a review of the literature from the past decade. *Postgrad Med*. 2013;125(2):40-50.
- Zimmerman J, Hershcovici T. Bowel symptoms in nonerosive gastroesophageal reflux disease: nature, prevalence, and relation to acid reflux. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(3):261-5.
- Wong RK, Palsson OS, Turner MJ, Levy RL, Feld AD, von Korf M, et al. Inability of the Rome III criteria to distinguish functional constipation from constipation-subtype irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(10):2228-34.
- Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP, Roy-Bryne PP. Comorbidity of gastrointestinal complaints, depression, and anxiety in the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Am J Med*. 1992;92(1A):26S-30S.
- Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. Psychological morbidity in women with idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2852-7.
- Hammer J, Phillips SF. Fluid loading of the human colon: effects on segmental transit and stool composition. *Gastroenterology*. 1993;105(4):988-98.
- Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, Dinning PG, Rao SS, Chey WD, et al. Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17095.
- Zachos NC, Tse M, Donowitz M. Molecular physiology of intestinal Na⁺/H⁺ exchange. *Annu Rev Physiol*. 2005;67:411-43.
- Kashlan OB, Kleyman TR. Epithelial Na⁺ channel regulation by cytoplasmic and extracellular factors. *Exp Cell Res*. 2012;318(9):1011-9.
- Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R. Ambulatory 24-hour colonic manometry in slow-transit constipation. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(12):2405-16.
- Rao SS, Rattanakovit K, Patcharatrakul T. Diagnosis and management of chronic constipation in adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(5):295-305.
- Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R, Ackerson K. Ambulatory 24-h colonic manometry in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001;280(4):G629-39.
- Bampton P, Dinning P, Kennedy M, Lubowski D, Cook I. Prolonged multi-point recording of colonic manometry in the unprepared human colon: providing insight into potentially relevant pressure wave parameters. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(6):1838-48.
- Lubowski DZ, Meagher AP, Smart RC, Butler SP. Scintigraphic assessment of colonic function during defaecation. *Int J Colorectal Dis*. 1995;10(2):91-3.
- Rao SS, Sadeghi P, Batterson K, Beaty J. Altered periodic rectal motor activity: a mechanism for slow transit constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2001;13(6):591-8.
- Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, Reddy SN, Mena I, Snape WJ, Jr. Effect of eating on colonic motility and transit in patients with functional diarrhea. Simultaneous scintigraphic and manometric evaluations. *Gastroenterology*. 1991;101(5):1298-306.
- Vijayvargiya P, Busciglio I, Burton D, Donato L, Lueke A, Camilleri M. Bile Acid Deficiency in a Subgroup of Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation Based on Biomarkers in Serum and Fecal Samples. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(4):522-7.
- Rao AS, Wong BS, Camilleri M, Odunsi-Shiyanbade ST, McKinzie S, Ryks M, et al. Chenodeoxycholate in females with irritable bowel syndrome-constipation: a pharmacodynamic and pharmacogenetic analysis. *Gastroenterology*. 2010;139(5):1549-58, 58 e1.
- Mancabelli L, Milani C, Lugli GA, Turrone F, Mangifesta M, Viappiani A, et al. Unveiling the gut microbiota composition and functionality associated with constipation through metagenomic analyses. *Sci Rep*. 2017;7(1):9879.
- Gottlieb K, Wachter V, Sliman J, Pimentel M. Review article: inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(2):197-212.
- Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, et al. Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology*. 2016.
- Rao SS, Tuteja AK, Vellema T, Kempf J, Stessman M. Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(8):680-5.
- Lewis S, Heaton K. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920-24.
- Tantiphachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS. Digital rectal

examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(11):955-60.

28. Soh JS, Lee HJ, Jung KW, Yoon IJ, Koo HS, Seo SY, et al. The diagnostic value of a digital rectal examination compared with high-resolution anorectal manometry in patients with chronic constipation and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(8):1197-204.

29. Remes-Troche JM, Rao SS. Diagnostic testing in patients with chronic constipation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006;8(5):416-24.

30. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1605-15.

31. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Añon R, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology*. 2004;126(1):57-62.

32. Bharucha AE, Rao SS. An update on anorectal disorders for gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2014;146(1):37-45 e2.

33. Rao SS. Dyssynergic defecation and biofeedback therapy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37(3):569-86, viii.

34. Bertschinger KM, Hetzer FH, Roos JE, Treiber K, Marincek B, Hilfiker PR. Dynamic MR imaging of the pelvic floor performed with patient sitting in an open-magnet unit versus with patient supine in a closed-magnet unit. *Radiology*. 2002;223(2):501-8.

35. Dvorkin LS, Hetzer F, Scott SM, Williams NS, Gedroyc W, Lunniss PJ. Open-magnet MR defaecography compared with evacuation proctography in the diagnosis and management of patients with rectal intussusception. *Colorectal Dis*. 2004;6(1):45-53.

36. Kim AY. How to interpret a functional or motility test - defecography. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(4):416-20.

37. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut*. 1969;10(10):842-7.

38. Camilleri M, Thorne NK, Ringel Y, Hasler WL, Kuo B, Esfandyari T, et al. Wireless pH-motility capsule for colonic transit: prospective comparison with radiopaque markers in chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(8):874-82, e233.

39. Rao SSC, Kuo B, McCallum RW, Chey WD, DiBaise JK, Hasler WL, et al. Investigation of Colonic and Whole-Gut Transit With Wireless Motility Capsule and Radiopaque Markers in Constipation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;7(5):537-44.

40. Saad RJ. The Wireless Motility Capsule: a One-Stop Shop for the Evaluation of GI Motility Disorders. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18(3):14.

41. Kuo B, Maneerattanaporn M, Lee AA, Baker JR, Wiener SM, Chey WD, et al. Generalized transit delay on wireless motility capsule testing in patients with clinical suspicion of gastroparesis, small intestinal dysmotility, or slow transit constipation. *Dig Dis Sci*. 2011;56(10):2928-38.

42. Rao SS, Camilleri M, Hasler WL, Maurer AH, Parkman HP, Saad R, et al. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and

European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(1):8-23.

43. Camilleri M, Bharucha AE, di Lorenzo C, Hasler WL, Prather CM, Rao SS, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20(12):1269-82.

44. Bonapace ES, Maurer AH, Davidoff S, Krevsky B, Fisher RS, Parkman HP. Whole gut transit scintigraphy in the clinical evaluation of patients with upper and lower gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2838-47.

45. Burton DD, Camilleri M, Mullan BP, Forstrom LA, Hung JC. Colonic transit scintigraphy labeled activated charcoal compared with ion exchange pellets. *J Nucl Med*. 1997;38(11):1807-10.

46. Maurer AH, Parkman HP. Update on gastrointestinal scintigraphy. *Semin Nucl Med*. 2006;36(2):110-8.

47. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):232-42.

48. Mearin F, Ciriza C, Minguez M, Rey E, Mascort JJ, Pena E, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(6):332-63.

49. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109 Suppl 1:S2-26; quiz S7.

50. Johannesson E, Simren M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(5):915-22.

51. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR, 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218-38.

52. Dipalma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1436-41.

53. Attar A, Lemann M, Ferguson A, Halphen M, Boutron MC, Flourie B, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut*. 1999;44(2):226-30.

54. Ikarashi N, Baba K, Ushiki T, Kon R, Mimura A, Toda T, et al. The laxative effect of bisacodyl is attributable to decreased aquaporin-3 expression in the colon induced by increased PGE2 secretion from macrophages. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2011;301(5):G887-95.

55. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(7):577-83.

56. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, Hinkel U, Koehler U, Richter E, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897-903.

57. Milner P, Belai A, Tomlinson A, Hoyle CH, Sarner S, Burnstock G. Effects of long-term laxative treatment on neuropeptides in rat mesenteric vessels and caecum. *J Pharm Pharmacol.* 1992;44(9):777-9.
58. Cuppoletti J, Malinowska DH, Tewari KP, Li QJ, Sherry AM, Patchen ML, et al. SPI-0211 activates T84 cell chloride transport and recombinant human ClC-2 chloride currents. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;287(5):C1173-83.
59. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(1):170-7.
60. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, Kurtz CB, MacDougall JE, Jia XD, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med.* 2011;365(6):527-36.
61. Miner PB, Jr., Koltun WD, Wiener GJ, De La Portilla M, Prieto B, Shailubhai K, et al. A Randomized Phase III Clinical Trial of Plecanatide, a Uroguanylin Analog, in Patients With Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(4):613-21.
62. Shin A, Camilleri M, Kolar G, Erwin P, West CP, Murad MH. Systematic review with meta-analysis: highly selective 5-HT₄ agonists (prucalopride, velusetrag or naronapride) in chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(3):239-53.
63. Tan EK, Cornish J, Darzi AW, Tekkis PP. Meta-analysis: Alvimopan vs. placebo in the treatment of post-operative ileus. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(1):47-57.
64. Hassan I, Pemberton JH, Young-Fadok TM, You YN, Drelichman ER, Rath-Harvey D, et al. Ileorectal anastomosis for slow transit constipation: long-term functional and quality of life results. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(10):1330-6; discussion 6-7.

ARTICULOS ORIGINALES

UTILIDAD DE LA EOSINOPENIA COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PANCREATITIS AGUDA

1Martínez L., 2Rivera G., 3García I., 4Choco A.

1Residente 2do. Año, Unidad de Gastroenterología, 2Jefe de la Unidad de Gastroenterología y endoscopia diagnóstica 3Coordinador Docente maestría de gastroenterología y endoscopia diagnóstica.

Resume: El curso clínico de la pancreatitis Aguda varía desde leve hasta grave¹. Los eosinófilos son células que normalmente representan el 1-3% de leucocitos totales se considera un actor en la respuesta inmunitaria². La eosinopenia está vinculada a la acción de las citosinas inflamatorias, el factor de necrosis tumoral, reactantes de fase aguda³. Método: Estudio observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo. El punto primario fue evaluar la utilidad de eosinopenia como marcador de severidad en pancreatitis aguda al compararlo con las escalas de severidad de BISAP, MARSHALL y Atlanta, adicional a esto se valoró su relación con el valor de PCR. Con un número total de 39 pacientes adultos ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda. Resultados: el 54.5% de los pacientes masculinos presentaron eosinopenia severa. Los resultados sugieren que en relación al número de eosinófilos y las escalas de severidad de Atlanta, BISAP y MARSHALL existe asociación significativa al compararlos con eosinopenia severa $p < 0.001$, La severidad de la eosinopenia y el valor de PCR correlacionó significativamente con un valor $p < 0.001$. Conclusión: La eosinopenia severa con un recuento de eosinófilos totales $< 400/\text{mm}^3$ se correlaciona significativamente con los scores de severidad establecidos como Atlanta, BISAP y MARSHALL.

Abstract: Acute pancreatitis can cause local injury, systemic inflammatory response syndrome and organ failure, therefore the clinical course can vary from mild to severe. Eosinophils are cells that normally represent 1-3% of total leukocytes are considered an actor in the immune response, have capacity as a marker of inflammation. The reduction in the number of eosinophils is linked to the action of inflammatory cytokines, tumor necrosis factor, acute phase and glucocorticoid reactants and adrenaline. The primary point of this study was to evaluate the usefulness of the low eosinophil count as a marker of severity in acute pancreatitis when compared with the severity scales of BISAP, MARSHALL and the Atlanta classification. As an additional point, its relationship with the value of PCR. With a total number of 40 adult patients admitted with a diagnosis of acute pancreatitis. The results suggest that in relation to the number of eosinophils and severity scales of Atlanta, BISAP and MARSHALL there is a significant association when compared with severe eosinopenia. When comparing the severity of eosinopenia and the CRP value, the statistical p -value < 0.001 . Conclusion: Severe eosinopenia with a total eosinophil count $< 400/\text{mm}^3$ correlates significantly with established severity scores such as Atlanta, BISAP and MARSHALL.

Palabras Clave: Eosinopenia, c/mm^3 Células/milímetro

cúbico, PCR proteína C reactiva, APACHE II Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation, BISAP Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis.

Introducción: La pancreatitis aguda es una afección inflamatoria del páncreas que puede causar lesión local, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica. Globalmente es una condición que se asocia con un sufrimiento sustancial, alta morbilidad y mortalidad, además de costos para el sistema de atención médica. La pancreatitis aguda tiene un espectro clínico variable y pueden clasificarse como leves, moderadamente severas o graves, según la clasificación revisada recientemente de Atlanta. Existen otros scores clínicos considerados marcadores de severidad como escala de BISAP y MARSHALL, además de marcadores serológicos como PCR.

Los eosinófilos son células que normalmente representan el 1-3% de leucocitos totales con un número total de 350 células/ mm^3 . Como se considera un actor en la respuesta inmunitaria tiene capacidad como marcador de inflamación. La reducción en el número de eosinófilos está vinculada a la acción de las citosinas inflamatorias, el factor de necrosis tumoral, reactantes de fase aguda, glucocorticoides y adrenalina.

Diferentes estudios demostraron que el recuento de eosinófilos durante los primeros siete días puede utilizarse como marcador pronóstico de mortalidad en los pacientes en estado crítico con un área bajo la curva de 0.72, por lo que puede ser un marcador útil de severidad y mortalidad en pancreatitis aguda. El uso de recuento de eosinófilos como marcadores en la evolución del paciente es fácil, rápido y económico por lo que podría ser una herramienta útil en la práctica clínica diaria, sobre todo en nuestros países subdesarrollados.

Metodología: El punto primario fue evaluar la utilidad del recuento bajo de eosinófilos como marcador de severidad en pancreatitis aguda. Puntos secundarios: Identificar el punto de corte en el cual la eosinopenia se relaciona con severidad de la pancreatitis aguda, identificar la relación entre los hallazgos en los estudios de imagen y el valor de eosinopenia, determinar si el número de eosinófilos está en relación con el valor de PCR. Estudio observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo. Se realiza el diagnóstico y el grado de severidad según score APACHE II, BISAP y MARSHALL al ingreso y se compara con el recuento total de eosinófilos a través de χ^2 para la determinación de la relación entre las variables. Población y Muestra: se calculó con base a una curva ROC de la capacidad predictiva de

la eosinopenia sobre la severidad según el estudio del 35th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine publicado en el Volume 19 Critical Care 2015 que reporta un área bajo la curva de 0.72; con un nivel de confianza del 90% con una potencia del 80% para una hipótesis nula de área bajo la curva igual a 0.5, se requirieron 39 pacientes, el cálculo se realizó en el Software medCalc. El análisis descriptivo, para evaluar el cambio en los valores de eosinófilos se utilizó una prueba de X2 de muestras apareadas y comparación múltiple a través del análisis pos Hoc. Los pacientes cumplían con el criterio de ingreso en los servicios encamamiento del Hospital Roosevelt con diagnóstico de pancreatitis Aguda, en los meses de enero-abril del año 2018.

Resultados: El total de pacientes evaluados fue de 39, de los cuales el 54.5% de los pacientes con eosinopenia severa fueron masculinos versus 45.5% del género femenino. Se consideró eosinopenia leve a un recuento total de eosinófilos 41-100c/mm3 y eosinopenia severa con un recuento total <40 c/mm3 como punto de corte para valor eosinófilos, en relación al punto primario y las escalas de severidad de Atlanta, BISAP y MARSHAL se demostró un valor p de 0.001, <0.001 y 0.001 respectivamente (Tabla y gráfico No.1). Al evaluar el punto secundario; eosinopenia en relación al valor de PCR la p estadística resultó <0.001, se encontró que las medias de PCR varían significativamente según el nivel de eosinófilos determinado a través de la prueba de Welch (Tabla No.2). al realizar la comparación entre PCR y los diferentes grados de eosinopenia se encontró que existe correlación significativa entre los niveles de PCR y eosinopenia severa (p <0.001), no evidenciando una relación directa entre los niveles de PCR y eosinopenia leve. Al comparar el punto primario y los hallazgos en estudios de imagen de necrosis, colecciones y edema peri pancreático, se documentó una asociación con eosinopenia severa (p de 0.002, 0.016, 0.001 respectivamente). **Discusión:** de las características basales de los 39 pacientes incluidos en el estudio, solo se incluyó un paciente con diagnóstico de Enfermedad renal crónica sin alteración en los niveles de eosinófilos aunque se necesita mayor número de pacientes para valorar si existe o no relación, se encontró un valor de p 0.001 al relacionar el recuento de eosinófilos bajos tanto leve como severo al compararlo con los score de BISAP, MARSHALL y APACHE II por lo tanto podemos decir que es un marcador comparable con los parámetros considerados como gold estándar. Además, que se evaluó que el valor de p fue más significativo (<0.001) entre menor el recuento de eosinófilos; al compararlo con la escala de BISAP. Se realizó la escala de Welch para determinar la utilidad como marcador de inflamación en relación a los valores de PCR estableciendo una relación estadísticamente significativa (<0.001) pero no se estableció una relación lineal ya que no se encontró que valores más altos de PCR vayan en paralelo a un recuento de eosinófilos más bajos, similar a los resultados obtenidos en el estudio Value of eosinopenia in inflammatory disorders: an "old" marker revisited. Publicado en Rev Med Interne 2003 y el estudio Is eosinopenia a reliable marker of sepsis? Critical Care 2009 de donde se tomó el punto de corte de 40 c/mm3 como marcador de eosinopenia severa. Los hallazgos tomográfico como necrosis pancreática encontrados en los pacientes con pancreatitis aguda correlacionó significativamente con los valores de eosinófilos <40c/mm3. No se correlaciono con otros factores de morbilidad o la existencia de otra atopía distinta del asma como limitación de este estudio,

además que el número total de la población fue pequeño como para establecer la influencia de estas variables en el recuento total de eosinófilos en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. Es importante recalcar que este es el primer estudio en el cual se evalúa el recuento de eosinófilos como marcador de severidad en pancreatitis por lo tanto no hay estudios para comparación de resultados en este cuadro clínico.

Conclusiones: La eosinopenia severa se correlaciona significativamente con los scores de severidad establecidos como Atlanta, BISAP y MARSHAL. Se logró establecer significancia estadística al evaluar el recuento de eosinófilos <40 c/mm3 en comparación con el valor de PCR como marcador de inflamación y pronóstico. Los hallazgos tomográfico como necrosis, edema peripancreático y colecciones pueden valorarse indirectamente con recuento bajo de eosinófilos cuando este es <40 c/mm3 durante los primeros tres días de estancia hospitalaria.

**ANEXOS
TABLAS Y GRÁFICOS**

Tabla No.1 Características basales.

Características basales		Eosinopenia					
		Eosinopenia severa		Eosinopenia leve		Normal	
		Frecuencia		Frecuencia		Frecuencia	
Edad (años) (+/-σ)		36(+/-9)		29(+/-8)		42(+/-6)	
Sexo	Femenino (%)	5	45.5%	3	33.3%	12	63.2%
	Masculino (%)	6	54.5%	6	66.7%	7	36.8%
Etiología pancreatitis	Alcohólica (%)	4	36.4%	2	22.2%	2	10.5%
	Biliar (%)	1	9.1%	6	66.7%	13	68.4%
	Metabólica (%)	2	18.2%	1	11.1%	1	5.3%
	Otras (%)	4	36.4%	0	0.0%	3	15.8%
Antibióticos	No (%)	4	36.4%	8	88.9%	19	100.0%
	Sí (%)	7	63.6%	1	11.1%	0	0.0%
Cirrosis	No (%)	11	28.0%	9	23.0%	19	48.7%
	Sí (%)	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Asma	No (%)	11	28.0%	9	23.0%	19	48.7%
	Sí (%)	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ERC	No (%)	10	25.6%	9	23.0%	19	48.7%
	Sí (%)	1	2.56%	0	0.0%	0	0.0%
Cardiopatía	No (%)	11	28.0%	9	23.0%	19	48.7%
	Sí (%)	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Sí (%)	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Desenlace	Fallecido (%)	2	18.2%	0	0.0%	0	0.0%
	Egreso (%)	5	45.5%	9	100.0%	19	100.0%
	Cirugía (%)	4	36.4%	0	0.0%	0	0.0%

Tabla No.2. Características Bioquímicas.

Características Basales	Eosinopenia		
	Eosinopenia severa	Eosinopenia leve	Eosinófilos Normales
	Media	Media	Media
Frecuencia			
Cardiaca x(+/- σ)	97(+/-13)	97(+/-5)	89(+/-15)
Hematocrito	33 (+/-3)	39(+/-5)	41(+/-5)
Plaquetas	319 (+/-140)	416(+/-124)	364(+/-90)
Glucosa	133 (+/-39)	123(+/-26)	191(+/-97)
Urea	23 (+/-22)	11(+/-10)	9(+/-2)
Sodio	142 (+/-9)	139(+/-2)	118(+/-47)
Potasio	4 (+/-1)	4(+/-0)	4(+/-0)
calcio	8 (+/-1)	9(+/-1)	8(+/-19)
TGO*	45 (+/-34)	136(+/-110)	232(+/-150)
TGP*	52 (+/-57)	116(+/-97)	184(+/-102)
DLH*	450 (+/-309)	462(+/-228)	369(+/-122)
pH*	7(+/-0)	7(+/-0)	7(+/-0)
Lactato	2(+/-1)	1(+/-1)	1(+/-1)
Exceso de base	-1(+/-2)	0(+/-3)	1(+/-3)
Creatinina	1(+/-2)	1(+/-0)	1(+/-0)

*TGO: transaminasa oxalacetica, TGP: transaminasa pirúvica, DHL: deshidrogenasa láctica.

Tabla No.3. comparación del recuento de eosinofilos y escalas de Atlanta, BISAP y Marshall.

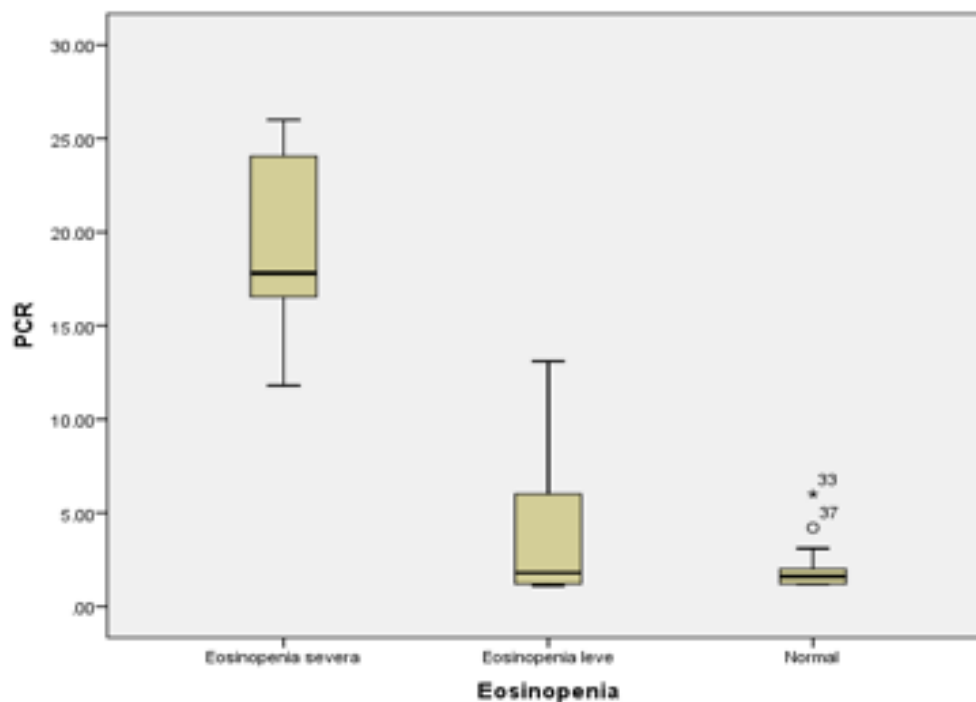
		Eosinopenia severa		Valor P	Eosinopenia leve		Valor P
		f			f		
Atlanta	Leve (%)	4	36.4		8	88.9	
	Moderado (%)	3	27.3		0	0.0	
	Severo (%)	4	36.4	0.001	1	11.1	0.001
BISAP	0(%)	0	0.0		6	66.7	
	1(%)	3	27.3		2	22.2	
	2(%)	4	36.4		0	0.0	
	3(%)	4	36.4	<0.001	1	11.1	< 0.001
Marshall	0(%)	3	27.3		8	88.9	
	1(%)	4	36.4		0	0.0	
	2(%)	2	18.2		0	0.0	
	3(%)	2	18.2	0.001	1	11.1	0.001

Tabla No.4. Comparación múltiple a través de prueba Welch, del valor de PCR y su correlación con eosinopenia.

Valor	Valor P*			
	Eosinopenia Severa	Eosinopenia Leve	Eosinofilos Normal	
	Media	Media	Media	
PCR (DS)	19.66(+/- 4.84)	4.29(+/-4.12)	2.04(+/-1.26)	<0.001

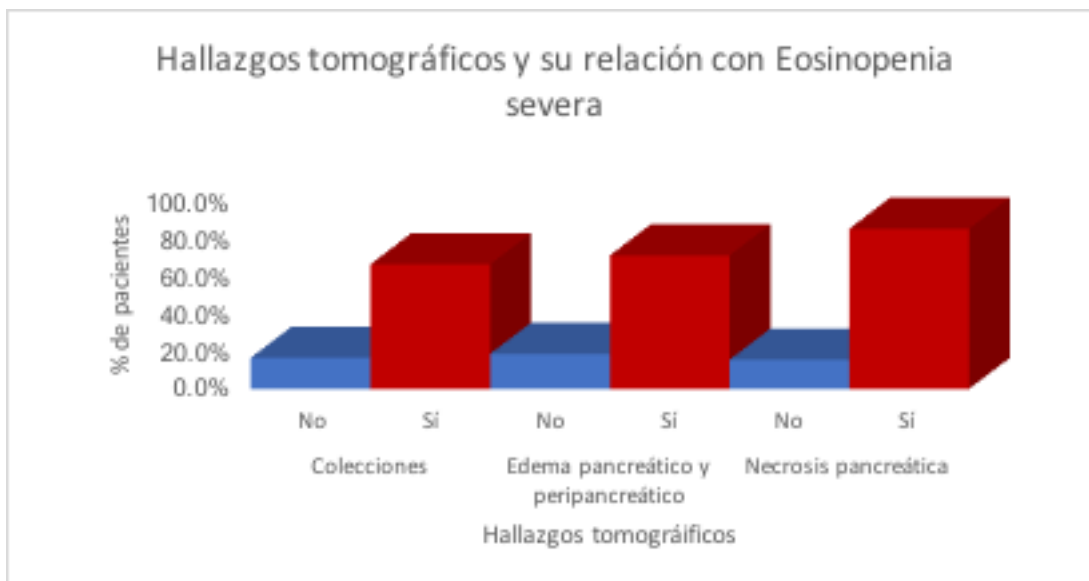
*Prueba de Welch

Gráfico No.1. Comparación múltiple del valor de PCR y su correlación con eosinopenia.

**Tabla No.5.** Hallazgos tomográfico de pancreatitis aguda y su relación con Eosinopenia.

		Eosinopenia severa		Eosinopenia leve		Valor P
		Recuento	Valor P	Recuento		
Colecciones	No (%)	5	16.7	6	20.0	0.002
	Sí (%)	6	66.7	3	33.3	
Edema pancreático y peripancreático	No (%)	6	18.8	9	28.1	0.016
	Sí (%)	5	71.4	0	0.0	
Necrosis pancreática	No (%)	5	15.6	8	25.0	0.001
	Sí (%)	6	85.7	1	14.3	

Gráfico No.2. Hallazgos tomográfico de pancreatitis aguda y su relación con Eosinopenia



BIBLIOGRAFIA

1. Seth D. Crockett, Sachin Wani, Timothy B. Gardner, American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154:1096–1101.
2. Setterberg MJ, Utility of eosinophil count as predictor of bacteremia. *Clin Infect Dis* 2004, 38:460–461.
3. Value of eosinopenia in inflammatory disorders: an “old” marker revisited. *Rev Med Interne* 2003, 24:431–435.
4. Is eosinopenia a reliable marker of sepsis? *Critical Care* 2009, 13:409.
5. New Atlanta Classification of acute pancreatitis in intensive care unit: Complications and prognosis. *Eur J Intern Med.*2016.
6. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis, *Gastroenterology* 2018;154:1096–1101.
7. Clinical relevance of the revised Atlanta classification focusing on severity stratification system. Choi JH, *Pancreatol.*2014.
8. Últimos avances en pancreatitis aguda. *Gastroenterology.*2018.
9. 35th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Volume 19, *Critical Care* 2015.
10. Acute Pancreatitis Progress and Challenges: A Report on an International Symposium. *Pancreas.* 2015 November; 44(8): 1195–1210.

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL ESTUDIO DE PREVALENCIA REALIZADO EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE ASMA DEL HOSPITAL ROOSEVELT

1Quevedo Alvarado, LF, 2 García Martínez, I. 3Rivera, G

1. Residente III del postgrado de Gastroenterología. 2. Encargado del postgrado Gastroenterología Hospital Roosevelt. 3. Gastroenteróloga, Hospital Roosevelt.

INTRODUCCION: La esofagitis eosinofílica (EE) ha incrementado su incidencia en los últimos 20 años principalmente en población con antecedente de atopia. Se manifiesta por síntomas cardinales como disfagia e impactación alimentaria. Se estima que el 0.4% de la población a nivel mundial lo padece. Los procesos alérgicos se relacionan hasta en un 52% siendo la rinitis la más frecuente con 41% seguido por el asma en un 23.4%. El diagnóstico se establece con toma de biopsia de esófago en donde se investiga la presencia de > 15 eosinófilos por campo de alto poder. **OBJETIVO:** Cuantificar la prevalencia de EE en pacientes con asma bronquial en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt. **MATERIALES Y METODOS:** Estudio descriptivo prospectivo de pacientes con diagnóstico de asma bronquial en base al cuestionario EAT-10, se les realizó endoscopia superior con toma de biopsia esofágica para posterior diagnóstico histológico. **RESULTADOS:** En el período de enero a diciembre del año 2017 se reclutaron 16 pacientes con diagnóstico de asma bronquial con síntomas en base al cuestionario EAT-10. El 81% fueron sexo femenino, la edad media fue de 47 años, los síntomas más frecuentes fueron odinofagia con 68% seguido por disfagia a sólidos con 62.5%. El 100% utilizó IBP con una media de 7.5 meses. **CONCLUSIONES:** La prevalencia de EE en población con asma bronquial fue del 6.3%, el diagnóstico más frecuente fue esofagitis crónica leve.

PALABRAS CLAVE: Esofagitis eosinofílica, asma bronquial, disfagia.

ABSTRACT

BACKGROUND: Eosinophilic esophagitis (EE) has increased its incidence in the last 20 years, mainly in a population with a history of atopy. It is manifested by cardinal symptoms such as dysphagia and food impaction. It is estimated that 0.4% of the population worldwide suffer from it. Allergic processes are related up to 52% with rhinitis being the most frequent with 41% followed by asthma in 23.4%. The diagnosis is established with a biopsy of the esophagus where the presence of > 15 eosinophils is investigated per high power field. **AIM:** To quantify the prevalence of EE in patients with bronchial asthma in the Department of Internal Medicine of

the Roosevelt Hospital. **METHODS:** Prospective, descriptive study of patients diagnosed with bronchial asthma based on the EAT-10 questionnaire. Upper endoscopy was performed with esophageal biopsy for subsequent histological diagnosis. **RESULTS:** In the period from January to December 2017, 16 patients diagnosed with bronchial asthma with symptoms were recruited based on the EAT-10 questionnaire. 81% were female, the mean age was 47 years, the most frequent symptoms were odynophagia with 68% followed by dysphagia to solids with 62.5%. 100% used IBP with an average of 7.5 months. **CONCLUSIONS:** The prevalence of EE in the population with bronchial asthma was 6.3%, the most frequent diagnosis was mild chronic esophagitis.

KEY WORDS: Eosinophilic esophagitis, bronchial asthma, dysphagia.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EE) es considerada una enfermedad emergente ya que las primeras descripciones datan de 1977 cuando Dobbins y colaboradores describieron el caso de un paciente masculino con espasmo esofágico al que por biopsia se le diagnosticó gastritis eosinofílica con afección del esófago¹. Posterior a esta primera descripción, a partir del año 1982 la incidencia se mantuvo estable hasta 1999. Fue entonces cuando se consideró que esta enfermedad era pediátrica y de personas jóvenes^{1,2}.

Hoy en día, es considerada una de las patologías más comunes en pacientes pediátricos y en adultos con síntomas de disfagia y dolor abdominal con impactación de comida. La prevalencia se estima en 0.4% de la población en general³.

A mediados de los años 90, se consideró que la EE era una entidad diferente a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, ya que los pacientes que eran tratados con medicamentos que suprimen el ácido y cirugía anti-reflujo no presentaban resolución de los síntomas (3-5). Finalmente, para el año 2006, la Asociación Americana de Gastroenterología definió la EE, como una entidad primaria del esófago caracterizada por: Disfagia e impactación alimentaria en adultos; intolerancia alimentaria y síntomas

de reflujo en niños¹. El diagnóstico se confirma a través de una endoscopia con toma de biopsia que revela la presencia de ≥ 15 eosinófilos por campo de mayor aumento en quienes se descartó mejoría clínica tras 8 semanas de tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP)^{1,3}. La densidad de población está fuerte e inversamente asociada con EE. La exposición ambiental podría ser mayor en las zonas rurales y estar relacionado a la patogénesis de la EE⁵.

La relación que existe entre EE y atopía está bien establecida. Entre los procesos alérgicos se menciona: Rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica, rinoconjuntivitis y alergia a ciertos alimentos como la leche, huevo y soya⁶.

Estudios más recientes han determinado que otros factores ambientales como nacimiento post cesárea, prematuridad, exposición temprana a antibióticos, así como vivir en zonas poco pobladas, incrementan la prevalencia de EE³. Hasta un 58% de los pacientes con EE ha nacido por cesárea, así como el 81% han recibido antibióticos en el primer año de vida.⁷ Existe un riesgo en el riesgo de recurrencia de 10 a 64 veces de sufrir EE entre familiares que padecen esta patología, con 57% en gemelos monocigotos y 36% dicigotos^{8,9}.

Los hallazgos endoscópicos pueden ser diferentes según la raza. Bohm et al. informaron que en la endoscopia los cambios por reflujo ácido fueron más frecuentes en los pacientes negros e hispanos, mientras que los surcos lineales y los anillos fueron más comunes en pacientes de raza blanca¹⁰.

Esta enfermedad es más prevalente en hombres jóvenes en un 64.9% con una prevalencia total de 56.3 casos por 100,000 habitantes en relación hombre: mujer 2:1. Los síntomas más asociados en la población afectada de cualquier edad, como se mencionó anteriormente, corresponden a disfagia en un 55.8% dolor abdominal y dispepsia en un 46.9%³.

Los procesos alérgicos se relacionan hasta en un 52% siendo la rinitis la más frecuente con 41% seguido por el asma en un 23.4%. De estos pacientes, el 52% han sido tratados en algún momento con IBP sin resolución de los síntomas³.

Debido a que los síntomas de EE no son específicos, es fácil considerar otros diagnósticos como enfermedad por reflujo, en este caso, el diagnóstico se sospecha en quienes persisten con síntomas tras 8 semanas de tratamiento con IBP y con antecedentes de atopía. Es de esperar que mientras más tarda en hacerse el diagnóstico, las complicaciones sean más frecuentes. La prevalencia de la categoría fibrótica es del 46.5% tras un atraso de 0-2 años y 87.5% en más de 20 años con un 70% de los pacientes

con estrechez.¹⁰

En cuanto a la fisiopatología, los espacios intercelulares del epitelio esofágico se encuentran dilatados alterando su función de barrera con una baja regulación de las proteínas que participan en esta función, tal como la filagrina, zonulina-1, y la molécula de adhesión desmogleína-1 las cuales se ven afectadas por la expresión de IL-13 in vitro. A través de este mecanismo, se ve expuesto la permeabilidad esofágica aumentando la posibilidad del contacto con factores ambientales que resultan en reclutamiento de eosinófilos por linfocitos TH2³. El papel que juega la transición mesenquimatosa del epitelio esofágico para finalmente terminar en fibrosis, está demostrado que luego de iniciar el tratamiento en estos pacientes, esta transición remite hasta en 74% de los pacientes con una reducción en el número de eosinófilos¹¹⁻¹⁴.

Anteriormente se consideraba que este proceso era mediado por IgE, sin embargo, tras el fracaso con el tratamiento con omalizumab, se determinó que no es un proceso mediado por esta inmunoglobulina. Recientemente se identificó la presencia de un subtipo de IgG en el tejido esofágico de pacientes con EE, la IgG4 esta elevada tanto sérica como histológicamente en pacientes con EE y alergia alimentaria^{9,15}. Sin embargo, la participación de IgE al inicio de la enfermedad está bien establecida, principalmente en pacientes con dermatitis atópica en quienes los test de alergia en piel son positivos.

Dentro del tratamiento, éste se fundamenta en evitar los agentes responsables de la respuesta alérgica. Al ser retirados de la dieta los alimentos como la leche, soya, huevo, trigo, manías y pescado, ocasionan una resolución de los síntomas, anomalías endoscópicas y eosinofilia en el 60% de los pacientes. Lamentablemente los test de alergia están enfocados a la población pediátrica más que a los adultos. En un inicio se consideró que los IBP podrían ser el tratamiento para la EE, ya que en los pacientes con eosinofilia esofágica, una entidad distinta a la EE, se ha demostrado que el uso de IBP mejora los síntomas, más no en EE, así como existe una disminución en los hallazgos histológicos y endoscópicos¹⁷.

Esto confirma nuevamente que la EE es una entidad distinta a la ERGE, además se debe recordar que la fisiopatología de la EE responde a un mecanismo mediado inmunológicamente más que al hecho del reflujo ácido. El tratamiento está enfocado en reducir la inflamación por lo que se recomienda el uso de esteroides tópicos; la mayor parte de los estudios al respecto señalan una dosis de 220 g y 440 g de aerosol de propionato de fluticasona ingerida 2 veces al día durante al menos 6 semanas para producir alivio sintomático (19). Otras alternativas son la suspensión viscosa de budesonida a razón de 6 mg cada 12 horas durante 4 a 6 semanas o iniciar prednisona 30mg al día por 2 semanas y luego ajustar

la dosis durante 6 semanas.

Los esteroides tópicos continúan siendo el tratamiento de primera línea, se han estudiado anticuerpos monoclonales como mepolizumab y reslizumab que son moléculas anti-IL-5 sin resultados positivos, así mismo anti IgE como omalizumab sin resultados superiores a los esteroides ni a la dieta²⁰. Los resultados tras el uso de esteroides han sido mejor evaluados en cuanto a los síntomas y cambios histológicos, sin embargo, en aquellos pacientes que presentan un diámetro esofágico reducido no se logra un aumento sustancial tras el inicio del tratamiento. Un estudio demostró que el diámetro esofágico aumentó como máximo en 3 mm en pacientes con estrechez esofágica tras 36 meses del diagnóstico de EE²¹.

El uso de azatioprina o 6 mercaptopurina ha sido limitado a series de casos, en dichos estudios fue posible omitir los corticosteroides sólo después de una inmunosupresión alternativa con disminución en la proliferación de linfocitos y disminución de la inflamación. Sin embargo, su efecto no fue duradero, ya que con el cese del tratamiento hubo recaída sintomática o patológica²².

El sirolimus suprime la respuesta inmune mediante la inhibición de la activación de linfocitos T. Existe una amplia experiencia con sirolimus en la prevención del rechazo de trasplante de órganos. Actualmente se lleva a cabo un estudio en pacientes con EE²².

Montelukast inhibe la actividad de la proteasa de eosinófilos, el receptor de leucotrieno D4, lo que resulta en menor quimiotaxis de eosinófilos. Su mecanismo de acción ofrece una opción terapéutica plausible.

Los informes de casos y series pequeñas han sugerido que el montelukast puede tener utilidad en el tratamiento de EE, aunque estas series son retrospectivas han proporcionado entusiasmo para el uso de montelukast²².

Actualmente el tratamiento se enfoca en las 3 D, dieta, drogas y dilatación. Ya se mencionó la dieta en base a la eliminación de 6 alimentos, el uso de diferentes grupos de fármacos teniendo como primera línea los esteroides tópicos; y por último la dilatación esofágica²⁵.

El diagnóstico se sospecha en aquellos pacientes con síntomas típicos en quienes el tratamiento con IBP no dio resultado positivo. Los estudios para el diagnóstico incluyen: Endoscopia con hallazgos de anillos esofágicos que se observan con una apariencia ondulada o traquealización, exudados blancos o placas, surcos longitudinales, edema de la mucosa o disminución de la vascularización, estrechamiento difuso del esófago y laceraciones esofágicas inducidas por el paso del endoscopio como una manifestación de la fragilidad de la mucosa. Sin embargo, debido a que estas características endoscópicas se han descrito en otros trastornos esofágicos, ninguno puede

considerarse patognomónico de EE. El esofagograma revela estenosis, anillos, ondulación difusa, pero estas características tampoco son específicas. El esofagograma no se recomienda como prueba diagnóstica de rutina para la EE¹⁸.

La toma de biopsias, debido a que los cambios inflamatorios en EE son con frecuencia irregulares y en parches se recomienda que al menos 2 a 4 biopsias se obtengan a partir de al menos dos lugares diferentes que involucre los extremos distal y proximal y mitad del esófago. También es razonable para dirigir las biopsias esofágicas a las zonas con hallazgos anormales. Cuando se toman de 6 a 9 biopsias la sensibilidad del diagnóstico se acerca al 100%¹⁸.

Bajo la sospecha de otros diagnósticos se recomienda la toma de biopsia de antro y duodeno principalmente para descartar eosinofilia esofágica¹⁸.

Se ha hecho evidente que la dilatación mejora los síntomas, pero no influye en el proceso inflamatorio subyacente; en la actualidad esta opción se considera un tratamiento de segunda línea cuando los medicamentos o dietas no logran controlar la enfermedad (25). Es un hecho que la dilatación esofágica es la técnica de rescate en los pacientes con enfermedad avanzada en la que la dieta y drogas no han sido efectivas o en quienes la enfermedad está avanzada, existe hoy en día dos técnicas de dilatación esofágica utilizadas con frecuencia. El método del balón que consiste en introducir una sonda con un balón inflable hasta la unión gastroesofágica, posteriormente se infla y se procede a retirarlo lentamente hasta extraerlo teniendo como objetivo utilizar el balón de mayor diámetro posible.

La otra técnica es utilizar dilatadores tipo Savary los cuales son más rígidos que el balón inflable, la técnica consiste en introducir una guía de metal hasta la cámara gástrica la cual sirve de paso para los diferentes dilatadores de silicón hasta llegar al de mayor diámetro posible en base a la resistencia que ofrece el esófago.

Tras 12 años de seguimiento, utilizando los dos métodos de dilatación ya mencionados, un total de 164 pacientes fueron sometidos a dilatación en un promedio de 3 dilataciones por sujeto con la intención de valorar la seguridad, eficacia y la necesidad de una segunda o más dilataciones. Concluyó que es un método seguro con un 5% de complicaciones, 87% de resolución de los síntomas y una recurrencia que ameritó dos o más dilataciones en el 58%²⁶.

OBJETIVO: Cuantificar la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con asma bronquial en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero a diciembre 2017.

MATERIALES Y METODO: Se realizó un estudio prospectivo descriptivo realizado en la unidad de Gastroenterología y endoscopia digestiva del Hospital

Roosevelt de enero a diciembre de 2017, se incluyeron pacientes con diagnóstico de asma bronquial y síntomas de disfagia en base al cuestionario EAT-10. Se les realizó endoscopia superior y toma de biopsia esofágica para posterior diagnóstico histológico.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 16 pacientes con asma bronquial y un puntaje > 3 puntos en el cuestionario EAT-10. La edad promedio de los pacientes fue de 47.8 ($\pm$ 13.8) años. El 81% eran mujeres, el promedio de padecer asma bronquial era de 16.9 años, con un promedio de 13.6 meses de presentar síntomas asociados a reflujo gastroesofágico, el 100% tuvo uso de inhibidor de bomba de protones con una media de 7.5 meses (tabla 1).

En base al cuestionario EAT-10 se encontraron mayores puntajes en los diagnósticos de esofagitis crónica moderada (media de 17) seguido por esófago de Barrett con displasia de bajo grado (14) displasia de alto grado (12). Se identificó un caso de esofagitis eosinofílica que representa el 6.3% de la población (Tabla 2).

Tabla 1. Características generales

Características	Valor
Edad en años $\bar{x}$ (DS)	47.8 (+/-13.8)
Sexo femenino (%)	81
IMC ($\bar{x}$)	24.1 (+/- 2.5)
Años de asma ($\bar{x}$)	16.9 (+/- 5.1)
Meses de síntomas ($\bar{x}$)	13.6 (+/-5.4)
Tiempo uso IBP en meses ($\bar{x}$)	7.5 (+/- 5.7)

IMC: Índice de masa corporal, IBP: inhibidor de bomba de protones.

DS: Desviación estándar

Tabla 2. Diagnóstico histológico

Diagnóstico	n (%)
Esofagitis crónica leve	9 (56.3%)
Esofagitis crónica moderada	2 (12.5%)
Barrett con displasia de bajo grado	1 (6.3%)
Barrett con displasia de alto grado	1 (6.3%)
Esofagitis crónica severa	1 (6.3%)
Esofagitis eosinofílica	1 (6.3%)

El 62.5% reportó presentar disfagia a sólidos en grado leve a moderado y 50.1% impactación alimentaria 58.5% (tabla 3) sin existir una correlación directa entre los síntomas y el diagnóstico de esofagitis eosinofílica. El 81.4% presentaban esofagitis crónica siendo el diagnóstico más frecuente.

Tabla 3. Síntomas en base al cuestionario EAT-10

Síntoma		Frecuencia (%)
Pérdida de peso	Sin ningún problema	11 (68.8)
	Problema muy leve	4 (25)
	Problema moderado	1 (6.3)
Capacidad para comer fuera de casa	Sin ningún problema	13 (81.3)
	Problema muy leve	1 (6.3)
	Problema leve	1 (6.3)
	Problema moderado	1 (6.3)
Disfagia a líquidos	Sin ningún problema	9 (56.3)
	Problema muy leve	3 (18.8)
	Problema leve	3 (18.8)
	Problema moderado	1 (6.3)
Disfagia a sólidos	Sin ningún problema	1 (6.3)
	Problema muy leve	5 (31.3)
	Problema leve	8 (50)
	Problema moderado	2 (12.5)
Disfagia a ingesta de pastillas	Problema leve	6 (37.5)
	Sin ningún problema	5 (31.3)
	Problema muy leve	3 (18.8)
	Problema moderado	2 (12.5)
Odinofagia	Sin ningún problema	5 (31.3)
	Problema muy leve	6 (37.5)
	Problema leve	5 (31.3)
	Sin ningún problema	10 (62.5)
Pérdida de placer al comer	Problema muy leve	4 (25)
	Problema leve	2 (12.5)
Impactación alimentaria	Sin ningún problema	6 (37.5)
	Problema muy leve	2 (12.5)
	Problema leve	7 (43.8)
	Problema moderado	1 (6.3)
Tos al comer	Sin ningún problema	3 (18.8)
	Problema muy leve	6 (37.5)
	Problema leve	6 (37.5)
	Problema moderado	1 (6.3)
Estrés al tragar	Sin ningún problema	9 (56.3)
	Problema muy leve	4 (25)
	Problema leve	3 (18.8)

DISCUSIÓN: En base a los resultados de esta investigación, la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con asma bronquial es del 6.3%, en base al cuestionario EAT-10 los síntomas más frecuentes son odinofagia en el 68% seguido por disfagia con un 62.5%, los resultados demuestran que estos síntomas son más comunes en pacientes que padecen esofagitis crónica. El único caso de esofagitis eosinofílica documentado le asignó 7 puntos a la severidad de los síntomas según el cuestionario EAT-10, en comparación con el resto de pacientes quienes llegaron hasta 21 puntos. La literatura reporta que la prevalencia de EE en pacientes con asma bronquial es hasta del 23.4%³

El 100% de los pacientes investigados tenía uso previo de IBP con una media de 7.5 meses lo que demuestra que sigue siendo la terapia inicial en quienes padecen síntomas de reflujo gastroesofágico, aunque solo la mitad de los pacientes con EE experimentan mejoría de los síntomas³

No se evidenció ningún hallazgo endoscópico específico en el caso de EE ya que no existen lesiones patognomónicas en esta patología ¹⁸ No se descarta que al incluir un número mayor de pacientes incluyendo aquellos que padecen atopia la prevalencia de EE aumentaría por lo que la presente investigación sirve de base para el desarrollo de nuevas investigaciones.

REFERENCIAS

1. Fortino Y, Rosas L, Faneite G, Esparta N, Esparta N, Esparta N. Esofagitis eosinofílica complicada. A propósito de un caso. 2013;67(4):225–7.
2. Alessandro AD, et al. Eosinophilic esophagitis: From pathophysiology to treatment. 2015;6(4):150–8.
3. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, Shaheen NJ, Kappelman MD, Carolina N. Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. Elsevier, Inc; 2014;12(4):589–96.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.008>
4. Article R. Eosinophilic Esophagitis. 2015
5. Hill C. population density: Results from a national pathology database. 2015;2014(5):668–75.
6. Manuscript A. NIH Public Access. 2010;6(1):1–15.
7. Esophagitis E, Jensen ET, Kappelman MD, Kim HP, Ringel-kulka T, Dellon ES. Early Life Exposures as Risk Factors for Pediatric. 2013;57(1):67–71.
8. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, Kottyan LC, Sucharew H, He H, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;134(5):1084–92.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.021>
9. Ishimura N, Shimura S, Jiao D, Mikami H, Okimoto E, Uno G, et al. Clinical features of eosinophilic esophagitis: Differences between Asian and Western populations. 2015;30:71–7.
10. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, Kuchen T, Portmann S, Simon HUWE, et al. Delay in Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis Increases Risk for Stricture. Gastroenterology [Internet]. Elsevier, Inc; 2013;145(6):1230–6.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.015>
11. Kagalwalla AF, Akhtar N, Woodruff SA, Rea BA, Masterson JC, Mukkada V, et al. Eosinophilic esophagitis : Epithelial mesenchymal transition contributes to esophageal remodeling and reverses with treatment. J Allergy Clin Immunol [Internet]. Elsevier Ltd; 129(5):1387–96.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.005>
12. Immunol M. HHS Public Access. 2014;7(3):718–29.
13. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA, et al. Eosinophilic Esophagitis in Adults Is Associated With IgG4. Gastroenterology [Internet]. Elsevier, Inc; 2014;147(3):602–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.036>
14. Aceves SS. PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY Food

Allergy Testing in Eosinophilic Esophagitis : What the Gastroenterologist Needs to Know. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. Elsevier, Inc; 2014;12(8):1216–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.007>

15. Hirano I. CLINICAL — ALIMENTARY TRACT Elimination Diet Effectively Treats Eosinophilic Esophagitis in Adults ; Food Reintroduction Identifies Causative Factors. YGAST [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;142(7):1451–9.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.001>

16. Arias Á, González-cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. CLINICAL — ALIMENTARY TRACT Efficacy of Dietary Interventions for Inducing Histologic Remission in Patients With Eosinophilic Esophagitis : A Systematic Review and. Gastroenterology [Internet]. Elsevier, Inc; 2014;146(7):1639–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006>

17. Rhijn BD Van, Weijenborg PW, Verheij J, Weerman MAVDB, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Proton Pump Inhibitors Partially Restore Mucosal Integrity in Patients With Proton Pump Inhibitor – Responsive Esophageal Eosinophilia but Not Eosinophilic Esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. Elsevier, Inc; 2014;12(11):1815–23.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.02.037>

18. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG Clinical Guideline : Evidenced Based Approach to the Diagnosis and Management of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis (EoE). Nature Publishing Group; 2013;108(5):679–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.71>

19. Machuca SM, Coca M. Esófagitis eosinofílica. 2016;37(6):1–4.

20. Sawas T, Dhalla S, Sayyar M, Pasricha PJ, Hernaez R. Alimentary Pharmacology and Therapeutics Systematic review with meta-analysis : pharmacological interventions for eosinophilic oesophagitis. 2015;797–806.

21. Lee J, Huprich J, Kujath C, Ravi K, Enders F, Smyrk TC, et al. Esophageal Diameter Is Decreased in Some Patients With Eosinophilic Esophagitis and Might Increase With Topical Corticosteroid Therapy. YJCGH [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;10(5):481–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.12.042>

22. Jr TD, Stephen S, Borum ML, Doman DB. Emerging Therapeutic Options for Eosinophilic Esophagitis. 2014;10(2):106–16.

23. Lucendo AJ, De Rezende LC, Jiménez-Contreras S, et al. Montelukast was ine cient in maintaining steroid-induced remission in adult eosinophilic esophagitis. Dig Dis Sci. 2011;56(12):3551–3558

24. Nicodème F, Hirano I, Chen J, Robinson K, Lin Z, Xiao Y, et al. NIH Public Access. 2014;11(9):1101–7.

25. Straumann A. Treatment of Eosinophilic Esophagitis: Diet, Drugs, or Dilation? YGAST [Internet]. Elsevier Inc.; 1993;142(7):1409–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.039>

26. Runge TM, Eluri S, Cotton CC, Burk CM, Woosley JT, Shaheen NJ, et al. Outcomes of Esophageal Dilation in Eosinophilic Esophagitis : Safety , Efficacy , and Persistence of the Fibrostenotic Phenotype. Am J Gastroenterol [Internet]. Nature Publishing Group; 2016;111(2):206–13.

27. Disponible en: <http://www.mintrabajo.gob.gt/index.php/salariominimo.html>

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA TRATADOS CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA EN LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT

Chocooj. B1, García. I2, Rivera. G2, Chocó. A3.

¹ Médico residente III de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt

² Médico jefe del Post grado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt

³ Asesor estadístico, Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En el mundo existen aproximadamente 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C¹, aproximadamente un 3% de la población en general, se sabe que la prevalencia varía entre el 0.1% a más del 12%, dependiendo del país, siendo actualmente la primera causa de cirrosis, y la primera causa de trasplante hepático y el responsable de un tercio de hepatocarcinomas en EEUU².

OBJETIVO: Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de hepatitis C crónica tratados con Interferón y Ribavirina en el Hospital Roosevelt de enero 2008 a diciembre 2017. **METODOLOGIA:** Estudio ambispectivo descriptivo transversal de series de casos en el cual se incluyeron todos los pacientes tratados con Interferón y Ribavirina que asistieron a la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt. **RESULTADOS:** El género femenino correspondió al 57.1%, la edad media fue de 44 años y la media de carga viral fue de 1,922,527, la comorbilidad más frecuentes fue Diabetes Mellitus, el 64.3% de pacientes eran originarios de la ciudad capital, 10 pacientes presentaron respuesta virológica rápida, 2 pacientes con respuesta temprana lo que equivalió a un 85.7% de respuesta viral sostenida, el grado de fibrosis en no respondedores previo a tratamiento: medias (FIB4: 2.28/ APRI:1.88), no respondedores posterior a tratamiento (FIB4: 2.62/APRI 1.9), respondedores previos a tratamiento (FIB4: 1.28/APRI 0.72), respondedores posteriores a tratamiento (FIB4: 1.12/ APRI 0.30).

CONCLUSIONES: La respuesta al tratamiento con Interferón y Ribavirina de los pacientes con hepatitis C crónica fue del 85.7% presentando respuesta virológica rápida en un 72%.

Palabras clave: Hepatitis C, Tratamiento, Respuesta virológica, Hospital Roosevelt.

Characterization of patients with chronic hepatitis C treated with Interferon and Ribavirin in the clinic of infectious

diseases of Roosevelt Hospital

Chocooj. B1, García. I2, Chocó. A3.

1. Médico residente III de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt

2. Médico jefe del Post grado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt

3. Asesor estadístico, Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt

SUMMARY

INTRODUCTION: In the world there are approximately 170 million people infected by the hepatitis C virus (1), approximately 3% of the population in general, it is known that the prevalence varies between 0.1% to more than 12%, depending of the country, being currently the leading cause of cirrhosis, and the leading cause of liver transplantation and responsible for a third of hepatocarcinomas in the USA²

OBJECTIVE: To characterize patients diagnosed with chronic hepatitis C treated with Interferon and Ribavirin at Roosevelt Hospital from January 2008 to December 2017. **METHODOLOGY:** Cross-sectional descriptive, ambispective study of case series in which all patients treated with Interferon and Ribavirin were included. who attended the infectious disease clinic at Roosevelt Hospital. **RESULTS:** The female gender corresponded to 57.1%, the average age was 44 years and the mean viral load was 1,922,527, the most frequent comorbidity was Diabetes Mellitus, 64.3% of patients were from the capital city, 10 patients presented rapid virological response, 2 patients with early response, which was equivalent to 85.7% of sustained viral response, the degree of fibrosis in non-responders prior to treatment: means (FIB4: 2.28 / APRI: 1.88), non-responders after treatment (FIB4 :2.62 / APRI 1.9), responders before treatment (FIB4: 1.28 / APRI 0.72), responders after treatment (FIB4: 1.12 / APRI 0.30).

CONCLUSIONS The response to treatment with Interferon

and Ribavirin in patients with chronic hepatitis C was 85.7%, presenting a rapid virological response in 72%.

Key words: Hepatitis C, Treatment, Virological response, Roosevelt Hospital.

INTRODUCCIÓN

En el mundo existen aproximadamente 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C aproximadamente un 3% de la población en general, se sabe que la prevalencia varía entre el 0.1% a más del 12%, dependiendo del país, siendo actualmente la primera causa de cirrosis, y la primera causa de trasplante hepático y el responsable de un tercio de hepatocarcinomas en EEUU.

En Guatemala actualmente no se cuentan con grandes estudios para describir las características de esta patología, en estudios realizados en el hospital Roosevelt se ha encontrado que hasta 12% de los pacientes cirróticos y un 6% de los pacientes alcohólicos presentan anticuerpos positivos contra hepatitis C, es por esto que se genera la importancia de poder identificar a esta población para poder implementar medidas terapéuticas más oportunas y mejor dirigidas según sea el caso, actualmente la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt brinda un seguimiento continuo a todos los pacientes detectados con esta patología y funciona como un centro de referencia a nivel nacional brindando apoyo terapéutico mediante medicamentos antivirales de última generación.

El presente estudio tomo como muestra el total de pacientes tratados con Ribavirina e Interferón durante el año 2008 al año 2017 en la clínica de enfermedades infecciosas.

OBJETIVO:

General:

Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de hepatitis C crónica tratados con Interferón y Ribavirina en la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de enero 2008 a diciembre 2017.

Específicos:

1. Identificar que porcentaje de pacientes con diagnóstico de hepatitis C Crónica tratados con Interferón y Ribavirina alcanzan respuesta virológica sostenida.
2. Describir el comportamiento de los índices de fibrosis de pacientes tratados con Interferón y Ribavirina con diagnóstico de hepatitis C Crónica
3. Describir el comportamiento de las cargas virales de pacientes tratados con Interferón y Ribavirina y catalogar la respuesta virológica en función de estas.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de Estudio:

Estudio descriptivo transversal de series de casos.

Unidad de análisis:

La unidad de análisis de este estudio comprendió todos los pacientes con diagnóstico de Hepatitis c tratados con interferón y Ribavirina en el Hospital Roosevelt durante el periodo del año 2008 al año 2017.

Población y muestra:

Todos los pacientes con hepatitis C crónica tratados con interferón y Ribavirina en la clínica de enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de enero 2008 a diciembre 2017, no se realizó cálculo de muestra ya que se tomó la población total.

Criterios de Inclusión y Exclusión:

Criterios de Inclusión:

- Todos los pacientes con diagnóstico de Hepatitis C Crónica tratados en la clínica de enfermedades infecciosas con interferón y Ribavirina.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades concomitantes (VIH, Hepatitis B).
- Pacientes quienes no cuenten con un seguimiento completo.
- Pacientes perdidos en el seguimiento o que no termino el tratamiento.

Los resultados fueron analizados mediante el software SPSS Statistics versión 23.0 para lo cual se utilizó la prueba de Wilcoxon, razón de verosimilitud, prueba exacta de Fisher, los datos fueron expresados en tablas de frecuencia, así como en porcentajes, cálculo de medianas y rangos para variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se realizó un estudio de tipo observacional analítico incluyendo un total de 14 pacientes con diagnóstico de hepatitis C crónica quienes recibieron tratamiento con Ribavirina e Interferón en la clínica de enfermedad infecciosas del Hospital Roosevelt durante el periodo comprendido de enero 2008 a diciembre del año 2017.

Utilizando las cargas virales de inicio y los marcadores no invasivos de fibrosis hepáticas se evaluó la respuesta virológica al tratamiento y el grado de mejoría que presentaban estos pacientes, se procedió a realizar una caracterización de los pacientes tratados encontrando como género de predominio el femenino con 8 que correspondió al 57.1%, del género masculino fueron tratados 6 pacientes que equivalió al 42.9%, la edad media de los pacientes fue de 44 años y la media de carga viral fue de 1,922,527, dentro

de las comorbilidades las mas frecuentes fueron Diabetes Mellitus en número de 2, seguidas de Artritis Reumatoide, Hipotiroidismo y Lupus eritematosos sistémico reportando un caso de cada una, durante el seguimiento 1 paciente desarrollo Hepatocarcinoma y 8 pacientes no presentaban ninguna comorbilidad lo cual representaba el 57.1%, respecto a la vía de transmisión solo se conoció en 2 casos una de origen sexual y otra por transfusión, en 11 casos se desconocía totalmente lo cual correspondía al 78.6%, en la procedencia de los pacientes 5 eran del interior de Guatemala siendo con un caso cada uno de Alta Verapaz, Amatitlán, Baja Verapaz, El Progreso y Zacapa, 9 pacientes eran de la ciudad capital lo que correspondía al 64.3%, del total de pacientes solo 2 presentaban genotipo siendo 1 caso para el tipo 1 y un caso para el tipo 3, 12 pacientes no tenían genotipo lo cual corresponde al 85.7% (Tabla 1).

Se realizo una comparación de los laboratorios de inicio y al finalizar el tratamiento encontrando al inicio los siguientes valores de media: hemoglobina de 14.5 gr/dl (DS: 1.9), hematocrito 43.8% (DS: 5.8), plaquetas 220 K/uL (DS: 59), INR 1.2 (DS: 0.1), TGO 88 U/I (DS: 53), TGP 118 U/I (DS: 100), BT 0.88 mg/dl (DS: 0.47), albumina 4 g/dl (DS: 0.46), LDH 236 U/I (DS: 41), BD 0.54 mg/dl (DS: 0.31), FA 106.9 U/I (DS: 45.5), AFP 7.42 UI/ml (DS: 9.68), los valores al finalizar el tratamiento fueron los siguientes: hemoglobina de 13.8 gr/dl (DS: 2.3), hematocrito 41.9% (DS: 7.2), plaquetas 208.5 K/uL (DS: 55.9), INR 1.07 (DS: 0.12), TGO 41 U/I (DS: 44), TGP 41.9 U/I (DS: 54.3), BT 0.67 mg/dl (DS: 0.24), albumina 4.25 g/dl (DS: 0.49), LDH 224.3 U/I (DS: 33.3), BD 0.42 mg/dl (DS: 0.21), FA 104.4 U/I (DS: 44.2), AFP 9.85 UI/ml (DS: 17.5) (Tabla 2).

La respuesta virológica se evaluó mediante las cargas virales de seguimiento, identificando que 10 pacientes presentaron respuesta virológica rápida representando el 71.4%, 2 pacientes con respuesta temprana lo que equivalió a un 85.7% de respuesta viral sostenida, de los pacientes que no respondieron al tratamiento 1 presento respuesta nula y otra recaída (Tabla 3; Grafica 1).

Dependiendo de la respuesta virológica se realizo una correlación con el grado de fibrosis mediante métodos no invasivos, encontrando las siguientes medias: no respondedores previo a tratamiento (FIB4: 2.28/ APRI:1.88), no respondedores posterior a tratamiento (FIB4: 2.62/APRI 1.9), respondedores previos a tratamiento (FIB4: 1.28/APRI 0.72), respondedores posteriores a tratamiento (FIB4: 1.12/ APRI 0.30) (Tabla 4; Grafica 2 y 3).

Mediante la respuesta virológica de los pacientes se procedió a comparar los grados de fibrosis utilizando métodos no invasivos encontrando para la clasificación de APRI previo a tratamiento: grupo de respuesta nula (1 paciente con cirrosis), grupo de recaída (1 paciente con fibrosis severa), grupo de respuesta virológica rápida (3 pacientes sin

fibrosis, 3 pacientes con fibrosis leve, 1 paciente con fibrosis moderada, 1 paciente con fibrosis severa, 2 pacientes con cirrosis), grupo de repuesta virológica temprana (1 paciente sin fibrosis, 1 paciente con fibrosis severa), APRI posterior a tratamiento: grupo de respuesta nula (1 paciente con cirrosis), grupo de recaída (1 paciente con fibrosis severa), grupo de respuesta virológica rápida (8 pacientes sin fibrosis, 2 pacientes con fibrosis leve), grupo de repuesta virológica temprana (1 paciente sin fibrosis, 1 paciente con fibrosis leve) (Tabla 5). Para la clasificación de FIB4 previo a tratamiento: grupo de respuesta nula (1 paciente indeterminado), grupo de recaída (1 paciente indeterminado), grupo de respuesta virológica rápida (6 pacientes sin fibrosis, 2 pacientes indeterminados, 2 pacientes con cirrosis), grupo de respuesta virológica temprana (1 paciente sin fibrosis, 1 paciente indeterminado), FIB4 posterior a tratamiento: grupo de respuesta nula (1 paciente indeterminado), grupo de recaída (1 paciente indeterminado), grupo de respuesta virológica rápida (7 pacientes sin fibrosis, 3 pacientes indeterminados, 2 pacientes con cirrosis), grupo de respuesta virológica temprana (2 pacientes indeterminado) (Tabla 6).

De los 14 pacientes que fueron tratados 10 pacientes presentaban a la semana 4 carga viral indetectable, de los 4 pacientes restantes uno no presentó ninguna disminución, 2 pacientes presentaron RNA de VHC detectable a la semana 4 pero indetectable en la semana 12, la cual se mantuvo hasta el final del tratamiento y un paciente presento disminución de la carga viral a indetectable en la semana 24, sin embargo, a la semana 48 y 72 presento nuevamente un aumento de esta (Tabla 7; Grafica 4).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El Hospital Roosevelt es un centro de referencia nacional de tercer nivel en el cual se atiende todo tipo de patologías, actualmente cuenta con la clínica de enfermedades infecciosas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro" en donde se atienden diversas patologías, dicha clínica funciona de lunes a viernes de 7:00 am a 17:00 pm atendiendo una gran cantidad de pacientes con distintos padecimientos, dentro de los mismos se destaca la población con diagnóstico de hepatitis C la cual para el año 2018 era un aproximado de 138 pacientes, siendo este ultimo año cuando se introducen los nuevos antiviricos de acción directa convirtiéndose de esta manera en el primer centro a nivel nacional en contar con dichos medicamentos, sin embargo del año 2008 al 2017 se logro brindar tratamiento a un total de 14 pacientes mediante la administración de Ribavirina e Interferón, dichos medicamentos presentaban un alto costo por tratamiento por lo que los pacientes fueron cuidadosamente seleccionados ; para la realización del presente trabajo se documentaron todos los pacientes con diagnóstico de hepatitis C crónica tratados con Interferón y Ribavirina de enero 2008 a diciembre del año 2017 en la clínica de enfermedades

infecciosas del Hospital Roosevelt.

Desde la aprobación del interferón alpha como primer tratamiento aprobado para la hepatitis C crónica en 1993 la evolución y accesibilidad a los mismos a tenido un impacto importante en países en vías de desarrollo, encontrado en el Hospital Roosevelt que del año 2008 al 2017 un total de 14 pacientes tratados con Interferón y Ribavirina siendo el genero femenino el de predominio con un 57.1%, dicho porcentaje se correlaciona con los pacientes en seguimiento actual de los cuales son 71 femeninos y 67 masculinos, estos pacientes se encuentran en espera a ser tratados con los nuevos antiviricos de acción directa, la edad media de los pacientes fue de 44 años (DS: 12) y la carga viral media de inicio fue de 1,922,527 (DS: 2,335,192), se cree actualmente que el genotipo de predominio en Guatemala es el tipo 1, sin embargo no se ha logrado establecer una adecuada caracterización del mismo, en el presente estudio únicamente 2 pacientes contaban con genotipo viral uno para el genotipo 3 y otro para el genotipo 1, es de resaltar que los pacientes que responden mejor al tratamiento con interferón y Ribavirina son los pacientes con genotipo 2, lo que contrasta con los antiviricos disponibles actualmente en el Hospital Roosevelt ya que la combinación de Sofosbuvir/Ledipasvir no esta recomendada por las guías actuales para los genotipos 3 y 4.

Del total de pacientes se identifico 5 con comorbilidades asociadas siendo estas para un caso cada una: artritis reumatoide, diabetes mellitus, hipotiroidismo, lupus eritematosos sistémico y un paciente con diagnóstico de hepatocarcinoma lo cual se correlaciona con la literatura indicando que de un 5 a 20% de pacientes con hepatitis C crónica desarrollaran cáncer hepático en un periodo de 20 a 25 años, de la procedencia de los pacientes se tuvo un predominio de la zona central de Guatemala en un 64.3% ya que es en este departamento en donde se concentra la mayor cantidad de población del país y donde se tiene un mejor acceso a diagnósticos y tratamiento.

Se realizo una caracterización de los parámetros de laboratorio pre y post tratamiento no encontrando diferencias significativas para los valores de: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, bilirrubinas totales, albumina, LDH, fosfatasa alcalina y AFP.

Para los siguientes parámetros se observaron diferencias significativas, INR valor p 0.05, TGO valor p 0.001, TGP valor p 0.010, BD valor p 0.011, estos laboratorios tienen relación directa en la funcionabilidad hepática lo que pudiera relacionarse con los parámetros clínicos y de laboratorio evidenciando mejoría de los índices de fibrosis y cirrosis en los pacientes post tratamiento.

Se ha planteado en la literatura que la respuesta al tratamiento con Interferón y Ribavirina en el estudio SPRINT-2 a las 48 semanas (38%) y en el estudio ADVANCE

a las 48 semanas (44%), sin embargo, en los pacientes tratados en el Hospital Roosevelt se alcanzo respuesta virológica sostenida en el 85.7%, de los cuales un 71.4% se definió como respuesta virológica rápida y un 14.3% como respuesta virológica temprana, 1 paciente presento recaída en la semana 48 de tratamiento luego de haber alcanzado carga viral indetectable en la semana 24, y un paciente que no respondió al tratamiento definido como respuesta nula.

Se utilizo la prueba de Wilcoxon para rangos asignados al comparar los percentiles de grados de fibrosis según las escalas de FIB4 y APRI pre y post tratamiento, encontrando diferencia estadísticamente significativa en el grado de mejoría de fibrosis según FIB4 p 0.039 y APRI p <0.001 luego de finalizar el tratamiento.

Posteriormente se realizo un sub análisis en los grados de fibrosis de acorde si los pacientes habían alcanzado respuesta virológica sostenida evidenciando en los gráficos de cajas y bigotes para la escala FIB4 que los pacientes que no respondieron al tratamiento tuvieron aumento en los puntajes P 0.312 al igual que con la clasificación APRI p 0.655, los pacientes que si alcanzaron respuesta virológica sostenida tuvieron mejoría evidente en los grados de fibrosis para FIB4 p 0.084 y APRI p 0.002 lo cual si alcanzo una diferencia estadísticamente significativa para este grupo.

Según la clasificación de APRI correlacionada al tipo de respuesta, para pacientes con respuesta nula 1 paciente con diagnóstico de cirrosis el cual al finalizar el tratamiento no presento mejoría en el puntaje, para recaída un paciente con diagnóstico de fibrosis severa el cual tampoco presento mejoría al finalizar el tratamiento, la mejoría en el grado de fibrosis fue evidente en los pacientes que presentaron respuesta el tratamiento para el grupo de respuesta virológica rápida 2 pacientes presentaban cirrosis, 1 paciente fibrosis severa, 1 paciente fibrosis moderada, 3 pacientes fibrosis leve y 3 pacientes sin fibrosis, al finalizar el tratamiento el 80% de estos pacientes estaban dentro de la categoría sin fibrosis y un 20% en la categoría de fibrosis leve evidenciando que el 100% de los pacientes presento mejoría, en un metanálisis de 40 estudios se observo que el puntaje de APRI con un corte en 0.7 predice fibrosis significativa (F2 a F4) con una sensibilidad del 77% y especificidad del 72%, con un valor de corte de 1.0 predice cirrosis (F4) con una sensibilidad del 76% y especificidad del 72%.

Para la clasificación de FIB4 al correlacionarla pre y post tratamiento se evidencio del grupo de respuesta nulo y recaída 1 paciente indeterminado sin mejoría, para el grupo de respuesta virológica rápida pre tratamiento 6 pacientes sin fibrosis, 2 pacientes indeterminado, 2 pacientes con cirrosis, al finalizar el tratamiento ningún paciente presentaba cirrosis de acorde a esta clasificación, 3 pacientes indeterminado y 7 pacientes sin fibrosis mostrando una mejoría evidente al igual que en el grupo de respuesta virológica temprana 2

pacientes indeterminados que 1 progreso a sin fibrosis y el otro a indeterminado, para esta clasificación los valores límite de diagnóstico del índice FIB 4 arrojan un valor predictivo negativo del 94,7% con una sensibilidad del 73,4% y un valor predictivo positivo del 82,1% con una especificidad del 98,2%.

Para las cargas virales 9 pacientes presentaron respuesta virológica rápida al tener cargas virales indetectables a la semana 4, 2 pacientes presentaron RNA de VHC detectable en la semana 4 pero indetectable en la semana 12, lo cual

se mantuvo hasta el final del tratamiento por lo que fueron catalogados como respuesta virológica temprana, 1 paciente que en la semana 24 presento carga viral indetectable, sin embargo en la semana 48 y 72 tuvo un aumento exponencial definiéndolo como paciente en recaída y un paciente que no presento disminución en la carga viral durante todo el tratamiento definiéndolo como respuesta nula.

Tabla 1. Características generales de la población

		Media	DS
	Edad	44	12
	CV Inicio	1,922,527	2,335,192
		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	F	8	57.1%
	M	6	42.9%
Comorbilidades	Artritis_Reumatoidea	1	7.1%
	DM	2	14.3%
	Hepatocarcinoma	1	7.1%
	Hipotiroidismo	1	7.1%
	LES	1	7.1%
Transmisión	No	8	57.1%
	Desconocida	11	78.6%
	Sexual	2	14.3%
Procedencia	Transfusión	1	7.1%
	Alta Verapaz	1	7.1%
	Amatitlan	1	7.1%
	Baja Verapaz	1	7.1%
	El Progreso	1	7.1%
	Guatemala	9	64.3%
	Zacapa	1	7.1%
Genotipo	1	1	7.1%
	3	1	7.1%
	Desconocido	12	85.7%

DS: Desviación estandard

FUENTE: Base de datos

Tabla 2. Caracterización de los hallazgos de laboratorios pre y post tratamiento.

	Media Pre Tratamiento	Media Post Tratamiento	Valor p
Hemoglobina $\bar{x}$ (DS)	14.5 (+/-1.9)	13.8 (+/-2.3)	0.116
Hematocrito $\bar{x}$ (DS)	43.8 (+/- 5.8)	41.9 (+/-7.2)	0.113
Plaquetas $\bar{x}$ (DS)	220 (+/- 59)	208.5 (+/- 55.9)	0.554
INR $\bar{x}$ (DS)	1.2(+/- 0.1)	1.07 (+/-0.12)	0.05
TGO $\bar{x}$ (DS)	88 (+/- 53)	41 (+/-44)	0.001
TGP $\bar{x}$ (DS)	118 (*/-100)	41.9 (+/-54.3)	0.010
BT $\bar{x}$ (DS)	.88 (+/- 0.47)	.67 (+/-0.24)	0.024
Albumina $\bar{x}$ (DS)	4 (+/- 0.46)	4.25 (+/-0.49)	0.234
LDH $\bar{x}$ (DS)	236 (+/- 41)	224.3 (+/-33.3)	0.124
BD $\bar{x}$ (DS)	.54 (+/- 0.31)	.42 (+/-0.21)	0.011
FA $\bar{x}$ (DS)	106.9 (+/- 45.5)	104.4 (+/- 44.2)	0.621
AFP $\bar{x}$ (DS)	7.42 (+/- 9.68)	9.85 (+/-17.51)	0.549

Tabla 3. Tipo de respuesta virológica alcanzada posterior a tratamiento

	Respuesta virológica	Frecuencia	Porcentaje	
Tabla 3. Tipo de alcanzada posterior a	Nula	1	7.1%	respuesta virológica tratamiento
	Recaída	1	7.1%	
	Respuesta rápida	10	71.4%	
	Respuesta temprana	2	14.3%	

Tabla 4. Comparación del grado de fibrosis de acorde a la clasificación de APRI y FIB4 y pacientes que alcanzaron respuesta virológica sostenida

Respuesta virológica							Valor p*	
No			Sí					
Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Mediana	Percentil 75			
FIB4 Pretratamiento	2.10	2.28	2.45	.96	1.28	2.56	0.039	
FIB4 Postratamiento	2.45	2.62	2.78	.62	1.12	1.75		
APRI Pretratamiento	1.50	1.88	2.26	.38	.72	1.85		<0.001
APRI Posttratamiento	1.66	1.90	2.13	.21	.30	.47		

Tabla 5. Correlación respecto al tipo de respuesta virológica y grado de fibrosis pre y post tratamiento según clasificación APRI
RN: Respuesta Nula; RV: Respuesta Nula; RVR: Respuesta virológica Rápida; RVT: Respuesta virológica temprana

		Respuesta virológica							
		RN		RV		RVR		RVT	
		Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna
APRI Pre Tx.	Sin fibrosis	0	0.0%	0	0.0%	3	30.0%	1	50.0%
	Fibrosis leve	0	0.0%	0	0.0%	3	30.0%	0	0.0%
	Fibrosis moderada	0	0.0%	0	0.0%	1	10.0%	0	0.0%
	Fibrosis severa	0	0.0%	1	100.0%	1	10.0%	1	50.0%
	Cirrosis	1	100.0%	0	0.0%	2	20.0%	0	0.0%
APRI Post Tx.	Sin fibrosis	0	0.0%	0	0.0%	8	80.0%	1	50.0%
	Fibrosis leve	0	0.0%	0	0.0%	2	20.0%	1	50.0%
	Fibrosis moderada	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Fibrosis severa	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Cirrosis	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%

Tabla 6. Correlación respecto al tipo de respuesta virológica y grado de fibrosis pre y post tratamiento según clasificación FIB4

RN: Respuesta Nula; **RV:** Respuesta Nula; **RVR:** Respuesta virológica Rápida; **RVT:** Respuesta virológica temprana

		Respuesta virológica							
		RN		RV		RVR		RVT	
		Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna
FIB4 Pre Tx.	Sin fibrosis	0	0.0%	0	0.0%	6	60.0%	1	50.0%
	Indeterminado	1	100.0%	1	100.0%	2	20.0%	1	50.0%
	Cirrosis	0	0.0%	0	0.0%	2	20.0%	0	0.0%
FIB4 Post Tx.	Sin fibrosis	0	0.0%	0	0.0%	7	70.0%	0	0.0%
	Indeterminado	1	100.0%	1	100.0%	3	30.0%	2	100.0%
	Cirrosis	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%

GRAFICAS:

Figura 1. Tipo de respuesta virológica en los pacientes tratados con Interferón y Ribavirina

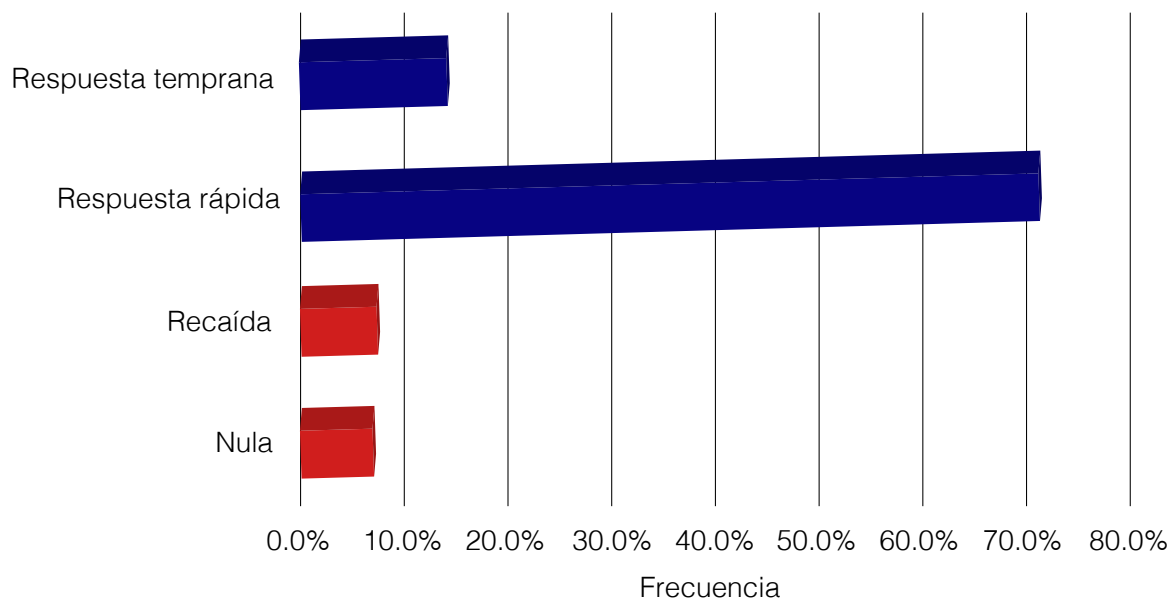


Figura 2. Correlación respecto al tipo de respuesta virológica y grado de fibrosis pre y post tratamiento según clasificación FIB4

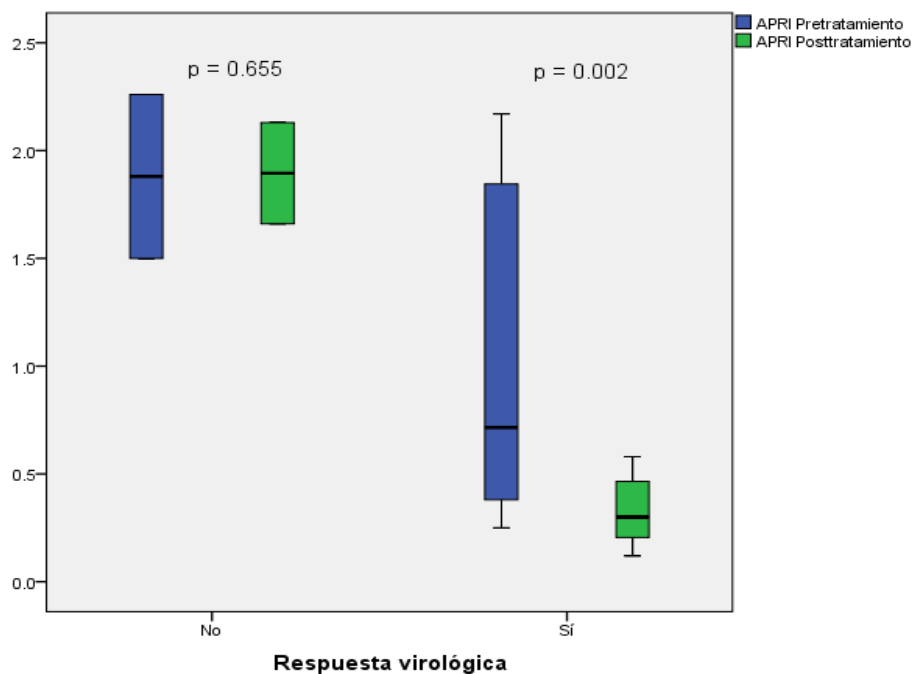


Figura 3. Correlación respecto al tipo de respuesta virológica y grado de fibrosis pre y post tratamiento según clasificación APRI

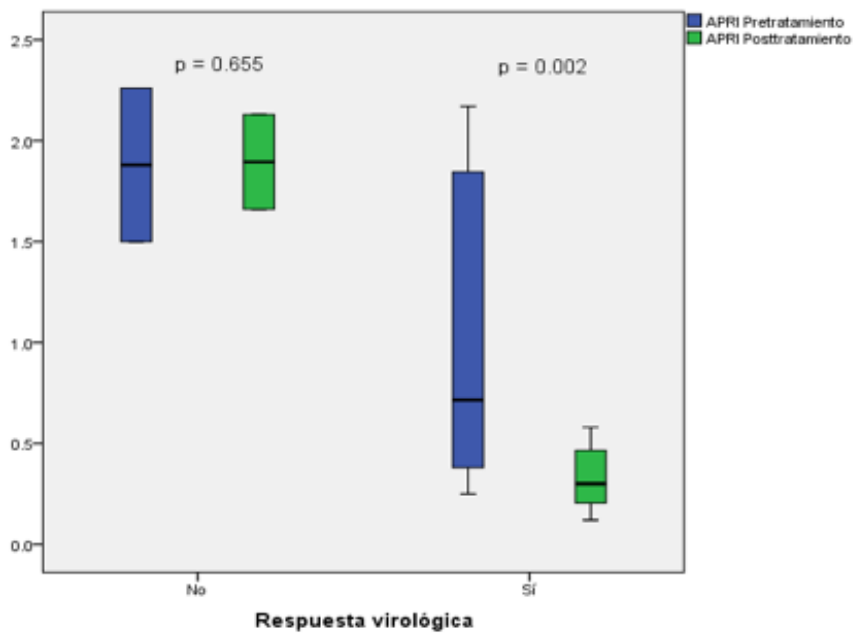
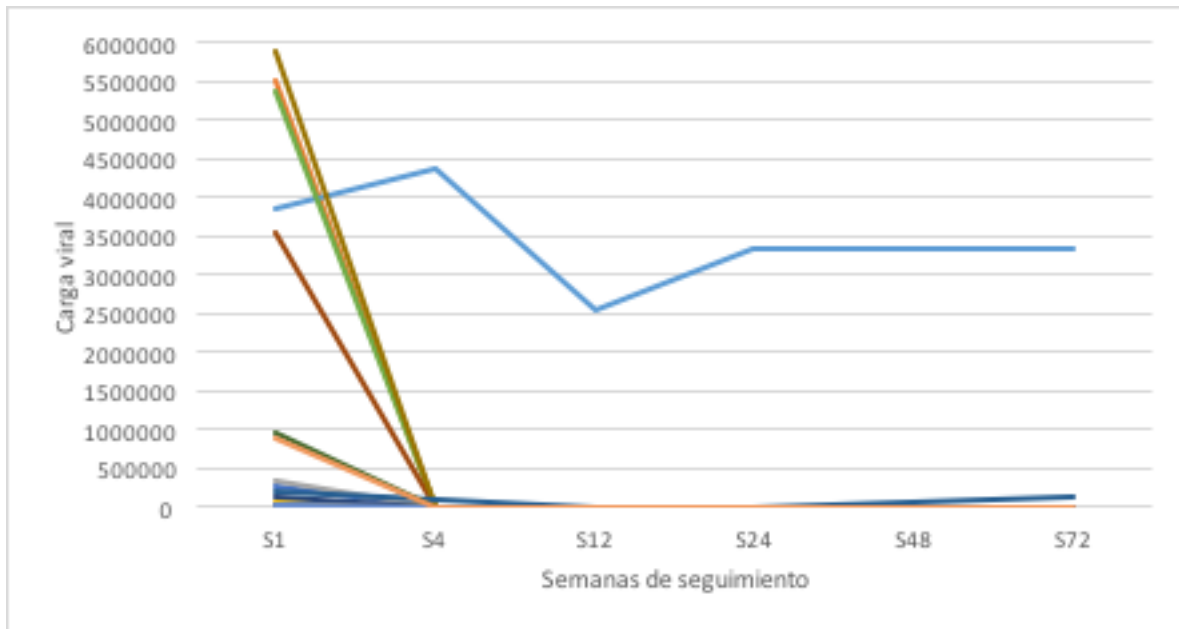


Figura 4. Evolución de la carga viral según semanas de tratamiento



Referencias Bibliográficas:

1. European Association for the Study of the Liver . EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. J Hepatol (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.11.003>
2. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D-C, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe, a review of available epidemiological data. Geneva: European Association for the Study of the, Liver; 2013. www.easl.eu.
3. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, et al. Expanded classification of hepatitis C Virus into 7 genotypes and 67 Subtypes: up-dated criteria and assignment web resource. Hepatology 2013. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26744> [Epub ahead of print, PubMed PMID: 24115039].
4. John-Baptiste A, Krahn M, Heathcote J, Laporte A, Tomlinson G. The natural history of hepatitis C infection acquired through injection drug use: meta- analysis and meta-regression. J Hepatol 2010;53:245–251.
5. Dieterich DT, et al. A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin. Gastroenterology 2010;139:1593–1601
6. Manns M, Zeuzem S, Sood A, Lurie Y, Cornberg M, Klinker H, et al. Reduced dose and duration of peginterferon alfa-2b and weight-based ribavirin in patients with genotype 2 and 3 chronic hepatitis C. J Hepatol 2011;55: 554–563.
7. Sarrazin C, Shiffman ML, Hadziyannis SJ, Lin A, Colucci G, Ishida H, et al. Definition of rapid virologic response with a highly sensitive real-time PCR- based HCV RNA assay in peginterferon alfa-2a.

CASOS INTERESANTES

SARCOMA DE CELULAS FUSIFORMES PRIMARIO DE HIGADO HOSPITAL ROOSEVELT

1Martínez L. 2Ramos J. 3Gómez L. 4Osorio R. 5Hernández G. 6García I.

1Residente 2do. Año, Unidad de Gastroenterología, 2Residente 1r. Año, Unidad Gastroenterología, 3Residente 3r. Año departamento de Diagnóstico por imágenes, 4Residente 3r. Año departamento de Diagnóstico por imágenes, 5Residente de 3r. Año departamento de Patología, 6Coordinador Docente maestría de gastroenterología y endoscopia diagnóstica.

Resumen:

A continuación, se presenta el caso de una paciente joven con cuadro de colangitis secundario a masa de gran tamaño correspondiente a un sarcoma primario de hígado, siendo este un tumor poco frecuente, altamente maligno y de origen mesenquimal. La estrategia a seguir y los objetivos terapéuticos a alcanzar para este tumor, en casos adultos, siguen siendo ambiguos y controvertidos. Es un tumor poco frecuente que necesita un enfoque quirúrgico agresivo y la administración multidisciplinaria del equipo es de suma importancia.

Introducción:

El sarcoma de células fusiformes es un tumor mesenquimal que no muestra evidencia de diferenciación, de predominio en niños (5-10%), excepcional en adultos, con predominio femenino, <1% de los tumores primarios del hígado se clasifican en angiosarcoma, leiomiomas, fibrosarcomas, hemangioendoteliomas epitelioides, histiocitomas fibrosos malignos, sarcomas embrionarios indiferenciados del hígado. La manifestación más frecuente suele ser una lesión en la cavidad abdominal debido a su rápido crecimiento, puede presentar dolor abdominal, síntomas constitucionales inespecíficos (pérdida de peso, anorexia, fiebre), cuando se presenta con fiebre es signo de hemorragia y necrosis tumoral, la complicación más seria es la ruptura espontánea. No existe hallazgo de laboratorio específico. Las pruebas hepáticas y marcadores neoplásicos suelen ser normales o ligeramente elevados, así como los hallazgos radiológicos inespecíficos. La histología puede mostrar lesión única y bien circunscrita con pseudocápsula fibrosa formada por parénquima hepático comprimido, la localización más frecuente es el lóbulo Hepático derecho con componentes sólido y quístico. La inmunohistoquímica hace el diagnóstico definitivo con positividad a Vimentina, Desmina, CD68, a1-antitripsina, CD10, negatividad para AFP y Miogenina. El tratamiento se divide en curable cuando la lesión es resecable, la cual a diferencia del HCC no hay

criterio en base al tamaño ya que suelen ser lesiones >10 cm. O el trasplante hepático Y para lesiones no resecables, quimioterapia más radioterapia. El pronóstico suele ser favorable con sobrevida del 70-100%, el seguimiento se realiza cada 2 años después del tratamiento quirúrgico por riesgo de recaída.

Caso:

Femenina de 42 años, consulta por dolor abdominal de 2 semanas de evolución, asociado a Fiebre no cuantificada por termómetro e ictericia generalizada. Antecedente de hipertensión arterial y Diabetes mellitus 2 diagnosticada hace 2 años. Al examen físico PA 130/80 mmHg FC: 102x' FR: 26x' T: 38.9°C SpO2 92% Peso 70 kg. IMC 23, Palidez generalizada, escleras ictericas, mucosa oral seca, sin adenopatías. Pulmón derecho con matidez a la percusión a nivel basal, egofonia, Hepatomegalia, dolor a la palpación en CSD, sin signos de irritación peritoneal, RGI presentes, adecuada intensidad y frecuencia, Glasgow:15 pts Laboratorios: Leucocitos: 24,500 U/L, Hb: 9.5gr/dl, Plaquetas: 315,000 c/mm3, TP:16 UI/L, TPT:28 UI/L, INR: 1.5 UI/L, Creatinina: 1.76mg/dl, BT: 13.37mg/dl, BD: 12.07 mg/dl, TGO: 109UI/L, TGP: 52 UI/L, FA:845 UI/L, Albumina: 1.89, AFP: 4 ng/dl. CA 19-9: 25 U/ml. Radiografía de tórax: Radiopacidad homogénea basal derecha. Ultrasonido: Hígado: Dos imágenes heterogéneas que ocupan los segmentos IV, V, VI, VII, VIII de forma irregular, bordes mal definidos, con diámetros de 142x119x135 mm. y 66x63x83 mm, Vía biliar intrahepática levemente dilatada, coledoco normal (Fig.1). Se realiza tomografía trifásica: evidencia lesión hipodensa (19 UH) en fase simple y contrastada, dimensiones de 176 x 137 x 128 mm, volumen de 1674 cc, presenta áreas difusas internas de mayor densidad, que realzan en fase de contraste, bordes irregulares definibles (Fig.2 y 3). Se procede a tomar biopsia hepática, realizando inmunohistoquímica, reportan sarcoma hepático de células fusiformes (Fig. 4). Se diagnostica a la paciente sarcoma

hepático de células fusiformes, colangitis severa (TG18) y falla Renal AKI I. La paciente solicitó egreso contraindicado y 1 semana posterior al egreso fallece.

Discusion: Consideramos que debido al cuadro de sepsis con el cual se presentó la paciente el desenlace fue fatal y la mortalidad atribuible al cuadro de colangitis severa. Pero a pesar del tamaño de la lesión el tratamiento quirúrgico sigue

siendo una buena opción ya que en este tipo de neoplasias el tamaño de la lesión no es una contraindicación para cirugía. Según el volumen 36 Num.1 de la revista gastroenterología y hepatología publicada en el año 2008 existen 70 casos publicados en la literatura de sarcoma primario de hígado, siendo este el primero documentado en el hospital roosevelt.

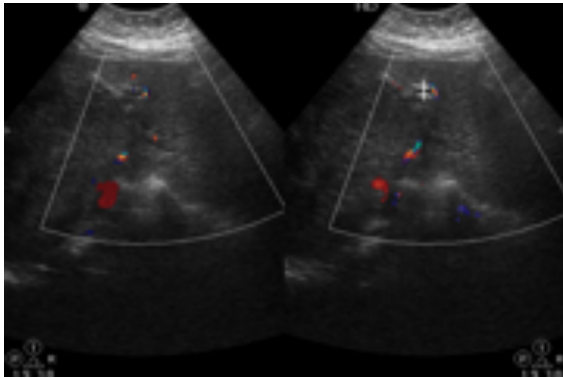


Fig.1. USG Hepático muestra masa heterogénea de gran tamaño, bordes poco definidos con escaso flujo doppler.



Fig.2. Tomografía en corte axial con medio de contraste en fase arterial lesión hipodensa de bordes definidos e irregulares localizada en lóbulo hepático derecho que se extiende a lóbulo hepático izquierdo, sin realce al medio de contraste.



Fig.3. Tomografía en corte coronal con medio de contraste en fase arterial que ejemplifica la extensión y magnitud de la lesión hipodensa.

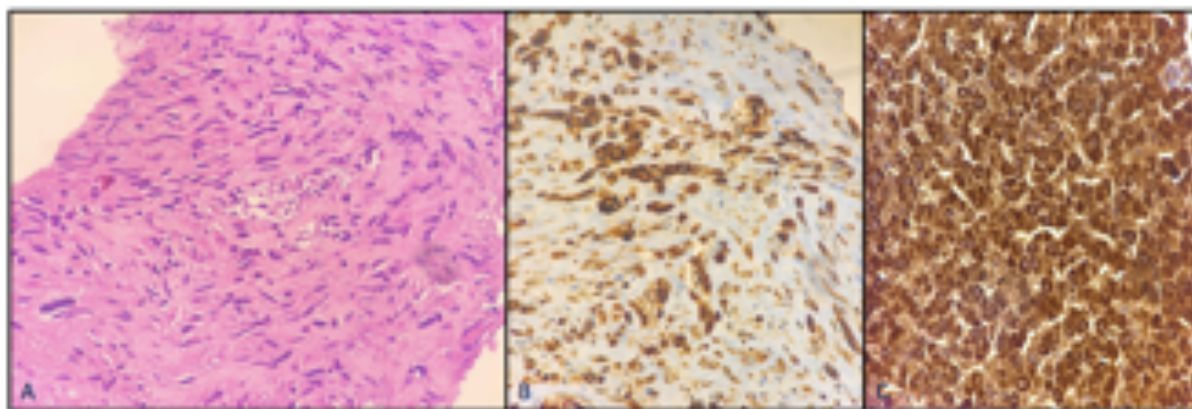


Fig.4. H&E tejido fibroso, con células fusiformes dispuestas aleatoriamente, núcleos hipercromáticos y citoplasma eosinófilo, B. Vimentina positivo, C. Alfa feto proteína negativo.

BIBLIOGRAFIA

1. Arch Pathol Lab Med. 2015;139:269–273
2. Curr Oncol Rep. 2012;14: 311–319
3. J Hematol Oncol Volume 38, Number 4, May 2016
4. NCCN Guidelines for Hepatobiliary Cancers Version 3.2017
5. Patología 2011;49(1):25-32
6. World Journal of Surgical Oncology, vol. 10, artc. 65, 2012

ANGIOSTRONGILIASIS INTESTINAL

¹Quevedo Alvarado, LF, ²García Martínez, I.

¹Residente de postgrado de Gastroenterología. ²Encargado del postgrado Gastroenterología
Hospital Roosevelt.

INTRODUCCIÓN:

La infección por el nemátodo *Angiostrongylus costaricensis*, fue descrito por primera vez en Costa Rica en 1,971 por Morera y Céspedes. Éste es un parásito que infecta a roedores que son sus huéspedes definitivos; algunos moluscos al ingerir las heces de roedores se convierten en sus huéspedes intermediarios y finalmente el hombre al consumir estos moluscos pasa a ser huésped accidental.

CASO CLÍNICO:

Paciente masculino de 19 años sin antecedentes, asistió a la sala de emergencia por dolor abdominal de 6 horas de evolución, localizado en fosa iliaca derecha, urente, intensidad 8/10 asociado a fiebre de 39 grados sin predominio de horario. A su evaluación clínica paciente diaforético, dolor en fosa ilíaca derecha en donde se palpa masa poco móvil, adherida a plano profundo de +/- 4x4 cm. Los laboratorios revelaron leucocitosis con recuento en 15,580 K/ul a expensas de eosinófilos en 11.2%. Fue evaluado por cirugía quien decide llevarlo a sala de operaciones bajo la sospecha de apendicitis aguda. Durante la intervención se encontró una masa en ciego de 3x2 cm con múltiples linfonodos por lo que se le practicó hemicolectomía derecha con iliotransverso anastomosis sin complicaciones (ver fig. 1A, 1B). Se envió el bloque a estudio histológico que reveló mucosa con infiltrado eosinofílico, presencia de células gigantes tipo cuerpo extraño, arteritis y la presencia de huevecillos de *A. costaricensis*. (ver fig. 2A, 2B)

DISCUSIÓN:

La presentación clínica de angiostrongiliasis intestinal se caracteriza por dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha asociado o no a diarrea.

Una de las presentaciones más frecuentes es un cuadro que semeja apendicitis aguda, ya que este parásito tiene predilección por los vasos mesentéricos en el ciego. Otras formas de presentación incluyen granulomas que se evidencian como masa en fosa ilíaca derecha; la perforación intestinal también se ha descrito. Esta patología

se ha documentado únicamente en América, desde Estados Unidos hasta Argentina y solo dos casos fuera del continente. La literatura se limita a series de casos en las que se considera una edad media de presentación de 25 años, 61% en hombres, Costa Rica con el 89% de los casos. Los síntomas en común son mialgias y malestar general en un 100%, dolor abdominal en el 84%. No existe ninguna prueba estandarizada para el diagnóstico, el ciclo vital del parásito no permite encontrarlo en las heces. El único hallazgo que apoya la sospecha clínica es eosinofilia. Existe una incidencia de 600 casos por año, la mortalidad es hasta de un 7.4%. Finalmente se hace diagnóstico con estudio histológico, ya que el único tratamiento es quirúrgico. No se recomienda el uso de antihelmínticos ya que esto ocasionaría la parálisis intravascular del parásito lo que está asociado a trombosis, necrosis y perforación.

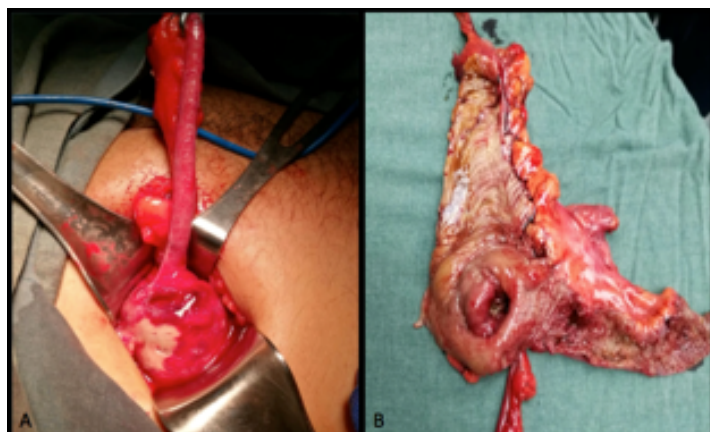


FIG 1A. Apéndice cecal de aspecto normal. 1B. Granuloma en ciego. Se aprecia íleon terminal y colon ascendente.

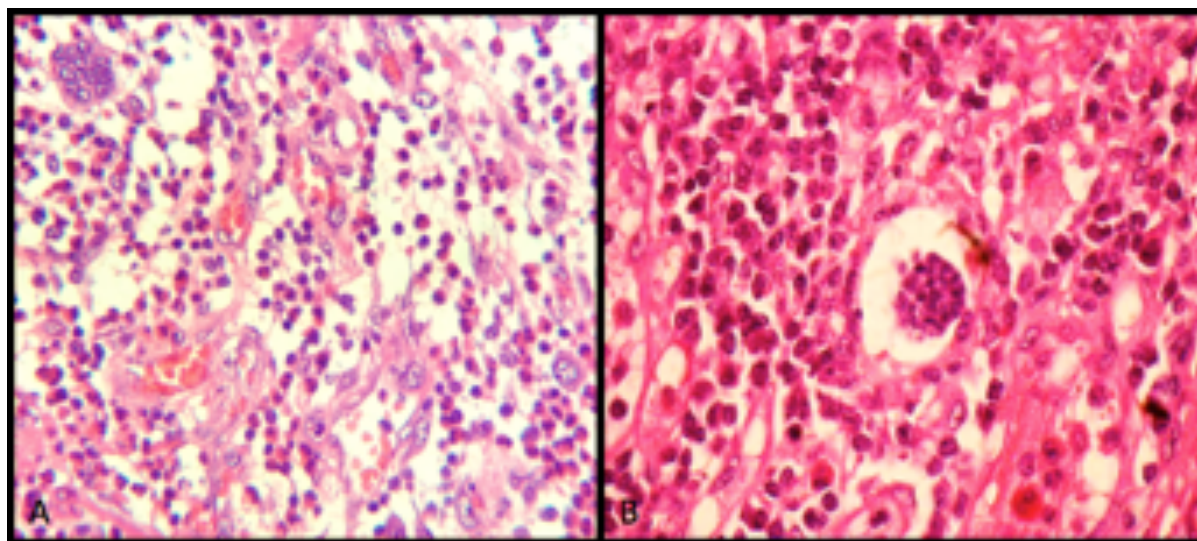


Fig. 2A. Acercamiento 40X con HyE de infiltrado eosinofílico con presencia de célula gigante tipo cuerpo extraño. 2B. En campo de inmersión, se observa huevecillos de *A. costaricensis* intravascular con arteritis.

PERFORACIÓN ESOFÁGICA POR CUERPO EXTRAÑO

1 Quevedo Alvarado, LF. 2García Martínez, I 3Ávila, G.

¹Residente de postgrado de Gastroenterología. ²Encargado del postgrado Gastroenterología Hospital Roosevelt. ³Gastroenterólogo Hospital Roosevelt

INTRODUCCIÓN:

La perforación del esófago es una patología poco frecuente, con una presentación clínica variable cuyo pronóstico depende de la precocidad diagnóstica y de la mediastinitis consecuente. La ingesta de cuerpos extraños ocurre más comúnmente en hombres con una relación de 1.5: 1 de hombre a mujer. Los tipos más comunes de objetos extraños ingeridos difieren entre niños y adultos y cada

grupo puede presentar un conjunto único de síntomas. Más del 80% de los cuerpos extraños pasan espontáneamente y no requieren intervención quirúrgica con menos del 1% de todos los casos. Una complicación frecuentemente reportada asociada con la ingestión de cuerpo extraño es la perforación que es causada predominantemente por huesos esqueléticos, pero <1% de cuerpos extraños en realidad se sabe que causan perforaciones.

Una evaluación radiográfica inicial suele ser el primer paso en el tratamiento del cuerpo extraño. Las radiografías pueden confirmar el tamaño, la ubicación, la forma y la cantidad de cuerpos extraños ingeridos. Sin embargo, muchos cuerpos extraños son radiotransparentes. Los objetos que son opacos generalmente están hechos de vidrio, metales, huesos de animales (excepto pescado) y medicamentos. Es importante tener en cuenta que el aluminio, aunque es un metal, es radiotransparente. Los objetos como la mayoría de los alimentos, huesos de huesos, madera y espinas también son radiotransparentes.

Si un paciente no puede proporcionar una historia satisfactoria y los estudios de radiografía son negativos, se pueden utilizar otras modalidades de diagnóstico. La exploración por tomografía computarizada y endoscopia diagnóstica son generalmente las modalidades preferidas. La tomografía computarizada sin contraste identifica cuerpos extraños en 80-100% de los casos. Los estudios de deglución con bario están contraindicados en estos pacientes debido a la posible perforación de la mucosa y, de la misma manera, estos agentes de contraste pueden interferir con la evaluación endoscópica. Por lo tanto, generalmente se debe realizar una tomografía computarizada sin contraste. Después de realizar una tomografía se puede realizar una intervención endoscópica. Tradicionalmente, el manejo de la perforación esofágica consistía en cirugía, sin embargo, la administración endoscópica ahora está emergiendo como la modalidad de tratamiento primario y es menos invasiva y

mórbida que la cirugía.

Las modalidades endoscópicas incluyen clips, clips con diámetro mayor (OTSC), colocación de stents cubiertos y sutura. La sutura puede usarse para el cierre primario de la perforación y para el anclaje de stents para evitar la migración. Los defectos más pequeños (<2 cm) se pueden cerrar con clips (TTS u OTSC), mientras que los defectos más grandes requieren la colocación de un stent o sutura para lograr el cierre. Si la perforación se asocia con una colección mediastinal, el drenaje es obligatorio. Se debe colocar gastrostomía en los casos de sospecha alta de perforación para dar reposo al esófago y evitar el paso de comida hacia la cavidad torácica.

Diversos factores como la dificultad para acceder al esófago, su rica red vascular y la proximidad con órganos vitales contribuyen a su elevada morbilidad y mortalidad cercana al 20%. E. Ilias et Al. reportan una tasa de mortalidad general del 13.3% y una tasa de ingreso hospitalario antes de las 24 horas del inicio de los síntomas de 58.1%, lo que indica que solo cerca de la mitad de las perforaciones esofágicas ingresan temprano al hospital. Se reporta que 1 de cada 4 perforaciones esofágicas desarrollan sepsis, mientras que la tasa de curación es del 87.1%.

CASO CLÍNICO:

Paciente masculino de 39 años con historia de ingesta accidental de espina de pescado de 3 días de evolución lo que le ocasionó dolor torácico por lo que acudió con médico particular quien le prescribió sucralfato; paciente persistió con síntomas asociado a disnea por lo que acudió a la emergencia de un centro asistencial en donde se le realizó radiografía de tórax sin evidencia de anormalidad. El paciente exacerbó la disnea por lo que acudió con médico gastroenterólogo quien al evaluarlo lo encuentra con enfisema subcutáneo en cuello por lo que se le practicó endoscopia evidenciando a los 17 cm (figura 1) de arcada dentaria superior la presencia de dos perforaciones, con sospecha de trayecto hacia tráquea y mediastino, las perforaciones se encuentran a 1 cm del cricofaríngeo lo cual imposibilita colocar clip para cierre endoscópico por lo que se le realizó gastrostomía y fue referido a un hospital especializado para tratamiento quirúrgico.

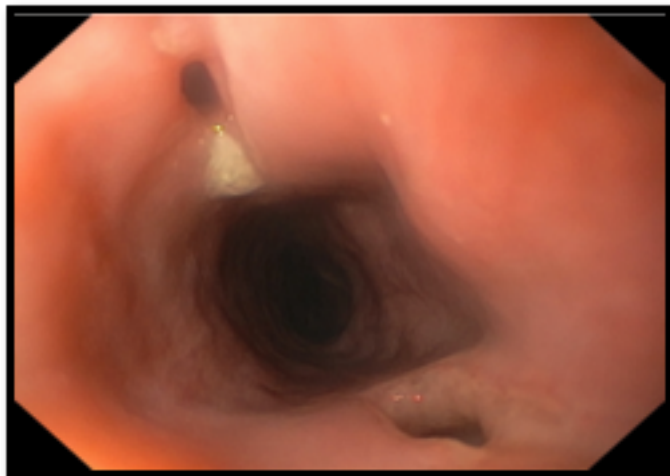
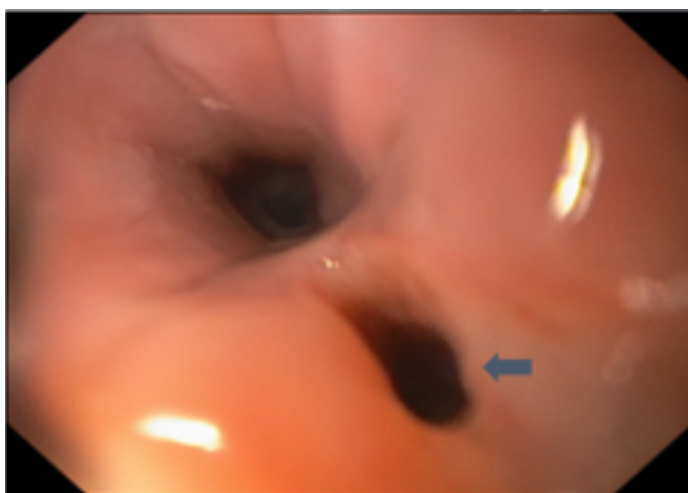


Fig. 1. Doble orificio con sospecha de fistulización hacia mediastino y/o vía aérea

Fig. 2. Orificio secundario a cuerpo extraño (flecha) con sospecha de fistulización a vía aérea.



REFERENCIA:

1. Payal Saxena, Mouen A. Khashab. Endoscopic Management of Esophageal Perforations: Who, When, and How? Curr Treat Options Gastro, january 2017.
2. E. K. Sdralis. Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal perforations: systematic review. Diseases of the Esophagus (2017) 30, 1–6
3. Mikhael Bekkerman. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract: A Review of the Literature. Gastroenterology Research and Practice Volume 2016
4. Jian-Min Chen. Thoracic spinal epidural abscess caused by fishbone perforation. Medicine (2016) 95:49
5. Heung Up Kim. Oesophageal Fish Bone Foreign Body. Clin Endosc 2016; 49:318-326

BILIOMA GIGANTE POSTERIOR A COLECISTECTOMÍA ABIERTA

Echeverría Orellana, OL.1, Díaz, M 2

¹Residente I Gastroenterología y endoscopía digestiva, Hospital Roosevelt

²Jefe Unidad Gastroenterología y endoscopía digestiva, Hospital Roosevelt

Introducción:

Los biliomas son colecciones bien delimitadas de bilis fuera del árbol biliar, ya sea intra o extra hepático, encapsulada o no. La mayoría de estas resultan secundarios a lesiones iatrogénicas como colecistectomía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), conangiografía percutánea, biopsias hepáticas y algunos casos de biliomas espontáneos han sido reportados.¹

La presentación clínica va a depender de la obstrucción y el tiempo de evolución ya que hasta el 40% de los biliomas no pueden tener ningún dato anormal de laboratorio al diagnóstico. Los signos y síntomas más frecuentes son náusea, dolor e induración de cuadrante superior derecho, si hay compresión extrínseca de la vía biliar puede haber ictericia. La incidencia entre hombres y mujeres es igual.^{1,2,3}

La etiología de los biliomas post operatorios no se relacionan con lesiones ductales, sino a falla en el drenaje por la papila secundario a una obstrucción o estrechez de esta, esto a su vez aumenta la presión dentro de la vía biliar y promueve la fuga de bilis a través del muñón o los agujeros de Luschka.^{1,2}

Para el diagnóstico de los biliomas podemos utilizar varias herramientas diagnósticas como lo son el ultrasonido que evalúa las dimensiones de la colección, así como también la presencia de septos en su interior para evaluar la posibilidad de infección del bilioma. La tomografía computarizada es útil ya que evalúa de mejor manera el tamaño y la localización del bilioma, la mayoría de estos presentan una densidad de 20 unidades Hounsfield. La resonancia magnética y la colecistografía hepatobiliar también son útiles en el diagnóstico, sin embargo, su disponibilidad es limitada en nuestro medio. Otras herramientas que nos apoyan en el diagnóstico y también nos brindan la oportunidad de realizar intervención para liberar la presión de la vía biliar y resolver el bilioma son el CPRE y la colangiografía transhepática percutánea.³

Al momento de realizar el diagnóstico de un bilioma post quirúrgico, podemos clasificar las lesiones de la vía biliar según la clasificación de Bergman en 4 tipos: Tipo A: fístulas del conducto cístico o filtración de radículas hepáticas aberrantes o periféricas; Tipo B: fugas principales del conducto biliar con o sin estenosis biliares concomitantes; Tipo C: estenosis del conducto biliar sin filtración biliar y Tipo

D: transección completa del conducto con o sin escisión de alguna porción del árbol biliar.⁴

En el manejo del bilioma se puede abordar por vía quirúrgica que es más invasiva y aumenta la morbi-mortalidad y en los últimos años se ha abogado por tratamientos menos invasivos como drenaje percutáneo guiado por ultrasonido y por tomografías, realizado por radiología intervencionista. El papel del gastroenterólogo en el manejo de los biliomas también ha tomado gran relevancia en los últimos años ya que el abordaje mínimamente invasivo con drenaje trans-entérico guiado por ultrasonido endoscópico se ha utilizado con éxito en algunas series de casos, así como también el uso de CPRE y uso de prótesis biliares para liberar la presión y poder cerrar fístulas mejora el pronóstico de estos pacientes. También se ha realizado necrosectomía trans-entérica en el caso de pacientes con biliomas infectados con septos en su interior.⁵

Caso clínico:

Se presenta el caso de una paciente femenina que consulta a la emergencia del Hospital Roosevelt con historia de la enfermedad que se remonta un mes antes de consultar cuando inicia con dolor tipo cólico en cuadrante superior derecho intensidad 9/10 que no alivia con los medicamentos, por lo que consulta al Hospital Nacional de Chiquimula en donde evalúan y le realizan colecistectomía abierta por diagnóstico de haberse realizado diagnóstico de coledolitiasis. Posterior a egreso en casa 10 días después de la cirugía paciente inicia nuevamente con dolor en cuadrante superior derecho por lo que consulta nuevamente con médico, quien solicita colangiografía resonancia en la cual reportan diagnóstico de 1. Coledocolitiasis y 2. Ausencia de vesícula biliar por antecedente quirúrgico. Con dichos resultados refieren paciente para realizar Colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en centro de esta capital en donde reportan: 1. Vía biliar estenosada con fibrosis severa, 2. Esfinterotomía amplia y 3. No salida de bilis. Dan egreso a casa, sin embargo, ese mismo día inicia en casa con dolor abdominal intensidad 10/10, a nivel de epigastrio, por lo que consulta a este hospital en donde ingresan para su evaluación. Al examen físico de ingreso paciente presenta únicamente hallazgos positivos de escleras con tinte icterico y abdomen con onda ascítica positiva, sin presencia de

circulación colateral.

Se realizan laboratorios de ingreso en los cuales únicamente se encuentra bilirrubinas levemente elevadas a expensas de la directa y fosfatasa alcalina con gamma glutamil transpeptidasa elevadas, con patrón colestásico. (Ver Tabla 1 y 2)

Anexos

Tabla 1

Hematología	
WBC	10.88
Hgb	11.50
Hct	35.80
Plt	729

Tabla 2

Química sanguínea	
Glucosa	82.6
Creatinina	0.22
BUN	4.1
Na	136
K	3.75
BBT/BBD	2.18/2.03
TOA/TGP	35.6/40.8
GGT/FA	203/395
Am/Lipasa	35.5/50
TP/TTP	14.6/23.8

Debido a los hallazgos clínicos y de laboratorio se realiza tomografía computarizada abdominal (Figura 1) que reporta líquido libre en la cavidad abdominal, con dilatación a nivel de las vías biliares a considerar coledocolitiasis. Se programa drenaje percutáneo del líquido abdominal, con drenaje tipo tigtail, obteniendo líquido biliar +/- 1500 cc en la primera intención, con lo que se realiza diagnóstico de bilioma. Luego de drenaje se programa Colangio pancreatografía retrógrada endoscópica con indicación de resolver la coledocolitiasis y liberar la presión de la vía biliar. Se realiza esfinterotomía amplia y extracción de cálculo con balón.

Figura 1: Tomografía abdominal



Figura 1: Tomografía abdominal completa A, B y C: Cortes axiales en donde se evidencia presencia de abundante líquido peri-hepático e inter-vasas. D: Corte coronal en donde se observa abundante líquido a nivel peri-hepático en toda la cavidad abdominal.

Posterior a procedimientos descritos previamente, la paciente continúa ingresada durante una semana en la que se realiza control con ultrasonido, en el cual se evidencia resolución del bilioma y cese del drenaje de bilis por drenaje percutáneo tipo pigtail.

Bibliografía

1. Kuligowska E, Schlesinger A, Bilomas: a new approach to the diagnosis and treatment. *Gastrointest Radiol.* 1983;8(3):237-43.
2. Stojanovic M, Radojkovic M, Jeremic L., Double giant chronic bilomas with late presentation: 9 years after cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2008 Jul;393(4):617-8.
3. Vazquez JL, Thorsen MK, Dodds WJ, Evaluation and treatment of intraabdominal bilomas. *AJR Am J Roentgenol.* 1985 May;144(5):933-8.
4. Copelan A, Bahoura L, Tardy F, Etiology, Diagnosis, and Management of Bilomas: A Current Update. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2015 Dec;18(4):236-43
5. Costamagna G, Shah SK, Tringali A., Current management of postoperative complications and benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003 Oct;13(4):635-48, ix.

ESPRUE TROPICAL: REPORTE DE UN CASO.

¹Sáenz N. ²García I. ³Rivera G, ⁴Rodas O, ⁵Cardona H.

²Coordinador de postgrado de Gastroenterología, Hospital Roosevelt. ³Médico jefe de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt 4. Medico Jefe de patología clínica y anatómica 5. Residente III, postgrado de patología anatómica y clínica.

Introducción.

Descrita en 1759 por W. Hillary, en el Caribe. El término "Sprue" se introdujo por Manson en 1880. Definido como un Trastorno gastrointestinal crónica adquirida del intestino delgado, que afecta a los residentes y los visitantes a los trópico, causantes de alteraciones de la mucosa en el intestino delgado lo que conduce a la mala absorción intestinal y múltiples deficiencias nutricionales.¹

Caso Clínico.

Paciente femenina de 14 años, originaria de Chiquimula, quien consulta con historia de 2 meses de inicio de evacuaciones diarreicas, en moderada cantidad, 5-6 episodios, consistencia líquidas, no presencia de moco o sangre, también pérdida de peso 20lbs, debilidad generalizada, parestesias en extremidades. Se recibe en unidad de emergencia del Hospital Roosevelt con los siguientes datos PA:90/60mmHg, Fc:102lpm; Fr:16rpmT:36.5c, Peso: 38kgs, Talla: 1.45mts, IMC: 18.09kgs/

mt2; Caquética, Con mucosas semihumedas, Tórax: pulmones ventilados, Abdomen plano, blando y depresible, no sensibilidad dolorosa a la palpación, extremidades no edemas, neurológico Glasgow 15pts.

Laboratorios: Gb:8,500, Neu:86.10%, linfocitos:4.70%, Hb:13.30g/DL, Ht:37.90% plaq:201,000, Creatinina:82.20mg/dl, Na:131mEq/l, K:2.21meq/l. Niveles de vitamina B12: 93.26pg/ml; Niveles de ácido fólico: mayor de 20.0ng/ml, Hierro sérico 26.65mcg/dl, VIH: negativo. Anti-transglutaminasa IgA: 0.50U/ml, Anti-transglutaminasa IgG: 2.80U/ml, Anti-Gliadina: 9.10U/ml, Examen general heces: negativo, Coprocultivo: negativo

Endoscopia: Se identifica edema y eritema difuso a nivel de fondo, cuerpo y antro, a nivel de duodeno atrofia de vellosidades hasta segunda porción, Diagnostico endoscópico: gastropatía aguda, vellosidades de aspecto atrófico en segunda porción de duodeno.



Figura 1 Se evidencian imágenes endoscópicas de duodeno

Biopsias de duodeno: con presencia de células plasmáticas, infiltrado eosinofílico, con presencia de linfocitos en la lámina propia compatible con esprue tropical.

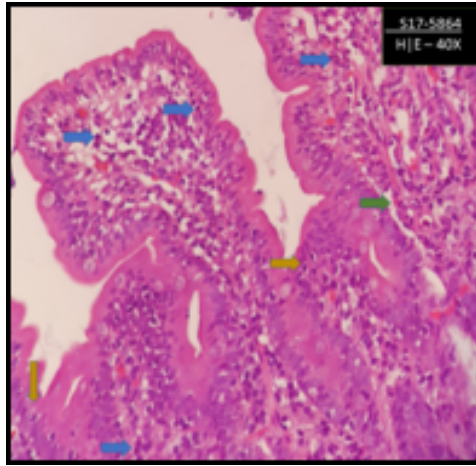


Fig. A. Presencia de células plasmáticas (flecha azul), eosinófilos (Flecha verde); presencia de linfocitos intraepiteliales (Flecha amarilla).

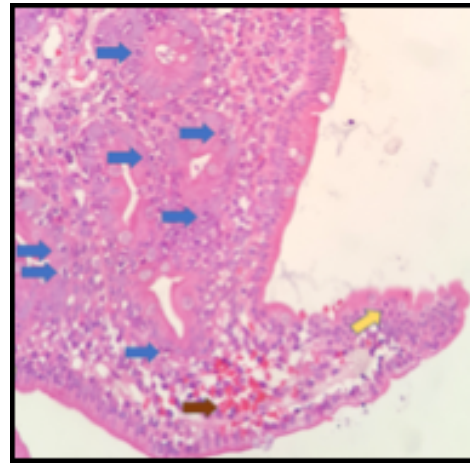


Fig. B. Se evidencia a nivel de epitelio superficial linfocitos intraepiteliales (Flecha amarilla), linfocitos intraepiteliales en criptas (flechas azules); presencia de hemorragia submucosa (Flecha azul).

Se inicia medicación con tetraciclina 250mg p.o. cada 24 hrs, corrección de desequilibrio hidroelectrolítico y suplementación con vitamina B 12, presentando mejoría de sintomatología con cese progresivo de evacuaciones diarreicas.

Discusión.

El esprue tropical se diagnostica basándose en criterios clínicos presentación clínica compatible, mala absorción de sustancias no relacionadas, histología anormal de la mucosa intestinal, exclusión de otras causas específicas de mala absorción intestinal y respuesta al tratamiento con antibióticos como tetraciclina y a la administración de ácido fólico.²

Epidemias de esprue tropical no se han reportado a nivel mundial, lo que apoya su reducción actualmente, la patogénesis es multifactorial, incluyen disbiosis intestinal, respuesta inmune desorganizada del huésped, llevando a inflamación intestinal y reducción de defensa intestinal.³

La etiología infecciosa ha sido considerada debido a la aparición de la enfermedad en áreas rurales con falta de saneamiento, la susceptibilidad de visitas en áreas del trópico, la aparición de colonización bacteriana y el crecimiento excesivo en estudios en comparación con controles, así como el tratamiento favorable con antibióticos.

Se han aislado diferentes bacterias incluyendo: *E. coli*, *Klebsiella Pneumonie*, *enterobacter cloacae*, los pacientes pueden albergar uno o más cepas toxigenicas.

Los síntomas frecuentes son diarrea crónica, anorexia, pérdida de peso, malnutrición; fatiga, debilidad, clínicamente es difícil distinguir de otras causas de malabsorción.⁴

El tratamiento antibiótico reduce la carga bacteriana total del intestino que conduce a disminución de la inflamación, mejorando así la diarrea, la restricción de los ácidos grasos de cadena larga puede ayudar en la reducción de la esteatorrea. Debe ser sustituido por triglicéridos de cadena media. El aceite de coco, que es rico en ácidos grasos de cadena mediana puede ser útil en la reducción de la diarrea.^{1,5}

Bibliografía

1. Ghoshal UC, Srivastava D, Verma A, Ghoshal U. Tropical sprue in 2014: the new face of an old disease; *Curr Gastroenterol Rep.* 2014; 16(6):391.
2. McCarroll MG, Riddle MS, Infectious Gastroenteritis as a Risk Factor for Tropical Sprue and Malabsorption: A Case-Control Study; *Dig Dis Sci.* 2015 Nov; 60(11):3379-85.
3. Nath SK, Tropical sprue, *Curr Gastroenterol Rep.* 2005 Oct; 7(5):343-9.
4. Langenberg MC, Wismans PJ, van Genderen PJ; distinguishing tropical sprue from celiac disease in returning travellers with chronic diarrhea: a diagnostic challenge?; *Travel Med Infect Dis.* 2014 Jul-Aug;12(4):401-5.
5. Walker MM, What is tropical sprue? ; *J Gastroenterol Hepatol.* 2003 Aug; 18(8):887-90.

ULTRASONIDO ENDOSCOPICO EN EL DIAGNOSTICO DEL TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL GASTRICO

¹Ramos, L ²Rivera, G ³Díaz, M.

¹Residente de postgrado de Gastroenterología. ² Gastroenteróloga Hospital Roosevelt. ³ Gastroenterólogo Hospital Roosevelt

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), son tumores mesenquimatosos encontrados con mayor frecuencia en el aparato digestivo, con origen en las células intersticiales de Cajal (CIC) o células troncales relacionadas, aunque comprenden menos del 1% de todos los tumores gastrointestinales. La incidencia anual a nivel mundial es de 6,8 casos por millón de habitantes desde 1992 a 2010. Su distribución es uniforme entre grupos geográficos y étnicos, afectan igualmente a hombres y mujeres, con mayor frecuencia entre 50 y 60 años de edad. La mayoría son esporádicos, aunque hay formas familiares poco frecuentes relacionadas con mutaciones hereditarias en gen KIT que se pueden presentar como tumores primarios múltiples.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 68 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien consulta por dispepsia que no tuvo mejoría con el uso de inhibidores de protones. Se le realiza gastroscopia y se evidencia una lesión de aspecto subepitelial, localizada en el fondo gástrico, con un tamaño de 4 cms. (Figuras 1a y 1b) Se realiza biopsia endoscópica la cual por no penetrar a la lesión únicamente reporta gastritis. Se realiza

ultrasonido endoscópico, en el cual se observa una lesión hipoecogénica de bordes irregulares, con presencia de calcificaciones en su interior con diámetro de 4 x 3.5 cm. (Figuras 2a y 2b) Por las características de la lesión se decide realizar biopsia con aspiración con aguja fina de 22 gauches, durante el ultrasonido endoscópico y se realiza tinción de DIFF-Quick siendo evaluada la muestra por citopatólogo transprocedimiento, reportando hallazgos citológicos compatibles con células fusiformes, diagnosticando tumor del estroma gastrointestinal. Se realiza tomografía para estadaje y no se encuentran metástasis. Por el tamaño de la lesión y los hallazgos ecoendoscópicos de potencial maligno se decide realizar tratamiento quirúrgico. Es llevado a sala de operaciones donde se verifica tumoración a nivel del fondo gástrico, por lo que se realiza gastrectomía en cuña (Figura 3 y 4), se realiza biopsia por congelación que informa un tumor del estroma gastrointestinal. Los resultados de biopsia de la pieza quirúrgica fueron: neoplasia estromal gástrica tipo fusiforme de bajo grado (tumor de 4 cm en su diámetro mayor). Inmunohistoquímica positiva para C-kit, vimentina, actina de musculo liso, CD34. S100 CD31 y Factor VIII fueron negativos. (Figura 5) Estos hallazgos de la inmunohistoquímica confirman que el diagnóstico corresponde con un tumor del estroma gastrointestinal.

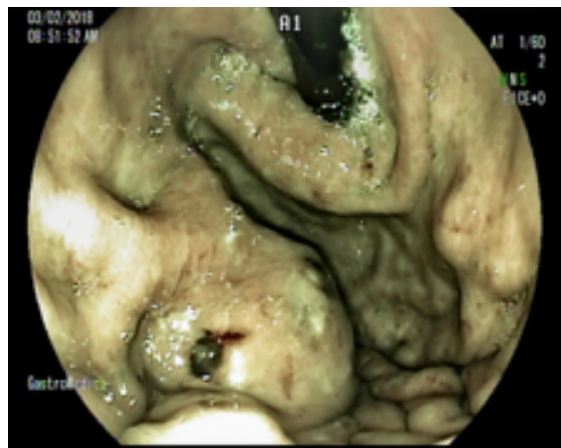
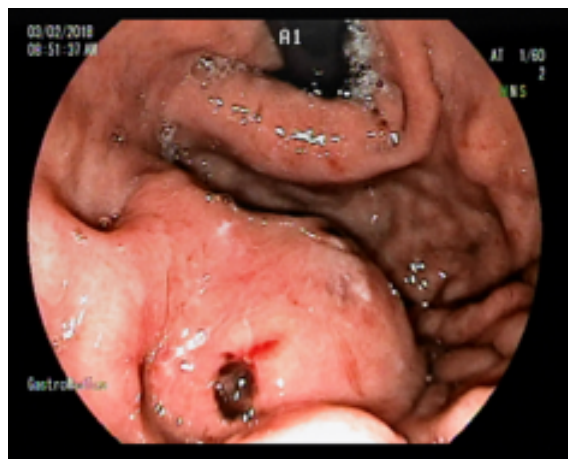


Figura 1. A. Endoscopia superior muestra lesión de aspecto subepitelial de 4 cms.

B. Lesión evaluada con FICE 4

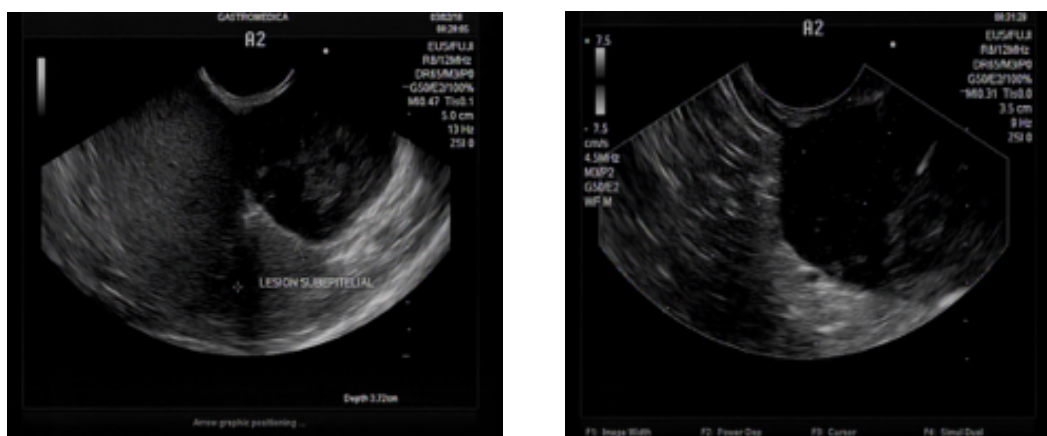
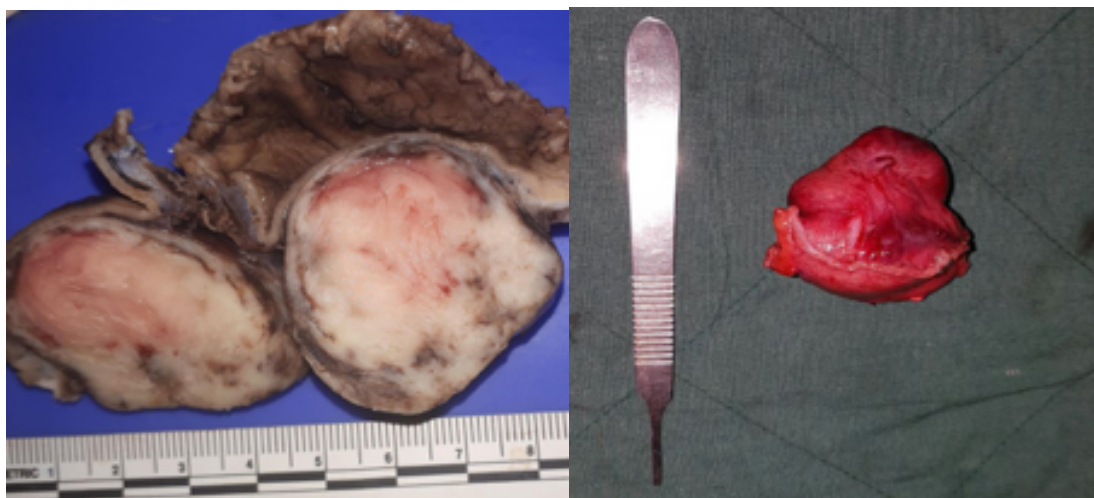


Figura 2. A. Vista endosonográfica de lesión subepitelial, presenta bordes irregulares, es heterogénea, con calcificaciones en su interior. Estas características corresponden a potencial maligno de la lesión. **B.** Biopsia por aspiración con aguja fina de la lesión.



Figuras 3 y 4. Pieza quirúrgica

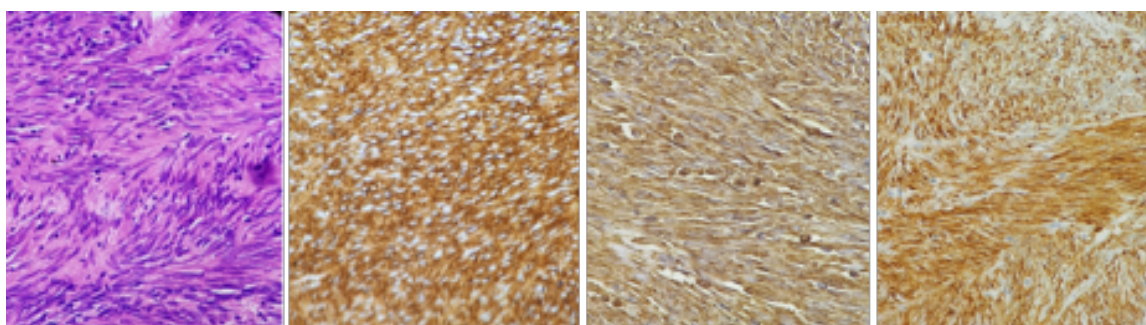


Figura 5. A. Tinción hematoxilina-eosina (40X) que demuestra neoplasia de células fusiformes con núcleo oval y citoplasma leve eosinofilia con disposición aleatoria.

B. Inmunohistoquímica positiva en células neoplásicas para CD34. **C.** Positividad para vimentina. **D.** positividad para c-kit

DISCUSION

Generalmente los tumores del estroma gastrointestinal son asintomáticos, su presentación varía según localización anatómica, tamaño y malignidad, diagnosticándose de forma incidental durante endoscopia digestiva superior como en el caso de nuestro paciente, o si son de gran tamaño (>5 cm) causan dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas, vómitos e incluso hemorragia digestiva. En el abordaje diagnóstico resulta útil el ultrasonido endoscópico con biopsia por aspiración con aguja fina, porque la mayoría de los tumores surgen debajo de la capa mucosa y crecen de manera endofítica. Esta técnica permite obtener muestra para análisis citológico de lesiones que se encuentran por debajo de la capa mucosa superficial. Además, permite caracterizar la lesión, determinando si presenta características endosonográficas que sugieran malignidad de estos tumores. Otros estudios de imagen como la tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones pueden proveer información de estas lesiones, sin embargo, no son tan específicos como el ultrasonido endoscópico y con la limitante de no poder adquirir muestra del tejido.

Para la estadificación se utiliza tomografía abdominal simple o con emisión de positrones con flúor F 18-fludeoxiglucosa.

En comparación con otros sarcomas intrabdominales, la supervivencia después de cirugía sola es favorable (54-63 %), con 7 % de riesgo de recaída local aislada y 47 % de metástasis, la mediana del tiempo hasta la recidiva para pacientes que reciben imatinib es de 2 años. Para el seguimiento se puede realizar una Tomografía cada 3 a 6 meses.

En conclusión, el ultrasonido endoscópico es un estudio seguro para caracterizar lesiones subepiteliales y que además permite realizar biopsia por aspiración con aguja fina para tener un diagnóstico citopatológico. Permite además determinar en el caso de los tumores del estroma gastrointestinal si tienen características de malignidad.

REFERENCIAS

1. Judson I, Demetri G: Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. *Ann Oncol* 18 (Suppl 10): x20-4, 2017.
2. Corless CL, Heinrich MC: Molecular pathobiology of gastrointestinal stromal sarcomas. *Annu Rev Pathol* 3: 557-86, 2016.
3. Tran T, Davila JA, El-Serag HB: The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2010. *Am J Gastroenterol* 100 (1): 162-8, 2005.
4. Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, et al.: High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 37 (12): 1527-35, 2016.
5. Agaimy A, Wünsch PH, Hofstaedter F, et al.: Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations. *Am J Surg Pathol* 31 (1): 113-20, 2017.
6. Nowain A, Bhakta H, Pais S, et al.: Gastrointestinal stromal tumors: clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol* 20 (6): 818-24, 2015.
7. Gastrointestinal stromal tumor. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 175-80.
8. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC: Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol* 22 (18): 3813-25, 2014.

Ezolium

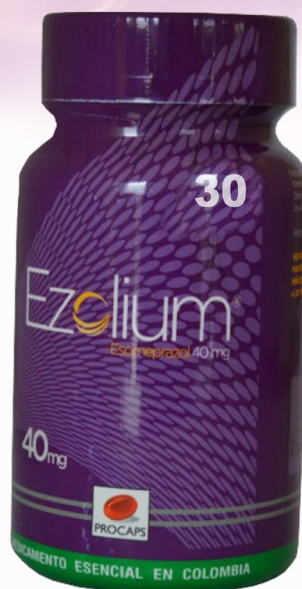
ÚNICO



Único IBP de liberación inmediata

- Ezolium único esomeprazol con NaHCO_3 que **no requiere cubierta entérica**.
- Ezolium garantiza una rápida absorción e **inicio de acción**.
- Ezolium su toma no se asocia a la **ingesta de alimentos**.

Ezolium
es
diferente.



SOLUCIÓN TERAPÉUTICA



Salud Digestiva

PROCAPS[®] PG

Lo soñamos, lo hacemos