

Revista Médica MD



Puente
Ricardo
Lancaster-Jones
2012
Tela y óleo

Directorio editorial

Dirección General

Alvaro López Íñiguez

Editor en Jefe

Javier Soto Vargas

Editores por sección

Edición literaria

Norma Gisel De León Peguero

Roberto Miranda de la Torre

Estefanía Vázquez Méndez

Liliana Martínez Vázquez

Luis Daniel Salgado Lozada

Trabajos Originales

Rafael Antonio Cansino Vega

Godhy Elí Hernández González

Rubén Daniel Esqueda Godoy

Jorge Jiménez Bernardino

Medicina Interna

Sarai Delgado Pelayo

Martín Alejandro Gallegos Ríos

Luis Miguel Morfín Plascencia

Jorge Casal Sánchez

Cirugía

Víctor Hugo Sainz Escárrega

Emmanuel Mercado Núñez

Pediatría

Mariana Gómez López

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso

Francisco Jaffet Ramírez Ramírez

Claudia Gómez Elías

Ginecología y Obstetricia

Rosa María Hernández Vega

Gonzalo Axtli Medina

Casos Clínicos

Sulei Bautista González

Diego Antonio Preciado Estrella

Damían Arellano Contreras

Traducción Literaria

Enrique Daniel Gallo Sandoval

Estefanía Vázquez Méndez

Respaldo académico institucional

OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

Director General

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCFAA

Dr. Benjamín Becerra Rodríguez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

M.S.P. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFAA

Dr. Claudia Margarita Ascencio Tene

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCJIM

Dr. José Víctor Orozco Monroy

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Jaime Andrade Villanueva

Secretario Académico

Mtro. Rogelio Zambrano Guzmán

Secretario Administrativo

Mtra. Saralyn López y Taylor

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Eduardo Gómez Sánchez

REVISTA MEDICA MD, Año 5, Número 2, noviembre 2013 - enero 2014, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-09114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de enero de 2014.

Con respaldo académico del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas. Indizada y compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas de Latinoamérica IMBIOMED, en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal LATINDEX, Medigraphic Literatura Biomédica y en el Índice de Citaciones Latinoamericanas (INCILAT).

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Revista Médica MD. Las imágenes en portada y contraportada pertenecen a Ricardo Lancaster y son usadas con permiso.

Editorial	Páginas	Reporte de caso	Páginas
Mensaje del Comité Editorial	52	PROMETHEUS como puente a trasplante hepático en paciente con falla hepática crónica-agudizada. Reporte de caso.	102
Gastroenterología Francisco Álvarez López	53	Raúl Contreras-Omaña, Stephania Girón-Sandoval, Miguel Francisco López-González, José Manuel Juárez-Soto, Emmanuel Sigfried Villalobos-Arreola y Manuel Alfredo Ortega-Sánchez.	
Artículos originales		Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica y Colangitis Esclerosante Primaria: Relación de ambas patologías como un fenotipo diferente de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Reporte de caso.	107
Alteración de los factores de coagulación y presencia de sangrado variceal en pacientes cirróticos descompensados	54	Fabián Betancourt-Sánchez, José Luis Rodríguez-Chávez, Nallely Deshired Castañeda-Huerta, Juan Manuel Aldana-Ledesma, Javier Pinedo-Gómez, Brenda Barbosa-Mederos, José Antonio Velarde-Ruiz Velasco	
Niveles séricos de interleucina 15, óxido nítrico e insulina en pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C	60	Pancolitis amebiana. Reporte de caso	111
Raúl Contreras-Omaña, M. Antonieta Xóchitl García-Samper, Roberto Bernardo-Escudero, y Luis Felipe Montaña-Estrada.		Josué Francisco Ramírez-Lugo, Nallely Deshired Castañeda-Huerta, Héctor Mendoza-Jiménez y Roberto González-Álvarez	
Validación de las escalas BISAP, APACHE II y RANSON para predecir falla orgánica y complicaciones en pancreatitis aguda	66	Gossypiboma de presentación temprana como causa de abdomen agudo	115
Fernando González-Garza, Karla García-Zermeño y Francisco Álvarez-López		Saúl Palomino-Ayala, Fabián Betancourt-Sánchez, Paulo Cesar Gómez-Castaños, Salvador Sandoval-Orozco y Roberto González-Álvarez.	
Características demográficas e indicaciones de Gastrostomía endoscópica percutánea	73	Complicaciones posteriores a colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, presentación de dos casos tratados con manejo conservador	118
José A. Velarde-Ruiz Velasco, Emilio H. Barrera-Torres, Rolando Vázquez-González, Ernesto Núñez-Camarena, Rosa M. Chávez-Ramírez, Jaime Cuevas-Tello, Jorge Ibarra-Palomino, José A. Mora-Huerta		Emmanuel Espinal-Gómez, Ángel Gómez-Cruz, Saúl Palomino-Ayala, Héctor Manuel Fonseca-López, Carlos Arroniz-Jauregui y Francisco Álvarez-López.	
Artículo de revisión		Imagen clínica	
Pancreatitis aguda	80	Íleo biliar	122
Francisco Álvarez-López y Nallely Deshired Castañeda-Huerta		Gómez Castañeros Paulo, Nallely Deshired Castañeda Huerta, Josué Francisco Ramírez Lugo, José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco.	
Guía para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico	87	Pancreatitis crónica	123
José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco, José Luis Rodríguez-Chávez, Cinthia Ileana González-Rodríguez y José Antonio Mora-Huerta		Francisco Alvarez-López, Eduardo Octavio Uribe-Solorzano, José Antonio Velarde-Ruiz Velasco.	
Diagnóstico y tratamiento de hepatitis C	94	Flash MD	
Francisco Álvarez-López, Nallely Deshired Castañeda-Huerta, José Luis Rodríguez-Chávez, Jorge Enrique Segura-Ortega y José Antonio Velarde-Ruiz Velasco.		Sangrado de tubo digestivo alto	124
		José Luis Rodríguez Chávez	



Mensaje del comité editorial

Estimado lector:

Nuevamente la familia de la Revista Médica MD se alegra en presentarte su nuevo número especial dedicado a Gastroenterología, publicación que fue coordinada por el servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde con la participación de las siguientes instituciones nacionales: Hospital General de Occidente, Hospital General de Zona 45 Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara, Hospital de la Santísima Trinidad, Hospital Bernardette, Hospital México-Americano, Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología del Hospital General de Zona / Medicina Familiar No. 1 en Pachuca Hidalgo, Hospital Intermédica, Hospital General de la Secretaria de Salud en Pachuca, Laboratorio de Inmunobiología de la Universidad Autónoma de México y el Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado del Distrito Federal. El Comité Editorial agradece a los Dr. Francisco Álvarez, Dr. José Antonio Velarde y a la Dra. Nallely Castañeda por su incondicional ayuda y apoyo en la coordinación de este número.

Tal como la Organización Mundial de la Salud decretó el pasado 29 de Mayo durante la celebración del día mundial de la Salud Digestiva: "La salud del aparato digestivo y sus enfermedades representan una tarea que es imperante difundir en la población", por lo que la Revista Médica MD consciente de esta tarea se une a esta organización al dedicar un número especial dedicado a esta gran área del actuar médico.

En esta publicación presentamos trabajos de suma relevancia para la medicina actual como lo es el artículo de revisión sobre las actualidades de la Pancreatitis aguda, también se presenta un trabajo en el que se validan las escalas pronosticas más utilizadas en esta patología. A la par, se presenta una guía diagnóstica y de tratamiento para la Infección por Virus de Hepatitis C y un análisis sobre los niveles séricos de algunos marcadores inflamatorios que se han asociado a la cronicidad en esta patología. A su vez, presentamos una revisión sobre el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

La Revista Médica MD continúa con su compromiso por ofrecerte los trabajos de investigación más actuales, prácticos, útiles y de relevancia. En este año 2014 seguiremos esforzándonos por ofrecerte las publicaciones con el más alto nivel de exigencia y calidad, abarcar todos los ámbitos de la práctica médica y seguir mejorando como grupo editorial. Te agradecemos por seguir siendo un fiel lector y te invitamos a participar con nosotros no solo como lector, sino también como autor en cualquiera de nuestras modalidades de publicaciones.

"Nada tiene tanto poder para ampliar la mente como la capacidad de investigar de forma sistemática y real todo lo que es susceptible de observación en la vida."

Marco Aurelio (120-180 d.C.)

ATENAMENTE
Comité Directivo y Editorial





Gastroenterología

Francisco Álvarez López

Especialista en Gastroenterología
Encargado de la Clínica de Páncreas y Vías Biliares del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde"
Jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" de Guadalajara
Profesor Adjunto en la Especialidad de Gastroenterología, Universidad de Guadalajara
Re-Certificado por el Consejo Mexicano de Gastroenterología

En esta ocasión la Revista Médica MD nos ha asignado la publicación de un suplemento en Gastroenterología. Por su trascendencia, hemos seleccionado la publicación de artículos relacionados a: enfermedad por reflujo gastroesofágico, coagulación en cirrosis hepática, infección por virus de hepatitis C, pancreatitis aguda y una serie de reportes de casos. Aprovecho la ocasión para desearle la continuidad de éxitos a la Revista Médica MD, la cual en 5 años ha mostrado enormes logros con un comité editorial y científico de vanguardia.

El hígado tiene una importante participación en el proceso de coagulación, debido a la síntesis de la mayoría de los factores anticoagulantes y procoagulantes. Históricamente se ha considerado que las alteraciones en el funcionamiento hepático provocan alteraciones que favorecen eventos de sangrado. La reevaluación de la hemostasia en pacientes con enfermedad hepática crónica ha retado este dogma, debido a que otros cambios asociados pueden restaurar un balance hemostático dinámico y precario.

La infección por virus de hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y se calcula que alrededor de 170 millones de personas se encuentran infectadas a nivel mundial. La mitad de los pacientes infectados lo desconocen, y el impacto clínico a largo plazo es variable,

oscilando de hepatitis crónica con cambios mínimos, fibrosis avanzada, cirrosis y cáncer hepatocelular. Además que constituye la principal indicación de trasplante hepático. Durante los últimos años se han generado notables avances en las pruebas diagnósticas moleculares y la evaluación no invasiva de fibrosis. El conocimiento adquirido en relación a la estructura tridimensional del VHC, junto con el desarrollo de cultivo celular replicativo, ha permitido identificar blancos potenciales para la generación de agentes antivirales de acción directa orientados hacia un manejo con mejores tasas de respuesta, más cortos, presentaciones para la vía oral y con la posibilidad de prescindir el uso de interferón.

Desde 1988 han sido publicadas poco más de 30 guías sobre diagnóstico y tratamiento de Pancreatitis Aguda. En el 2008 "The Acute Pancreatitis Classification Working Group" se propuso evaluar los nuevos conceptos de fisiopatología y evolución de esta enfermedad, así como la clasificación clínica y morfológica basada en estudios de imagen para redefinir las colecciones líquidas pancreáticas/peripancreáticas. Esto generó que durante el 2013 se realizaran tres importantes publicaciones: Clasificación de pancreatitis aguda-2012: revisión de la clasificación de Atlanta y definiciones por consenso internacional, Guías basadas en evidencia de la Asociación Internacional de Pancreatología/Asociación Pancreática Americana para el manejo de pancreatitis aguda y las Guías del Colegio Americano de Gastroenterología sobre el Manejo de Pancreatitis Aguda. Todo esto en favor de un mayor conocimiento de esta

apasionante y compleja enfermedad que seguramente unificará muchos conceptos para un mejor diagnóstico y manejo.

Alteración de los factores de coagulación y presencia de sangrado variceal en pacientes cirróticos descompensados

Raúl Contreras-Omaña, Edwin Martínez-Silvestre, Lizeth Rojas-Corona y Armando Sinco-Ángeles

Autor para correspondencia

Dr. Raúl Contreras Omaña. Dirección: Hospital "INTERMÉDICA", Boulevard Luis Donaldo Colosio No 212 Fraccionamiento Arboledas de San Javier C.P. 42083. Teléfono: 771-184-02-48
Contacto al correo electrónico: drcontreras@hotmail.com

Palabras clave: cirrosis hepática, coagulopatía, sangrado variceal, tiempo de protrombina, trombocitopenia.
Keywords: coagulopathy, liver cirrhosis, prothrombine time, thrombocytopenia, variceal bleeding



Alteración de los factores de coagulación y presencia de sangrado variceal en pacientes cirróticos descompensados

Contreras-Omaña R^{a,c}, Martínez-Silvestre E^b, Rojas-Corona L^c, Sinco-Ángeles A^d

Resumen

Introducción

Hasta hace algunos años se pensaba que la tendencia hemorrágica en pacientes cirróticos descompensados se asociaba a las alteraciones de la coagulación; en especial las de tipo crónico, como la falta de producción de factores vitamina K dependientes. Sin embargo, en la actualidad sabemos que es la hipertensión portal y no las alteraciones de dichos factores, la principal causa de sangrado en estos pacientes.

Objetivo

Demostrar la relación entre riesgo de sangrado variceal y las alteraciones en el proceso de coagulación en pacientes cirróticos descompensados.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, analítico con diseño de casos y controles en el cual se reclutó un total de 64 pacientes. Se trabajó con dos grupos; en ambos grupos se midieron los distintos parámetros de la coagulación marcados en la hoja de recolección de datos, el primer grupo se conformó con pacientes Child Pugh B o C sin evidencia de sangrado variceal y el segundo grupo se conformó con pacientes con un Child Pugh B y C que presentaron sangrado variceal documentado por endoscopia.

Resultados

En general se encontró un estado de hiperfibrinólisis cuantificado mediante la determinación de la lisis de euglobulinas del grupo control de 6%, y en el grupo de casos de 19% (RM de 3.3615, IC al 95% 0.0564 a 3.4222). Alteraciones en el TPT en 53% de los pacientes de grupo control y 40 % de los pacientes del grupo de casos, sin existir diferencia significativa (RM 0.5050, IC 95% 0.2438 a 1.7360), (RM 2.0668, IC 95% 1.0818 a 3.8230). En cuanto a la medición del tiempo de sangrado (RM de 1.711, IC 95% 0.2397 a 2.2855), 69% de los pacientes del grupo de casos con sangrado variceal tuvieron una prolongación en el tiempo de sangrado, comparado con el 56% de los controles, sin existir diferencias significativas. En cuanto a la presencia de várices esofágicas y sangrado variceal, y su relación con las distintas variables de la coagulación que se estudiaron (plaquetas, TP, TPT, INR, tiempo de sangrado y lisis de euglobulinas) no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos. La presencia de várices esofágicas se encontró asociada a un estado de hiperfibrinólisis en la mayoría de los pacientes (RM 1.200, IC 95% 1.2089 a 3.3735).

Conclusión

En nuestro estudio no se encontró relación entre el sangrado variceal y las alteraciones en los factores de coagulación en el paciente cirrótico descompensado.

Palabras clave: *cirrosis hepática, coagulopatía, sangrado variceal, tiempo de protrombina, trombocitopenia.*

a. Clínica de Enfermedades Hepáticas Hospital Intermédica Pachuca, Hidalgo, México.

b. Servicio de Medicina Interna. Hospital General SSA, Pachuca, Hidalgo, México.

c. Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología HGZMF No.1 IMSS, Pachuca, Hidalgo.

d. Servicio de Hematología, Hospital General SSA, Pachuca, Hidalgo, México.

Autor para correspondencia:

Dr Raúl Contreras Omaña. Dirección: Hospital "INTERMÉDICA", Boulevard Luis Donaldo Colosio No 212 Fraccionamiento Arboledas de San Javier C.P. 42083. Teléfono: 771-184-02-48 Contacto al correo electrónico: drcontreras@hotmail.com

Coagulation factor abnormalities and variceal bleeding in decompensated cirrhotic patients.

Abstract

Background

For several years it was thought that bleeding events in decompensated cirrhotic patients, was associated with coagulation disorders. Nowadays, we know that the main cause of bleeding in these patients is portal hypertension.

Aims

To demonstrate the relationship between variceal bleeding risk and coagulation anomalies in decompensated cirrhotic patients.

Methods

We conducted a prospective, cross-sectional, analytical case-control design, in which 64 patients were enrolled. We worked with two groups and different coagulation parameters were measured such as: prothrombin time, platelets, partial thromboplastin time, bleeding time and euoglobulin lysis. The first group was made up of patients classified as Child Pugh B or C without evidence of variceal bleeding and the second group was made up of patients classified as Child Pugh B and C who had endoscopically documented variceal bleeding. Statistical analysis was performed using odds ratios.

Results

In the analysis, we identified a state of hyperfibrinolysis quantified by determining euoglobulins lysis: 6% control group, the case group 19%. Values of TPT were found prolonged in 53% of control group patients and in 40% of patients in the case group, with no significant statistical difference, On the measurement of bleeding time, 69% of patients who presented variceal bleeding showed a prolonged time, compared with 56% of controls without significant statistical difference. As for TP, alterations were found in 97% of patients with variceal bleeding, and 94% of controls, with no significant differences between groups. Regarding the various clotting variables studied, none was significantly associated with the presence of variceal bleeding when compared with controls. Finally, we found that the presence of esophageal varices is associated to a state of hyperfibrinolysis, regardless of the presence or absence of variceal bleeding.

Conclusions

Our study showed that there is no relationship between variceal bleeding risk and coagulation alterations in decompensated cirrhotic patients.

Key words: Liver cirrhosis, coagulopathy, bleeding Variceal, PT, Thrombocytopenia.

Introducción

El buen funcionamiento hepático contribuye hasta con un 80% en el equilibrio en el sistema de coagulación^{1,2}. Es por esta razón que una de las manifestaciones más tempranas y fidedignas en la insuficiencia hepática crónica son las alteraciones de las pruebas hemostáticas. El TP (tiempo de protrombina) y el TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado) se han considerado los marcadores que reflejan el grado de afección al sistema de coagulación en estos pacientes³. Ahora es bien sabido que no solo los factores procoagulantes están disminuidos, también lo están los sistemas anticoagulantes naturales como son los inhibidores de proteasa, la proteína C, la proteína S,^{4,5} y la antitrombina III, es por esto que se considera que el TP no refleja el estado real de la coagulación en la insuficiencia hepática crónica, pues éste solo mide la vía procoagulante quedando en duda su contraparte que es fundamental en el equilibrio. De hecho, de acuerdo con algunos autores, mientras más avanza la insuficiencia hepática crónica los pacientes presentan un elevado riesgo procoagulante que no puede medirse con los

laboratorios de rutina, y que puede provocar que emplear vitamina K o plasmas en estos pacientes termine en complicaciones como trombosis de la vena porta o tromboembolia pulmonar.^{6,7}

Por otro lado, en la actualidad es bien sabido que el riesgo de sangrado en estos pacientes está relacionado más con la severidad del gradiente de hipertensión portal que con las alteraciones sobre los factores de coagulación. Es por eso que en el presente estudio buscamos determinar si dichas alteraciones influyen directamente en el riesgo de sangrado en pacientes cirróticos.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, analítico con diseño casos y controles en el cual se reclutó un total de 64 pacientes. Se trabajó con dos grupos; en ambos grupos se midieron los distintos parámetros de la coagulación marcados en la hoja de recolección de datos; el primer grupo se conformó con pacientes cuya estaficación de su insuficiencia hepática crónica correspondía a un Child Pugh

B o C sin evidencia de sangrado variceal y el segundo grupo se conformó con los pacientes con un Child Pugh B y C que presentaron sangrado variceal documentado por endoscopia. Los casos corresponden a los pacientes con insuficiencia hepática secundaria al consumo de alcohol que presentaron sangrado de tubo digestivo y los controles son los pacientes con insuficiencia hepática secundaria al consumo de alcohol que no presentaron sangrado de tubo digestivo.

Se realizó el reclutamiento de los pacientes sin distinción de género, mayores de edad con insuficiencia hepática Child Pugh B o C secundaria al consumo de alcohol y que cumplieron los lineamientos para considerarse caso o control.

Finalmente a todos los pacientes se les solicitaron las siguientes pruebas de coagulación:

1. Estado de hiperfibrinólisis mediante cuantificación de lisis de euglobulinas y fibrinógeno.
2. Tiempos de coagulación con TP, TPT e INR.
3. Tiempo de sangrado.

Cada una de estas pruebas se compararon con el riesgo de sangrado en el paciente cirrótico verificado por endoscopia.

Resultados

En nuestro análisis, el estado de hiperfibrinólisis cuantificado mediante la determinación de la lisis de euglobulinas no se relacionó con el riesgo de sangrado de tipo variceal toda vez que en el grupo control se identificó en un 6% y en el grupo de caso se presentó en un 19% (RM de 3.3615, IC al 95% 0.0564 a 3.4222)

En cuanto al TPT, se encontró que 53% de los pacientes del grupo control y 40 % de los pacientes del grupo de casos mostraban valores prolongados, sin existir diferencia significativa (RM 0.5050, IC 95% 0.2438 a 1.7360), (RM 2.0668, IC 95% 1.0818 a 3.8230).

Se realizó medición del tiempo de sangrado en ambos grupos (casos y controles) y no se encontró relación entre este último y el incremento del riesgo del sangrado de tipo variceal (RM de 1.711, IC 95% 0.2397 a 2.2855) toda vez que el 69% de los pacientes con sangrado variceal tuvieron una prolongación en el tiempo de sangrado, comparado con el 56% de los controles.

Posteriormente se realizó análisis estadístico entre la presencia de várices esofágicas, las cuales se encontraron en el 97% de los casos, y las distintas variables de la coagulación que se estudiaron (plaquetas, TP, TPT, INR, tiempo de sangrado) sin encontrar relación significativa en ninguno de los casos.

De los distintos parámetros que se analizaron, se encontró que la presencia de várices esofágicas se encuentra asociada a un estado de hiperfibrinólisis en estos pacientes, ya que la presencia de las mismas se asoció a un acortamiento en el tiempo de la lisis de euglobulinas (RM 1.200, IC 95% 1.2089 a 3.3735) pero sin diferencia significativa al comparar pacientes con sangrado variceal vs grupo control (Tabla 1).

Discusión

Una de las principales causas de morbi-mortalidad en

pacientes cirróticos descompensados ha sido el riesgo de sangrado que dicha población presenta.

Hasta hace unos años se pensaba que las alteraciones hepáticas sobre los factores de coagulación acompañaban frecuentemente el riesgo de sangrado.

En los últimos años, con el surgimiento de nuevas terapéuticas y un mejor entendimiento de la hemostasia normal así como una mayor especificidad en las pruebas de laboratorio, el enfoque sobre los trastornos de la coagulación en el paciente con afección hepática han cambiado sustancialmente.⁴⁴

En el presente estudio se encontraron una serie de resultados que nos hacen afirmar que el riesgo de sangrado y las alteraciones sobre los factores de coagulación en el paciente cirrótico no tiene una relación significativa.

En base al análisis estadístico llevado a cabo encontramos que el estado de hiperfibrinólisis cuantificado mediante la determinación de la lisis de euglobulinas no incrementa el riesgo de sangrado de tipo variceal.

En la literatura este tema es aun motivo de debate, Boks y Brommer reportaron que no existía relación entre la fibrinólisis en el sangrado variceal.⁴⁵ Dominco Ferro y cols. hacen referencia que la hiperfibrinólisis puede ser un buen predictor de sangrado de tipo variceal y que a su vez puede retrasar la hemostasia primaria haciendo más severo el sangrado, por nuestra parte no encontramos relación de la fibrinólisis con el sangrado variceal.

Dentro de los parámetros estudiados se evaluó la prolongación de los tiempos de coagulación. La prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPT) no incrementa el riesgo de sangrado variceal. Valerie y cols. reporta que el TPT prolongado no se relacionaba con incremento en el riesgo de sangrado de tipo variceal.¹⁸ De igual modo, nuestro análisis no encontró relación estadística entre el sangrado de tipo variceal y el incremento del TPT. Observamos que en la determinación del tiempo de protrombina no existe incremento en el riesgo de sangrado variceal cuando se encuentra prolongado. Valerie y cols reporta que la prolongación del TP es pobre predictor de sangrado de tipo variceal.¹⁸

En el análisis estadístico que se llevó a cabo se encuentra que no existe relación entre el sangrado variceal y el incremento del TP como predictor de riesgo de sangrado. La divergencia en resultados se da a partir de si el TP se toma

Tabla 1. Alteración de factores de coagulación en los grupos

	Control	Casos	RM (IC 95%)
	n (%)	n (%)	
Incremento de tiempo de sangrado	22 (56)	15 (69)	1.711 (0.239 – 2.285)
Prolongación de TPT	21 (53)	10 (40)	0.50 (0.243 – 1.736)
Acortamiento de lisis de euglobulinas	21 (53)	11 (46)	1.20 (1.208 – 3.373)

como variable para determinar si su prolongación incrementa el sangrado de tipo variceal directamente, sin la interacción de otras variables como son insuficiencia renal, grado de ascitis o procesos infecciosos, lo cual sí interrelacionan Valerie y Tripodi.⁴³

Greg y cols reportan que el tiempo de sangrado se prolonga hasta en 40% de los pacientes sin evidencia de sangrado variceal¹⁰. Dougald y cols hacen referencia a que el tiempo de sangrado prolongado no incrementa el riesgo de sangrado variceal⁶ y lo atribuyen al hecho de que a pesar de existir trombocitopenia, la capacidad de adhesión de las plaquetas esta incrementada; este incremento en la adhesión plaquetaria no podemos medirlo con los laboratorios de rutina, pero en nuestro estudio coincidimos en que la trombocitopenia no es un factor de riesgo que incremente el sangrado variceal (RM 0.6190, IC 95% 0.5611 a 2.1849).

Al respecto Domino Ferro refiere que la fibrinólisis puede predisponer a la ruptura espontánea del vaso, refiere que el deterioro de la función hepática incrementa la hipertensión portal y que conforme se deteriora la función hepática se incrementa el estado de hiperfibrinolisis,²⁰ Bannani hace referencia a que el acortamiento de la lisis de euglobulinas es el mejor parámetro para medir el estado de hiperfibrinolisis y que este estado puede contribuir a la ruptura espontánea del vaso.⁴⁶

En nuestro estudio, encontramos que la trombocitopenia no incrementa el riesgo de sangrado variceal, por lo que no se justifica la corrección de la cuenta plaquetaria como medida profiláctica para prevenir dichos eventos.

En nuestro análisis la prolongación del tiempo de protrombina no incrementa el riesgo de sangrado variceal. Consideramos que este es un campo que debe seguirse estudiando, y dar pauta a un protocolo de investigación que analice la prolongación de tiempo de protrombina, pero tomando en cuenta también otras variables frecuentes en cirróticos descompensados como son infección, deterioro en la función renal, grado de ascitis, encefalopatía o varices gástricas. Nuestra recomendación al respecto es individualizar cada paciente con prolongación del TP y en su caso corregirlo mediante plasma fresco congelado sólo cuando el paciente deba prepararse para algún procedimiento invasivo o quirúrgico, y mediante la administración de vitamina K sólo en aquellos casos de prolongación de INR

secundarios a colestasis, y no en aquellos con insuficiencia hepática crónica. En nuestro análisis, que coincide con la literatura, la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada no incrementa el riesgo de sangrado variceal, por lo que no justificamos el uso de crioprecipitados, factores recombinantes específicos o plasma para su corrección. El INR prolongado en nuestro análisis no incrementa el riesgo de sangrado variceal, por lo que no se recomienda su corrección con plasmas para evitar hemorragia variceal. La prolongación del tiempo de sangrado no es un factor de riesgo para el paciente cirrótico que lo predisponga a hemorragia variceal, este resultado se obtiene de nuestro análisis, por lo que no se debe de administrar plaquetas para tratar de corregirlo. La hiperfibrinolisis, como lo refiere la literatura médica, es un campo de estudio y por lo mismo de controversia, aún está sin definir el método ideal para poder determinarla con claridad. En nuestro análisis utilizamos la medición del tiempo de la lisis de euglobulinas y observamos que el acortamiento del tiempo de la misma sí se relaciona con la presencia de várices esofágicas,⁴⁵ pero no con el riesgo de sangrado variceal. Por tal razón recomendamos que ante la presencia de acortamiento de la lisis de euglobulinas se valore el uso de antifibrinolíticos en pacientes con sangrado variceal de difícil control.

Dentro de los criterios de inclusión se reclutaron pacientes con insuficiencia hepática Child Pugh B y C. Esto deja la puerta abierta para investigar cómo se comportan los distintos parámetros de la coagulación en el paciente Child Pugh A, darles seguimiento por mayor tiempo y tratar de identificar a partir de qué momento repercuten en su morbimortalidad la prolongación del tiempo de protrombina y el estado de hiperfibrinolisis. De igual modo, sugerimos realizar estudios similares en grupos más grandes de pacientes, con el fin de corroborar nuestros resultados en forma confiable.

Conclusiones

En el presente estudio se demostró que no existe relación clara entre el riesgo de sangrado variceal y las alteraciones entre los factores de coagulación en los pacientes cirróticos descompensados. Sin embargo es posible que se ameriten más estudios sobre el presente tema con muestras y poblaciones más grandes.

Referencias bibliográficas

1. Tuddenham EG: Haemostatic problems in liver disease. *Gut*. 1986;27:339-349.
2. Rapaport S: Coagulation problems in liver disease. *Blood Coagul Fibrinol* 2000; 11: S69-S74.
3. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease. *Clin Liver disease*. 2009; 13(1):55-61.
4. Caterina M, Torantino M, Farina C: Haemostasis unbalance in Pugh-scored liver cirrhosis: characteristic changes of plasma levels of Protein C versus Protein S. *Haemostasis* 1993; 23: 229-35.
5. Rayo S, Gonzalez R, Rodriguez M. coagulation inhibitors in alcoholic liver cirrhosis: *Alcohol* 1998; 15: 19-23.
6. Dougald M, Mauseane H. The coagulation cascade in cirrhosis. *Clin Liver disease*. 2009; 13(1):1-9.
7. Tripodi A, Mannuccio Mannucci P. The Coagulopathy of Chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011; 365: 147-156.
8. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease evidence and clinical consequences. *Blood* 2010; 116: 878-885.
9. Tripodi A, Coldwell SH, Hoffman M, Trotter JF, Sanyal AJ. The prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26(2):141.
10. Greg G.C, Hugenholtz, Robert J, Tom L. The platelet and platelet function testing in liver disease. *Clin Liver disease*. 2009; 13. (1):11-20.
11. Tadataka Y, William L. Manual de gastroenterología. 3a edición. EEUU. Editorial Lippincott. Williams & Wilkins; 2008. 532-533.
12. Goulis J, Chau TN, Jordan S. Thrombopoietin concentrations are low in patients with cirrhosis and thrombocytopenia and are restored after orthotopic liver transplantation. *Gut* 1999; 44: 754-58.
13. Dushelko G. Thrombopoietin agonists for the treatment of thrombocytopenia in liver disease and hepatitis C. *Clin Liver disease* 2009; 13: 487-501.
14. Kajihara M, Okazaki Y, Kato S, Ishii H, Kawakami Y, Ikeda Y, Kuwana M. Evaluation of platelet kinetics in patients with liver cirrhosis: similarity to idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22(1):112.
15. Lisman T, Adelmeijer J, de Groot PG, Janssen HL, Leebeek FW. No evidence for an intrinsic platelet defect in patients with liver cirrhosis--studies under flow conditions. *J Thromb Haemost*. 2006; 4(9):2070.
16. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, Salerno F, Mannucci PM. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology*. 2006; 44(2):440.
17. Van T, Fareed J. Low levels of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) in patients with chronic liver disease. *Thromb Haemost* 2001; 85: 667-70.

18. Valerie L. Liver Disease, Coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med* 2009; 29(2): 265–82.
19. Ferro D, Celestini A, Violi F. Hyperfibrinolysis in liver disease. *Clin Liver Dis.* 2009; 13(1): 21.
20. Ferro D, Celestini A, Francesco V. hiperfibrinolysis in liver disease. *Clin Liver disease* 2009; 13(1)21–31.
21. Agarwal S, Joyner KA Jr, Swaim MW. Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3218.
22. Senzolo M, Coppell J, Cholongitas E, The effects of glycosaminoglycans on coagulation: a thromboelastographic study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2007; 18(3):227.
23. Smalberg HH, Leebeek F.W. Coagulopathic conditions in cirrhosis: infection and endogenous, renal failure, and endothelial dysfunction. *Clin Liver disease* 2009; 13(1)33–42.
24. Northup PG. Hipercoagulation in liver disease. *Clin Liver disease* 2009; 13: 109–116.
25. Dabbagh O, Oza A, Prakash S, Sunna R, Saettele TM. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease. *Chest.* 2010; 137(5):1145.
26. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, Berg CL. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(7):1524.
27. Saleh T, Matta F, Alali F, Stein PD. Venous thromboembolism with chronic liver disease. *Am J Med.* 2011; 124(1):64.
28. Wanless IR, Liu JJ, Butany J. Role of thrombosis in the pathogenesis of congestive hepatic fibrosis (cardiac cirrhosis). *Hepatology.* 1995; 21(5):1232.
29. Contreras Omaña R. Gastroenterología y hepatología temas selectos y visión multidisciplinaria. 1a edición. México 2011; 201–212.
30. Catro Martínez M.G. Liceaga Craviotto M. G. Temas selectos en medicina interna. 1ª edición. México D.F. Editorial Alfil. 2010. 38.
31. Uptodate.com. Prediction of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. 16 de Julio del 2010, 03 2 0 1 2 . 0 1 m a y o 2 0 1 2 . <http://www.uptodate.com/index>
32. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2010;362(9):823
33. Encuesta nacional de adicciones 2008. 30. Agosto. 2 0 1 0 . 1 m a y o 2 0 1 2 . <http://www.conadic.salud.gob.mx/pie/ena2008.html>.
34. Archivo clínico, departamento de estadística Hospital general de Pachuca. Junio 2012.
35. Bosch J.:Memorial Lecture. Prevention and treatment of variceal hemorrhage. *PR Health Sci J* 19. 57-67.2000
36. Atucha N.M., Shah V., Garcia-Cardena G. Role of endothelium in the abnormal response of mesenteric vessels in rats with portal hypertension and liver cirrhosis. *Gastroenterology* 111. 1627-1632.1996
37. Vianna A., Hayes P.C. Moscoso G. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction: a route to understanding varices. *Gastroenterology* 93. 876-889.1987.
38. Garcia-Tsao G., Groszmann R.J., Fisher R.L. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 5. 419-424.1985.
39. Uptodate.com Liver function tests that detect injury to hepatocytes. 31 agosto 2010. 05 2012. 15 junio 2012. <http://www.uptodate.com/index>.
40. Child, CG, Turcotte, JG. Surgery and portal hypertension. In: The Liver and Portal Hypertension, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964. p.50.
41. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646.
42. Christensen, E, Schlichting, P, Fauerholdt, L, et al. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* 1984; 4:430
43. Apan_globia.com/temas/del maguey y el pulque. 18 jul. 2006. 1 mayo 2012. <http://apan.blogia.com/temas/del-maguey-y-el-pulque.php>
44. Contreras Omaña R. Gastroenterología y hepatología temas selectos y visión multidisciplinaria. 1a edición. México 2011; 171–183.
45. Boks AI, Brommer EJ, Schalm SW. hemostasis and fibrinolysis in severa liver failure and their relation to hemorrhage. *Hepatology.* 1986; 6: 79–86.
46. Bennani-Baiti N, Daw HA. Primary hyperfibrinolysis in liver disease: a critical review. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2011;9(3):250.

Niveles séricos de interleucina 15, óxido nítrico e insulina en pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C

Raúl Contreras-Omaña, M. Antonieta Xóchitl García-Samper, Roberto Bernardo-Escudero, y Luis Felipe Montaña-Estrada.

Autor para correspondencia

Dr. Raúl Contreras Omaña. Dirección: Hospital "INTERMÉDICA", Boulevard Luis Donaldo Colosio No 212 Fraccionamiento Arboledas de San Javier C.P. 42083. Teléfono: 771-184-02-48
Contacto al correo electrónico: drcontreras@hotmail.com

Palabras clave: Hepatitis C, hepatopatía crónica, Interleucina 15, insulina, óxido nítrico.
Keywords: chronic liver damage, hepatitis C, insulin, interleukin 15, nitric oxide.



Niveles séricos de interleucina 15, óxido nítrico e insulina en pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C

Contreras-Omaña R^a, García-Samper MAX^b, Bernardo-Escudero R^c, Montaña-Estrada LF^d

Resumen

Introducción

En pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) la presencia de un estado inflamatorio crónico persistente podría estar asociado con niveles séricos elevados de óxido nítrico (NO) e insulina, que a su vez se presentarían de manera conjunta con cifras disminuidas de interleucinas proinflamatorias del tipo Th1 como la interleucina (IL)-15, indispensables para activar la inmunidad innata de tipo celular con el fin de limitar las infecciones virales intracelulares.

Objetivo

Determinar la correlación y nuevos vínculos fisiopatológicos que existen entre los niveles de IL-15, NO e insulina en pacientes con infección crónica por VHC previo a tratamiento antiviral.

Material y métodos

Se realizó un estudio, prospectivo, observacional, transversal, abierto, clínico, comparativo y aplicado durante el periodo de marzo a junio de 2009, en el que se analizaron muestras de 55 pacientes de ambos sexos con diagnóstico de infección crónica por VHC en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, con el fin de cuantificar los niveles de IL-15, NO e insulina. Los resultados se compararon entre sí, con el fin de determinar la existencia o no de relación entre los valores de cada uno de los elementos estudiados. Se realizó un análisis estadístico bivariado mediante la aplicación de la prueba T de Student.

Resultados

En la mayor parte de los pacientes estudiados los niveles de IL-15 se encuentran disminuidos o nulos, mostrando relación significativa en el análisis bivariado con los niveles séricos de NO ($p=0.003$) mediante aplicación de la prueba T de Student. Por el contrario, los niveles de insulina se encontraron dentro de rangos normales en casi todas las muestras y éstos no mostraron relacionarse con ninguna de las otras dos moléculas estudiadas.

Conclusión

En la mayor parte de los pacientes con infección crónica por VHC analizados en este estudio los niveles de IL-15 fueron indetectables, pudiendo explicar en parte la evolución del virus a la cronicidad, por otro lado, aunque los niveles séricos de insulina no mostraron relación con la IL-15, los niveles de NO sí van de la mano con la detección o no detección de esta citocina, lo que tal vez sugiere la presencia de un nexo fisiopatológico entre la producción de ambas moléculas, aunque se requiere de mayores estudios para establecer con más firmeza esta asociación.

Palabras clave: hepatitis C, hepatopatía crónica, Interleucina 15, insulina, óxido nítrico.

a. Clínica de Hígado, HGZMF 1 IMSS Pachuca, Hidalgo; Jefe de la Clínica de Investigación y Tratamiento de Enfermedades del Hígado, Hospital Intermédica, Pachuca, Hidalgo

b. Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, México DF

c. Asesor metodológico, Master en Ensayos Clínicos, Pachuca, Hidalgo

d. Laboratorio de Inmunobiología, UNAM, México DF

Autor para correspondencia:

Raúl Contreras Omaña. Dirección: Hospital "INTERMÉDICA", Boulevard Luis Donaldo Colosio, No 212 Fraccionamiento Arboledas de San Javier C.P. 42083. Teléfono: 771-184-02-48
Contacto al correo electrónico: drcontreras@hotmail.com

Serum levels of Interleukin 15, nitric oxide and insulin in patients with chronic Hepatitis C infection

Abstract

The present study analyzed blood samples from 55 chronic HCV infected patients from both sexes, with the aim of measuring serum levels of IL-15, Nitric Oxide and insulin, three molecules which are known to influence in a very important way the regulatory, immune and inflammatory pathways in the liver.

Once measurements were obtained, we proceeded to compare them with each other, searching to detect the presence or absence of a relationship between values. Our goal was to establish new possible physiopathological interactions that may lead to a better understanding of the disease.

As a result we obtained the following data: in most of the studied patients, the IL-15 levels were importantly diminished or absent, showing a significant relationship with the Nitric Oxide levels ($p=0.003$) in the bi-variable analysis. On the contrary, serum insulin levels were always found between normal values in almost all samples, and they didn't show a significant relationship with any of the other two molecules either.

Considering all the previous data, we reached the conclusion that in the majority of patients chronically infected with HCV in this study, the almost undetectable levels of IL-15 may in part explain the viral evolution to chronicity, and on the other hand, regardless of the normal serum insulin levels there was no correlation with IL-15 values. Nitric Oxide levels did show a significant relationship with the presence or absence of this cytokine. This may suggest the presence of a significant physiopathological nexus between production and manifestation of both molecules, although more studies to precisely establish this association are still needed.

Key words: Hepatitis C, interleukin 15, nitric oxide, insulin, chronic liver damage

Introducción

En pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) la presencia de un estado inflamatorio crónico persistente podría estar asociado con niveles séricos elevados de óxido nítrico (NO) e insulina, que a su vez se presentarían de manera conjunta con cifras disminuidas de interleucinas proinflamatorias del tipo Th1 como interleucina (IL)-15. Estas moléculas desempeñan un importante papel en la regulación de las respuestas inmunes e inflamatorias en el tejido hepático que pueden ser determinantes para la evolución a cronicidad de la infección por VHC. Es bien conocido el papel que juega la IL-15 en la regulación de la respuesta celular inmune que impide la evolución a cronicidad de múltiples enfermedades virales y el NO es un poderoso regulador de la respuesta inflamatoria local y sistémica, quimiotaxis y control del flujo sinusoidal a nivel hepático. Finalmente, diversos genotipos de VHC, principalmente el 3 y en segundo lugar el 1, se han asociado con un hiperinsulinismo reactivo asociado a desregulación inmune e inflamatoria, cambios en el metabolismo de los lípidos, gluconeogénesis y depósito de grasa a nivel hepático asociado a sobreproducción de reactantes inflamatorios como el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF 1) provocada por la presencia viral, que podría intensificar el daño hepático y facilitar la evolución a cronicidad de la infección, así como la presentación de complicaciones tardías como cirrosis y hepatocarcinoma. Así, niveles elevados de IL-15 serían protectores contra cronicidad en este grupo de pacientes, mientras que niveles elevados de NO e insulina se asociarían a una mayor intensidad en la respuesta inmune inflamatoria, mayor daño hepático y mayor posibilidad de cronicidad.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo-transversal, observacional, comparativo, abierto, clínico, y aplicado durante el periodo de marzo a junio de 2009, en una cohorte de 55 pacientes infectados por VHC del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos (HRLALM) del ISSSTE aceptados para protocolo de tratamiento antiviral con PEG-IFN α 2a o b asociado a ribavirina. Se utilizó una muestra a conveniencia, compuesta por un grupo de 55 pacientes con infección crónica por VHC bajo tratamiento en el HRLALM del ISSSTE que reunieron todos los criterios necesarios para el estudio. En estos pacientes se midieron niveles séricos de IL-15, de NO y de insulina (Kit comercial IL-15 *immunoassay* RD, Kit comercial NO *immunoassay* RD, medición de niveles de insulina por laboratorio central ISSSTE). Como testigo se utilizaron los valores de referencia considerados como normales por los laboratorios que diseñaron los reactivos utilizados. Estos niveles fueron comparados con los niveles control considerados normales, los valores predeterminados por el laboratorio que examinó las muestras, para posteriormente ser comparados entre sí. Al término del estudio, se buscó determinar si los niveles de IL-15, ON e insulina mostraron una relación en los pacientes con infección crónica por VHC. Se calculó la media de cada una de las variables y la comparación entre ellas se realizó mediante prueba T de Student. El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS® versión 10.0.

Resultados

De la población estudiada ($n=55$), 20 pertenecen al sexo masculino (36.4%) y 35 al sexo femenino (63.6%), como se muestra en la tabla 1, cuyas edades oscilaron entre los 35 y los 65 años. Respecto a la medición de los niveles séricos de IL-

Tabla 1. Distribución de pacientes por sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Masculino	20	36.4	36.4	36.4
Femenino	35	63.6	63.6	100
Total	55	100	100	

15: 44 pacientes (80%) tuvieron niveles negativos y/o no detectables, el resto fue positivo (n=11, 20%), como se observa en la gráfica 1.

Tras cuantificar los niveles séricos de NO en todas las muestras, se encontró que 21 pacientes (38.2%) presentaron niveles dentro de rangos normales (cifra <5 mmol/ml), mientras que 34 pacientes (61.8%) mostraron niveles por arriba del límite normal y se muestra en la gráfica 2. Los niveles séricos de insulina se encontraron dentro de límites normales (<20 µU/ml) en 36 pacientes (65.5%), mientras que en 19 de las muestras (34.5%) esta reportaron niveles por arriba del límite superior normal como muestra la gráfica 3.

Al dividir los grupos tomando como variable independiente los niveles de IL-15, aquellos con niveles no detectables tuvieron niveles de NO de 7.49 mmol/ml, mientras que en aquellos que fueron detectables, la cifra promedio de NO fue de 16.50 mmol/ml como se observa en la tabla 2.

De la misma manera, al utilizar nuevamente IL-15 como variable independiente, el promedio de los niveles séricos de insulina en los pacientes con niveles de IL-15 indetectables fueron de 23.19 U/ml, mientras que en aquellos pacientes con niveles detectables, los niveles fueron de 30.64 U/ml, sin haber diferencia significativa entre ellos (Tabla 3).

Al realizar el análisis bivariado a los resultados mencionados mediante prueba T de Student, se encontró que los niveles séricos de insulina no se relacionan con la positividad o negatividad de IL-15 (p=0.40), por el contrario, una relación estadísticamente significativa entre la detección de IL-15 con los niveles séricos de NO (p = 0.003) sí fue detectada, la correlación se explica en la tabla 4.

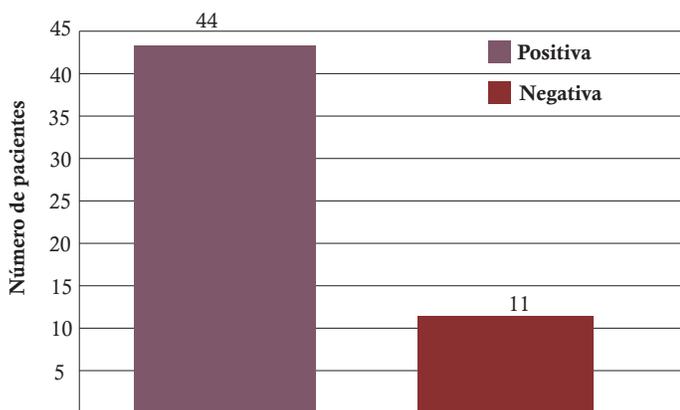
Discusión

En la literatura mundial son ya bien conocidas las alteraciones que presentan diversas citocinas y moléculas proinflamatorias en los pacientes con infección crónica por VHC.¹⁻¹⁸ Sin embargo, la mayoría de los estudios sólo han buscado comparar una misma variable entre dos grupos similares o relacionar un máximo de dos variables en esta población de pacientes.²⁻¹⁰ Las metas que persigue este estudio son, en primer lugar, determinar los valores séricos de tres moléculas que juegan un importante papel en la regulación de las respuestas inmunes e inflamatorias en diversos tejidos y que se cree pueden ser determinantes para la evolución a cronicidad del VHC. En segundo lugar, se buscó encontrar una relación entre dichas variables, con el fin de descubrir posibles relaciones fisiopatológicas entre ellas y así proponer nuevas vías de investigación.

Como se esperaba, los niveles séricos de IL-15 en el mayor porcentaje de la población de pacientes con infección crónica por VHC se encuentran bajos o indetectables, lo que sirve como evidencia de una posible disfunción en los sistemas de inmunidad innata mediados por una respuesta Th1, llevando a una falla en la actividad celular de defensa y permitiendo la evolución de la infección hacia la cronicidad.¹¹⁻¹³

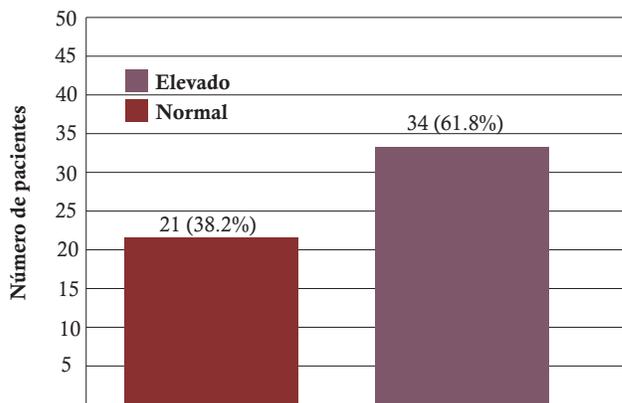
Por otro lado, los niveles de insulina en la mayoría de los pacientes se encontraron dentro de límites normales. Este hallazgo se contrapone con lo publicado por estudios similares que establecen que sobre todo en las mujeres infectadas por VHC los niveles de insulina tienden a elevarse, sirviendo como marcadores de un estado de resistencia sistémica y hepática probablemente desencadenado por el proceso inflamatorio viral.^{12,14} El mayor problema con esos estudios es que los pacientes que muestran niveles elevados de insulina también tienden a presentarse con cierto grado de sobrepeso y esteatosis hepática, lo que no permite determinar una verdadera relación causa-efecto entre ambos factores, es decir, si es el VHC el que provocó la resistencia a la insulina y a la larga llevó a sobrepeso y esteatosis, o si por el contrario es el sobrepeso previamente existente el que condicione la resistencia y una mayor inflamación hepática que puede

Gráfica 1. Distribución de niveles de IL-15 (pg/ml)



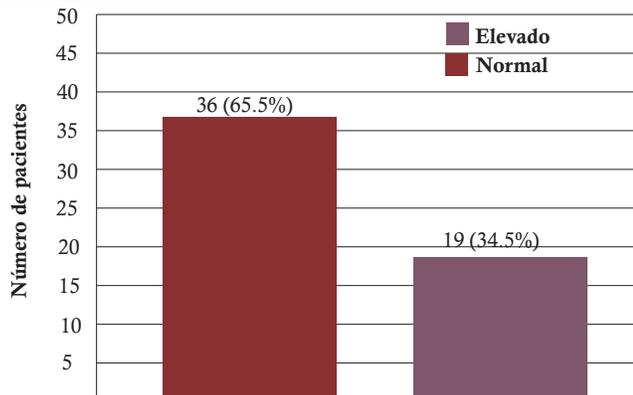
Niveles séricos de IL-15, encontrando 44 pacientes con niveles negativos (no detectables) (80%) y 11 pacientes con niveles positivos (detectables) (20%)

Gráfica 2. Distribución de niveles séricos de óxido nítrico (mmol/ml)



Se observa que 21 pacientes (38.2%) presentaron niveles dentro de rangos normales (considerados como una cifra menor a 5 mmol/ml), mientras que 34 pacientes (61.8%) mostraron niveles por arriba del límite normal.

Gráfica 3. Distribución de niveles séricos de insulina (μU/ml)



Límites séricos de insulina normales en 36 pacientes (65.5%), mientras que en 19 muestras (34.5%) por arriba del límite superior normal.

llevar a cronicidad y fibrosis la infección por VHC, siendo esta última la teoría más apoyada hasta el momento.

Los hallazgos más interesantes de nuestro estudio se relacionan con los niveles séricos de NO, ya que en forma inesperada se encontró que los pacientes que presentan actividad de IL-15 detectable son quienes muestran también los mayores niveles de NO, con una asociación significativa ($p = 0.003$) tras el análisis bivariado por T de Student. Una interpretación a estos hallazgos podría ser que la elevación de IL-15 desencadena una respuesta inflamatoria hepática persistente, inicialmente por inmunidad celular innata y posteriormente por linfocitos T de memoria.^{15,16} Lo que a su vez provoca daño al endotelio y a los hepatocitos, tanto infectados como cercanos al sitio de inflamación, con posterior inducción de eNOS e iNOS, elevación en los niveles y consumo de arginina y finalmente sobreproducción de NO, mismo que a su vez puede perpetuar el proceso inflamatorio a través de la liberación de radicales libres de oxígeno,

Tabla 2. Niveles medios de óxido nítrico según IL-15

15 pg/ml		N	Mean	SD
IL-15 negativa	ON CON Valid N (listwise)	44	7.4990	6.4866
IL-15 positiva	ON CON Valid N (listwise)	11	16.5000	11.0349

Tabla 3. Niveles medios de insulina sérica según IL-15

15 pg/ml		N	Mean	SD
IL-15 negativa	INSUL Valid N (listwise)	44	23.1955	26.5466
IL-15 positiva	INSUL Valid N (listwise)	11	30.6455	25.3234

aumentando así el daño hepático tal como sucede en otras enfermedades como pancreatitis aguda o neoplasias hematológicas.^{17,18} Sin embargo, por el tamaño de nuestra muestra esto apenas puede ser una especulación y se requerirá de más investigación a este respecto para corroborar nuestros hallazgos y encontrar una explicación causal más completa.

Conclusiones

En la mayor parte de los pacientes con infección crónica por VHC analizados en este estudio los niveles de IL-15 se encontraron indetectables, lo que puede explicar en parte su evolución a cronicidad. Por otro lado, aunque los niveles séricos de insulina no mostraron relación con la IL-15, los niveles de NO sí van de la mano con la detección o no detección de esta citocina, lo que puede sugerir la presencia de un nexo fisiopatológico entre la producción de ambas moléculas, aunque se requiere de mayores estudios para establecer con más firmeza esta asociación.

Tabla 4. Análisis bivariado de IL-15 con NO e insulina mediante prueba T de Student

		Prueba de igualdad de varianzas de Levene			Prueba T de igualdad de medias					
		F	Sig	t	df	Sig	Diferencia de media	Diferencia de error estándar	Diferencia de Intervalo de confianza 95%	
									Inferior	Superior
INSULINA	Varianzas iguales supuestas	1.395	.243	-.841	.243	53	-.14	.16	-.46	.19
	Varianzas iguales no supuestas			-.789		14.346	-.14	.17	-.51	.23
NO	Varianzas iguales supuestas	5119.800	.000	-3.111	.000	53	-.48	.15	-.78	-.17
	Varianzas iguales no supuestas			-0.200		43.000	-.48	7.62E-02	-.63	-.32

Referencias bibliográficas

- Guillou-Guillemet H Le *et al*; "Genetic diversity of the Hepatitis C Virus: Impact and issues in the antiviral therapy"; *World J Gastroenterol*. 2007;13(17):2416-2426
- Joerg Timm, Michael Roggendorf; "Sequence diversity of Hepatitis C Virus: Implications for immune control and therapy"; *World J Gastroenterol*. 2007;13(36):4808-4817
- Henry Radziejewicz *et al*; "Memory CD8+-T cell differentiation in viral infection: a cell for all seasons". *World J Gastroenterol* 2007;13(36):4848-4857
- Medicina Molecular de FIBAO: "Inteferón gamma". 2007-10-16. www.medmol.es
- Ute-Christiane Meier *et al*; "Shared Alterations in NK Cell Frequency, Phenotype, and Function in Chronic Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Infections". *Journal of Virology*. 2005;12365-12374
- Ursula Plöckinger MD, *et al*; "Hepatitis-C Patients Have Reduced Growth Hormone (GH) Secretion Wich Improves During Long-Term Therapy With PegylatedInteferon-alfa. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2724-2731
- Richard Fischer *et al*; "Hepatitis C virus infection and apoptosis". *World J Gastroenterol* 2007;13(36):4865-4872
- Elaine F. Meurs, AdrienBreiman; "The Interferon Inducing Pathways and the Hepatitis C Virus"; *World J Gastroenterol*. 2007; 13(17): 2446-2454
- Friedemann Weber; "Interaction of hepatitis C virus with the type I interferon system". *World J Gastroenterol* 2007 September 28; 13(36): 4818-4823
- Izzo F. *et al*; "Pegylated arginine deaminase lowers hepatitis C viral titers and inhibits nitric oxide synthesis". *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Jan; 22(1) 86-91
- Strickler HD *et al*; "The Insulin-like growth factor axis and the risk of liver disease in Hepatitis C Virus / HIV co-infected women". *AIDS* 2008;22(4):527-531
- Francesco Negro, MahnazAlaei; "Hepatitis C Virus and type 2 diabetes". *World J Gastroenterol*.2009; 15(13): 1537-1547
- Burton JD, Bambford RN *et al*; "A lymphokine, provisionally designated interleukin T and produced by a human adult T-cell leukaemia line, stimulates T-cell proliferation and the induction of lymphokine-activated killer cells". *PNAS*. 1994;91:4935-4939
- Grabstein KH *et al*; "Cloning of a T cell growth factor that interacts with the beta chain of the interleukin-2 receptor". *Science*. 1994;264:965-968
- Alicia Santos Savio; "Interleucina-15: una citocina relevante en la homeostasis linfoide y en enfermedades autoinmunes". *Biocología Aplicada*. 2006;23:79-86
- Vincenzo Barnaba; "Hepatitis C virus infection: A 'liaison a trois' amongst the virus, the host, and the chronic low-level inflammation for human survival". *Journal of Hepatology* 210, vol. 53; 752-761
- Ueda T *et al*; "Serum interleukin-15 level is a useful predictor of the complications and mortality in severe acute pancreatitis". *Surgery* 2007;142(3):319-326
- Pappa C *et al*; "Serum levels of interleukin-15 and interleukin-10 and their correlation with proliferating cell nuclear antigen in multiple myeloma". *Cytokine* 2007;37(2):171-175

Validación de las escalas BISAP, APACHE II y RANSON para predecir falla orgánica y complicaciones en pancreatitis aguda

Fernando González-Garza, Karla García-Zermeño y Francisco Álvarez-López.

Autor para correspondencia

Fernando González-Garza, Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Occidente, Guadalajara, MX.
Contacto al correo electrónico: f_g_g@yahoo.com

Palabras clave: pancreatitis aguda, colangio pancreatografía retrograda endoscópica, falla orgánica, necrosis pancreática.

Keywords: Acute pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, organic failure, pancreas necrosis.



Validación de las escalas BISAP, APACHE II y RANSON para predecir falla orgánica y complicaciones en pancreatitis aguda

González-Garza F^a, García-Zermeño K^b, Álvarez-López F^c.

Resumen

Introducción

La Pancreatitis Aguda es una enfermedad que se caracteriza por un proceso inflamatorio pancreático que presenta un curso leve en un 80% de los casos y en el resto tiene un curso severo. En este último grupo es de suma importancia predecir la severidad. La PA es una entidad clínica que en los últimos años ha mostrado una prevalencia en aumento. A nivel mundial su manejo en la mayoría de los pacientes es médico, reservándose el manejo quirúrgico para los casos graves o con complicaciones, debido a esto, es de suma importancia disponer de una escala de puntuación para evaluar a los pacientes en las primeras 24 horas de hospitalización que nos permita predecir con la mayor certeza la posibilidad del desarrollo de complicaciones.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, abierto, prospectivo y longitudinal en el Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde en el periodo comprendido del 1ro de enero al 10 de noviembre del año 2012 en pacientes con edad > a 18 años, de ambos sexos, hospitalizados con el diagnóstico de pancreatitis aguda determinada por la presencia de dolor abdominal característico, elevación de amilasa y/o lipasa \geq veces de su límite superior normal así como hallazgos característicos en la tomografía axial computada contrastada abdominal realizada en las primeras 72 horas de su ingreso. Se evaluaron las escalas de severidad de RANSON, APACHE II y BISAP, su utilidad como predictores de gravedad, falla orgánica, complicaciones y mortalidad.

Resultados

Se ingresaron 69 pacientes al servicio de manera prospectiva. En todos los pacientes se recabaron los datos clínicos y laboratoriales en las primeras 24 horas de admisión y se calcularon las escalas de puntuación de RANSON, APACHE II y BISAP. La etiología de la pancreatitis aguda fue la siguiente: biliar en 49 (70%) casos, de los cuales 35 (50%) fueron leves y 14 (20%) severas, teniendo un predominio del sexo masculino en 41 (59.2%) de ellos; alcohólica en otros 9 (12.9%), siendo 7 (10%) casos leve y solo 2 (2.9%) severa teniendo un predominio del sexo femenino con 8 (88.9%) casos. Se presentó un caso (1.4%) posterior a la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la cual fue leve; 4 (5.8%) casos secundarios a hipertrigliceridemia con predominio del sexo femenino en 3 (75%) de ellas; 1 caso por hipercalcemia; 1 neoplásica y 4 casos (5.7%) idiopáticas. De todos, 21 (30.4%) pacientes se sometieron a TAC a las 72 horas de su ingreso. La mortalidad global en nuestro estudio fue de 2.9%.

Discusión

Se comparó la precisión de tres escalas de puntuación pronósticas multifactoriales en un estudio prospectivo de pacientes con pancreatitis aguda. Se confirmó que las escalas BISAP, RANSON, APACHE II son un medio confiable para estratificar a los pacientes con PA a las 24hs de su ingreso y hasta 48 hs en el caso de la escala de RANSON. Sin embargo la desventaja general de estas escalas es que no están diseñadas para predecir complicaciones potencialmente prevenibles en pancreatitis aguda

Palabras clave: *pancreatitis aguda, colangio pancreatografía retrógrada endoscópica, falla orgánica, necrosis pancreática.*

- a. Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Occidente, Guadalajara, Jal.
b. Servicio de Medicina Interna, Clínica 45 "Hospital Ayala", IMSS, Guadalajara, Jal.
c. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, Jal.

Autor para correspondencia
González-Garza Fernando, Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Occidente, Guadalajara, MX. Contacto al correo electrónico: f_g_g@yahoo.com

Validation of BISAP, APACHE II and RANSON scales to predict organic failure and acute pancreatitis complications

Abstract

Introduction

Acute pancreatitis (AP) is a disease characterized by a pancreas inflammatory process present on a mild course in a 80%, and severe course on 20% of the cases, the latter group being of utmost importance to predict the severity. The AP is a clinical entity that during the past years has showed an increasing prevalence. Worldwide, its handling on most of the patients is medical, saving its surgical handling for the severe cases or with complications, because of this, it is very important to have a scoring scale to evaluate the patients during the first 24 hours of hospitalization allowing a more accurate prediction of the possibility of complication development.

Material and methods

A descriptive, open, prospective, cohort study was performed in the gastroenterology department of Fray Antonio Alcalde Hospital starting January 1st 2012. This study included patients 18 years old and over, of both sexes, admitted with diagnosis of acute pancreatitis assessed by the presence of typical abdominal pain, elevation of lipase and/or amylase ≥ 3 times their normal upper limit as well as characteristic findings in abdominal contrast axial tomography scan taken in the first 72 hours upon hospital admittance. RANSON, APACHE II and BISAP scales were assessed as well as their usefulness as predictors of severity, organic failure, complications and mortality.

Results

A total of 69 patients were included in the study prospectively. Clinical and laboratorial data of all the patients was gathered in the first 24 hours upon hospital admission and RANSON, APACHE II, BISAP scales calculated. Etiology of acute pancreatitis was as follows: Biliary in 49 cases (70%) of which 35 (50%) were mild and 14 (20%) severe. being most of the cases men 41 (59.2%). Alcoholic 9 cases (12.9%) of which 7 cases (10%) were mild and 2 (2.9%) severe, being predominantly female patients (88.9%). There was one case of AP following endoscopic retrograde cholangiopancreatography, which was mild; 4 cases secondary to hypertriglyceridemia predominantly female in 3 of the cases (75%); 1 case due to hypercalcemia; 1 due to neoplasia and 4 cases (5.7%) idiopathic. Twenty one of the patients had CAT scans done in the first 72 hours upon hospital admission. Overall mortality in this study was 2.9%

Discussion

Accurateness of these three multifactorial prognostic scales was compared in a prospective study which included patients diagnosed with acute pancreatitis. It was confirmed that BISAP, RANSON, APACHE II scales are a reliable tool to stratify patients with AP within their first 24 hours of their admission to hospital, and up to 48 hours in the case of RANSON scale. However, there is the evident disadvantage that these scales are not designed to predict potentially foreseeable complications in acute pancreatitis.

Key words: Acute pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, organic failure, pancreas necrosis.

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) continúa siendo una enfermedad caracterizada por una morbilidad y mortalidad significativa. Diversos reportes señalan un incremento anual en su incidencia. El curso clínico generalmente es leve y se resuelve sin dejar secuelas.¹⁻⁵ Aunque típicamente es una enfermedad que se autolimita, hasta en un 15% los pacientes experimentan una forma potencialmente grave y mortal de la enfermedad.

La incidencia de la PA está incrementando en los Estados Unidos, siendo responsable de más de 200,000 hospitalizaciones cada año. La mortalidad global de la PA es de aproximadamente 5%.¹¹ En México de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en 1999 la PA constituyó la causa número 20 de mortalidad, ocasionando el 0.5 % de las defunciones en el país. En los años 2000 y 2001 su incidencia se incrementó, trasladándola al sitio 17 dentro de las causas de muerte con una prevalencia del 3%.⁶

Hay necesidad de un sistema simple de puntuación de gravedad y clínicamente orientado que pueda predecir la mortalidad de la PA dentro de las 24 horas de la presentación. Varios sistemas de puntuación pronósticos se utilizan para predecir la severidad de la PA en los primeros días de ingreso entre los que se encuentran APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), RANSON, Glasgow, Bali y BISAP. La puntuación de RANSON representó un avance importante en la evaluación de la gravedad de la PA y se ha utilizado durante más de tres décadas para evaluar la gravedad con valores > 3 puntos. Es moderadamente exacto en la clasificación de los pacientes en cuanto a la gravedad pero tiene la desventaja de requerir una valoración completa a las 48 horas.⁵ La escala APACHE II proporciona información pronóstica igualmente útil y tiene la ventaja de poder ser calculado en cualquier momento y ser recalculado conforme cambien las condiciones. La exactitud de predicción depende del momento de su cálculo y el punto de corte escogido.

Varios estudios han utilizado puntajes del APACHE II al ingreso a las 24 horas y a las 48 horas, valores de > 8 puntos en el contexto de pancreatitis aguda grave (PAG) representan severidad.² La puntuación BISAP consta de cinco variables: nitrógeno de urea en sangre (BUN) > 25 mg/dl, alteración del estado mental, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), edad > 60 años y derrame pleural detectado por estudios de imagen. La puntuación BISAP lleva varias ventajas importantes sobre otros sistemas de puntuación pronóstica en la pancreatitis aguda. La primera es que la puntuación es fácil de calcular, requiriendo sólo algunos signos vitales, exámenes de laboratorios y estudios de imágenes que se encuentran comúnmente obtenidos al momento de presentación o dentro de las primeras 24 horas de presentación.³ No hay sistemas clínicos simples de puntuación o grupo de pruebas en PA que hayan demostrado un mejor desempeño en el ámbito clínico para predecir el desarrollo de FO, complicaciones y mortalidad basados en exámenes de diagnóstico y laboratorio dentro de las primeras horas de presentación.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo analítico, realizado en el periodo comprendido de 01 de Enero al 10 de Noviembre del año 2012 por el Departamento de Gastroenterología del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde en la ciudad de Guadalajara, Jalisco. Este es un hospital de 3er nivel de atención médica con un área de influencia en la región Occidente del país que incluye los estados de Colima, Zacatecas, Aguascalientes y Nayarit.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a pacientes con edad igual o mayor a los 18 años. El diagnóstico de PA determinado por la presencia de dos de tres criterios: 1) Dolor abdominal característico de la PA, 2) elevación de amilasa y/o lipasa ≥ 3 veces de su límite superior normal, 3) hallazgos característicos de PA en TAC abdominal realizada en las primeras 72 horas de su ingreso.

Las puntuaciones de BISAP y APACHE II se calcularon utilizando los datos en las primeras 24 horas de su ingreso y la puntuación de RANSON se obtuvo con datos a su ingreso y a las 48 horas. El BISAP utiliza cinco puntos: 1) BUN > 25 mg/dl, 2) el estado neurológico deteriorado por la evidencia de desorientación o alteración en el estado mental, 3) la presencia de SIRS, 4) edad > 60 años, 5) la presencia de derrame pleural. La alteración del estado mental se evaluó mediante la Escala de coma de Glasgow en las primeras 24 horas de la presentación. Los pacientes se clasificaron como Pancreatitis Aguda leve ó grave basado en la presencia de falla orgánica por más de 48 horas.

El SIRS se definió como dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura de $<36^\circ$ ó $>38^\circ$ C, 2) $\text{PaCO}_2 < 32$ mm/Hg, 3) frecuencia respiratoria >20 respiraciones /minuto, frecuencia cardíaca >90 latidos /minuto, 4) recuento leucocitario $<4,000$ o $>12,000$ células / mm^3 o >10 % bandas. La presencia de un derrame pleural se determinó mediante la realización de tomografía computarizada de tórax, radiografía de tórax o ultrasonido abdominal

realizados dentro de las primeras 24 horas de la presentación.

La duración de la FO se definió como transitoria (≤ 48 horas) o persistente (>48 horas) desde el momento de la presentación. La falla orgánica incluye: choque (presión arterial sistólica < 90 mm/Hg), 2) insuficiencia respiratoria (pO_2 arterial < 60 mmHg en el aire ambiente ó la necesidad de ventilación mecánica), 3) insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dl después de rehidratación ó hemodiálisis).³

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en el presente estudio se realizó con ayuda del programa Excel® y se utilizara un análisis de tipo inferencial; para el análisis de las escalas nominales y ordinales se utilizara prueba de Chi-cuadrada de Mantel-Haenszel; para las escalas de intervalo se utilizara Prueba de homogeneidad de varianza; si ésta demuestra homogeneidad, entonces T de Student o análisis de varianza; si no hay homogeneidad de varianza se usará estadística no paramétrica. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) será de $p < 0.05$. Además se determinaran razones de Momio (OR).

Resultados

Características de los pacientes

Se ingresaron 70 pacientes con PA de manera prospectiva entre enero de 2012 y noviembre del 2012, se excluyó un

Tabla 1. Incidencia de PAG, NPy mortalidad estratificada por escala de puntuación de BISAP, Ranson y APACHE II

Escala	Pacientes <i>n</i> (%)	PAG <i>n</i> (%)	NP <i>n</i> (%)	Mortalidad <i>n</i> (%)
BISAP				
<2	62 (89.8)	16(25.8)	9(14.5)	1(1.6)
>3	7 (10.2)	5 (71.4)	3(42.9)	1(14.3)
OR (CI)		0.35	5	10.1
Ranson				
<2	48 (69.5)	0(0)	5(10.4)	2 (4.2)
>3	21(30.5)	14 (66.7)	7(33.3)	0 (0)
OR (CI)		2.2	1.1	0.6
APACHE II				
<7	43 (62.3)	2(4.7)	8(18.6)	1(2.3)
>8	26 (37.7)	19(73.1)	4(15.4)	1(3.8)
OR (CI)		0.56	3.5	0.61

PAG, pancreatitis aguda grave; NP, necrosis pancreática; OR, razón de Momios; CI, intervalo de confianza.

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las diferentes escalas de puntuación en la predicción de PAG, NP y mortalidad

Escala	Sensibilidad (95% CI)	Especificidad (95% CI)	VPP (95% CI)	VPN (95% CI)
PAG				
BISAP	0.24 (.06 - .42)	0.96 (.9 - 1.0)	0.71 (.38 - 1.05)	0.74 (.63 - .85)
Ranson	0.67 (.47 - .87)	0.85 (0.75 - 0.95)	0.67 (0.47 - 0.87)	0.85 (0.75 - 0.95)
APACHE II	0.9 (0.78 - 1.0)	0.85 (0.75 - 0.95)	0.73 (0.56 - 0.90)	0.95 (0.89 - 1.0)
NP				
BISAP	0.25 (0.01 - 0.5)	0.93 (0.86 - 1.0)	0.43 (0.06 - 0.8)	0.85 (0.77 - 0.94)
Ranson	0.58 (0.30 - 0.86)	0.75 (0.64 - 0.87)	0.33 (0.13 - 0.53)	0.9 (0.81 - 0.98)
APACHE II	0.58 (0.30 - 0.86)	0.67 (0.54 - 0.79)	0.27 (0.10 - 0.44)	0.88 (0.79 - 0.98)
Mortalidad				
BISAP	0.50 (0.19 - 1.19)	0.91 (0.84 - 0.98)	0.14 (0.12 - 0.40)	0.98 (0.95 - 1.02)
Ranson	0.50 (0.19 - 1.19)	0.69 (0.58 - 0.8)	0.05 (0.04 - 0.13)	0.98 (0.94 - 1.02)
APACHE II	0.50 (0.19 - 1.19)	0.63 (0.51 - 0.74)	0.04 (0.04 - 0.11)	0.98 (0.93 - 1.02)

PAG, pancreatitis grave; NP, necrosis pancreática; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; CI, intervalo de confianza.

paciente por falta de información en el expediente. Sesenta y nueve pacientes fueron ingresados directamente al servicio de Gastroenterología. Los datos se recabaron dentro de las primeras 24 horas de la admisión, en todos los pacientes se calcularon las puntuaciones de BISAP, RANSON y APACHE II, para determinar gravedad.

La mediana de edad fue de 43.4 años (RIC 33-66) de los cuales el 63.8% fueron mujeres y el 36.2% fueron hombres. La gravedad de la presentación fue leve en el 69.6% y severa en el 30.4% de los casos. La etiología de la pancreatitis aguda fue la siguiente: biliar en 49 (70%) casos, de los cuales 35 (50%) fueron leves y 14 (20%) severas, teniendo un predominio del sexo masculino en 41 (59.2%) de ellos; alcohólica en otros 9 (12.9%), siendo 7 (10%) casos leve y solo 2 (2.9%) severa teniendo un predominio del sexo femenino con 8 (88.9%) casos. Se presentó un caso (1.4%) posterior a la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la cual fue leve; 4 (5.8%) casos secundarios a hipertrigliceridemia con predominio del sexo femenino en 3 (75%) de ellas; 1 caso por hipercalcemia; 1 neoplásica y 4 casos (5.7%) idiopáticas. De todos, 21 (30.4%) pacientes se sometieron a TAC a las 72 horas de su ingreso.

Dos pacientes (2.9%) desarrollaron falla orgánica persistente y se clasificaron como PAG presentando además falla multiorgánica. Un paciente (1.4%) desarrolló FO transitoria y se clasificó como PA leve. La NP por estudio de TAC se encontró en el 17.3% (81% de aquellos sometidos a estudio tomográfico). La duración media de estancia

intra-hospitalaria fue de 7 días (RIC 4 a 6; rango de (1 - 24). La duración media de estancia en PAL fue de 5 días, mientras que en PAS de 4 días. Dos pacientes fallecieron para una mortalidad 2.9% y solo un paciente (1.4%) se transfirió a la unidad de cuidados intensivos (UCI) donde falleció, con una duración media de estancia en (UCI) de 7 días.

Para lograr una mayor precisión en la sensibilidad y especificidad se seleccionaron valores de puntuación correspondientes PAS en las diferentes escalas como puntuación BISAP ≥ 3 , RANSON ≥ 3 y APACHE II ≥ 8 . La incidencia observada en la PAS, NP y la mortalidad estratificada por el BISAP, RANSON y APACHE-II correspondiente OR se observan en la tabla 1.

El número de pacientes con una puntuación de BISAP ≥ 3 fue de 7 pacientes, una puntuación de RANSON ≥ 3 fue de 21 pacientes y una puntuación de APACHEII ≥ 8 fue en 26 pacientes. En cuanto a la mortalidad de los dos pacientes tenían una puntuación de RANSON < 3 y una puntuación de APACHE-II ≥ 8 en un paciente el otro restante tenía una puntuación RANSON < 3 y una puntuación de APACHE-II < 7 . La mortalidad se presentó en un paciente con una puntuación de > 3 en la escala de BISAP en la UCI, y en otro con una puntuación < 3 puntos. Utilizando los puntos de corte para la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las diferentes escalas de puntuación para predecir PAG, NP y mortalidad se describen en la tabla 2.

En cuanto a la estratificación de los pacientes con la escala

de puntuación de BISAP para predecir PAG, NP y mortalidad se describen en la tabla 3.

Con puntuación de cero un total de 30 pacientes de los cuales 9 que corresponden al 30% presentaron PAG, 4 pacientes que corresponde el (13.3%) desarrollaron NP y no se presentó mortalidad en ningún paciente.

Aquellos que tuvieron un punto, 17 (35.3%) de los cuales 6 pacientes cursaron con PAG, 2 (11.8%) desarrollaron NP, sin ningún deceso. Con 2 puntos se registro a 16 pacientes, de los cuales 5 correspondiente al 31.3% con PAG, 3 (18.8%) tuvieron NP; en cuanto a la mortalidad se presentó en un paciente que equivale al (6.3%). Con puntaje de 3, cuatro pacientes de los cuales la mitad presentó PAG y NP; un paciente falleció que equivale al (25%). Con 4 puntos, únicamente 2 pacientes, uno desarrollo ambas complicaciones. Sin encontrar mortalidad en este grupo. Ningún paciente presento 5 puntos en la escala de BISAP.

Para realizar la comparación entre las tres escalas de puntuación en la predicción de FO, NP y mortalidad se realizo un AUROC en cada escala las cuales se describen en la tabla 4.

La FO se predijo con un AUROC de 0.62 (IC 95% 0.25-0.98) para la escala de puntuación de BISAP, el desarrollo de NP en un 0.64 IC: 95% 0.44–0.83 y por último la mortalidad en 0.70 (IC 95% 0.26- 1.0). En nuestro estudio la mejor escala de puntuación en cuanto a la precisión la obtuvo la escala de RANSON para predecir FO en un 0.51 (IC 95% 0.17–0.85), en cuanto a la NP en 0.66 (IC 95% 0.49–0.84) y por último una mortalidad 0.34 (IC 95% 0.05 – 0.63). En este estudio se comparó la precisión de tres escalas pronosticas representativos de puntuación multifactoriales de pacientes con (PA).

Discusión y conclusiones

En este estudio se comparó la precisión de tres escalas de puntuación pronósticas multifactoriales en un estudio prospectivo de pacientes con PA. Se confirmó que las escalas BISAP, RANSON, APACHE II son un medio confiable para estratificar a los pacientes con PA a las 24 horas de su ingreso y hasta 48 hs en el caso de la escala de RANSON.

Tabla 3. PAG, NP y mortalidad estratificados por la escala BISAP

BISAP	Pacientes n (%)	PAG n (%)	NP n (%)	Mortalidad n (%)
0	30 (43.4)	9(30)	4(13.3)	0(0)
1	17 (24.6)	6(35.3)	2(11.8)	0(0)
2	16 (23.2)	5(31.3)	3(18.8)	1(6.3)
3	4 (5.9)	2(50)	2(50)	1(25)
4	2 (2.9)	1(50)	1(50)	0(0)
5	0	N/A	N/A	N/A

PAG, pancreatitis aguda grave; NP, necrosis pancreática; N/A, no aplica.

Tabla 4. AUROC de las diferentes escalas de puntuación en la predicción de FO, NP y mortalidad

AUROC	FO CI 95%	NP CI 95%	Mortalidad CI 95%
BISAP	0.62 (0.25-0.98)	0.64 (0.44-0.83)	0.70 (0.26-1.0)
Ranson	0.51 (0.17-0.85)	0.66 (0.49-0.84)	0.34 (0.05-0.63)
APACHE II	0.65 (0.33-0.96)	0.47 (0.29-0.65)	0.30 (0.04-0.56)

FO, falla orgánica; NP, necrosis pancreática; N/A, no aplica.

La mortalidad global en nuestro estudio fue de 2.9%, la cual es similar a lo publicado en la literatura presentándose entre un 2 – 3% de los pacientes con PA.² Identificando además en este estudio que el 10.1% de los pacientes presentaban una puntuación ≥ 3 BISAP, 30.4% >3 RANSON y 37.7% con APACHE II >8 puntos. Nuestro estudio presentó ciertas limitaciones para comparar las tres escalas de puntuación pronósticas debido a que el número total de pacientes no fue significativo para valorar por completo la escala de BISAP para predecir FO, complicaciones y mortalidad.

Como era de esperar la proporción de pacientes con PAG en nuestro estudio fue menor ya que se presentó en 21 pacientes en comparación con el estudio realizado en la Universidad de *Pittsburg Medical Center* entre junio del 2003 y septiembre 2007 en una cohorte con un total de 185 pacientes con una mortalidad del 1.2% y BISAP ≥ 3 : 9.9% que utilizaron datos obtenidos de dos hospitales de la comunidad y centros de atención terciaria.² Debido a que sólo un número muy pequeño de pacientes fallecieron en nuestro estudio (2 pacientes) todos los resultados relacionados con la mortalidad deben de ser evaluados con cautela.

Recientemente se revisó la clasificación Atlanta con el objetivo de incorporar conceptos modernos de la enfermedad enfocándose en una mejor evaluación clínica de la gravedad para permitir un registro estandarizado de datos para facilitar la evaluación objetiva.

Una importante aportación es en cuanto a la definición actual de la gravedad de la PA que la clasifica en tres grupos: Pancreatitis aguda leve es la forma más común la cual no desarrolla FO complicaciones locales y/o sistémicas y usualmente se resuelve en la primera semana, PA moderadamente severa se define por la presencia de FO transitoria, complicaciones locales ó exacerbación de las comorbilidades por último PA severa se define por la presencia de FO persistente.⁷

BISAP es un sistema de puntuación pronóstica relativamente nuevo que posee un buen desempeño en los estudios realizados sobre todo en la identificación precoz de los pacientes con PA que están mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. BISAP utiliza los resultados del examen físico, signos vitales, laboratorio de rutina así como hallazgos en los exámenes de imagen para obtener una puntuación de cinco puntos. Se ha propuesto que la principal ventaja de BISAP a los sistemas tradicionales de puntuación es la simplicidad en la recolección de las 5 variables⁵ sin embargo,

en la experiencia de nuestro estudio el cálculo de la puntuación BISAP es más complicada de lo que se sugiere, aun cuando consta de tan solo cinco puntos observamos un mayor tiempo en el cálculo relacionado al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) el cual exige la recolección de múltiples variables por lo que es un sistema en realidad de ocho variables para el cálculo de cinco puntos.

La puntuación de RANSON se compone de 11 variables que se registran como valores binarios al ingreso y a las 48 horas, y su objetivo principal fue evaluar la función de la intervención quirúrgica temprana en pacientes con PA. Una puntuación compuesta de 3 puntos ó más se utiliza comúnmente para clasificar a un paciente que tiene una PAG. Un análisis de los componentes de la puntuación de RANSON revela que se inclina hacia la detección de una falla multiorgánica ligada a una respuesta inflamatoria sistémica.⁵

La escala de APACHE-II mide la respuesta fisiológica a la lesión e inflamación fue inicialmente diseñado para predecir el tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad, en este trabajo fue una escala de utilidad ya que predijo con una puntuación > 8 pacientes con riesgo de presentar NP y FO.

BISAP tiene la ventaja sobre la puntuación de RANSON de ser calculado dentro de las primeras 24 horas al ingreso de los pacientes. BISAP parece estar más fuertemente sesgado hacia la respuesta inmune a las lesiones y a la edad avanzada (> 60 vs > 55 años) con una mayor probabilidad de presentar alteraciones en el estado de alerta mientras que el sistema de puntuación de RANSON parece funcionar con mayor precisión en la predicción de FO persistente de más de 48

horas. La escala de puntuación de BISAP puede estar en desventaja en que no puede distinguir fácilmente la FO transitoria de la FO persistente a las 24 horas (sensibilidad del 38% y una especificidad 92%, VPP 58% y VPN 84%).^{5,11,12}

En este estudio la escala de puntuación de RANSON presentó una sensibilidad del 67%, especificidad 85%, VPP 67% y VPN 85%; se utilizó una definición de PAG basada en la presencia de FO persistente durante al menos 48 horas. Un meta-análisis que incluyó 1,300 pacientes informó que la puntuación de RANSON tiene una sensibilidad de 75%, especificidad 77%, VPP del 49% y VPN del 91%. Sin embargo, el bajo VPP de puntuación de RANSON en estos estudios sólo puede reflejar que la mitad de los pacientes con una puntuación ≥ 3 no cumplía con la definición de una enfermedad grave que se ha elegido para la clasificación de los pacientes.^{2,13}

Todos los anteriores sistemas de puntuación clínica multifactorial han sido muy útiles para evaluar la gravedad de la PA comenzando con la escala de puntuación de RANSON la cual se ha utilizado durante más de tres décadas para evaluar la severidad de la PA, aunque las desventajas de cada una de las escalas de puntuación es que no están diseñadas para predecir las potenciales complicaciones en PA y son menos útiles en la predicción clínica necesaria, por lo que su uso está confinado a decisiones médicas⁸⁻¹⁰ como la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se requiere de un análisis estructurado adicional para determinar el efectividad de las vías de interacción y el impacto de múltiples factores en predecir con exactitud los resultados especificaciones.⁵

Referencias bibliográficas

- Gardner TB, Olenec Ch A, Chertoff JD, et al. Hemoconcentration and Pancreatic Necrosis Further Defining the Relationship. *Pancreas* 2006;33:169-173.
- AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*;2007;132: 2022-2044.
- Singh VK, Chien B, Bollen Th L, et al. A Prospective Evaluation of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score in Assessing Mortality and Intermediate Markers of Severity in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:966-971.
- Pitchumoni C, Nayan P, Shah P. Factors Influencing Mortality in Acute Pancreatitis Can We Alter Them? *J Clin Gastroenterol* 2005;39:798-814.
- Georgius I, Muddana V, Yardav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:435-441.
- Heyer J, Amaral J. Pancreatitis aguda; *Med Int Mex* 2009;25:285-294.
- Banks P, Freeman M, et al. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379-2400
- Banks P, Bollen T, Dervenis C. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
- Mounzer R, Christopher J, Bechien U, et al. Comparison of Existing Clinical Scoring Systems to Predict Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;142:1476-1482.
- AGA Institute Medical Position Statement on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132: 2019-2021.
- Baron TH and Morgan DE. Treatment of Necrotizing Pancreatitis; *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1412-1417
- Anand N, Park J, Bechien U, et al. Modern Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2012;41:1-8.
- Whitcomb D. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*; 2006; 354:2142-2150.

Características demográficas e indicaciones de Gastrostomía endoscópica percutánea

José A. Velarde-Ruiz Velasco, Emilio H. Barrera-Torres, Rolando Vázquez-González, Ernesto Núñez-Camarena, Rosa M. Chávez-Ramírez, Jaime Cuevas-Tello, Jorge Ibarra-Palomino, José A. Mora-Huerta

Autor para correspondencia

José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal.
Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278,
Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx

Palabras clave: disfagia, endoscopia, enteral, gastrostomía, nutrición, sonda.

Keywords: Dysphagia, endoscopy, enteral, gastrostomy, nutrition, tube



Características demográficas e indicaciones de gastrostomía endoscópica percutánea

Velarde-Ruiz Velasco JA^a, Barrera-Torres EH^a, Vázquez-González R^{d,e}, Núñez-Camarena E^{b,e}, Chávez-Ramírez RM^c, Cuevas-Tello J^d, Ibarra-Palomino J^{a,e}, Mora-Huerta JA^e.

Resumen

Introducción

La disfagia, de cualquier origen, constituye un impedimento para la alimentación del paciente que la padece. La gastrostomía endoscópica percutánea es una buena alternativa a la sonda nasogástrica por su seguridad, rapidez, bajo costo y fácil mantenimiento. La gastrostomía endoscópica percutánea es reconocida como la técnica de elección para conseguir una nutrición adecuada en pacientes con problemas de deglución con intacto sistema digestivo. Se realizó un análisis para describir las características, indicaciones y técnica empleada en los pacientes sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional donde se incluyeron pacientes que ingresaron a 3 hospitales privados de la ciudad de Guadalajara y que tuvieron indicación precisa de gastrostomía endoscópica percutánea entre junio de 2006 a mayo de 2009. Se seleccionaron 59 pacientes de ambos sexos con incapacidad para la deglución, con disfagia neuromotora u obstructiva o con dificultad para mantener una nutrición oral adecuada.

Resultados

De los 59 pacientes incluidos el sexo femenino predominó (71.2%). La inserción de la gastrostomía endoscópica percutánea fue exitosa en todos los casos. El grupo de enfermedades neurológicas predominó como diagnóstico clínico encabezado por el evento vascular cerebral, seguido de la afagia y la desnutrición. El 13.5% presentó complicaciones, las cuales fueron: fuga por el estoma en cuatro pacientes, infección de la herida en 3 pacientes (*Pseudomonas aureginosa* en un paciente), reflujo en un paciente, 1 extracción de la sonda y 1 neumonía. Se registró una muerte por sepsis severa sin relación con el procedimiento. No se reportó mortalidad asociada al procedimiento.

Conclusión

La gastrostomía endoscópica percutánea es un método sencillo, seguro, eficaz con bajo porcentaje de complicaciones, que debe ser de elección en aquellos pacientes con limitación para la vía oral y tubo digestivo indemne.

Palabras clave: disfagia, endoscopia, enteral, gastrostomía, nutrición, sonda.

a. Departamentos de Gastroenterología y endoscopia Hospital de la Santísima Trinidad.

b. Medicina Interna Hospital de la Santísima Trinidad.

c. Terapia Intensiva Hospital de la Santísima Trinidad.

d. Departamento de Gastroenterología y endoscopia Hospital Bernardette.

e. Departamento de Endoscopia Gastrointestinal Hospital México-Americano. Guadalajara, Jalisco, México.

Autor para correspondencia:

José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco, Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal. Profesor Titular de la especialidad de Gastroenterología. Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx

Demographic characteristics and percutaneous endoscopic gastrostomy indications

Abstract

Background

Dysphagia, regardless the cause, can make patient nutrition challenging. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) can be a good alternative to nasogastric tube feeding due to its security, efficiency, low cost and uncomplicated up keeping. PEG is a technique of choice in order to achieve proper nutrition in patients with deglutition disorders and an intact digestive system. An analysis was performed in order to describe characteristics, indications and employed technique in patients who underwent percutaneous endoscopic gastrostomy.

Material and methods

A descriptive, retrospective, cross – sectional study was performed, which included patients who were admitted in to three different private sector hospitals in Guadalajara city who met precise criteria to undergo PEG between June 2006 to May 2009. 59 patients of both sexes in which deglutition was not possible, neuromotor or obstructive dysphagia were enrolled in the study.

Results

*Of the 59 patients included in the study, most were female (71.2%). Insertion of PEG was successful in all cases. Neurologic motor disease was the most frequently diagnosed problem, mostly due to cerebrovascular events (CVA), followed by aphagia and malnutrition. Complications were presented by 13.5% of patients; leaking from the stomach in four patients, wound infection in three patients (*Pseudomona aureginosa* in one patient), reflux in one patient, accidental removal of the tube and pneumonia in one patient. One patient was diseased due to severe sepsis, not related to the actual procedure. No mortality was related to technical procedure.*

Conclusion

PEG is a simple, safe and efficient procedure associated with a low percentage of complications, and it should be the first choice in patients who cannot tolerate oral feeding and have an intact gastrointestinal system.

Keywords: *Dysphagia, endoscopy, enteral, gastrostomy, nutrition, probe.*

Introducción

La disfagia, de cualquier origen, constituye un impedimento para la alimentación del paciente que la padece. En estos pacientes colocar una sonda nasogástrica (SNG) tiene múltiples inconvenientes: necesidad de sustitución periódica, frecuente extracción por el propio paciente, incomodidad para el paciente-familia y es fuente de complicaciones (esofagitis, aspiración, etc). La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) es una buena alternativa a la SNG por su sencillez, utilidad, seguridad, rapidez, bajo costo, fácil cuidado y posibilidad de mantenimiento durante largos periodos de tiempo. La GEP es actualmente reconocida como la técnica de elección para conseguir una nutrición adecuada en pacientes con problemas de deglución, pero que mantienen intacto el sistema digestivo y una esperanza de vida prolongada.¹⁻³ Ponsky y Gauderer⁴⁻⁶ describieron en 1980, por primera vez la GEP, y confeccionaron la primera a partir de un tubo de Pezzer de 14 fr. Tras su descripción inicial, se han desarrollado y comercializado diferentes equipos, con diversas variaciones en la forma de colocarla: las de tracción (las más utilizadas), las que se empujan sobre una guía (tipo *push*)⁷ y las que se colocan con la ayuda de un introductor (una variación de la técnica de Seldinger).⁸ Desde 1980, la GEP ha desplazado prácticamente a la gastrostomía quirúrgica, actualmente de elección en los pacientes con

problemas de deglución.

Técnica de pull, tracción o de “jalar”

Desde la descripción original, el procedimiento sólo ha sufrido mínimas modificaciones. El paciente es colocado en posición supina y es sedado por vía endovenosa. La profilaxis con antibióticos puede individualizarse. Es necesario realizar un examen endoscópico completo, certificando la permeabilidad hasta el duodeno. Se insufla lo suficiente como para mantener la cara anterior del estómago en contacto con la pared del abdomen. Con el cuarto oscuro, se selecciona el punto de máxima transiluminación y al mismo tiempo se realiza digitopresión, que sea claramente visible en la cámara gástrica. Una adecuada selección de este sitio, es de vital importancia para un buen resultado del procedimiento. Se infiltra con anestesia local, piel y tejido celular subcutáneo, para después realizar una incisión de 1 cm. Este sitio es puncionado con un angiocat, siempre bajo control endoscópico, se atrapa con un asa de alambre, se retira la aguja para dejar sólo el plástico, por su luz se pasa la guía, misma que es retirada junto con el endoscopio por la boca. La guía es entrelazada con el asa de la sonda de gastrostomía ya preparada y jalada, de nuevo hacia el esófago y estómago hasta que el freno interno presione la cara anterior del estómago, con la pared abdominal. La parte externa del tubo se asegura con otro freno a la piel.²²

Indicaciones

La indicación principal de colocar una sonda de gastrostomía es mantener una nutrición enteral en pacientes con sistema digestivo indemne pero que, por diferentes causas, no se puedan nutrir por vía oral, y en los que es previsible que su trastorno nutricional se vaya a mantener por un período superior a un mes^{9,10}. La causa más frecuente (el 90% de las indicaciones) es la disminución de la capacidad de ingesta⁹ debido, por un lado, a procesos neurológicos que producen disfagia neuromotora¹¹⁻¹⁶ (demencia senil, accidente cerebrovascular, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple, encefalopatía anóxica, enfermedad de Parkinson, entre otras), a las enfermedades tumorales de la cavidad orofaríngea, el cuello y el esófago.¹⁷⁻²⁰ Otras indicaciones mucho menos frecuentes, pero precisas, algunas de ellas incluso anecdóticas y otras que abren nuevas posibilidades como: descompresión del tracto digestivo alto en pacientes con carcinomas avanzados^{21,22}, en pacientes quemados graves,²³ como tratamiento del vólvulo gástrico,^{24,25} como vía de alimentación en pacientes con fibrosis quística,²⁶ en SIDA,²⁷⁻²⁹ para realizar cirugía gástrica intraluminal a través de una sonda de grueso calibre,³⁰ como soporte nutricional en pacientes con enfermedad de Crohn,³¹ en pacientes con traumatismos graves³² o a los que se les ha efectuado una traqueostomía.³³

Dentro de estos grupos de indicaciones se pueden distinguir varios subgrupos, según la intención de tratamiento:⁹

1. Pacientes con procesos neurológicos irreversibles en los que la GEP se coloca de forma definitiva y contribuye a mejorar su calidad de vida: demencia senil, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, etc.

2. Pacientes con enfermedades agudas reversibles en los que se prevé que se podrá retirar la GEP al solucionarse el cuadro que motivó su colocación y poder reiniciar la alimentación oral: quemados, personas con traumatismos cerebrales, pacientes con insuficiencia respiratoria que precisa traqueostomía por períodos prolongados, etc.

3. Pacientes en estados vegetativos en los que la GEP será definitiva y contribuye a mantener o alargar la expectativa de vida: encefalitis, accidentes cerebrovasculares repetidos, etc. Las indicaciones de la GEP se resumen en el cuadro 1.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas para la colocación de GEP incluyen obstrucción esofágica o faríngea, coagulopatía activa, sepsis, inestabilidad hemodinámica, infarto de miocardio reciente, perforación de tubo digestivo y en general cualquier otra contraindicación para la endoscopia.²³ Los tres principios de seguridad de la colocación de GEP son: distensión gástrica endoscópica, digitopresión endoscópicamente visible y transiluminación.

Las contraindicaciones relativas son: presencia de cáncer orofaríngeo o esofágico, anomalías de la pared abdominal, tales como la presencia de cirugía abdominal previa, y sobre todo los procedimientos que impliquen al estómago, el bazo o flexura esplénica del colon, presencia de metástasis de la pared abdominal, heridas abdominales y hernias ventrales. El reflujo gastroesofágico se consideró una contraindicación,

Cuadro 1. Indicaciones de gastrostomía endoscópica percutánea

Enfermedades neurológicas	Tumores de cuello
Accidente cerebrovascular	Tumores de esófago
Corea de Huntington	Tumores de orofaringe
Demencia senil	Otras enfermedades
Encefalopatía postanóxica	Anorexia
Enfermedad de Alzheimer	Broncoaspiraciones recidivantes
Esclerosis lateral amiotrófica	Descompresión gastrointestinal
Esclerosis múltiple	Fibrosis quística
Metástasis cerebrales	Fístula traqueoesofágica
Poliomielitis	Desnutrición grave
Traumatismos craneales	Quemaduras graves
Tumores cerebrales	Sida avanzado
Neoplasias	Traumatismos graves
Tumores de cardias	

ahora se sabe que el reflujo gastroesofágico puede mejorar después de la colocación de GEP. Contraindicaciones intraabdominales incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis moderada a grave y la hipertensión portal con várices gástricas.⁹

Objetivo

Describir las características, indicaciones y técnica empleada de los pacientes sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional en 3 hospitales privados de la ciudad de Guadalajara en el que se incluyeron 59 pacientes de ambos sexos entre las edades de 21 a 94 años, quienes durante la evolución de su enfermedad de base presentaron indicación precisa de gastrostomía endoscópica en el periodo de junio de 2006 a mayo de 2009. En todos los pacientes se realizó la técnica de *pull*, el procedimiento fue realizado en la unidad de endoscopia y/o en la cama de terapia intensiva. Los criterios

Tabla 1. Distribución por intervalos de edad

Intervalo de edad	Pacientes
21 - 30 años	3
31 - 40 años	2
41 - 50 años	1
51 - 60 años	3
61 - 70 años	10
71 - 80 años	9
81 - 90 años	28
91 - 100 años	3
Total	59

Tabla 2. Diagnósticos clínicos

Diagnóstico	Pacientes	Mujeres	Hombres
EVC	26	9	17
Afagia	11	2	9
Desnutrición	9	2	7
Diabetes mellitus 2	6	1	5
Demencia senil	5	2	3
TCE	4	2	2
Neumonía	3	1	2
Enf. Parkinson	2	0	2
Otras	13	0	13

EVC, evento vascular cerebral; TCE traumatismo craneo encefálico.

de inclusión fueron: 1) Pacientes con necesidad de nutrición enteral prolongada o definitiva con incapacidad para la deglución; 2) Pacientes con características para realizar endoscopia alta completa; 3) Pacientes con esperanza de vida mayor a 2 meses. Los criterios de exclusión fueron: 1) Pacientes con problemas de coagulación o cardiopulmonares graves; 2) Pacientes con otras contraindicaciones relativas que incluyeron ascitis masiva, diálisis peritoneal, várices gástricas, hipertensión portal severa, hernia hiatal grande, obesidad mórbida, gastrectomía subtotal previa y enfermedad infiltrativa neoplásica de la pared gástrica; 3) Pacientes con sepsis severa.

Todos los pacientes se monitorizaron y se administró sedación intravenosa individualizada para cada paciente. Previa asepsia y antisepsia con isodine en región abdominal alta y con el paciente en posición supina se realizó un examen endoscópico alto completo, certificando la permeabilidad hasta el duodeno. Se insufló lo suficiente manteniendo la cara anterior del estómago en contacto con la pared del abdomen. Se seleccionó el punto de máxima transluminación y, al mismo tiempo, se realizó digitopresión, la cual se confirmó claramente en la cámara gástrica. Se infiltró con anestesia local (lidocaína al 2%), piel y tejido celular subcutáneo, después se realizó una incisión de 1 cm. Este sitio después se puncionó con un angiocat, siempre bajo control endoscópico, y se atrapo con un asa de alambre, se retiró la aguja para dejar sólo el plástico. Por su luz se pasó la guía, misma que se retiró junto con el endoscopio por la boca. La guía fue entrelazada con el asa de la sonda de gastrostomía ya preparada fue halada de nuevo hacia el esófago y estómago hasta que el freno interno presiono la cara anterior del estómago, con la pared abdominal. La parte externa del tubo se aseguró con otro freno a la piel. El análisis de los datos se realizó en el programa EPI INFO-6. Para la estadística descriptiva se utilizó frecuencias en las variables cualitativas, para las variables cuantitativas se utilizó media y moda.

Tabla 3. Diagnósticos endoscópicos

Diagnóstico	Hombres	Mujeres	Total
Gastritis edematosa	13	36	49
Gastritis erosiva	5	10	15
Hernia hiatal grado I	3	10	13
Esofagitis grado B	4	5	9
Hernia hiatal grado II	4	5	9
Esófago sigmoideo	1	7	8
Esofagitis grado A	1	6	7
Esofagitis por Cándida	3	3	6
Gastritis nodular	1	4	5
Gastritis atrófica	1	3	4
Esofagitis por sonda	2	2	4
Bulboduodenitis leve	1	3	4
Úlcera duodenal FIII	0	3	3
Úlcera gástrica FIII	3	0	3
Úlcera gástrica FII	0	2	2
Otros	4	4	8

FI,II y III, clasificación de Forrest.

Resultados

De los 59 pacientes incluidos el sexo femenino predominó con una frecuencia de 42 pacientes (71.2%) y la relación Mujer-Hombre fue de 2.47:1. El rango de edad fue de 21 a 94 años con una media de 74 y una moda de 85.5. El grupo de edad más frecuente fue el de 81 a 90 años con 28 pacientes, seguido del grupo de 61 a 70 años con 10 pacientes. (Tabla 1). En su mayoría (54.23%) los pacientes fueron referidos por el servicio de medicina interna, seguido de los servicios de neurología, cirugía general, neurocirugía y oncología. La inserción de la GEP fue exitosa en todos los casos. En todos los pacientes se realizó la técnica de pull y solo en un paciente (1.69%) se colocó la sonda sin transluminación, basándose solo en la digitopresión. El grupo de enfermedades neurológicas predominó como diagnóstico clínico encabezado por el Evento Vascular Cerebral (EVC) en 26 pacientes (44.1%), seguido de la afagia en 11 y la desnutrición en 9. (Tabla 2). Los diagnósticos endoscópicos principales encontrados fueron: gastritis edematosa leve en 49 (83%) pacientes, gastritis erosiva en 15 pacientes (25.4%) y hernia hiatal grado I en 13 pacientes (22%). (Tabla 3). Se consideró

Tabla 4. Características de los pacientes con complicaciones

Paciente	Diagnóstico clínico	Sexo	Complicación	Diagnóstico endoscópico	Profilaxis	Inicio dieta	Edad	SNG
1	Enf. Alzheimer, DM 2	H	Fuga de estoma	Gastritis edematosa Hernia hiatal G II Esofagitis G A	No	6 hrs	78	No
2	TCE severo	H	Fuga Estoma Infección herida	Gastritis edematosa Hernia hiatal G II Esofagitis por sonda	Si	6 hrs	63	Si
3	Demencia senil	H	Extracción accidental	Gastritis edematosa	No	8 hrs	87	No
4	Enf. Parkinson	M	Fuga estoma	Esofagitis G B Hernia hiatal GI Gastritis erosiva Bulboduodenitis leve	Si	6 hrs	70	Si
5	Desnutrición Afgia	M	Fuga estoma	Gastritis edematosa	No	6 hrs	78	No
6	TCE severo	M	Infección herida	Gastritis edematosa	No	8 hrs	22	No
7	EVC	M	Infección de la herida	Esofagitis grado B Gastritis edematosa Hernia hiatal G II	Si	6 hrs	68	No
8	Demencia senil	M	Reflujo Neumonía por aspiración	Gastritis erosiva Hernia hiatal G II Esofago sigmoideo	No	8 hrs	89	No

DM, Diabetes mellitus; TCE, traumatismo craneo encefálico; SNG, sonda nasogástrica; EVC, evento vascular cerebral.

necesaria profilaxis antibiótica con cefalosporinas IV solo en el 22% de los pacientes (13 pacientes). El inicio de la dieta posterior a la inserción de la sonda fue individualizado, iniciándose a las 4 hrs en 3 pacientes, a las 6 hrs en 20 pacientes, a las 8 hrs en 27 y a las 24 hrs en 9 pacientes, con una media de 8 hrs.

De los 59 pacientes, 11.86% tenían sonda nasogástrica utilizada como vía de alimentación. En 8 pacientes (13.5%) se presentaron complicaciones las cuales fueron: fuga por el estoma en 4 pacientes, infección de la herida en 3, de los cuales solo en uno se aisló *P. Aureginosa*, reflujo en 1, extracción accidental de la sonda en 1 y neumonía en otro más. De los 8 pacientes complicados, 3 fueron hombres y 5 mujeres; 1 hombre presentó dos complicaciones (infección de la herida y fuga por el estoma) y 1 mujer presentó también dos complicaciones (reflujo y neumonía por aspiración). (Tabla

4). La complicación mayor fue la neumonía por aspiración, presentada solo en 1 paciente (1.69%) la complicación menor y la más frecuente fue la fuga por el estoma, sin embargo, el porcentaje es menor que el reportado en la literatura. Se realizó el seguimiento durante 7 días posteriores a la colocación de la sonda y se registro una muerte por sepsis severa sin relación con el procedimiento.

Conclusiones

La GEP es un método sencillo, seguro, eficaz con bajo porcentaje de complicaciones, en su mayoría de fácil tratamiento, que debe ser considerada de elección en aquellos pacientes con limitación para la vía oral, tubo digestivo indemne y en quienes sea posible realizarles un procedimiento endoscópico digestivo alto.

Referencias bibliográficas

1. Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1997;6:45-9.
2. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ* 1996;312:13-6.
3. Sartori S, Trevisani L, Tassinari D, Gilli G, Nielsen I, Maestri A, et al. Cost analysis of long-term feeding by percutaneous endoscopic gastrostomy in cancer patients in an Italian health district. *Support Care Cancer* 1996;4:21-6.
4. Gauderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparoscopy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980;15:872-5.
5. Gauderer MWL, Ponsky JL. A simplified technique for constructing a tube feeding gastrostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:83-5.
6. Ponsky JL, Gauderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 1981;27:9-11.
7. Payne KM, King TM, Elsenach JB. The technique of percutaneous endoscopic gastrostomy: a safe and cost-effective alternative to operative gastrostomy. *J Crit Illness* 1991;6:611-9.
8. Russell TR, Brotman M, Norris F. Percutaneous gastrostomy: a new simplified and cost-effective technique. *Am J Surg* 1984;148:132-7.
9. Espinós Pérez JC. Gastrostomía endoscópica percutánea (GEP): indicaciones clínicas y resultados.

- Gastroenterol Hepatol* 1999;22:408-14.
10. Ponsky JE, Gauderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indication, techniques and results. *World J Surg* 1989;13:165-70.
 11. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KD. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1472-5.
 12. James A, Kapur K, Hawthorne AB. Long-term outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with dysphagic stroke. *Age Ageing* 1998;27:671-6.
 13. Chio A, Finocchiaro E, Meineri P, Bottacchi E, Schiffer D. Safety and factors related to survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS. ALS Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Study Group. *Neurology* 1999;53:1123-5.
 14. Mathus-Vliegen LM, Louwse LS, Merkus MP, Tytgat GN, Vianney de Jong JM. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis and impaired pulmonary function. *Gastrointest Endosc* 1994;89:547-61.
 15. Nicholson FB, Korman MG, Richardson MA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a review of indications, complications and outcome. *Gastroenterol Hepatol* 2000;15:21-5.
 16. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW, DiMagno EP. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, success, complications and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology* 1987;93:48-52.
 17. Raynor EM, Williams MF, Martindale RG, Porubsky ES. Timing of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in head and neck cancer patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:479-82.
 18. Saunders JR Jr, Brown MS, Hirata RM, Jaques DA. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with head and neck malignancies. *Am J Surg* 1991;162:381-3.
 19. Koehler J, Buhl K. Percutaneous endoscopic gastrostomy for operative rehabilitation after maxillofacial tumor surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991;20:38-9.
 20. Gibson S, Wenig BL. Percutaneous endoscopic gastrostomy in the management of head and neck carcinoma. *Laryngoscope* 1992;102:977-80.
 21. Scheidbach H, Horbach T, Groitl H, Hohenberger W. Percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG/PEJ) for decompression in the upper gastrointestinal tract. Initial experience with palliative treatment of gastrointestinal obstruction in terminally ill patients with advanced carcinomas. *Surg Endosc* 1999;13:1103-5.
 22. Barrera TEH. Actualidades en gastrostomía endoscópica percutánea. *Rev Gastroenterol Mex* 2005 Vol. 70 (Supl. 1): 4247
 23. Schrag *et al.* Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Gastrointest Liver Dis.* Dec 2007 Vol.16 No 4, 407-418

Pancreatitis aguda

Francisco Álvarez-López y Nallely Deshire Castañeda-Huerta.

Autor para correspondencia

Nallely Deshire Castañeda Huerta, Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: nallely_des@hotmail.com

Palabras clave: amilasa, falla orgánica, lipasa, pancreatitis, pseudoquiste pancreático.

Keywords: amylase, organic failure, lipase, pancreatitis, pancreatic pseudocyst.



Pancreatitis aguda

Álvarez-López F, Castañeda-Huerta ND

Resumen

La pancreatitis es la inflamación del páncreas exocrino como resultado del daño a las células acinares, puede ser clasificada como aguda o crónica. La pancreatitis aguda es el daño reversible del parénquima pancreático, que se caracteriza por dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa. Su historia natural oscila de una recuperación completa hasta una enfermedad crónica debilitante. En años recientes, se ha trabajado en el desarrollo de guías de clasificación, determinación de la etiología, limitación de las complicaciones y en el tratamiento. Se realiza una revisión sistemática con el objetivo de presentar la información basada en evidencia más actual y aceptada.

Palabras clave: amilasa, falla orgánica, lipasa, pancreatitis, pseudoquistes pancreáticos.

Acute pancreatitis

Abstract

Pancreatitis is an exocrine pancreas inflammation as a result of acinar cell damage and can be classified as acute or chronic. Acute pancreatitis is the reversible damage of liver parenchyma characterized by abdominal pain and an increased amylase and lipase serum levels. Its natural history ranges from a full recovery to a weakening chronic disease. In recent years, work has been focused on the development of classification guidelines, etiology determination, limitation of the complications and treatment. A systematic check-up with the objective of presenting the information based on more recent and accepted evidence.

Key words: amylase, organic failure, lipase, pancreatitis, pancreatic pseudocyst.

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:

Nallely Deshore Castañeda Huerta, Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX. Contacto al correo electrónico: nallely_des@hotmail.com

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) tiene una presentación muy variable. Su historia natural oscila de una recuperación completa posterior a un primer episodio, hasta una enfermedad crónica debilitante. Diversos reportes muestran un incremento anual en su incidencia. Recientemente en los Estados Unidos se encontró que la PA es la primera causa de admisiones hospitalarias dentro de las enfermedades gastrointestinales.¹ En el 2008 el *Acute Pancreatitis Classification Working Group*² propuso una revisión de la clasificación de Atlanta, culminando en la Clasificación de Pancreatitis Aguda 2012.³ Esta clasificación incorpora una mejor comprensión de la fisiopatología de la falla orgánica y pancreatitis necrotizante, clasificando la gravedad de la PA en tres categorías y definiendo la morfología de las colecciones pancreáticas y peripancreáticas en los estudios de imagen.

Definición

La pancreatitis es la inflamación del páncreas exocrino como resultado del daño a las células acinares, puede ser clasificada como aguda o crónica. La PA es el daño reversible del parénquima pancreático, que se caracteriza por dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa. El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere dos de los siguientes tres criterios: 1) dolor abdominal sugestivo de PA (inicio agudo, intenso, de localización en epigastrio, habitualmente irradiado hacia la espalda o en hemicinturón, persistente). 2) Elevación de amilasa o lipasa al menos tres veces por encima de los valores normales. 3) Hallazgos característicos de PA por tomografía computarizada contrastada (TCC) e infrecuentemente por resonancia magnética (RM) o ultrasonido (US).

Si el diagnóstico de pancreatitis aguda se establece por dolor abdominal e incremento en los valores séricos de lipasa y amilasa, generalmente no se requiere la realización de un estudio tomográfico. Si el dolor abdominal sugiere fuertemente el diagnóstico de PA, pero el valor de lipasa y amilasa no es significativamente elevado, puede tratarse de una presentación tardía, por lo que en tal caso los estudios de imagen confirmarán el diagnóstico.

El inicio de la PA se define por el tiempo de inicio del dolor abdominal (no el momento de la admisión hospitalaria). El tiempo entre el inicio del dolor y el ingreso hospitalario debe ser registrado de manera precisa ya que esto favorece la toma de decisiones según la fase en que se encuentre el paciente (tardía o temprana).³

Cuadro 1. Escala de gravedad

Leve
Sin falla orgánica
Sin complicaciones locales o sistémicas
Moderadamente grave
Falla orgánica transitoria ó
Complicaciones locales o sistémicas
Grave
Falla orgánica persistente (> 48hrs)

Fuente: Petrov MS, et al. Am J Gastroenterol 2010;105:74-76.

Escala de gravedad

Actualmente se definen 3 grados de severidad: pancreatitis aguda leve, pancreatitis aguda moderadamente grave y pancreatitis aguda grave (Cuadro 1).⁴ La terminología que es importante en esta clasificación incluye: falla orgánica transitoria, falla orgánica persistente y complicaciones locales o sistémicas. La falla orgánica transitoria se presenta durante las primeras 48 horas y la persistente de 48 horas en adelante.^{5,6} Las complicaciones locales incluyen: colecciones líquidas y colecciones necróticas agudas, mientras que las complicaciones sistémicas pueden estar relacionadas a una exacerbación de comorbilidades subyacentes.

Anteriormente se definió falla orgánica como choque (presión sistólica <90 mmHg), falla pulmonar (PaO₂ < 60 mmHg), falla renal (creatinina > 2 mg/dl posterior a la rehidratación) y/o sangrado gastrointestinal (sangrado >500 ml/24h).⁷ En los criterios revisados de Atlanta ahora se define falla orgánica con un registro de ≥ 2 puntos en cualquiera de los 3 sistemas orgánicos evaluados utilizando el sistema modificado de Marshall.^{3,8}

Pancreatitis aguda leve

Se caracteriza por la ausencia de falla orgánica y complicaciones locales y/o sistémicas, requiriendo una estancia hospitalaria corta (3-5 días). Generalmente no es necesario realizar estudios de imagen a excepción de ultrasonido para descartar etiología biliar. Estos datos se confirman recientemente en la cohorte de 216 pacientes con pancreatitis intersticial estudiada por Singh UK *et al*, donde el 1% presentaron falla orgánica (FO) persistente, una media de 4 días de estancia intrahospitalaria (EIH), 7% requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la tasa de mortalidad fue del 3%. Estas cifras estuvieron mayormente asociadas a la coexistencia de necrosis extrapancreática (parénquima pancreático con perfusión normal, rodeada por una colección heterogénea con densidad líquida o no líquida) (Figura 1A).⁹

Pancreatitis aguda moderadamente grave

Esta se presenta con falla orgánica transitoria, complicaciones locales y/o sistémicas. Dentro de las complicaciones locales actualmente se reconocen a la colección líquida aguda peripancreática que puede evolucionar después de 4 semanas hacia un pseudoquistes (PQ) pancreático y la colección necrótica aguda la cual posterior a ese mismo lapso de tiempo puede evolucionar hacia una necrosis pancreática organizada (NPO).¹⁰ Las complicaciones sistémicas se refieren a exacerbaciones de enfermedades preexistentes como enfermedad pulmonar crónica, hepática crónica o cardiaca. La PA moderadamente grave puede requerir o no terapia intervencionista, tiene hospitalizaciones prolongadas pero con mortalidad baja (Figura 1B).¹¹

Pancreatitis aguda grave

La FO persistente es la característica primordial de la PA grave, pudiendo ser simple o múltiple, y habitualmente se acompaña de una o más complicaciones locales. Cuando el

síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) está presente (Cuadro 2) y es persistente (>48 hs), existe un mayor riesgo de que la pancreatitis se complique con FO persistente, por lo que se debe tratar como una PA grave, sobre todo cuando el SRIS se presenta a partir del primer día y predominantemente cuando se cumplen con 3 o 4 criterios del mismo.¹²

Los pacientes que desarrollan FO persistente dentro de la primera semana tienen mayor riesgo de mortalidad. Algunos autores han propuesto los términos de pancreatitis aguda fulminante y subfulminante para este tipo de casos, con tasas de mortalidad >70%.¹³ De manera similar, el desarrollo de necrosis pancreática infectada en pacientes con FO persistente se asocia con una mortalidad extremadamente alta.¹⁴

Fases de la Pancreatitis Aguda

Existen dos fases en este proceso patológico dinámico: temprana y tardía, siendo importante considerarlas de manera separada.

Fase temprana

Tiene una duración de 7 a 10 días, la gravedad está relacionada a la FO secundaria a la respuesta inflamatoria sistémica del huésped siendo ésta precipitada por el daño tisular y no necesariamente por la extensión de la necrosis.¹⁵ La inflamación pancreática desencadena una cascada de citocinas que se manifiestan clínicamente como el SRIS, y cuando es persistente, existe un mayor riesgo de desarrollar FO.

Durante la fase temprana se pueden identificar las complicaciones locales pero éstas no determinan la gravedad de la enfermedad. Además, la magnitud de los cambios morfológicos no es directamente proporcional a la FO, ya que ésta puede resolverse o agravarse.

Fase tardía

Se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o la presencia de complicaciones locales, y por definición únicamente ocurre en pacientes con pancreatitis moderadamente grave o grave. La FO persistente permanece como el principal determinante de gravedad, de manera que la caracterización en la fase tardía requiere de criterios clínicos y morfológicos. La mortalidad en la segunda fase se relaciona a infecciones locales o sistémicas y se hace presente

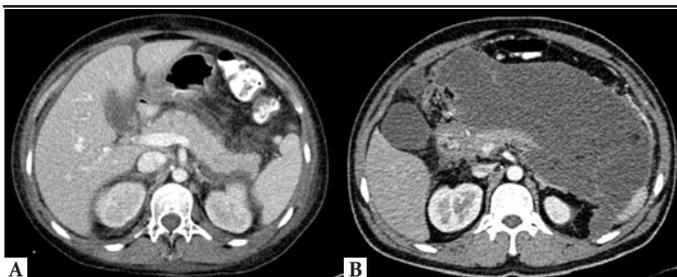


Figura 1. A. TC en fase portal. Páncreas adecuadamente perfundido con cambios en la grasa peripancreática y colección en espacio pararenal anterior izquierdo. B. TC en fase arterial con perfusión de cabeza, cuello y un pequeño segmento de cuerpo debido a necrosis del resto del parénquima, gran colección peripancreática con cambios de densidad en su interior en relación a necrosis pancreática organizada (sem 6).

Cuadro 2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

≥ 2 de los siguientes criterios:

- Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria > 20/min o PaCO₂ < 32 mm Hg.
- Temperatura > 38° o < 36°C.
- Leucocitos > 12,000 o < 4,000 cel/mm³ o > 10% bandas.

a partir de la segunda semana.

Estas dos fases tienen diferente fisiopatología. La primera se caracteriza más por la presencia o ausencia de FO, y menos por los hallazgos morfológicos en el páncreas o a su alrededor. Se aplican parámetros “funcionales o clínicos”, para su clasificación de gravedad y su tratamiento. En contraste, en la segunda fase el tratamiento se determina por la presencia de síntomas y/o complicaciones. El tipo de tratamiento lo determinan las alteraciones morfológicas de la región pancreática/peripancreática, evaluadas en las pruebas de imagen más fácilmente disponibles (TCC) y la presencia de complicaciones como infección de tejido necrótico. Por lo tanto, los criterios “morfológicos” se deben aplicar para la clasificación en la segunda fase.

Etiología

La determinación de la etiología permite elegir el tratamiento más apropiado para cada paciente. A pesar de los avances en pruebas de laboratorio, imagen, biología molecular y genética, en 10 a 15% de los casos de PA no se logra determinar la etiología.¹⁶

Las causas más comunes de PA son litiasis biliar (40-70%) y consumo de alcohol (25-35%), debido a esto, se debe realizar US abdominal a todos los pacientes con PA. Una vez que se ha identificado litiasis biliar, el paciente debe ser referido para colecistectomía con el fin de prevenir ataques recurrentes y sepsis biliar. La PA inducida por alcohol se manifiesta como un espectro que oscila de episodios leves de PA a cambios silentes crónicos irreversibles. Se considera consumo intenso de alcohol cuando es > 50 g/día, aunque habitualmente es mucho mayor. Ante la baja frecuencia de PA alcohólica en relación al alto número de consumidores de alcohol, es probable que existan otros factores que hagan más sensible al individuo (genéticos o tabaco).¹⁷

La hipertrigliceridemia es causa de 1-4% de los episodios de PA, también se ha implicado en más de la mitad de los casos de pancreatitis gestacional. Los trastornos en el metabolismo de las lipoproteínas se han dividido en primarios (Genéticos: Frederickson I, IV y V) y secundarios (diabetes, hipotiroidismo, obesidad). Generalmente se consideran necesarios niveles de triglicéridos séricos >1000 mg/dl como causa de PA. El mecanismo de daño se postula a través de la hidrólisis de triglicéridos por la lipasa pancreática y liberación de ácidos grasos que inducen daño por radicales libres de oxígeno.¹⁸

Las alteraciones anatómicas o fisiológicas del páncreas ocurren en 10-15% de la población, incluyendo *pancreas divisum* (PD) y disfunción del esfínter de Oddi (DEO). Es controversial si estos trastornos por sí solos causan PA.¹⁴ El *pancreas divisum* es debido a la falta de la fusión de las yemas dorsal y ventral durante la gestación. Se han descrito 3 tipos

diferentes: clásico (existe una falta total de fusión de los conductos), dominante (el conducto ventral está ausente) e incompleto (existe una pequeña comunicación entre ambos conductos). En un estudio reciente, se encontró una prevalencia del 7% en personas sin enfermedad pancreática, similar a pacientes con pancreatitis alcohólica, y de 5% en pacientes con pancreatitis aguda idiopática. Sin embargo, esta alteración se encontró en el 47% de pacientes con mutación en el gen regulador de conductancia transmembrana (CFTR, por sus siglas en inglés).¹⁹

Factores de riesgo y pronóstico

Los factores de riesgo para PA grave incluyen: edad (la mortalidad se incrementa en pacientes >60 años), enfermedades comórbidas (cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad crónica renal o hepática), historia de consumo crónico de alcohol y obesidad (aumenta 3 veces el riesgo de gravedad y 2 veces la mortalidad).²⁰

Durante la fase temprana, la gravedad de la PA debe ser reevaluada diariamente mientras la pancreatitis se encuentre evolucionando. Cuando sea necesario, una TC contrastada realizada 5-7 días posterior al inicio de la PA, es más confiable para establecer la presencia y extensión de la necrosis pancreática. La extensión de los cambios morfológicos y necrosis, no es directamente proporcional a la severidad de la falla orgánica.⁴

Se han desarrollado varios sistemas de puntuación y biomarcadores para facilitar la estratificación de riesgo al ingreso hospitalario. El más conocido desde hace más de 30 años comprende los criterios de Ranson, pero requiere de 48 hs para obtener la puntuación total. Por lo anterior, se han desarrollado sistemas simplificados para aplicarse en las primeras 24 hs. *The Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis* (BISAP), consta de 5 variables (Cuadro 3) y un puntaje ≥ 3 dentro de 24 hs se asocia con un riesgo de 7 veces en el desarrollo de FO y 10 en mortalidad.^{21,22} El puntaje de pancreatitis aguda inocua o HAPS (*Harmless Acute Pancreatitis Score*), es bastante promisorio debido a que se realiza en poco tiempo, con bajo costo y ha mostrado buena especificidad para predecir una evolución leve. Utiliza 3 variables: ausencia de irritación peritoneal, creatinina <2 mg y hematócrito normal.^{23,24}

El sistema de puntuación más ampliamente validado es el *Acute Physiology and Chronic Health Examination II* (APACHE-II), se considera PA grave con una puntuación ≥ 8 . Sin embargo, todos los sistemas tienen niveles comparables para predecir falla orgánica persistente.²⁵ Dentro de los estudios de imagen, el más utilizado es el Índice de Severidad Tomográfico (Tablas 1) donde se realiza una suma de cinco grados de los hallazgos tomográficos y el porcentaje de

Cuadro 3. Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)

1 punto por cada uno de los siguientes parámetros:

- BUN 25 mg/dl
- Alteración del estado de alerta
- SRIS
- Edad > 60 años
- Derrame pleural

BUN, nitrógeno ureico en sangre; SRIS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Tabla 1. Clasificación tomográfica para pancreatitis aguda e índice de gravedad

Grado	Hallazgos Tomográfico			
A	Páncreas normal			
B	Aumento del tamaño del páncreas			
C	Inflamación pancreática y/o de la grasa peripancreática			
D	Una colección líquida			
E	Dos o más colecciones líquidas y/o aire en retroperitoneo			

Necrosis				
Grado	Pts	Porcentaje	Pts adicionales	Índice de gravedad
A	0	0	0	0
B	1	0	0	1
C	2	<30	2	4
D	3	30-50	4	7
E	4	>50	6	10

Pts, puntos. Fuente: Balthazar EJ. *Radiology* 2002;223:603-613.

necrosis, encontrando mayor morbilidad y mortalidad con ≥ 7 puntos.²⁶

Tratamiento

El manejo del paciente inicia desde su ingreso al departamento de urgencias. Posterior a su evaluación, se debe confirmar el diagnóstico, realizar la estratificación de riesgo, control del dolor e iniciar infusión de líquidos.

Reanimación temprana con líquidos

Recientemente se ha generado gran interés sobre el tipo, cantidad y tiempo de reanimación con líquidos en pacientes con PA.²⁷ Una hidratación agresiva, definida como la infusión de solución cristaloide a 250-500 ml/h, debe aportarse a todos los pacientes al menos que exista comorbilidad cardiovascular o renal.¹⁷ Se ha reportado que durante las primeras 12 horas, el manejo agresivo con líquidos se asocia a una disminución en el desarrollo de SRIS y falla orgánica a las 72 hs, así como un menor desarrollo de necrosis pancreática y mortalidad.^{28, 29} La solución de Ringer Lactato ha mostrado reducción en el desarrollo de SRIS y en los niveles séricos de proteína C reactiva, en comparación a la infusión de solución salina.³⁰

Apoyo nutricional

La vía oral puede reiniciarse una vez que el dolor abdominal sea mínimo o inexistente y que no existan datos de íleo. No es necesario que exista normalización de los niveles

de lipasa para el reinicio de la vía oral y no hay diferencias si se inicia con dieta completa en pacientes con PA leve.³¹⁻³³

La alimentación enteral es el tratamiento primario en pacientes con PA grave ya que comparado con la nutrición parenteral, disminuye infecciones sistémicas, falla multiorgánica, necesidad de intervención quirúrgica y mortalidad.³⁴

Recientemente se observó que el uso temprano (48 hs) de nutrición enteral en pacientes con PA grave disminuía el SRIS, falla multiorgánica e infección pancreática en relación a aquellos que recibían nutrición tardía, pero sin diferencias en mortalidad.³⁵ Por el momento se considera que es indistinto utilizar sonda nasogástrica o nasoyeyunal como vía de acceso enteral. La nutrición parenteral se reserva para aquellos pacientes en quienes no se puede acceder a una vía enteral o no la toleran.

Uso de antibióticos

La antibioticoterapia está indicada para infecciones extrapancreáticas como colangitis, neumonía, infección de vías urinarias, infecciones de catéter, etc. Sin embargo, no se recomienda el uso profiláctico de antibióticos en PA grave ni en necrosis pancreática estéril para prevenir el desarrollo de infección. Esto lo demuestra un reciente meta-análisis que incluyó 14 estudios aleatorizados, controlados que no mostró disminución estadísticamente significativa en mortalidad, incidencia de necrosis pancreática infectada, incidencia de infecciones pancreáticas e intervención quirúrgica.³⁶

Se debe considerar necrosis infectada en pacientes con necrosis pancreática o extrapancreática que sufren deterioro después de 7-10 días de hospitalización, existen dos alternativas, la primera es el uso empírico de antibióticos previa obtención de cultivos y la segunda realizar una

aspiración con aguja fina guiada por TC para realización de tinción de Gram y cultivo. Los antibióticos con mejor penetración son los carbapenémicos, quinolonas y el metronidazol.

Rol de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Existen roles claramente definidos para el uso de CPRE en PA debiéndose considerar en aquellos con colangitis u obstrucción biliar coexistente, sin existir evidencia de que la CPRE temprana (<72 horas) afecte mortalidad, complicaciones locales o sistémicas independiente de la gravedad.³⁷

Tratamiento intervencionista

Actualmente se prefieren abordajes de mínima invasión (radiológico, endoscópico y quirúrgico) (Figura 2). Independientemente del procedimiento utilizado se recomienda que éste se realice posterior a 4 semanas del inicio de la PA con el fin de encontrar una lesión más organizada. Las indicaciones más comunes para intervención son: necrosis pancreática infectada, deterioro clínico o persistencia de FO. En ocasiones la indicación puede ser debida a obstrucción del vaciamiento gástrico, intestinal o biliar por efecto de masa. La gran mayoría de los pacientes pueden ser manejados sin necesidad de un procedimiento quirúrgico (drenaje radiológico o endoscópico). Recientemente se ha propuesto un abordaje escalonado el cual inicia con drenaje percutáneo con catéteres de 12 a 14 Fr o drenaje endoscópico transluminal (pared gástrica o duodenal) con o sin necrosectomía y por último debridación retroperitoneal asistida por video o necrosectomía por laparotomía.³⁸⁻⁴⁰

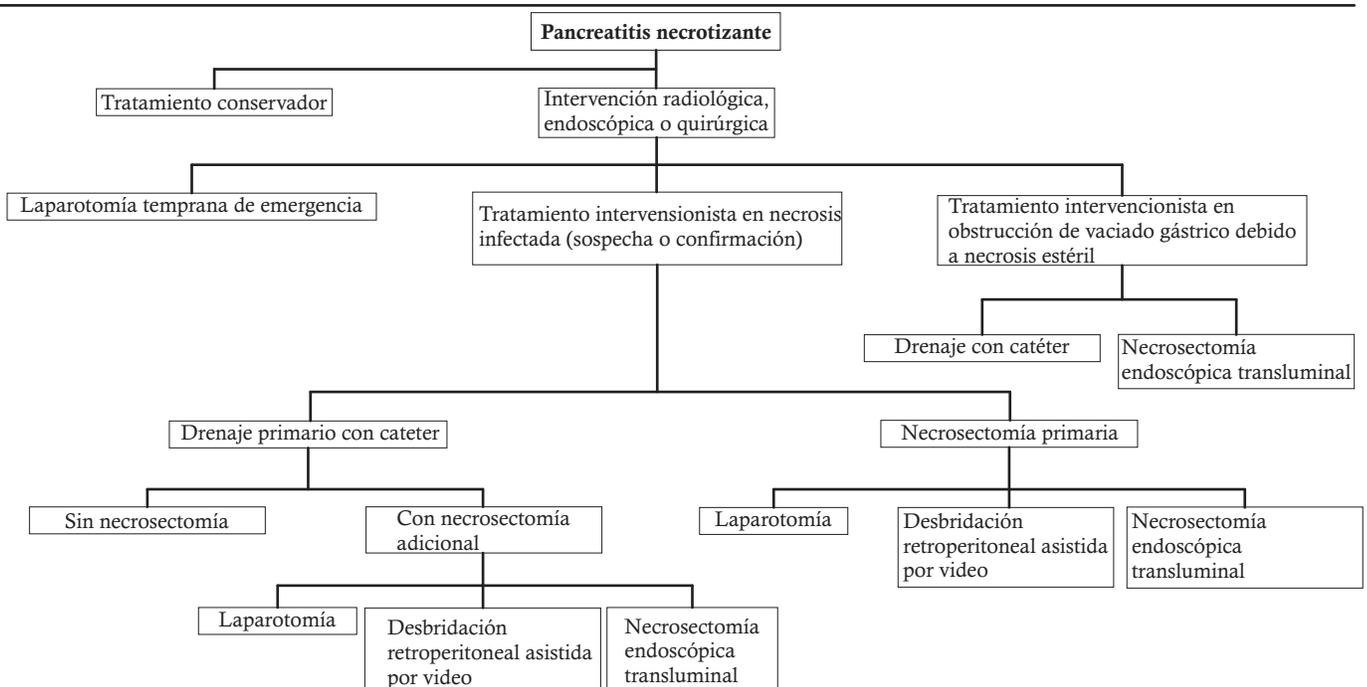


Figura 2. Flujoograma para el tratamiento de PA necrotizante. Adaptada de Gastroenterology 2011;141:1254-1263.

Referencias bibliográficas

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan ChE, Bulsiewicz WJ, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology* 2012;143:1179-1187.
2. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. <http://pancreasclub.com/wpcontent/uploads/2011/11/AtlantaClassification.pdf>
3. Banks PA, Bollen THL, Dervenis Ch, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG and Vege SS, Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
4. Petrov MS and Windsor JA. Classification of the Severity of Acute Pancreatitis: How Many Categories Make Sense? *Am J Gastroenterol* 2010;105:74-76.
5. Johnson CD and Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-1344.
6. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S and McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
7. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.
8. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-1652.
9. Singh UK, Bollen THL, Wu BU, Repas K, Maurer R, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1098-1103.
10. Wu BU and Banks PA. Clinical Management of Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2013;144:1272-1281.
11. Vege SS, Gardner TB, hari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and High morbidity in Severe Aute Pancreatitis without Organ Failure: A case for Revising the Atlanta Classification to Include "Moderately Severe Acute Pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 2009;104:710-715.
12. Singh VK, Wu BU, Bollen THL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ and Banks PA. Early Systemic Inflammatory Response Syndrome Is Associated With Severe Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1247-1251.
13. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ and Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-744.
14. Sharma M, Banerjee D and Garg PK. Characterization of Newer Subgroups of Fulminant and Subfulminant Pancreatitis Associated With a high Early Mortality. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2688-2695.
15. Lytras D, Manes K, Triantopoulou Ch, Paraskeva C, Delis S, et al. Persistent Early Organ Failure Definition the High-Risk Group of Patients with severe acute pancreatitis? *Pancreas* 2008;36:249-254.
16. Forsmark CE and Baillie J. AGA Institute Technical Review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-2044.
17. Tenner S, Baillie J, DeWitt J and Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-1415.
18. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB and Gelrud A. Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Presentation and Management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-991.
19. Bertin C, Pelletier AL, Villierme MP, Bienvenu Th, Rebours V, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:311-317.
20. Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6:206-209.
21. Singh VK, Wu BU, Bollen THL, Repas K, Maurer R, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:966-971.
22. Papachristou GI, Muddana V, Yadar D, O'Connell M, Sanders MK, et al. Comparison of BISAP, Ranson, APACHE II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:435-441.
23. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P and Lowenfels AB. The Harmless Acute Pancreatitis Score: A clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:702-705.
24. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarquist F, Segervård R, et al. Validation of the Harmless Acute Pancreatitis Score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011;11:464-468.
25. Mounzer PA, Langmead JL, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-1482.
26. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-613.
27. Trikudanathan G, Navaneethan U and Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Pancreas* 2012;41:827-834.
28. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:705-709.
29. Wall I, Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li JJ and Tenner S. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas* 2011;40:547-550.
30. Wu B, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:710-717.
31. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, et al. *Pancreas* 2010;39:1088-1092.
32. Mendes-Maraes JM, Goncalves-Telga GE, Andrade-Chebli L, bousada-Franco M, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:517-522.
33. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Murer R, McManus K and Banks PA. A low fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:946-951.
34. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD002837.
35. Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:1246-52.
36. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2011;46: 261-270.
37. TseF and Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Coch Syst Rev* 2012;5:CD009779.
38. IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis *Pancreatology* 2013,13:e1-e15.
39. Van Santvoort HC, Beeslink MG, Bakker OJ, Hofker S, Boermeester MA, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-1502.
40. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen THL, Beeslink MG, Ali UA, et al. A Conservative and Minimally Invasive Approach to Necrotizing Pancreatitis Improves Outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-1263.

Guía para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco, José Luis Rodríguez-Chávez, Cinthia Ileana González-Rodríguez y José Antonio Mora-Huerta.

Autor para correspondencia

José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco, Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal. Profesor Titular de la especialidad de Gastroenterología. Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX. Contacto al correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx

Palabras clave: Barrett, endoscopia, impedancia, pirosis, pH metría, reflujo.

Keywords: Barret, endoscopy, impedance, pyrosis, pH metry, reflux



Guía para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Velarde-Ruiz-Velasco JA^{ab}, Rodríguez-Chávez JL^b, González-Rodríguez Cl^b, Mora-Huerta JA^c

Resumen

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) es definida como el ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica, causando síntomas y/o daño estructural, afectando el bienestar y la calidad de vida de los individuos que la padecen. La prevalencia a nivel mundial oscila entre el 10-20% y se observa que va en ascenso, tal vez por factores como el aumento global del sobrepeso y la obesidad. Existen 3 variedades fenotípicas de la ERGE, las cuales son: 1. La ERGE no erosiva (ERNE), definida por la presencia de síntomas en ausencia de erosiones de la mucosa esofágica visualizada con endoscopio de luz blanca; 2. La ERGE erosiva, cuando en el estudio endoscópico se detecta daño superficial o ruptura de la mucosa esofágica y 3. El esófago de Barrett, definido por la presencia de metaplasia intestinal especializada en el esófago. El diagnóstico de ERGE se basa en los síntomas típicos de pirosis y regurgitación, sin embargo, estos datos no tienen alta certeza diagnóstica en algunos pacientes, por lo que se ha propuesto que el diagnóstico de la ERGE se haga usando una combinación de presentación de los síntomas, pruebas objetivas con endoscopia, monitoreo ambulatorio de reflujo y la respuesta al tratamiento antisecretor. Respecto a la endoscopia digestiva alta, ésta no es necesaria en presencia de síntomas típicos de ERGE y solo se recomienda cuando existen síntomas de alarma y para la detección de pacientes con alto riesgo de complicaciones. La monitorización ambulatoria del reflujo esofágico, se indica antes de la consideración de terapia endoscópica o quirúrgica en pacientes con ERNE, como parte de la evaluación de los pacientes refractarios al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y en situaciones en las que el diagnóstico de la ERGE está en duda.

Palabras clave: Barrett, endoscopia, impedancia, pirosis, pH metría, reflujo.

Diagnostic guide for gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is defined as the rise of gastric or gastro-duodenal content above gastroesophageal junction which can cause bothersome symptoms and/ or structural damage, which can impact quality of life and wellbeing of patients suffering from it. Worldwide prevalence ranges from 10 to 20% and it seems to be rising, probably due to factors like and overall increase of over weight and obesity in general population. Three phenotypic types of GERD have been described: 1. Non erosive GERD (NERD) defines as the presents of symptomatology and absence of erosions of the mucous layer of the esophagus as demonstrated by white light endoscopy; 2. Erosive GERD, in which superficial erosive damage or rupture of esophageal mucous layer can be visualized by white light endoscopy; 3. Barrett's esophagus, defined as specialized intestinal metaplasia in the esophagus. Diagnosis of GERD is suggestive when the typical symptoms of pyrosis and regurgitation are present; however these findings do not have diagnostic certainty in some patients, which is why it has been proposed that GERD diagnoses be made with both the combination of symptoms, objective endoscopy testing, ambulatory reflux monitoring and response to anti-secretory treatment. Upper digestive tract endoscopy is not necessarily required in the presence of typical symptoms of GERD and is only recommended when signs of alarm are present or in patients who have high risk of presenting complications. Ambulatory monitoring of GERD is preferred prior to considering endoscopic or surgical therapy in patients with NERD, as well part of evaluation of patient not responding to therapy with proton pump inhibitors (PPI) and in cases in which GERD diagnosis is not certain.

Key words: Barret, endoscopy, impedance, pyrosis, pH metry, reflux

a. Especialidad de Gastroenterología Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

b. Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

c. Subdirección Médica. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Autor para correspondencia:

José Antonio Velarde-Ruiz-Velasco, Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal. Profesor Titular de la especialidad de Gastroenterología. Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, M X. Contacto al correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx

Evolución en la definición de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

En el año 2006 se realizó en Montreal, Canadá el consenso internacional sobre la Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (ERGE). Su objetivo fue desarrollar una definición global y definir su clasificación, de modo que esta sirviera como herramienta tanto para los médicos de atención primaria como para los especialistas. La ERGE se definió como la condición que se desarrolla cuando el reflujo de contenido gástrico causa síntomas o complicaciones.¹ Por otro lado, el Consenso Mexicano publicado en 2012 define esta entidad como el ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica, causando síntomas y/o daño estructural afectando el bienestar y la calidad de vida de los individuos que la padecen.² Finalmente, recientemente Katz y cols; publican que la ERGE debe ser definida como los síntomas o complicaciones que resultan del reflujo de contenido gástrico dentro del esófago e inclusive más allá, tomando en cuenta a la cavidad oral con la laringe y a los pulmones.³ Con esta definición actual se engloba de manera más completa el espectro a nivel extraesofágico de la enfermedad. El consenso de Montreal separó las manifestaciones de este padecimiento en síndromes esofágicos y extra-esofágicos (Figura 1).

Espectro epidemiológico, síntomas y condiciones asociadas

Los datos epidemiológicos de la ERGE están basados principalmente en los síntomas típicos de la enfermedad: pirosis y regurgitación.³ La pirosis se define como la sensación de ardor retroesternal y la regurgitación es el retorno sin esfuerzo del contenido duodenogastroesofágico (sólido o líquido) hacia el esófago y que puede alcanzar la orofaringe.² Existe poca información respecto a la prevalencia de la ERGE a nivel mundial debido a sesgos en la metodología de muchos de los estudios, pero en el mundo occidental la prevalencia reportada es de 10-20%. La pirosis afecta al 6% de la población y la regurgitación a un 16%.³ En México no hay suficiente información que nos permita establecer con certeza la prevalencia de ERGE, sin embargo en un estudio realizado en población abierta en el Estado de Tlaxcala, en el cual se aplicó el cuestionario modular Roma II a 500 individuos, se

reportó una frecuencia de pirosis del 19.6% (IC 95%=16.2-23.4).^{3,7} El dolor torácico puede ser un síntoma de ERGE y hay que distinguirlo del dolor torácico de origen cardiaco. La disfagia puede estar asociada a ERGE no complicada, pero su presencia justifica una mayor investigación por la probabilidad de complicaciones asociadas como dismotilidad, estenosis, anillos o malignidad.^{1,3} Los síntomas atípicos incluyen dispepsia, náuseas, distensión abdominal y eructos. Una revisión sistemática encontró que el 38% de la población general presenta dispepsia.⁴ Los pacientes con ERGE tienen un incremento en las ausencias laborales, disminución de la productividad laboral, disminución de la función física y los síntomas nocturnos tienen un gran impacto en la calidad de vida y del sueño comparado con los síntomas diurnos. La frecuencia de los síntomas no cambia con la edad sin embargo después de los 50 años la intensidad de los síntomas puede disminuir.³ Existe una clara relación entre la ERGE y la obesidad. Existe evidencia que demuestra una fuerte asociación entre el índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, el aumento de peso y la presencia de los síntomas y complicaciones de la ERGE incluyendo reflujo erosivo y esófago de Barrett.^{5,6} Por ello, reconocemos que la ERGE tiene un espectro clínico amplio y heterogéneo.

Existen 3 variedades fenotípicas de la ERGE y cada una de estas tiene un comportamiento clínico diferente: 1) La ERGE no erosiva (ERNE), definida por la presencia de síntomas en ausencia de erosiones de la mucosa esofágica visualizada con endoscopia de luz blanca, 2) La ERGE erosiva, cuando en el estudio endoscópico se detecta daño superficial o ruptura de la mucosa esofágica y 3) El esófago de Barrett, definido por la presencia de metaplasia intestinal especializada en el esófago.² En la última década se ha reportado que la enfermedad de reflujo erosiva representa a la minoría de los pacientes con ERGE (~ 30%), mientras que la mayoría de ellos (~ 70%) estaban incluidos en el fenotipo de ERNE.^{1,8} El advenimiento de las pruebas de pH-impedancia han permitido la estratificación de la población heterogénea incluidos en el grupo de ERNE sobre la base exclusiva de los hallazgos endoscópicos negativos. Además, la clasificación fisiológica descrita por Martínez y cols⁹, ha refinado de forma más clara al subgrupo de pacientes con acidez gástrica asociada con el reflujo no ácido. De esta manera, hay una categorización endoscópica y por pruebas de pH-impedancia de los pacientes con ERGE, de los cuales 65% de los pacientes con síntomas de reflujo típicos no tienen ninguna lesión de la

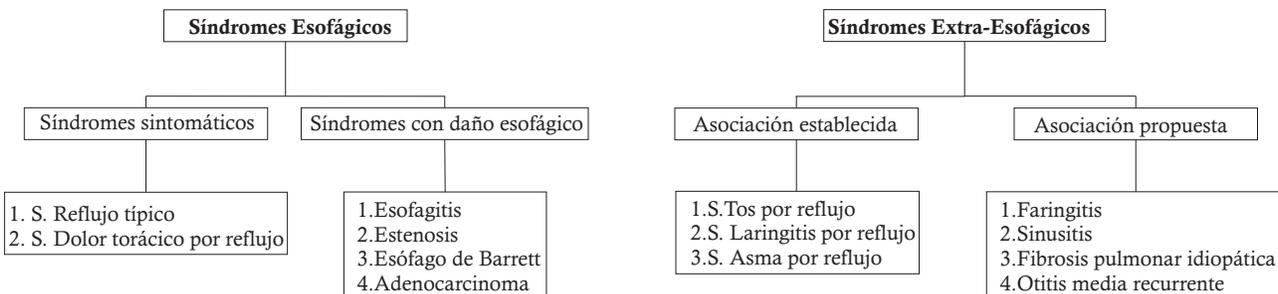


Figura 1. Clasificación de la ERGE de acuerdo al consenso de Montreal. Fuente: Vakil N, Zanten S, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-1920.

mucosa esofágica visibles en la endoscopia. De estos pacientes, 40% tienen ERNE verdadero, el 20% tiene un esófago hipersensible al ácido, el 15% tiene un esófago hipersensible a no ácido y el 25% tienen pirosis funcional. El 30% de los pacientes con síntomas de reflujo tiene una ERGE erosiva y 5% tienen una ERGE complicada (esófago de Barrett).¹⁰

Caso clínico 1.

Hombre de 55 años de edad el cual acude a la consulta externa por primera vez por un cuadro clínico caracterizado por sensación de quemazón retroesternal, sensación de que la comida se devuelve del estómago hacia la garganta, lo anterior lo asocia a la ingesta de alimentos ricos en grasas. Dichos síntomas ocurren al inicio de cada semana desde hace 3 meses y a diario en el último mes y 15 días previos con aparición de episodios nocturnos que le obligan a despertar e incorporarse de la cama. Aparece disfagia de 21 días de evolución. Fumador de 15 cigarrillos al día, con consumo de bebidas alcohólicas 2-3 veces por semana una cantidad promedio de 30-50 gr. Aumento de peso de 74 kg a 92 kg en los últimos 6 meses. No cuenta con pérdida de peso, melenas o vómitos. En este caso, ¿cuál sería la mejor conducta de diagnóstico en este momento?

Herramientas diagnósticas

El diagnóstico de ERGE se basa en los síntomas típicos de pirosis y regurgitación, sin embargo una revisión sistemática de siete estudios encontró que la sensibilidad de estos síntomas para la presencia de esofagitis erosiva fue de 30-76% y una especificidad de 62-96%.¹¹ Por lo anterior se ha propuesto que el diagnóstico de la ERGE se haga usando una combinación de presentación de los síntomas, pruebas objetivas con endoscopia, monitoreo ambulatorio de reflujo y la respuesta al tratamiento antisecretores.³

La endoscopia digestiva alta no es necesaria en presencia de síntomas típicos de ERGE y solo se recomienda cuando existen síntomas de alarma y para la detección de pacientes con alto riesgo de complicaciones. No está indicado repetirla en los pacientes sin esófago de Barrett en ausencia de nuevos síntomas. La disfagia ha sido históricamente un síntoma de alarma o señal de advertencia e indicación de endoscopia temprana para descartar una complicación ERGE. La endoscopia ha sido durante mucho tiempo la principal herramienta utilizada para evaluar la mucosa esofágica en pacientes con síntomas sugestivos de ERGE.³ Se ha recomendado por el Comité de Guías Clínicas de la *American College of Physicians* las indicaciones y el rendimiento de la endoscopia digestiva alta entorno a la ERGE y para ayudar a los médicos de atención primaria en la toma de decisiones sobre la derivación de pacientes para endoscopia superior con lo cual emiten las siguientes recomendaciones:

1. La endoscopia alta está indicada en hombres y mujeres con pirosis y síntomas de alarma (disfagia, hemorragia, anemia, pérdida de peso y vómito recurrente).
2. La endoscopia alta está indicada en hombres y mujeres con:
 - a. Síntomas de ERGE típicos que persisten a pesar de una prueba terapéutica de 4-8 semanas con inhibidores de

bomba de protones (IBP) 2 veces al día.

- b. Esofagitis severa después de un curso de tratamiento con IBP para evaluar cicatrización y descartar esófago de Barrett.
- c. Historia de estenosis esofágica con síntomas recurrentes de disfagia.

3. La endoscopia alta puede estar indicada:

- a. En hombres mayores de 50 años con síntomas de ERGE crónico (más de 5 años) y factores de riesgo adicionales: Síntomas nocturnos, hernia hiatal, IMC alto, tabaquismo, distribución de grasa intraabdominal.
- b. Detección de adenocarcinoma y esófago de Barrett.
- c. Para vigilancia en hombres y mujeres con historia de esófago de Barrett. (sin displasia 3-5 años).¹²

Caso clínico 2

Mujer de 42 años de edad, con historia de pirosis diaria de predominio diurno, tos que aparece después de comer, distensión abdominal. Los antecedentes más relevantes es que cursa con hipertensión arterial tratada con nifedipino de acción prolongada y diagnóstico de asma a los 22 años de edad. Exploración física normal. La paciente ya ha recibido 2 ciclos de tratamiento el primero hace 2 años durante 1 mes con ranitidina y el segundo ciclo hace 3 meses con omeprazol 20 mg, dos veces al día, sin embargo sus síntomas no mejoran por lo cual se decide realizar endoscopia alta diagnóstica donde se observa un esófago con mucosa de aspecto normal, sin hernia hiatal. En sospecha de ERGE, ¿Cuál sería la mejor prueba para diagnosticar el reflujo?

La monitorización ambulatoria del reflujo esofágico se indica antes de la consideración de terapia endoscópica o quirúrgica en pacientes con ERNE, como parte de la evaluación de los pacientes refractarios al tratamiento con IBP, y en situaciones en las que el diagnóstico de la ERGE está en duda. El monitoreo ambulatorio del reflujo (pH-metría o la impedancia-pH) es la única prueba que permite determinar la presencia de la exposición anormal al ácido en esófago, la frecuencia de reflujo y la asociación con los síntomas de los episodios de reflujo.³

Prueba de pH-Impedancia

En la era actual del incremento de la prevalencia de la ERGE¹³ y el uso frecuente de los IBP, existe un incremento en el número de pacientes en quienes los síntomas persisten después del tratamiento.¹⁴ En algunos de estos pacientes, la persistencia de los síntomas puede estar causada por reflujo de contenido gástrico con un pH >4, comúnmente referido como reflujo no ácido.^{15,16} El reflujo no ácido puede ser clasificado como débilmente ácido (pH >4 pero <7) o débilmente alcalino (pH >7).¹⁷ El reflujo no ácido también puede ocurrir en ausencia de supresión ácida durante el período postprandial cuando el contenido gástrico se mezcla con los alimentos o en pacientes con disminución de la producción ácida causada por gastritis atrófica.

El monitoreo ambulatorio del reflujo cuantifica el reflujo gastroesofágico por medición de la exposición ácida esofágica

y el número de episodios de reflujo, y también permite una evaluación de la relación temporal entre los episodios de reflujo y los síntomas. La medición precisa del reflujo no ácido no es posible con el monitoreo de pH ambulatorio convencional.¹⁸ Un importante desarrollo en la última década ha sido la adopción del monitoreo pH-impedancia, un método que permite la medición de tanto el reflujo ácido como el no ácido (Figura 2).

Principios de la monitorización pH-Impedancia

La medida de la impedancia intraluminal multicanal como un medio para detectar el flujo de líquidos en el esófago fue descrito inicialmente por Silny en 1991.¹⁹ La impedancia intraesofágica, determinada por la medida de la conductividad eléctrica a través de un par de electrodos separados por un espacio estrecho dentro del lumen esofágico, depende de la conductividad del material a través del cual viaja la corriente. Mediante la colocación de una serie de electrodos en un catéter que se extienden a lo largo del esófago, cambios en la impedancia pueden ser registrados en respuesta al movimiento del material intraesofágico ya sea en dirección anterógrada o retrógrada.²⁰ Debido a que los diferentes materiales del bolo (comida ingerida, aire, saliva, o reflujo de contenido gástrico) producen un diferente cambio en la impedancia, la técnica permite una caracterización detallada de los episodios de reflujo gastroesofágico, incluyendo la composición (aire, líquido o mixto), extensión proximal, velocidad y tiempo de aclaramiento. Durante la monitorización, la impedancia detecta reflujo (movimiento retrógrado del bolo), mientras que los cambios del pH determinan su acidez: ácido si $pH < 4$, débilmente ácido $pH > 4$ pero < 7 , y débilmente alcalino $pH > 7$. Actualmente el monitoreo de pH-Impedancia se considera la herramienta más precisa y sensible para medir todos los tipos de reflujo.¹⁷ El método tiene buena reproducibilidad²¹ y los valores normales obtenidos por estudios multicéntricos independientes son similares.^{22,23}

Características y colocación del catéter de pH-Impedancia

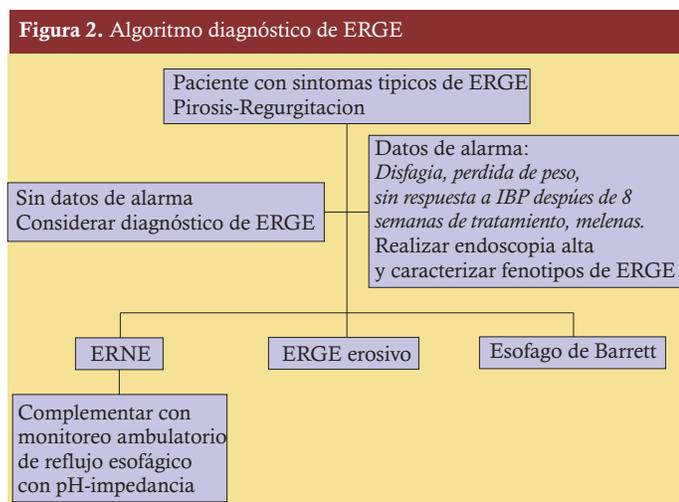
La pH-Impedancia se lleva a cabo con catéteres que incorporan un número diferente de segmentos de medición de impedancia y electrodos de pH en varias configuraciones. Un catéter típico tiene un solo electrodo de pH para registrar cambios en el pH 5 cm por encima del esfínter esofágico inferior (EEI) determinado manométricamente (similar a la pH-metría convencional) junto con múltiples segmentos de medición de impedancia (cada uno compuesto por dos electrodos de metal en forma de anillos con espacio de 2 cm) para detectar cambios en la impedancia a lo largo del esófago y permite la detección de reflujo en el esófago distal y proximal. La metodología para la colocación del catéter es similar a la pH-metría convencional. Después de 4 a 6 horas de ayuno, se aplica anestésico local y se coloca en catéter transnasal hasta la posición deseada por arriba del EEI. Se fija a la nariz del paciente y se conecta al monitor de pH-impedancia que el paciente carga de manera ambulatoria. Se da instrucciones al paciente para que registre las comidas, posición corporal y síntomas. El paciente regresa en 24 horas para el retiro del catéter.

Interpretación de la pH-Impedancia

Durante la evaluación de los trazos de pH-Impedancia, los canales de impedancia son usados para detectar la aparición de reflujo, y cambios en el pH ayudan a clasificar los episodios de reflujo como ácido ($pH < 4$) o no ácido ($pH > 4$). La composición del episodio de reflujo (líquido, gas o mixto) puede ser fácilmente detectado. El reflujo sólo de líquido se define como la caída secuencial en la impedancia, iniciando en el esófago distal y progresando hacia el esófago proximal en dirección retrógrada. El reflujo de gas se define por aumentos fuertes en la impedancia, moviéndose en dirección retrógrada desde el esófago distal al proximal. El reflujo mixto líquido-gas se define como reflujo de gas que ocurre durante o inmediatamente antes del reflujo líquido. Además de la acidez y composición, los episodios de reflujo se pueden caracterizar en términos de extensión proximal y tiempo de aclaramiento. Mientras que el monitoreo de pH-Impedancia permite la caracterización detallada de cada episodio de reflujo, la evaluación de los trazos para los propósitos clínicos se centra principalmente en el número de episodios de reflujo ácido y no ácido que contienen líquido (sólo líquido o mixto líquido-gas), junto con su relación a los síntomas del paciente. En la actualidad, el reflujo de gas en ausencia de líquido no se reporta de manera convencional. El análisis del trazo de pH-Impedancia revela frecuentemente deglución y expulsión de aire, lo cual puede ser útil en pacientes con eructos frecuentes.

Un informe estándar de pH-Impedancia incluye la exposición ácida del esófago distal (porcentaje de tiempo con $pH < 4$ como se hace en la pH-metría convencional), el número de episodios de reflujo (total, ácido, no ácido) y una medida de la correlación entre reflujo y síntomas (índice de síntomas o probabilidad de asociación de síntomas).²⁴⁻²⁶ Los valores normales para la pH-Impedancia ambulatoria de 24 horas en pacientes sanos no tratados corresponde a < 73 episodios de reflujo, < 59 episodios de reflujo ácido y < 27 episodios de reflujo no ácido.²¹ Una de las ventajas de la pH-Impedancia es el mayor rendimiento diagnóstico en aquellos pacientes que continúan con terapia de supresión ácida con

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de ERGE



IBP, ya que el reflujo no ácido es frecuente en este contexto y puede explicar los síntomas que son refractarios a IBP.

Actualmente se cuenta con distintos software para la interpretación automatizada de los trazos de pH-Impedancia pero no han sido comparados en términos de precisión y fiabilidad, sin embargo tienen buena sensibilidad. La especificidad es subóptima ya que la mayoría tiende a sobreestimar la cantidad de reflujo.^{26,27} Por lo tanto se requiere una edición manual para un análisis visual.

Aplicaciones clínicas del monitoreo de pH-Impedancia

Significado clínico del reflujo no ácido

Es importante recordar que el reflujo no ácido ocurre predominantemente en pacientes quienes se encuentran en supresión ácida por IBP. En pacientes sin tratamiento, la mayoría de los episodios de reflujo serán ácidos. Excepciones a esto son pacientes con disminución de la secreción ácida causada por gastritis atrófica, pacientes no tratados en período postprandial cuando los alimentos neutralizan el contenido gástrico durante 1 a 2 horas. Hay que tener en cuenta que el reflujo con $\text{pH} > 4$ no siempre causa síntomas y algunos pacientes respondedores a IBP pueden tener algún grado de reflujo no ácido asintomático. Además, el daño a la mucosa esofágica por reflujo no ácido no ha sido claramente documentado. Por lo tanto, el reflujo no ácido debe ser una preocupación, sobretodo en pacientes con persistencia de síntomas a pesar del IBP, o en aquellos con síntomas frecuentes postprandiales que se cree son causados por reflujo. Existen 3 escenarios clínicos en los cuáles la monitorización de pH-Impedancia es útil: ERGE refractario, eructos, y tos por reflujo.²⁸

Monitorización de pH-Impedancia en ERGE refractaria

Existen 3 posibles explicaciones para la persistencia de los síntomas en estos pacientes: falla a los IBP con persistencia de reflujo ácido, supresión ácida gástrica adecuada pero reflujo continuo de material no ácido o débilmente ácido y síntomas que no se deben a reflujo, con etiologías que pueden incluir otros trastornos como esofagitis eosinofílica o pirosis funcional. En pacientes que no responden a la supresión ácida, la monitorización de pH-Impedancia realizada en tratamiento con IBP puede identificar persistencia de síntomas con reflujo ácido o no ácido que requerirán escalar la terapia. Además la monitorización en pacientes refractarios a IBP puede ser útil como un medio para excluir el reflujo como la causa de síntomas persistentes.^{14,28}

Monitorización de pH-Impedancia en eructos

Debido a su capacidad para detectar el movimiento de gas en dirección anterógrada y retrógrada, el monitoreo de pH-Impedancia ha sido usado para estudiar los eructos. En muchos pacientes, los eructos están causados por la ingesta rápida de aire dentro del esófago seguido por la expulsión de ese aire antes de que alcance el estómago, un fenómeno que se ha denominado eructo supragástrico.²⁹ La impedancia puede distinguir estos eructos supragástricos de los eructos gástricos. En muchos pacientes, esto es un problema de

comportamiento, en el que los pacientes desarrollan este hábito de ingesta de aire y después rápidamente expulsarlo. Estos pacientes se benefician de terapia conductual.³⁰

Monitorización de pH-Impedancia en tos

La ERGE ha sido implicada en la patogénesis de varios síntomas extraesofágicos, como la laringitis o la tos crónica. Entre estas presentaciones, la tos puede ser evaluada con monitoreo de pH-Impedancia debido a que no es un síntoma constante como ronquera, presentándose de manera episódica. La monitorización puede ser especialmente útil en pacientes que no responden a IBP o en pacientes con tos postprandial porque el reflujo postprandial es frecuentemente no ácido sin supresión ácida farmacológica. Aunque el reflujo puede inducir tos, la tos puede provocar reflujo y distinguir entre los dos requiere detección objetiva de los episodios de tos. Recientemente el desarrollo del monitoreo ambulatorio de la tos por reflujo combinando pH-Impedancia para medir el reflujo (ácido o no ácido) junto con la detección acústica de la tos, ha eliminado la subjetividad de la tos referida por el paciente y ha permitido una mejor evaluación de la relación entre tos y reflujo. Aunque estas técnicas mejoran el rendimiento del análisis de asociación de síntomas de tos atribuida al reflujo, se requieren más estudios y documentación clara de que los episodios de reflujo son seguidos de episodios de tos que puedan sugerir la necesidad de terapia antirreflujo adicional.^{18,28}

Conclusiones

1. La ERGE es definida como los síntomas o complicaciones que resultan del reflujo de contenido gástrico dentro del esófago o más allá; dentro de la cavidad oral (incluyendo la laringe) o los pulmones.
2. Existen 3 variedades fenotípicas de la ERGE con comportamiento clínico diferente: 1) La ERGE no erosiva (ERNE), 2) La ERGE erosiva, 3) El esófago de Barrett.
3. El diagnóstico de ERGE se basa en los síntomas típicos de pirosis y regurgitación, aunque en ocasiones debemos de realizar pruebas de diagnóstico adicional.
4. La endoscopia digestiva alta no es necesaria en presencia de síntomas típicos de ERGE y solo se recomienda cuando existen síntomas de alarma y para la detección de pacientes con alto riesgo de complicaciones.
5. La monitorización ambulatoria del reflujo esofágico se indica antes de la consideración de terapia endoscópica o quirúrgica en pacientes con ERNE, como parte de la evaluación de los pacientes refractarios al tratamiento con IBP, y en situaciones en las que el diagnóstico de la ERGE está en duda.

Referencias bibliográficas

- Vakil N, Zanten S, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–1920.
- Huerta-Iga F, Tamayo-de la Cuesta JL, Noble-Lugo A, Remes-Troche JM, et al. Gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology Mexican association consensus. Mexican group for the GERD study. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012.
- Katz PO, Gerson LB, MD, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:308 – 328.
- Gerson LB, Kahrilas PJ, Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease associated dyspeptic symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 824–33.
- Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2619–28.
- Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199–211.
- López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, et al. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012:606174
- Modlin, I. M. y cols. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease—The Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 80, 74–88 (2009)
- Martínez, S. D. et al. Non-erosive reflux disease (NERD)—acid reflux and symptom patterns. *Aliment. Pharmacol Ther* 17, 537–545 (2003).
- Savarino E. et al. NERD: An umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 10, 371–380 (2013)
- Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, et al. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006; 295: 1566–76
- Shaheen NJ. Upper Endoscopy for Gastroesophageal Reflux Disease: Best Practice Advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2012; 157:808-816.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710–7.
- Richter JE. How to manage refractory GERD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:658–64.
- Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, et al. Intraesophageal Impedance and pH measurement of acid and non-acid reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001; 120:1599–606.
- Mainie I, Tutuian R, Shay S, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicenter study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut* 2006; 55:1398–402.
- Sifrim D, Castell D, Dent J, et al. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;53:1024–31.
- Pandolino JE, Vela MF. Esophageal reflux monitoring. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:917–30.
- Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil* 1991;3:151–62.
- Fass J, Silny J, Braun J, et al. Measuring esophageal motility with a new intraluminal impedance device. First clinical results in reflux patients. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:693–702.
- Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, et al. Reproducibility of multichannel intraluminal electrical impedance monitoring of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2005;100:265–9.
- Shay S, Tutuian R, Sifrim D, et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1037–43.
- Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory esophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1011–21.
- Wiener GJ, Richter JE, Cooper JB, et al. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;86:358–61.
- Weusten BL, Roelofs JM, Akkermans LM, et al. The symptom association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994;107:1741–5.
- Roman S, Bruley des Varannes S, Poudoux P, et al. Ambulatory 24-h oesophageal impedance-pH recordings: reliability of automatic analysis for gastro-oesophageal reflux assessment. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:978–86.
- Loots CM, van Wijk MP, Blondeau K, et al. Interobserver and intraobserver variability in pH-impedance analysis between 10 experts and automated analysis. *J Pediatr* 2012;160:441–6.
- Boeckxstaens GE, Smout A. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:334–43.
- Bredenoord AJ, Weusten BL, Sifrim D, et al. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: a study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut* 2004;53:1561–5.
- Hemmink GH, Ten Cate L, Bredenoord AJ, et al. Speech therapy in patients with excessive supragastric belching—a pilot study. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22:24–8.

Diagnóstico y tratamiento de hepatitis C

Francisco Álvarez-López, Nallely Deshired Castañeda-Huerta, José Luis Rodríguez-Chávez, Jorge Enrique Segura-Ortega y José Antonio Velarde-Ruiz Velasco.

Autor para correspondencia

Nallely Deshired Castañeda Huerta, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: nallely_des@hotmail.com

Palabras clave: Hepatitis C crónica, diagnóstico, tratamiento, interferón, ribavirina, boceprevir.

Keywords: Chronic hepatitis C, diagnosis, treatment, interferon, ribavirin, boceprevir.



Diagnóstico y tratamiento de hepatitis C

Álvarez-López F, Castañeda-Huerta ND, Rodríguez-Chávez JL, Segura-Ortega JE, Velarde-Ruiz-Velasco JA.

Resumen

Las infecciones virales son la causa más frecuente de cirrosis hepática en la población mexicana, después de la toxicidad por alcohol siendo la infección por VHC la más común. La infección por virus de hepatitis C afecta alrededor de 180 millones de personas en el mundo. Es la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y cáncer hepatocelular, así como la primera indicación de trasplante hepático en el mundo occidental. Este escenario debe ser considerado a detalle ya que la necesidad de trasplante hepático en este grupo de pacientes podría no ser factible en nuestro medio particularmente por motivos económicos. Se realiza una revisión con el objetivo de presentar la información basada en evidencia más actual y aceptada sobre el diagnóstico, tamizaje, evaluación inicial, medidas generales, tratamiento farmacológico actual, así como las contraindicaciones y efectos adversos del tratamiento. Se incluye por último un apartado sobre nuevas terapias en infección crónica por virus de hepatitis C, ya que a pesar de que la combinación de Peg-interferón y ribavirina permanece como la terapia estándar de tratamiento para la infección crónica por VHC independientemente del genotipo, recientemente se han desarrollado nuevos medicamentos y estrategias innovadoras para el tratamiento de la infección crónica por VHC genotipo 1, ya que la terapia estándar PR ofrece tasas de respuesta viral sostenida del 45 al 70% en el genotipo 1 en comparación con los genotipos 2 o 3 que alcanzan una RVS de hasta 80%.

Palabras clave: Hepatitis C crónica, diagnóstico, tratamiento, interferón, ribavirina, boceprevir.

Diagnosis and treatment of hepatitis C

Abstract

The viral infections are the most frequent cause of liver cirrhosis in the Mexican population, after the toxicity by alcohol being the infection by VHC the most common. The infection by hepatitis C virus affects about a 180 million people worldwide. It is the main cause of chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular cancer, as well as the first indicator of liver transplant in the west. This scenario must be thoroughly considered since the need of a liver transplant in this group of patients could not be feasible particularly for economical reasons. A revision in order to present the information based on current evidence and accepted about the diagnosis, screening, initial evaluation, general measures, current pharmacologic treatment as well as contraindications and side effects. Lastly, it includes a section about the new therapies on chronic infection by hepatitis C virus, since despite the combination of peg-interferon and ribavirin stands as the standard for the treatment of chronic VHC infection regardless of the genotype, recently has been developed new medicines and innovative strategies for the treatment of chronic infection VHC genotype 1, since the PR therapy offers 45-70% response rate to genotype 1 compared to the genotype 2 or 3 that reach a 80%.

Key words: Chronic hepatitis C, diagnosis, treatment, interferon, ribavirin, boceprevir.

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:

Nallely Deshore Castañeda Huerta, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: nallely_des@hotmail.com

Introducción

Las infecciones virales son la causa más frecuente de cirrosis hepática en la población mexicana, después de la toxicidad por alcohol siendo la infección por virus de Hepatitis C (VHC) la más común. Se calcula que entre el 20-30% de los mexicanos infectados por VHC progresarán a cirrosis.¹ Este escenario debe ser considerado a detalle ya que la necesidad de trasplante hepático en este grupo de pacientes podría no ser factible particularmente por motivos económicos.

Estas cifras y proyecciones alarmantes han puesto de manifiesto la necesidad de prevenir y controlar la infección por VHC. Aunque es poco probable que las vacunas para prevenir la infección por VHC sean de utilidad práctica, la virtual eliminación del virus del suministro de productos sanguíneos, gracias al escrutinio de los donadores y los cambios en el comportamiento que lleven a la prevención de la transmisión por el uso de drogas intravenosas, reducirán de manera dramática la frecuencia de nuevas infecciones. A pesar de ello, el acumulo de décadas de alta incidencia en individuos en riesgo, hace que en la actualidad exista un gran reservorio de sujetos con hepatitis C crónica. Afortunadamente, en fechas recientes se han logrado avances sustanciales en el tratamiento antiviral; de manera que esta infección viral crónica puede ser curada en una proporción sustancial de pacientes y el impacto ulterior será posiblemente minimizado por éste y futuros avances en el tratamiento.²

Se estima que la infección por VHC afecta alrededor de 180 millones de personas en el mundo. Es la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y cáncer hepatocelular, así como la primera indicación de trasplante hepático en el mundo occidental. El VHC es un virus de tipo ARN, que pertenece a la familia *Flaviviridae*.

La infección por VHC es una enfermedad de distribución mundial y con transmisión exclusiva humano-humano. Los principales factores de riesgo para su adquisición son las transfusiones sanguíneas y el uso de drogas intravenosas. Las transfusiones son responsables de un aumento en la incidencia en países en vías de desarrollo, mientras que en los países desarrollados el uso de drogas intravenosas es la causa más importante. En nuestro país, la infección parenteral es el principal mecanismo de contagio, siendo en primer lugar a través de transfusiones, seguido por el uso de drogas intravenosas. Sin embargo la transmisión sexual y perinatal podrían tener cierto impacto en la población. También se ha reportado la importancia del factor ocupacional, el riesgo por puncionarse con una aguja contaminada es cerca del 1% en poblaciones de alto riesgo como trabajadores de la salud.³

Se calcula que cerca del 3% de la población mundial está infectada. En Latinoamérica la prevalencia global es del 1.23%, existiendo variaciones por país. Entre los países latinoamericanos, México se encuentra con una prevalencia intermedia de 1.4-1.6% en diferentes series.^{3,4} La prevalencia cambia según el grupo de edad, incrementando conforme envejece la población. En personas de 20-29 años se ha reportado del 1% y en aquellas de 60-69 hasta de 3.2%. Se estima que en México la edad promedio es de 42 ± 13 años.⁵ A diferencia del resto del mundo, la infección en México por

VHC se presenta más en hombres que en mujeres en poblaciones >60 años, a diferencia de una mayor frecuencia en mujeres cuando la población es más joven (<60 años).⁴

La respuesta inmune determina notablemente si el VHC es erradicado espontáneamente o persiste (como sucede en la mayoría de los pacientes). Aunque la historia natural de la infección por VHC es altamente variable, se estima que en el 15-30% de los pacientes en quienes se desarrolla una infección crónica evolucionarán a cirrosis en las 3 próximas décadas. Los pacientes con cirrosis relacionada a VHC requieren vigilancia para el desarrollo de complicaciones, incluyendo carcinoma hepatocelular, el cual se presenta en 1 a 3% por año en este tipo de pacientes.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por VHC se realiza utilizando dos exámenes diferentes: detección de anticuerpos anti VHC y detección de ARN viral de VHC. El diagnóstico inicial se realiza a través del estudio en sangre de anticuerpos IgG anti VHC, por técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) de tercera generación, las cuales detectan anticuerpos contra diferentes epítopes del VHC.

Tamizaje

Se deben realizar estudios de detección específicos en todas las personas con factores de riesgo para infección por VHC. No se recomienda el tamizaje de la infección por virus de la hepatitis C en la población general. Se deben realizar pruebas de detección para infección por VHC como prueba inicial en poblaciones de alto riesgo:^{1,2}

- Donadores de sangre/tejidos.
- Pacientes en hemodiálisis.
- Trabajadores de la salud que realizan procedimientos que los hacen proclives a riesgo de transmisión.
- Personal de salud expuesto a sangre infectada por vía percutánea o mucosa.
- Pacientes con elevación persistente e inexplicable de alanino-aminotransferasa (ALT).
- Personas con uso de drogas intravenosas.
- Portadores de VIH.
- Personas que recibieron transfusiones de sangre y hemoderivados antes de 1996.
- Personas que han tenido contacto sexual con portadores de VHC.
- Niños nacidos de una madre infectada con VHC.

La evaluación inicial de paciente con sospecha de infección con VHC debe incluir:

- Interrogatorio detallado con énfasis en factores de riesgo.
- Exploración física completa.
- Química sanguínea, biometría hemática completa (BH) y aminotransferasas. Aproximadamente el 25% (rango 10-40%) de los pacientes con infección crónica por VHC tiene nivel sérico de ALT persistentemente normal. Esta situación es más común en mujeres con enfermedad leve.
- Radiografía de tórax y ultrasonido abdominal.

El examen de elección para el diagnóstico inicial es la

determinación de anticuerpos contra el virus de hepatitis C. Su sensibilidad es de alrededor de 97% y su especificidad de 99%,^{3,4} detectando la presencia de anticuerpos entre las 4 y 10 semanas post infección. Los anticuerpos anti VHC permanecen detectables de por vida en los pacientes inmunocompetentes que tienen una infección crónica. En aquellos que se recuperan espontáneamente de la infección, los títulos de estos anticuerpos pueden ir decreciendo paulatinamente pero siguen detectables por un periodo de tiempo de por lo menos 18-20 años post infección. Por lo anterior, la presencia de anti VHC sólo indica contacto con el agente infeccioso y no discrimina entre un caso agudo, crónico o una infección resuelta (espontáneamente o por tratamiento).

En un paciente inmunocompetente una prueba de ELISA negativa, es suficiente para excluir el diagnóstico de infección crónica por VHC. Los resultados falsos negativos de una prueba de ELISA para VHC, se presentan en pacientes con inmunosupresión grave (VIH y post-trasplante).

Se debe solicitar PCR RNA-VHC en pacientes con enfermedad hepática inexplicable quienes tienen una prueba anti-VHC negativa, están inmunocomprometidos (infección por VIH/SIDA con cuentas de CD4 + <200 células/ml) o tienen sospecha de infección aguda por VHC.

Pruebas confirmatorias

En la práctica, la confirmación de una infección activa por VHC se realiza estudiando la presencia de ARN de VHC en sangre (viremia). La detección cualitativa de ARN viral utiliza métodos de biología molecular, la mayoría de los cuales se basan en el principio de amplificación de la molécula blanco (ARN), ya sea a través de una reacción en cadena de polimerasa (RPC) clásica, en tiempo real o una amplificación mediada por transcripción (TMA). Los ensayos para la detección cualitativa de ARN VHC deben tener una sensibilidad de al menos 50 UI/ml e igual sensibilidad para la detección de todos los genotipos.⁵ El ARN viral puede detectarse en el suero o plasma de un paciente a partir de la semana dos post infección.⁴ El estudio de ARN VHC está indicado en todos los pacientes con estudio de ELISA VHC positivo. El VHC tiene una gran variabilidad genómica y se reconocen al menos 6 genotipos y más de 90 subtipos. La determinación del genotipo es de utilidad para la predicción de una respuesta viral sostenida post tratamiento y para definir la duración de éste. El genotipo no cambia durante el curso de una infección, por lo que su estudio se realiza por una sola vez, en cualquier momento, pero previo al inicio de la terapia. La determinación del genotipo viral y la carga viral se solicita en pacientes en que se esté considerando el inicio de tratamiento antiviral.

La prueba de genotipo debe realizarse en todas las personas infectadas por VHC, para determinar la duración del tratamiento. En México, la prevalencia del genotipo 1 es de 72.2%, la del genotipo 2 es de 18% y la del 3 es de 9.8%. Las personas con infección por el genotipo 1, requieren administración del tratamiento durante un tiempo mayor en comparación a las personas con infección por los genotipos 2 y 3.

Evaluación inicial y medidas generales

En pacientes con infección crónica por VHC es necesario solicitar previo al inicio de tratamiento:

- Marcadores bioquímicos de lesión y función hepática (ALT, AST, albúmina, bilirrubinas, tiempo de protrombina) biometría hemática completa.
- Creatinina sérica, ultrasonido abdominal y pruebas de función tiroidea.
- Investigar coinfección con VHB y VIH.
- Glucosa o hemoglobina glucosilada ante el antecedente de diabetes.
- Electrocardiograma en aquellos con enfermedad cardíaca.
- Se debe obtener una prueba de embarazo en mujeres en edad fértil, cabe recordar que el embarazo constituye una contraindicación para recibir ribavirina, debido a que es un fármaco teratogénico.
- En pacientes sin factores de riesgo para enfermedad de retina es recomendable realizar una evaluación oftálmica basal previa al inicio de tratamiento.
- En pacientes con factores de riesgo de enfermedad retiniana (diabetes e hipertensión) las revisiones por el oftalmólogo deberán ser basal y durante el tratamiento con la finalidad de identificar cualquier alteración mientras reciban interferón.

El desarrollo de complicaciones de la enfermedad ocurre principalmente en pacientes con cirrosis hepática, siendo importante evaluar la magnitud de la fibrosis hepática en los pacientes infectados. La manera más directa de establecer el grado de avance de la enfermedad es mediante una biopsia hepática. La biopsia hepática proporciona información histológica de utilidad sobre el grado y extensión de lesiones hepáticas. La biopsia hepática debe de ser de al menos 25 mm de longitud, con el fin de reportar la etapa de fibrosis con un 75% de exactitud, con un mínimo de 11 espacios portales para su adecuada evaluación.

Este procedimiento invasivo permite obtener información sobre el grado de fibrosis (Tabla 1), inflamación, necrosis, esteatosis, depósito de hierro o cobre. Las limitaciones de este procedimiento incluyen: ser invasivo, proporciona información estática, causa dolor (84%), implica riesgo de hemorragia (1 de cada 500), muerte (0.09%), costo (hospitalización) y está sujeta a errores de interpretación.

Se debe considerar realizar biopsia hepática en pacientes con infección crónica por VHC, toda vez que el paciente y médico deseen información sobre el grado de fibrosis, el cual es marcador pronóstico, o bien, para apoyar la toma de decisiones con respecto al tratamiento. La biopsia hepática no debe ser considerada como una prueba esencial previo al inicio de tratamiento antiviral especialmente en pacientes con genotipo 2 y 3.

La combinación de métodos de estudio no-invasivos (imagen, séricos) para evaluar fibrosis hepática puede reducir entre el 50 y el 80% la realización de biopsias hepáticas para clasificar de forma correcta el grado de fibrosis. Se puede sugerir combinar con las pruebas no-invasivas como la elastografía (Fibroscan®) y marcadores serológicos directos e indirectos para incrementar la exactitud diagnóstica del grado

de fibrosis en pacientes con hepatitis C crónica (Fibrotest®, APRI (índice AST/plaquetas)).^{7,8}

Dado que el consumo de alcohol es un factor que acelera la progresión de la fibrosis hepática en los pacientes infectados,⁹ se recomienda la abstinencia absoluta de alcohol. Aparte de todos los efectos nocivos para la salud del tabaco, hay estudios que muestran un riesgo aumentado de hepatocarcinoma en los infectados que fuman.¹⁰ Otro factor que se ha asociado a un peor curso de la enfermedad es el hígado graso, habitualmente asociado a resistencia a la insulina, sobrepeso y obesidad.¹¹ El curso de la hepatitis aguda por virus A parece ser más agresivo, con mayor riesgo de cursar hacia hepatitis fulminante en personas con hepatitis crónica por virus C.¹² Los pacientes infectados con virus de hepatitis C deben ser examinados para inmunidad para hepatitis A y B con anticuerpos totales contra VHA, HBsAg y anti-HBc total, y recibir la vacuna respectiva en caso de no ser inmunes (Figura 1).

Tratamiento farmacológico

La terapia actual para la infección crónica por VHC es con terapia estándar (Peg-interferón y ribavirina) y en pacientes con genotipo 1 se ha propuesto a la terapia triple como el tratamiento ideal (inhibidores de proteasa). La decisión del tratamiento antiviral deberá ser individualizada, considerando la gravedad de la enfermedad hepática, efectos secundarios del tratamiento, respuesta al tratamiento, presencia de comorbilidades y el grado de aceptación del paciente (Cuadro 1).²⁰

En la práctica, la respuesta viral sostenida, que se define como ARN viral indetectable 6 meses después de terminada la terapia, se considera equivalente a erradicación viral. Todas las personas infectadas con VHC son potencialmente tratables, salvo que existan contraindicaciones formales. La terapia se considera especialmente indicada en aquellos pacientes con fibrosis hepática más avanzada (fibrosis etapa 2 o mayor en el sistema Metavir).¹³ El tratamiento es seguro en pacientes con hepatitis crónica y cirrosis hepática compensada (Child-Pugh A) pero se considera contraindicada en pacientes con cirrosis descompensada

Tabla 1. Sistemas histológicos para la estratificación de fibrosis

Fibrosis	METAVIR	ISHAK
Ausente	0	0
Fibrosis portal (algunos espacios porta)	1	1
Fibrosis portal (la mayoría de los espacios porta)	1	2
Fibrosis en puente (ocasional)	2	3
Fibrosis en puente (marcada)	3	4
Cirrosis incompleta	4	5
Cirrosis	4	6

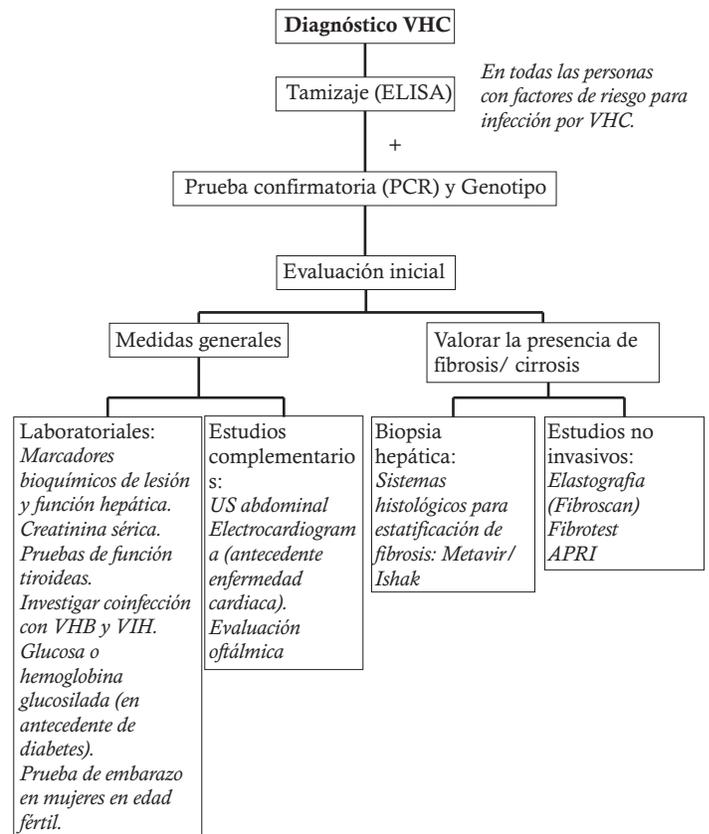


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de VHC.

(Child-Pugh B y C).¹⁹ Los pacientes que son sometidos a un tratamiento efectivo tienen mayor beneficio clínico a largo plazo que los no tratados en relación a letalidad y desarrollo de cirrosis, necesidad de trasplante y desarrollo de hepatocarcinoma.^{14,15}

Los factores que influyen en la efectividad del tratamiento antiviral son: edad, género y etnia. La efectividad es menor en pacientes con genotipo 1, carga viral alta, mayores de 40 años, sexo masculino y etnia afroamericana e hispana. Se ha demostrado que los pacientes con hepatitis C crónica que reciben tratamiento estándar y tienen un peso mayor a 75 kilogramos, presentan una menor respuesta viral sostenida en comparación con aquellos que pesan menos de 75 kilogramos. La combinación de interferón pegilado (Peg-interferón) alfa 2a o alfa 2b y ribavirina es el tratamiento estándar para el manejo de pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C. La efectividad y perfil de efectos adversos de las dos formulaciones disponibles de Peg-interferón es similar.^{16,17} La adherencia al tratamiento se ha demostrado como un factor fundamental en la efectividad del tratamiento, por lo que deben hacerse todos los esfuerzos por lograr que el paciente mantenga las dosis y duración de tratamiento.¹⁸ La dosis de ribavirina determina en gran parte el éxito de la terapia.

En pacientes con genotipo 1 y 4, el tratamiento con Peg-interferón más ribavirina deberá administrarse durante 48 semanas.³ Pacientes con genotipo 2 y 3 deberán ser tratados con Peg-interferón más ribavirina durante 24 semanas. La

Cuadro 1. Predictores de respuesta favorable al tratamiento con Peg-interferón y ribavirina

Características generales	
Genotipo diferente al 1	
Carga viral baja	
Raza blanca	
Interleucina 28B	
Ausencia de fibrosis	
Peso menor a 85 kg	
Edad menor a 40 años	
Sexo femenino	
Cociente de ALT igual o mayor a 3 (ALT sérica entre el límite superior del rango normal).	
Antes del tratamiento	
Ausencia de esteatosis y resistencia a la insulina	
Uso de estatinas	
Durante el tratamiento	
Respuesta al tratamiento. En base a la respuesta virológica rápida y respuesta virológica temprana.	
Adherencia al tratamiento	
Dosis utilizada de ribavirina.	

dosis de Peg-interferón alfa 2a, será de 180 µg semanal, vía subcutánea en combinación con ribavirina vía oral diario. La dosis de ribavirina será de 1,000 mg para aquellos con peso menor o igual a 75 kilogramos y de 1,200 mg en aquellos con peso mayor a 75 kilogramos.³

En el caso de Peg-interferón alfa 2b la dosis óptima es de 1.5 µg/kg por semana, vía subcutánea en combinación con ribavirina vía oral diaria, de acuerdo al peso del paciente. La dosis de ribavirina, será de 800 mg en pacientes con peso menor a 65 kg, de 1,000 mg en aquellos con peso entre 65 a 85 kg, de 1,200 mg en pacientes con peso de 85 kg a 105 kg y de 1,400 mg para aquellos con peso mayor a 105 kilogramos y menor de 125 kilogramos.

Los pacientes que no alcanzaron una respuesta virológica temprana completa (RNA-VHC indetectable a la semana 12 de tratamiento) deben ser reevaluados a la semana 24, si el RNA del VHC continúa positivo, el tratamiento debe ser suspendido. Para pacientes infectados con VHC genotipo 1 en quienes tienen retraso en la eliminación del virus (prueba de RNA VHC que puede ser negativa entre la semana 12 y 24) se deberá considerar extender el tratamiento por 72 semanas. En pacientes con infección por virus de hepatitis C y genotipo 1 que continuaron el tratamiento entre 48 a 72 semanas y tuvieron prueba de RNA VHC negativa, se deberá realizar prueba de RNA para VHC 24 semanas después de terminado el tratamiento para evaluar la respuesta virológica sostenida. En pacientes con RNA-VHC indetectable después de 4 semanas de tratamiento y con una carga viral basal <600,000 IU/ml, se ha observado que un tratamiento acortado es igualmente efectivo (12 a 16 semanas para genotipo 2 y 3 y de 24 semanas para el genotipo 1 y 4).

En pacientes con infección por virus de hepatitis C, genotipos 2 y 3, que recibieron el tratamiento por 24 semanas y tienen una prueba de RNA-VHC negativa, se recomienda realizar otra prueba de RNA para VHC, 24 semanas después, con la finalidad de evaluar respuesta virológica sostenida.

Aquellos pacientes con cirrosis relacionada con infección por el VHC que alcanzan respuesta virológica sostenida, independientemente del genotipo, deben continuar su

vigilancia a intervalos de 6 a 12 meses, debido al riesgo de desarrollar hepatocarcinoma.

Precaución, contraindicaciones y efectos adversos del tratamiento

La depresión es común en pacientes que reciben tratamiento estándar para infección por VHC. Los pacientes con problemas de salud mental estables, podrían no ser excluidos del tratamiento. Deben vigilarse sus síntomas psiquiátricos, antes y durante el tratamiento con interferón. Los trastornos psiquiátricos no controlados, constituyen una contraindicación para el tratamiento antiviral, específicamente, el uso de interferón. A los pacientes quienes desarrollan depresión se les debería considerar tratamiento con antidepresivos y referirse con psiquiatría de ser necesario.

El tratamiento estándar para hepatitis C está contraindicado en mujeres embarazadas, en pacientes con historia de algún tipo de cáncer, depresión severa, aplasia medular e insuficiencia hepática descompensada. El tratamiento antiviral está contraindicado en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido (riñón, corazón o pulmón), hepatitis autoinmune, enfermedad tiroidea no controlada, hipertensión arterial grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus pobremente controlada, EPOC, edad menor de 2 años e hipersensibilidad a los fármacos empleados en el tratamiento

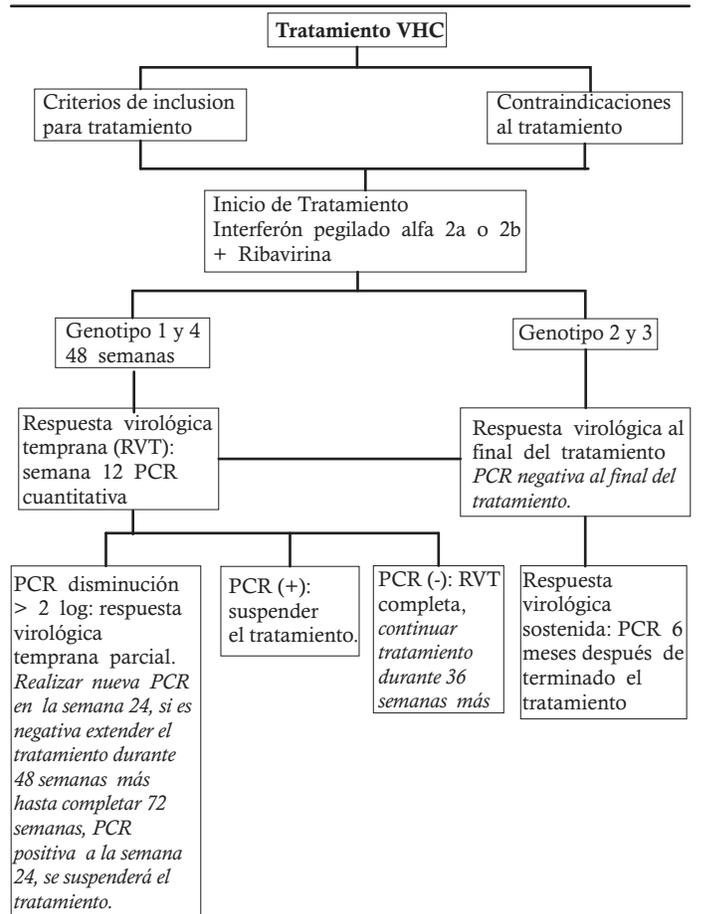


Figura 2. Algoritmo de tratamiento para VHC.

de infección por VHC. En aquellas parejas, en la que uno de ellos reciba el tratamiento estándar, se sugiere el uso de dos métodos anticonceptivos hasta seis meses después de terminado el mismo.

Se debe advertir a los pacientes que reciben tratamiento estándar que pueden experimentar síntomas parecidos a gripe, tales como fiebre, mialgias, escalofrío, artralgia y cefalea, los cuales son menos graves después del primer mes de tratamiento. Otras manifestaciones frecuentes (1 – 30%) asociados con interferón incluyen: anorexia, eritema en el sitio de inyección, insomnio, alopecia, alteración en la concentración, irritabilidad, agitación, inestabilidad emocional, depresión, diarrea, enfermedad autoinmune (tiroiditis, enfermedad de Sjögren), neutropenia y alteración en el gusto. Se debe advertir a los pacientes sobre la pérdida del cabello informándole que es reversible al concluir el tratamiento.

Los principales efectos adversos de la ribavirina son anemia, hemólisis y náusea, seguidos por obstrucción nasal, prurito, diarrea, y eczema.

Se desconoce el mecanismo de acción por medio del cual la ribavirina produce alteraciones hematológicas. Un tercio de los pacientes desarrollan anemia, la cual es dosis dependiente. Los niveles de hemoglobina (Hb) deberán mantenerse en un nivel mayor a 9 g/dl, requiriendo el ajuste de la dosis de ribavirina cuando exista un descenso de los niveles de Hb permitidos, se recomiendan hasta 200 mg de ribavirina por cada gramo de descenso en los niveles de Hb, hasta una dosis no inferior de 400 mg al día. El uso de eritropoyetina recombinante se ha sugerido para el tratamiento de la anemia con Hb menor a 9.0 g/dl, para evitar en lo posible el ajuste en el uso de la dosis de ribavirina. El factor estimulante de colonia de granulocitos-macrófagos (G-CSF) filgrastim, puede resultar en mejoría de la neutropenia inducida por el tratamiento estándar, cuando la cuenta de neutrófilos totales es menor a $1,500 \text{ mm}^3$.

Se debe investigar la función tiroidea antes del empleo de Peg-interferón, a las 12 semanas de tratamiento y en cualquier momento en que exista la sospecha clínica, en tal caso, deberá referirse a endocrinología. El tratamiento con Peg-interferón se ha asociado con alteración tiroidea (hipotiroidismo e hipertiroidismo) hasta en el 6% se los pacientes que reciben tratamiento antiviral, el riesgo es mayor en mujeres, especialmente en aquellas que tienen auto anticuerpos tiroideos previo a recibir tratamiento.

Aquellos pacientes que reciben Peg-interferón y ribavirina; y refieran disnea que no se relaciona a anemia, deberán ser evaluados para investigar problemas cardiopulmonares. La presencia de retinopatía durante el tratamiento con interferón pegilado es común pero generalmente leve y transitoria, ésta se resuelve de manera espontánea o al suspender el medicamento. Cualquier paciente que refiera alteraciones visuales mientras esté recibiendo Peg-interferón deberá suspenderlo hasta la resolución de los síntomas y deberá ser evaluado por oftalmología para investigar lesión retiniana.

Nuevas terapias en infección crónica por virus de hepatitis C

A pesar de que la combinación de Peg-interferón y

ribavirina (PR) permanece como la terapia estándar de tratamiento para la infección crónica por VHC independientemente del genotipo, recientemente se han desarrollado nuevos medicamentos y estrategias innovadoras para el tratamiento de la infección crónica por VHC genotipo 1, ya que la terapia estándar PR ofrece tasas de respuesta viral sostenida (RVS) del 45 al 70% en el genotipo 1 en comparación con los genotipos 2 o 3 que alcanzan una RVS de hasta 80%. En mayo de 2011 los inhibidores de proteasa sérica no estructural (NS3/4A) boceprevir y telaprevir fueron los primeros antivirales de acción directa (AAD) aprobados, y muchos más se están desarrollando. Esto ha llevado a la triple terapia para la infección por VHC genotipo 1, uno de estos dos inhibidores de proteasa en combinación con PR. En México solo se encuentra disponible boceprevir y al combinarlo con PR alcanza tasas significativas de RVS tanto en pacientes *naïve* como en pacientes con falla a la terapia previa. Los estudios que demuestran la eficacia de boceprevir son Sprint 2 y Respond 2.

En pacientes *naïve* o sin tratamiento previo, boceprevir se administrará 4 semanas después de iniciar PR y se extenderá hasta la semana 12 de tratamiento a dosis de 800 mg vía oral 3 veces al día con los alimentos; si el RNA de VHC se encuentra indetectable de la semana 8 a la 24 se continuará la triple terapia hasta la semana 28 y se suspenderá el tratamiento, pero si el RNA es detectable a la semana 8 e indetectable a la semana 24, la triple terapia se extenderá a la semana 36, se suspenderá el boceprevir y completará PR hasta la semana 48 de tratamiento. En pacientes con recaída previa o respuesta parcial se iniciará boceprevir 4 semanas después de iniciar PR y se extenderá hasta la semana 12 a dosis de 800 mg vía oral 3 veces al día; si el RNA de VHC se encuentra indetectable de la semana 8 a la 24 se continuará la triple terapia hasta la semana 36 y se suspenderá el tratamiento, pero si el RNA es detectable a la semana 8 e indetectable a la semana 24, la triple terapia se extenderá a la semana 36, se suspenderá el boceprevir y completará PR hasta la semana 48 de tratamiento.

En pacientes sin respuesta previa a tratamiento, boceprevir se administrará 4 semanas después de iniciar PR y continuará con la triple terapia hasta completar 48 semanas de tratamiento. Las reglas para suspender la triple terapia con boceprevir son: RNA de VHC $>1,000 \text{ UI/ml}$ a la semana 4, RNA de VHC $>100 \text{ UI/ml}$ a la semana 12 y RNA de VHC detectable a la semana 24. Boceprevir no deberá administrarse solo ni reducir la dosis ya que la resistencia puede surgir rápidamente y no está aprobado para otros genotipos diferentes al genotipo 1.

Aunque la triple terapia es más eficaz que el régimen PR sin inhibidor de proteasa, existen efectos adversos adicionales y es complejo que el paciente se adhiera al tratamiento por el número de cápsulas al día cada 8 horas. Los efectos secundarios más comunes del boceprevir son anemia, neutropenia y disgeusia. La anemia (Hb menor a 10 g/dl) ocurre en 36 a 50%, es la complicación más difícil de manejar y son de ayuda los agentes estimulantes de eritrocitos (eritropoyetina $40,000 \text{ UI SC}$ semanalmente con monitoreo semanal de la Hb) y el ajuste de la dosis de ribavirina. La neutropenia se presenta hasta en el 7% con riesgo de infecciones severas, por lo que se deberá monitorizar a la

semana 4, 8 y 12 y se deberá ajustar, reducir o interrumpir las dosis de PR en estos casos. Las interacciones medicamentosas constituyen otra preocupación; el boceprevir es metabolizado en el hígado por CYP3A4/5, enzima que puede estar reducida en enfermedades hepáticas avanzadas y que está involucrada en el metabolismo de otros fármacos, aumentando la exposición del boceprevir lo cual puede aumentar o prolongar sus efectos terapéuticos y adversos. Las estatinas, los antidepresivos, analgésicos, anticonvulsivos (carbamecepin, fenitoína) y sedantes (midazolam, alprazolam, triazolam) están contraindicados al administrar boceprevir. Existen pocos datos de la eficacia de boceprevir en coinfección por VIH, cirrosis o en pacientes sometidos a trasplante.

Las indicaciones para la triple terapia serán las mismas que para el régimen con PR. El paciente deberá ser portador de genotipo 1, con viremia documentada, sin contraindicaciones y sin comorbilidades graves coexistentes. Se deberá iniciar de manera rápida en pacientes con estadio de fibrosis avanzada ya que estos pacientes tienen el mayor riesgo de progresión de la enfermedad.

Los pacientes sin tratamiento previo, sin cirrosis y en pacientes con respuesta parcial y recaída al tratamiento previo son las poblaciones en las cuales se han observado las más altas tasas de respuesta viral sostenida con la triple terapia (63 a 83%). La evaluación de IL28B y biopsia hepática así como

pruebas no invasivas para el estadio de la fibrosis hepática serán opcionales en estos pacientes. Pacientes con cirrosis y quienes no tuvieron respuesta previa, tendrán tasas más bajas de RVS (29 a 38%). Los predictores de respuesta a boceprevir son similares a los ya conocidos para la terapia con PR agregándose genotipo 1a/1b, carga viral <800,000 UI, uso de estatinas y respuesta al tratamiento inicial con PR.

Sofosbuvir es un inhibidor de la polimerasa análogo nucleótido que recientemente ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la infección crónica por VHC genotipo 1. El ensayo en fase II ELECTRON lo ha evaluado y ha revelado tasas del 100% de RVS administrado junto con ribavirina durante 12 semanas. Ha recomendado la doble terapia (Sofosbuvir/ribavirina) para genotipos 2 y 3 y terapia triple PR/Sofosbuvir para pacientes *naïve* con genotipo 1, 4, 5 y 6 durante 12 semanas a dosis de 400 mg al día, ya que la biterapia en genotipo 1 no es eficaz y aún menos si el paciente no respondió a tratamiento previo. Las tasas de RVS 12 semanas después de terminar el tratamiento se reportan en el 100% de los pacientes *naïve* como en no respondedores a tratamiento previo sin cirrosis. La monoterapia con Sofosbuvir por 12 semanas lleva a una RVS de 60% en paciente *naïve* infectados con genotipo 2 o 3. Los efectos secundarios más habituales son cefalea, fatiga y náuseas. Se ha anunciado la probable autorización de comercialización en México en el primer semestre del 2014.

Referencias bibliográficas

1. Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians. *MMWR* May 10, 2013 / 62(18);362-365
2. CDC. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945–1965. *MMWR* 2012; 61(No. RR-4).
3. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis C, México: Secretaría de Salud; 2009.
4. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV related chronic disease. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47:1-39.
5. Screening for hepatitis C virus infection in adults: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004; 140:462-464.
6. Chevaliez S and Pawlotsky JM. Interferon-based therapy of hepatitis C. *Adv Drug Deliv Rev* 2007; 59:1222-1241.
7. Shaheen AA, Wan AF and Myers RP. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2589-2600.
8. Shaheen AA and Myers RP. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review. *Hepatology* 2007; 46:912-921.
9. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Ferri S, Castiglione A, Lenzi M, Croce LS, et al. Natural course of chronic HCV and HBV infection and role of alcohol in the general population: the Dionysos Study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2248-2253.
10. Lok AS, Seeff LB, Morgan TR, Di Bisceglie AM, Sterling RK, Curto TM, Everson GT, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology* 2009; 136:138-148.
11. Cheung O and Sanyal AJ. Hepatitis C infection and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2008; 12:573-585, viii-ix.
12. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, Ferraro T, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 338:286-290.
13. Seeff LB and Hoofnagle JH. National Institutes of Health Consensus Development Conference: management of hepatitis C: 2002. *Hepatology* 2002; 36:S1-2.
14. Butt AA, Wang X, Moore CG. Effect of hepatitis C virus and its treatment on survival. *Hepatology* 2009; 50:387-392.
15. Aronsohn A and Reau N. Long-term outcomes after treatment with interferon and ribavirin in HCV patients. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43:661-671.
16. Sulkowski M, Lawitz, E, Shiffman, ML, et al. Final results of the ideal (individualized dosing efficacy versus flat dosing to assess optimal pegylated interferon therapy) phase IIIB study. *J Hepatol* 2008; 2:S370.
17. Di Bisceglie AM, Ghalib RH and Hamzeh FM, Rustgi VK. Early virologic response after peginterferon alpha-2a plus ribavirin or peginterferon alpha-2b plus ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2007; 14:721-729.
18. McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C, Dienstag J, et al. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002; 123:1061-1069.
19. Roffi L, Colloredo G, Pioltelli P, Bellati G, Pozzpi M, Parravicini P, Bellia V, et al. Pegylated interferon-alpha2b plus ribavirin: an efficacious and well-tolerated treatment regimen for patients with hepatitis C virus related histologically proven cirrhosis. *Antivir Ther* 2008; 13:663-673.
20. Rosen H, Chronic Hepatitis C Infection, *N Engl J Med* 2011, 364; 25.
21. Kwo PY. Boceprevir and Treatment of Chronic Hepatitis C. *Clin Liver Dis* 2013 63-72.
22. Dabbouseh N.M, Jensen D.M. Future therapies for chronic hepatitis C. *Nat Rev Gastroenterology & Hepatology*. 10, 26
23. Jazwinski A.B, Muir A.J. Direct-Acting Antiviral Medications for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology and Hepatology*. Vol 7, March 2011.
24. Barrit A.S., Fried M.W. Maximizing Opportunities and Avoiding Mistakes in Triple Therapy for Hepatitis C Virus. *Gastroenterology* 2012; 142:1314-1323

PROMETHEUS como puente a trasplante hepático en paciente con falla hepática crónica-agudizada.

Reporte de caso.

Raúl Contreras-Omaña, Stephania Girón-Sandoval, Miguel Francisco López-González, José Manuel Juárez-Soto, Emmanuel Sigfried Villalobos-Arreola y Manuel Alfredo Ortega-Sánchez.

Autor para correspondencia

Stephania Girón-Sandoval, Investigador adjunto.

Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología HGZMF No.1 IMSS, Pachuca, Hidalgo. Hospital Intermédica, Boulevard Luis Donaldo Colosio #212 6to. Piso, Fraccionamiento Arboledas de San Javier, Pachuca de Soto, Hidalgo. CP 42083. Teléfono: 771-683-20-39 Fax: 717166790 ext. 1015
Contacto al correo electrónico: dra_giron91@hotmail.com

Palabras clave: cirrosis hepática, falla hepática crónica agudizada, sistema de soporte hepático extracorpóreo, PROMETHEUS

Keywords: acute-on-chronic liver failure, cirrhosis, extracorporeal liver support system, PROMETHEUS



PROMETHEUS como puente a trasplante hepático en paciente con falla hepática crónica-agudizada: Reporte de caso.

Contreras-Omaña R^a, Girón-Sandoval S^b, López-González MF^c, Juárez-Soto JF^d, Villalobos -Arreola ES^e, Ortega-Sánchez MA^f.

Resumen

La falla hepática crónica agudizada, un síndrome causado por lesión hepática aguda en pacientes con cirrosis avanzada, está asociada con disfunción multiorgánica y altos niveles de mortalidad. Los sistemas de soporte hepático se han desarrollado en un intento de mejorar la supervivencia de los pacientes con falla hepática crónica agudizada, proporcionando un puente hasta la recuperación de la función del hígado o hasta el trasplante. Se presenta el caso de un paciente de 47 años de edad con diagnóstico de falla hepática crónica agudizada, secundaria a daño mixto por alcohol y acetaminofén. En las primeras horas de estancia hospitalaria desarrolló importante deterioro neurológico, falla renal y crisis convulsivas, sin respuesta al tratamiento médico, debido a lo cual se decidió utilizar el sistema de soporte hepático extracorpóreo tipo PROMETHEUS® (Fresenius, Medical Care AG, Bad Homburg, Alemania). El paciente recibió cuatro sesiones previas al trasplante hepático.

Palabras clave: cirrosis hepática, falla hepática crónica agudizada, sistema de soporte hepático extracorpóreo, PROMETHEUS.

PROMETHEUS as a bridge to liver transplantation in patient with acute-on-chronic liver failure: A case report

Abstract

Acute-on-chronic liver failure, a syndrome precipitated by acute liver injury in patients with advanced cirrhosis, is associated with multiorgan dysfunction and high rates of mortality. Liver support systems have been developed in an attempt to improve survival of patients with acute-on-chronic liver failure by providing a bridge until recovery of the native liver function or until transplantation. We present a case of a 47 year-old male with diagnosis of acute-on-chronic liver failure secondary to mixed damage (alcohol plus acetaminophen). Within the first hours in our center, he developed significant neurological impairment, renal failure and seizures, with no response to medical treatment. Therefore, we decided to use extracorporeal liver support system (PROMETHEUS®, Fresenius Medical Care AG, Bad Homburg, Germany). The patient received four sessions prior to liver transplantation.

Key words: PROMETHEUS, Acute-on-chronic liver failure, extracorporeal liver support system, cirrhosis.

- Jefe de la Clínica de Enfermedades Hepáticas Hospital Intermédica y Jefe del Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología. HGZMF No.1 IMSS, Pachuca, Hidalgo.
- Investigador adjunto. Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología HGZMF No.1 IMSS, Pachuca, Hidalgo.
- Coordinador en Jefe del Comité de Trasplantes. Hospital Intermédica, Pachuca, Hidalgo.
- Director Médico del Hospital Intermédica, Pachuca, Hidalgo.
- Médico Residente de Medicina Interna del Hospital General SSA, Pachuca, Hidalgo.
- Especialista en Medicina Crítica del Hospital Intermédica, Pachuca, Hidalgo.

Autor para correspondencia:

Girón-Sandoval Stephania. Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología HGZMF No.1 IMSS, Pachuca, Hidalgo
Hospital Intermédica, Boulevard Luis Donaldo Colosio #212 6to. Piso, Fraccionamiento Arboledas de San Javier, Pachuca de Soto, Hidalgo. CP 42083. Teléfono: 771-683-20-39 Fax: 717166790 ext. 1015.
Contacto al correo electrónico: dra_giron91@hotmail.com

Introducción

La falla hepática crónica agudizada (FHCA) es definida como el deterioro en la función hepática en un lapso corto, asociado con un evento desencadenante en pacientes con enfermedad hepática previa, compensada, y se caracteriza por ictericia, encefalopatía hepática y/o síndrome hepatorenal¹. El evento desencadenante (Tabla 1) puede elevar exponencialmente el daño hepático. Las causas de daño hepático agudo no virales, como las drogas, el alcohol, y la isquemia pueden resultar en FHCA en pacientes con hepatitis B, C o D crónica subyacente. El daño hepático inducido por fármacos puede ser más común en pacientes con enfermedad hepática crónica subyacente debido a alteraciones en la farmacocinética².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 10% de la población mundial padece falla hepática crónica. La insuficiencia hepática fulminante generalmente culmina en muerte dentro de las 96 horas sin trasplante. Esta patología afecta alrededor de cinco personas por millón en los países occidentales, es decir, aproximadamente 2.500 personas por año. El trasplante hepático es el único tratamiento eficaz para los pacientes con falla aguda o fulminante. La escasez de donantes de hígado se ha traducido en una alta tasa de mortalidad en los pacientes en lista de espera para un donante adecuado. En las dos últimas décadas, la brecha de expansión entre el número de pacientes en lista de espera para trasplante y el número de trasplantes disponibles ha puesto de relieve la necesidad de nuevas maniobras en caso de emergencia.³

Cuando la terapia médica convencional no es suficiente para la mejoría del paciente, es necesario implementar otro tipo de estrategias en la espera de un órgano, éstas se basan en la ingeniería biomédica, tal es el caso de los Sistemas de Soporte Hepático Extracorpóreo (SSHE) que pretenden reemplazar funciones específicamente relacionadas con procesos de detoxificación de las bilirrubinas, la eliminación de aminoácidos aromáticos y el manejo de los productos de degradación del sistema de la coagulación. Los SSHE pueden ser artificiales (sin elementos biológicos) y bioartificiales (que contienen líneas celulares humanas o animales, generalmente hepatocitos cultivados). A diferencia de los primeros, que tienen como única función la desintoxicación del paciente, los



Figura 1. Equipo PROMETHEUS®. (Fotografía tomada por el Dr. Raúl Contreras Omaña).

SSHE bioartificiales adicionan algunas funciones de síntesis (proteínas plasmáticas y factores de coagulación)^{4,5}, como es el caso del sistema PROMETHEUS® (Figura 1) que consta de un equipo de diálisis al que se le añade un módulo para la separación fraccionada del plasma. El mecanismo básico es la plasmaféresis o filtración de la albúmina del paciente, seguida de la adsorción. El plasma sanguíneo y la albúmina detoxificada se devuelven al paciente, por lo que no se requiere albúmina externa.⁶

Presentación del caso

Paciente masculino de 47 años de edad, con antecedente de hepatopatía crónica post-etílica en fase de cirrosis Child-Pugh B, diagnosticada tres años atrás. Inició su padecimiento diez días previos a su ingreso, al consumir importantes cantidades de Paracetamol diariamente (aproximadamente 5gr/día), posterior a lo cual se presentó en nuestro centro hospitalario marcadamente icterico, con alteración en el ciclo sueño-vigilia, inquietud, temblor distal y fiebre no cuantificada. Durante las primeras horas de hospitalización presentó deterioro rápido en la función neurológica, aumentando la somnolencia y presentando crisis convulsivas, además de prolongación del INR a 2.4. Se diagnosticó falla hepática crónica agudizada secundaria a daño por acetaminofén con MELD de 34 puntos, y se inició manejo con cristaloides, N-acetilcisteína, pentoxifilina, hidrocortisona y medidas antiamoníaco.

Por la gravedad del cuadro, la importante colestasis, el MELD elevado, la encefalopatía y la falla renal se decidió empleo del SSHE tipo PROMETHEUS®, conectando al paciente la primera noche de su estancia hospitalaria (Figura 2), con flujos de 200ml/hr en una primera sesión de seis horas, logrando una mejoría en el estado neurológico a encefalopatía grado I, con descenso en las bilirrubinas totales de 13.3 mg/dl a 8.9 mg/dl; bilirrubina directa de 9.7 mg/dl a 6.3 mg/dl y disminución en cifras de AST de 345 UI/L a 286 UI/L.

El paciente ingresó a lista de espera de trasplante hepático,

Tabla 1. Factores desencadenantes de Falla Hepática Crónica agudizada (FHCA).

Agentes tóxicos directos	Hepatitis viral sobreañadida
	Ingesta de fármacos y otras sustancias hepatotóxicas
	Consumo excesivo de alcohol
	Trombosis venosa portal
Afección del hígado secundaria a acontecimiento no hepático	Trauma
	Cirugía
	Hemorragia por várices
	Infección bacteriana grave

Adaptado de: Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study. *Gut* 2010 59: 1561-1569.

Jalan R, Gines P, Olson JC, et al. Acute on chronic liver failure. *J Hepatol* 2012; 57:1336-1348.



Figura 2. Paciente conectado a Sistema de Soporte Hepático extracorpóreo tipo PROMETHEUS® (Fresenius, Medical Care AG, Bad Homburg, Alemania). (Fotografía tomada por el Dr. Raúl Contreras Omaña).

que se llevó a cabo 50 días después, durante los cuales se mantuvo hospitalizado y ameritó tres sesiones más con PROMETHEUS® (con un total de cuatro sesiones, aproximadamente una cada diez días) para resolución de colestasis progresiva y para evitar recaídas en encefalopatía que no respondía a medidas antiamonio habituales (lactulosa vía oral, metronidazol y L-Ornitina/L-Aspartato intravenosos), así como para mantener una adecuada función renal, presentando mejoría de todos los parámetros (respuestas en descenso), de manera similar a la primera sesión, efecto que en promedio se mantenía por los siguientes 4 a 5 días, antes de volver a presentar una elevación.

En todas las sesiones se mantuvo al paciente con monitorización continua de signos vitales y saturación de oxígeno, y se logró prevenir una descompensación hemodinámica, precargando al paciente con coloides y albúmina. Finalmente, el paciente pasó a cirugía de trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico en el Hospital General de San Luis Potosí.

Discusión

La insuficiencia hepática aguda (IHA) llamada en ocasiones falla hepática aguda o insuficiencia hepática fulminante (IHF), se caracteriza por el desarrollo rápido de disfunción en la síntesis hepática asociada a coagulopatía grave (INR >1.5) y al desarrollo de encefalopatía hepática dentro de las primeras ocho semanas^{7,13} cuya clasificación fue propuesta en 1993 por el grupo médico del King's College, Hospital de Londres (Tabla 2) y su utilidad radica en

Tabla 2. Clasificación de Falla Hepática Aguda (FHA) según King's College, Hospital de Londres. Agudizada (FHCA).

Falla hepática hiperaguda	<7 días
Falla hepática aguda	8-28 días
Falla hepática subaguda	29-60 días

Retomado de: B Keeffe E. Insuficiencia hepática aguda. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70:56-62.

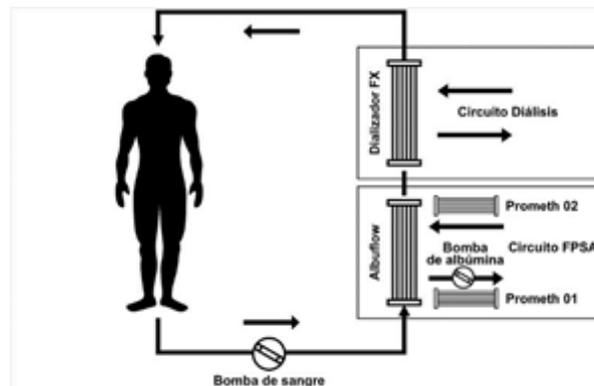


Figura 3. Esquema del Sistema PROMETHEUS®, combina una hemodiálisis convencional capaz de eliminar las sustancias hidrofílicas (dializador), junto a un circuito puesto en serie donde se realiza la fêresis (albuflow) de albúmina del paciente y la adsorción (Prometh 1 y 2) de las sustancias unidas a la misma, retornando posteriormente la albúmina libre al paciente.¹¹
Rosa Diez G, Gadano A. Sistemas no biológicos de soporte hepático artificial: ¿En qué consisten y qué rol ocupan en la actualidad?. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2012; 42:135-144.

distinguir a los pacientes con mejor pronóstico de aquellos con uno desalentador. Por su parte, la Falla Hepática Crónica Agudizada (FHCA), es una entidad que comprende un deterioro agudo de la función hepática en los pacientes con cirrosis, ya sea secundaria a lesión superpuesta de hígado o debida a factores extrahepáticos desencadenantes como infecciones que culminan en la disfunción de órganos diana. Aunque la fisiopatología exacta queda por esclarecer, se sabe que la inflamación no regulada es un factor principal. Un rasgo característico de FHCA es su rápida progresión y la necesidad de apoyos multiorgánicos, lo que se traduce en una alta mortalidad, de hasta 50-90%.^{8,14}

El trasplante hepático ortotópico (THO) es considerado el tratamiento de elección para esta entidad nosológica, pero la escasez de órganos disponibles y la alta mortalidad asociada han determinado la necesidad de buscar nuevos tipos de tratamiento, por ejemplo, los SSHE que se clasifican en: no biológicos y biológicos. Los primeros incluyen técnicas de aféresis, adsorción y distintas modalidades de diálisis (aisladas o combinadas), cuyo objetivo es extraer de la sangre o del plasma del paciente las sustancias tóxicas acumuladas. Los segundos agregan el uso de tejido hepático funcional (líneas celulares de hepatocitos, hígado de cerdo, etc.) sumando la función metabólica y reguladora del hígado a la función detoxificadora de los métodos no biológicos.

Las terapias de soporte hepático extracorpóreo no biológicos más usados en la actualidad son el sistema MARS (*Molecular Adsorbents Recirculating System*) y el sistema PROMETHEUS®. El sistema MARS consiste en una vía de detoxificación que combina hemodiálisis convencional capaz de eliminar las sustancias hidrofílicas, y diálisis con albúmina para eliminar las sustancias unidas a esta proteína (hidrofóbicas)⁹. El circuito con albúmina permite entonces realizar una difusión facilitada (por presión oncótica) de las sustancias ligadas a esta última. El sistema PROMETHEUS® está formado por dos circuitos en serie (Figura 3). El primero de ellos consiste en el fraccionamiento selectivo de la albúmina del paciente a través de un filtro especial (filtro albuflow) con un punto de corte de 250 kDa^{10,15}. La albúmina separada (albuminoféresis) es entonces

depurada de las sustancias unidas a la misma de manera directa, a través de la adsorción realizada por dos cartuchos con resina específicos (Prometh 01 con resina neutra y Prometh 02 con resina de intercambio aniónico). Una vez detoxificada la albúmina del paciente retorna al circuito sanguíneo, cerrándose el primer circuito. La sangre del paciente ingresa entonces a un filtro de alto flujo (dializador FX) donde se realiza la hemodiálisis, eliminándose las sustancias hidrofílicas (segundo circuito). La ventaja de este sistema sobre el MARS es que se trata de un método de extracción directo ya que no requiere un circuito de albúmina exógena y si bien puede observarse un descenso leve de la albúmina plasmática del paciente al finalizar la diálisis, la reposición de la misma requiere menor dosis que la utilizada

por los sistemas de diálisis de albúmina.^{11,12}

Las técnicas de soporte hepático artificial son métodos que fueron ideados para el tratamiento de la insuficiencia hepática aguda con el objetivo de funcionar como “puente” al trasplante hepático o como tratamiento sustitutivo hasta la recuperación espontánea de la función hepática.

Declaración de intereses

No se recibió ningún financiamiento externo para el presente estudio.

El Dr. Raúl Contreras Omaña trabaja como Speaker para Bayer de México, y para Laboratorios MSD de México.

Referencias bibliográficas

1. Stadlbauer V, Davies N, Sen S. Artificial Liver Support Systems in the Management of Complications of Cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:96-109.
2. Lok S.F.A. Impact of Acute Insults on the Natural History of Cirrhosis (“Acute-on-Chronic Liver Failure”) Viral Hepatitis. In: García-Tsao G, Kamath P, editores. Cirrhosis: current challenges and future directions. 1ª, San Francisco, Ca. USA: AASLD; 2011: 81-87.
3. Carpentier B, Gautier A, Legallais C. Artificial and bioartificial liver devices: present and future. *Gut* 2009;58:1690-1702.
4. Hassanein T, Schade R, Hepbur I. Acute-on-chronic liver failure: extracorporeal liver assist devices. *Current Opinion in Critical Care* 2011; 17:195-203.
5. Cadena Ariza F, Carmona Serda LF, Quintero IF, cols. Sistemas de soporte hepático extracorpóreo. *Rev Colomb Anestesiol* 2011; 39:528-543.
6. Atienza Merino G. Evaluación de los sistemas de soporte hepático extracorpóreo en el tratamiento de la insuficiencia hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33: 352-362.
7. B Keeffe E. Insuficiencia hepática aguda. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70:56-62.
8. Jalan R, Gines P, Olson JC, et al. Acute on chronic liver failure. *J Hepatol* 2012; 57:1336-1348.
9. Tan HK. Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS). *Ann Acad Med Singapore*. 2004;33:329-335.
10. Karvellas JC, Gibney N, Kutsogiannis D, et al. Bench-to-bedside review: Current evidence for extracorporeal albumin dialysis systems in liver failure. *Critical Care* 2007, 11:215.
11. Rosa Díez G, Gadano A. Sistemas no biológicos de soporte hepático artificial: ¿En qué consisten y qué rol ocupan en la actualidad?. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2012; 42:135-144.
12. Sen S, Williams R, Jalan R. Emergin Indications for Albumin Dialysis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:468-475.
13. Polson J, Lee W. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver. *HEPATOLOGY*, 2005;41:1179-1107.
14. Sentürk E, Esen F, Ozcan P. The Treatment of Acute Liver Failure with Fractionated Plasma Separation and Adsorption System: Experience in 85 Applications. *Journal of Clinical Apheresis* 2010;25:195-201.
15. Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study. *Gut* 2010 59: 1561-1569.

Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica y Colangitis Esclerosante Primaria: Relación de ambas patologías como un fenotipo diferente de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Reporte de caso.

Fabián Betancourt-Sánchez, José Luis Rodríguez-Chávez, Nallely Deshore Castañeda-Huerta, Juan Manuel Aldana- Ledesma, Javier Pinedo-Gómez, Brenda Barbosa-Mederos, José Antonio Velarde-Ruiz Velasco

Autor para correspondencia

Fabián Betancourt Sánchez, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico: fabian_bett5@hotmail.com

Palabras clave: colangitis esclerosante primaria, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa
Keywords: primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis.



Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica y Colangitis Esclerosante Primaria: Relación de ambas patologías como un fenotipo diferente de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Reporte de caso

Betancourt-Sánchez F, Rodríguez-Chávez JL, Castañeda-Huerta ND, Aldana-Ledesma JM, Pinedo-Gómez J, Barbosa Mederos B, Velarde-Ruiz Velasco JA

Resumen

La colangitis esclerosante primaria es un trastorno progresivo, colestásico, caracterizado por la inflamación crónica y la formación de estenosis de la vía biliar. La edad media del diagnóstico se encuentra entre los 35 y 47 años de edad, 62 a 70% de los pacientes son hombres. Los síntomas incluyen prurito, fatiga y en casos avanzados colangitis ascendente, cirrosis e insuficiencia hepática terminal. Presentan mayor riesgo de malignidad de los conductos biliares, vesícula biliar, hígado y colon. La mayoría de los pacientes con colangitis esclerosante primaria también tienen enfermedad inflamatoria intestinal, por lo general colitis ulcerosa. Presentamos el caso de un paciente masculino con diarrea crónica inflamatoria y perfil bioquímico colestásico. En la colonoscopia se encuentran datos de colitis ulcerosa y en la colangiografía datos de colangitis esclerosante primaria. Se inició tratamiento con Mesalazina y Ácido Ursodesoxicólico teniendo una evolución favorable.

Palabras clave: *colangitis esclerosante primaria, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa*

Unspecified chronic ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis: Relation between both pathologies as a phenotype different to the inflammatory bowel disease. Case report

Abstract

The primary sclerosing cholangitis is a progressive disorder, cholestatic, characterized by chronic inflammation and formation of bile duct stenosis. The average age of the diagnosis ranges between the ages of 35 and 47, 62 to 70% of the patients are male. The symptoms include itching, fatigue, and in advanced cases ascendant cholangitis, cirrhosis and terminal liver failure. The bile ducts, gallbladder, liver and colon. The majority of the patients with primary sclerosing cholangitis also have an inflammatory bowel disease, and generally ulcerative colitis. This is the case of a male patient with chronic inflammatory diarrhea and biochemical cholestatic profile. On the colonoscopy there are data of ulcerative colitis and the cholangiography data, primary sclerosing cholangitis. The treatments starts with mesalazine and ursodeoxycholic acid having a favorable evolution.

Key words: *primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis.*

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:

Fabián Betancourt Sánchez, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: fabian_betts@hotmail.com

Introducción

La Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) se asocia a la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en 60 a 80% de los pacientes estudiados en múltiples ensayos observacionales y Meta-análisis.² La Colitis Ulcerosa (CU) es el tipo más común de EII identificado en 48% a 86% de los pacientes, mientras que la CEP es la complicación hepato-biliar más vista en EII en 5% de los pacientes.² Los pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico (44%), tienen una mayor supervivencia en comparación de aquellos con síntomas.¹ A pesar de esto, la media de supervivencia al tiempo del diagnóstico es de 7 a 12 años sin trasplante. Comúnmente la EII se presenta antes de la aparición de CEP, aunque puede ocurrir lo contrario y el inicio de las dos condiciones se puede separar por muchos años.²

En la evaluación diagnóstica se pueden observar niveles elevados de aminotransferasas, bilirrubinas, gamaglutamil transpeptidasa (GGT) y Fosfatasa Alcalina (FA) principalmente, así como títulos altos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos periplasmático (pANCA) en el 88% de pacientes con EII coexistente.³ El diagnóstico preciso se obtiene a través de colangiografía, por lo general Colangiografía Resonancia (CRM). La Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se utiliza en los casos que no la CRM no es concluyente o en los casos en los que se necesita intervención biliar.¹ En algunos casos, la biopsia hepática es invaluable, sobre todo para descartar enfermedad de conductos pequeños, elevación de transaminasas de manera desproporcionada, determinar estadio de la enfermedad y la evaluación de la displasia biliar.^{1,3} El síndrome de traslape con Hepatitis Autoinmune (HAI) y CEP debe sospecharse cuando existen hallazgos típicos en el colangiograma y aumento de transaminasas séricas de 5-10 veces el límite superior, auto-anticuerpos positivos, hipergamaglobulinemia y evidencia histológica de hepatitis de interface moderada a severa.³

La CU asociada a CEP tiene un comportamiento clínico leve, aunque con frecuencia afecta todo el colon. A pesar de que la mayoría de los pacientes tienen enfermedad colónica relativamente menos severa, paradójicamente el riesgo de neoplasia colorrectal se incrementa de manera sustancial.⁴ Los pacientes también pueden desarrollar lesiones dominantes y estenosis de la vía biliar que puede ser difícil diferenciar de colangiocarcinoma.³ El Ácido Ursodesoxicólico (AUDC) puede ofrecer un efecto quimioprotector contra el cáncer colorrectal y mejorar los índices bioquímicos del hígado.⁵ Los inmunosupresores no han demostrado buenas respuestas en adultos además de que presentan mayor riesgo de efectos adversos.²

Presentación del caso

Se trata de un hombre de 29 años que presenta diarrea con moco sin sangre acompañada de dolor abdominal difuso que mejora con las evacuaciones y pérdida de peso de 12 kg de 6 meses de evolución. En el examen físico de relevancia se encontró abdomen flácido, doloroso en hipogastrio y fosas iliacas sin irritación peritoneal. Al tacto rectal no hay hallazgos patológicos. Los exámenes laboratoriales reportan

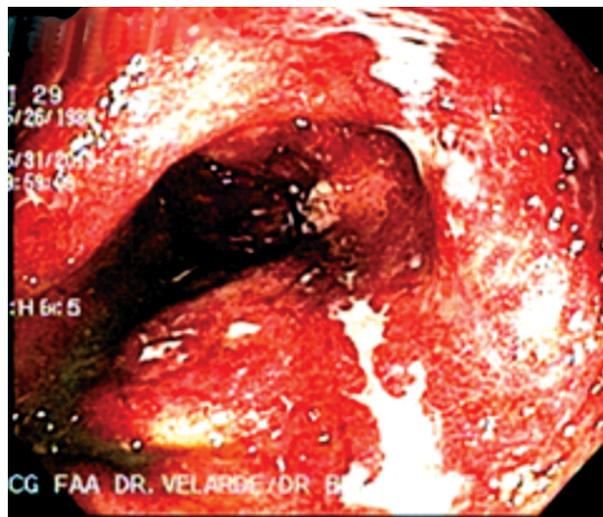


Figura 1. Colonoscopia en la que se evidencia ulceraciones lineales de la mucosa con exudado fibrinoide.

hemoglobina de 14.9 gr/dl, hematocrito de 45%, leucocitos de 4.8 miles/ml, plaquetas de 211 miles/ml. niveles de proteína C reactiva de 1.8 mg/l, velocidad de sedimentación globular de 40 mm/h, sodio (Na) de 135mmol/l, potasio (K) de 4.5 mmol/l, urea de 21 mg/dl, creatinina de 0.8 mg/dl, bilirrubinas totales de 0.86, TGP/AST de 99 IU/l, TGO/ALT de 112 IU/l, fosfatasa alcalina de 463 IU/l, gamaglutamil transpeptidasa de 593 IU/l, deshidrogenasa láctica de 231 U/l y Albúmina de 3.7 gr/dl.

Se realiza coprológico reportándose con 6-7 leucocitos por campo y sangre oculta en heces positiva. Se decide realizar colonoscopia encontrando mucosa con eritema, friable, presencia de ulceraciones lineales de 3 a 5mm con exudado fibrinoide desde recto hasta ciego, sin afectación en ileon terminal tomándose biopsias. (Figura 1) El estudio histopatológico reporta hallazgos compatibles con CU con actividad moderada, sin datos de displasia. Se completa abordaje con antígeno de superficie de virus de Hepatitis B (Ags VHB), anticuerpos anti-virus Hepatitis C (Ac VHC), ELISA para infección por VIH, anticuerpos anti musculo liso (SMA), anticuerpos anti-mitocondriales (AMA), anticuerpos anti-nucleares (ANA) y pANCA siendo todos negativos. Se realiza CRM (Figura 2). Se realiza biopsia hepática reportándose con ductopenia y colestasis intracelular focal, sin observar fibrosis por lo que se diagnóstica CEP asociada a CU. Se inicia tratamiento a base de Mesalazina y AUDC a dosis de 15 mg/kg teniendo mejoría clínica y laboratorial en relación al patrón colestásico.

Discusión

La CU asociada a CEP tiene mayor riesgo de pancolitis (87%), 51-60% se presentan con preservación rectal, 52% tienen inflamación más grave en lado derecho del colon, 51% tienen ileítis por reflujo e inflamación del reservorio ileal. Aunque la CU tiende a tener un curso relativamente indolente, el riesgo de cáncer colorrectal es mayor en el colon proximal (30% a 20 años), así como de neoplasia hepatobiliar principalmente colangiocarcinoma, cáncer de vesícula biliar

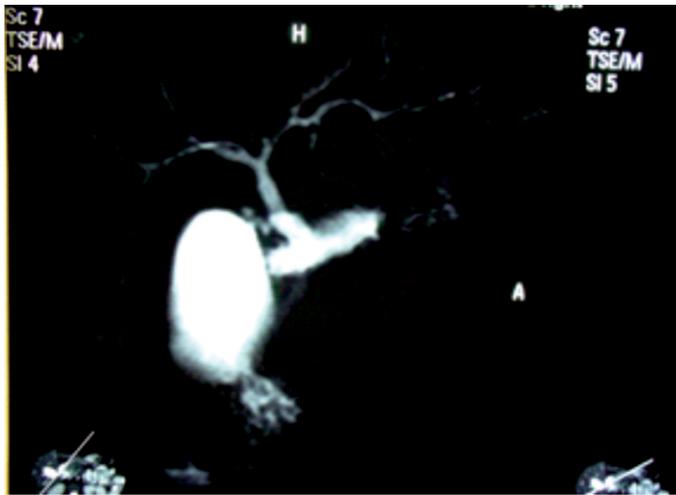


Figura 2. Colangiografía por resonancia magnética en la que se observa vía biliar intrahepática con dilataciones, estenosis mínimas e irregularidad en sus contornos

y hepatocarcinoma celular.³

La CEP progresiva, que requiere trasplante hepático se asocia con un curso benigno de la CU en relación a la actividad de la enfermedad, menor uso de inmunosupresores (esteroides, Azatioprina) y necesidad de intervención quirúrgica. La CEP grave presenta actividad de la CU menos severa histológicamente, menor incidencia de displasia y carcinoma de colon. La gravedad de la CEP puede tener un efecto protector en la actividad de la CU.⁴

El manejo de CEP/EII se centra en la mejoría bioquímica hepática, quimio-prevención del cáncer, tratamiento de las estenosis biliares dominantes e identificación temprana de los pacientes que requieren trasplante hepático. Se ha demostrado que la administración de AUDC a dosis de 15-20mg/kg disminuye 63% el riesgo de cáncer colorrectal y mejora la colestasis bioquímica.² En el análisis retrospectivo de 139 pacientes con CEP realizado por Karlsen *et al*, aquellos pacientes que recibieron AUDC presentaron mejoría de la FA a $< 1,5 \times$ LSN con una supervivencia significativamente mayor en comparación con aquellos pacientes que no lo recibieron.

Referencias bibliográficas

1. Zein C. Primary Sclerosing Cholangitis: *Clin Liver Dis* 2013; 17:211-227.
2. Singh S, Talwalkar, JA. Primary Sclerosing Cholangitis: Diagnosis, Prognosis, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:898-907.
3. Trivedi P.J, Chapman R.W. PSC, AIH and overlap syndrome in inflammatory bowel disease: *Clin Res Hepatol Gas* 2012; 36, 420-436.
4. Marelli L, Xirouchakis, E, Kalambokis, G, et al. Does the severity of primary sclerosing cholangitis influence the clinical course of associated ulcerative colitis? *Gut* 2011; 60(9):1224-8.
5. Karlsen T.H. Boberg, K.M. Update Primary Sclerosing Cholangitis: *J Hepatol* 2013; 59: 571-582.

Los pacientes con traslape de CEP y HAI deben considerarse para el tratamiento con corticosteroides u otros agentes inmunosupresores. La terapia debe ser individualizada, ajustada según la respuesta y el riesgo de efectos secundarios.⁵

En caso de estenosis biliares dominantes que causan signos bioquímicos y / o clínicos de colestasis se recomienda dilatación endoscópica con o sin colocación de stent, siendo esta postura preferida por la mayoría de los autores a corto plazo (2-3 semanas) recomendándose el uso de antibiótico profiláctico durante el procedimiento. El trasplante hepático es una modalidad de tratamiento curativo en pacientes con CEP en fase terminal y en casos seleccionados con síntomas graves de colestasis. El trasplante también puede ser considerado en pacientes con evidencia de displasia en el epitelio biliar.^{2,5}

El escrutinio de pacientes con CEP se basa en el riesgo mayor que tienen en comparación con la población en general para desarrollo de neoplasias. Estos pacientes tienen hasta 160 veces más riesgo de colangiocarcinoma que la población general por lo que se debe realizar colangiograma (CRM ó CPRE), ultrasonido (US) de hígado y niveles de CA19-9 de forma anual. En pacientes con estenosis dominante o aumento de los niveles de CA19-9 (en ausencia de colangitis bacteriana) se debe realizar CPRE con cepillados para citología convencional e hibridación fluorescente in situ (FISH).

Para cáncer de vesícula biliar el riesgo está aumentado 30 a 40 veces más que la población general recomendándose la CRM ó CPRE y US de hígado y vías biliares de manera anual. Si se identifica pólipo vesicular, este debe medirse y en caso de ser mayor a 0.8 cm se debe realizar colecistectomía y si es menor valorar colecistectomía si la función hepática es razonable. En caso de no presentar función hepática adecuada se deben repetir los estudios de imagen en 3-6 meses.

Para cáncer colorrectal el riesgo es de 10 veces mayor (sólo en los pacientes con EII asociada), por lo que se recomienda realizar colonoscopia cada 1 ó 2 años con biopsias al azar.²



Pancreatitis crónica

Alvarez López F^a, Uribe Solorzano EO^b, Velarde-Ruiz Velasco JA^c



B

Descripción de la imagen

Se trata de paciente femenino de 35 años quien acude a valoración al servicio de Urgencias Adultos por historia de dolor abdominal crónico y recurrente localizado en epigastrio y que se asoció a maladigestión, pérdida de peso progresiva y esteatorrea. A la exploración física presenta datos de desnutrición y la presencia dolor en epigastrio, sin irritación peritoneal. Tiene niveles de glucosa sérica de 300 mg/dl, AST de 45 U/L, fosfatasa alcalina de 202 U/L, albúmina de 2.4 g/dl y amilasa de 355 U/L. La radiografía simple de abdomen muestra calcificaciones en la topografía del páncreas. Se solicita una tomografía de abdomen como complemento en la que se corroboran múltiples calcificaciones en páncreas. Se realiza el diagnóstico de pancreatitis crónica (PC) y diabetes secundaria. El diagnóstico de PC se basa en síntomas relevantes, estudios de imagen para evaluar el parénquima/ conducto pancreático y pruebas de función pancreática. Dentro de los estudios radiológicos se debe iniciar con una placa simple de abdomen, donde se pueden apreciar calcificaciones a nivel pancreático; el ultrasonido abdominal puede reportar dilatación del conducto, calcificaciones y cambios en el parénquima pero en general su capacidad es limitada. En la tomografía abdominal y Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CPRM) simple se identifican hipotrofia del parénquima, calcificaciones y alteraciones en ramas secundarias.

Lecturas recomendadas:

1. Forsmark ChE. Management of Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology* 2013;144:1282-1291.
2. Martínez J, Abad-González A, Aparicio JR, Aparisi L, et al. The Spanish Pancreatic Club recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part I (diagnosis). *Pancreatology* 2013;13:8-17.
3. Witt H, Apte MV, Keim V and Wilson JS. Chronic Pancreatitis: Challenges and advances in Pathogenesis, Genetics, Diagnosis and Therapy. *Gastroenterology* 2007;132:1557-1573.

a. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

b. Servicio de Gastroenterología del CE+CECIS. ISSSTE Guadalajara.

c. Servicio de Gastroenterología Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Autor para correspondencia

Velarde Ruiz Velasco José Antonio. Servicio de Gastroenterología Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.
Correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx

Gossypiboma de presentación temprana como causa de abdomen agudo

Saúl Palomino-Ayala, Fabián Betancourt-Sánchez, Paulo Cesar Gómez-Castaños, Salvador Sandoval-Orozco y Roberto González-Álvarez.

Autor para correspondencia

Saúl Palomino Ayala, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico: osoglaciard81@hotmail.com

Palabras clave: abdomen agudo, complicaciones postquirúrgicas, gossypiboma, textiloma

Keywords: acute abdomen, post surgical complications, gossypiboma, textiloma.



Gossypiboma de presentación temprana como causa de abdomen agudo

Palomino-Ayala S, Betancourt-Sánchez F, Gómez-Castaños PC, Sandoval-Orozco S, González-Álvarez R.

Resumen

El gossypiboma, también conocido como textiloma o gasoma es un término usado para describir una masa dentro del organismo generada por material quirúrgico olvidado y una reacción tisular a un cuerpo extraño. La cavidad abdominal es el sitio en el que se encuentran con mayor frecuencia (56%). Se presenta el caso de una paciente femenina con cuadro clínico de dolor abdominal y antecedente de intervención quirúrgica reciente en la que se confirma la presencia de un gossypiboma.

Palabras clave: abdomen agudo, complicaciones postquirúrgicas, gossypiboma, textiloma.

Gossypiboma of early presentation as cause of acute abdominal pain

Abstract

Gossypiboma, also known as textiloma or gasoma is a term used to describe a mass inside the organism generated by surgical material left forgotten and a tissue reaction to a strange body. In the abdominal cavity is the location in which they are most frequently found (56%). Here is a case of a female patient with a clinical condition of abdominal pain and previous recent surgical intervention in which is confirmed the presence of gossypiboma.

Key words: acute abdomen, post surgical complications, gossypiboma, textiloma.

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:
Saúl Palomino Ayala, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: osglaciar81@hotmail.com

Introducción

El gossypiboma, también conocido como textiloma o gasoma es un término usado para describir una masa dentro del organismo generada por material quirúrgico olvidado acompañada de una reacción tisular a un cuerpo extraño.¹ La cavidad abdominal es el sitio en el que se encuentran con mayor frecuencia (56%). Su incidencia es difícil de determinar debido a una tasa de reportes baja por las implicaciones médico legales, variando de 1/100 y 1/5000 laparotomías.² El cuerpo extraño más frecuentemente encontrado son las gasas quirúrgicas. Las manifestaciones clínicas son las de un cuadro de dolor inespecífico y pueden presentarse desde pocas semanas hasta décadas después de la cirugía inicial.³ Cirugías de urgencia, nocturnas, de larga duración, índice de masa corporal alto, cambios de turno y presencia de varios equipos quirúrgicos son algunos de los factores de riesgo asociados.⁴ Existen dos respuestas usuales para un cuerpo extraño retenido: una reacción inflamatoria exudativa con formación de un absceso o una reacción fibrótica aséptica con desarrollo de una masa que conduce a futuras complicaciones. El diagnóstico es radiológico y el tratamiento es la extracción quirúrgica.⁵⁻⁸

Presentación del caso

Se trata de un paciente femenino de 35 años con antecedente de apendicectomía 3 semanas previas en la cual se reporta apendicitis en fase III, realizándose su extracción sin complicaciones. Ingresa al hospital por cuadro de dolor abdominal intermitente de 16 días de evolución localizado en mesogastrio, con irradiación difusa e intensidad variable hasta 8/10 de EVA (Escala Visual Análoga de dolor), el cual se acompaña de distensión abdominal y vómito ocasional. Dos días previos a su ingreso el dolor se vuelve persistente y de mayor intensidad por lo cual solicita atención médica.

A la exploración física en buenas condiciones generales, sin alteraciones cardiorespiratorias. En abdomen se visualiza cicatriz tipo McBurney de 8cm, sin aumento de la temperatura local ni masas subyacentes; dolor a la palpación en epigastrio y mesogastrio con presencia de tumoración de 10x10cm, de consistencia firme, adherida a planos profundos, sin datos de irritación peritoneal. El resto de la exploración sin datos relevantes.

En los exámenes laboratoriales iniciales se reporta: hemoglobina de 13.5 g/dl, leucocitos totales de 9.5 mil/mm³ con neutrófilos de 4.5 mil/mm³, plaquetas de 489,000/mm³. Deshidrogenasa láctica de 132 U/L y niveles de amilasa sérica de 165 U/dl. Se realiza radiografía simple de abdomen en la que se observa asa centinela en mesogastrio con niveles hidroaéreos. (Figura 1A).

Se realiza Tomografía Axial Computada (TAC) de abdomen encontrándose una masa intraabdominal hipodensa heterogénea espongiiforme que contiene burbujas de aire en su interior con pared externa hiperdensa que refuerza en la fase contrastada (Figura 1B y C).

Dado el antecedente quirúrgico reciente, la presentación

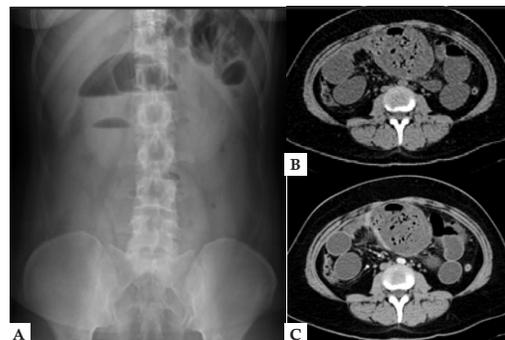


Figura 1. A. Rx simple de abdomen en bipedestación. Se observa asa centinela en mesogastrio, con presencia de niveles hidroaéreos. B y C. TAC de abdomen en fase simple y contrastada. Se observa una imagen hipodensa, con centro en forma espiral atribuible a gas atrapado en el material textil y una pared externa hiperdensa.

clínica y los hallazgos imagenológicos se somete a la paciente a laparotomía exploradora en la cual se reporta una colección intrabdominal localizada en mesogastrio. Se realiza drenaje de la misma, lisis de adherencias, extracción de un cuerpo extraño de origen textil y lavado de cavidad. Se mantiene a la paciente en observación por 48 horas y es egresada sin complicaciones

Discusión

La paciente se presenta con cuadro de dolor abdominal y antecedente de cirugía reciente. Ante tal situación resulta lógico pensar en alguna complicación relacionada con el procedimiento, sin embargo la presentación del gossypiboma es más tardía que en nuestro caso y esto puede desviar la atención hacia otras posibilidades. Los estudios de imagen son fundamentales para establecer el diagnóstico ya que los textiles que se utilizan por lo general cuentan con material radiopaco que puede evidenciar su presencia en una radiografía simple. En nuestro caso la placa simple no reveló la presencia del textil ya que este carecía de material radiopaco. En situaciones como esta es de utilidad el estudio tomográfico en el cual se observa una imagen característica de gossypiboma. Finalmente la realización de cirugía confirmó el diagnóstico y fue el método terapéutico para la resolución de la patología.

Conclusiones

El gossypiboma tiene una presentación subaguda o crónica a diferencia de otras causas de abdomen agudo. A pesar de su baja incidencia se debe sospechar esta entidad en pacientes con antecedente de cirugía que presenten síntomas abdominales inespecíficos, tumoraciones o fistulas. Los estudios de imagen son la piedra angular para el diagnóstico; el material radiopaco es una condición necesaria para el diagnóstico en la radiografía simple y en su ausencia la tomografía es necesaria, en ésta se observa una imagen hipodensa, con centro en forma espiral atribuible a gas atrapado en el material textil y una pared externa hiperdensa.⁶ La cirugía abierta es la mejor opción para la remoción del Gossypiboma.

Referencias bibliográficas

- Mata G *et al*; material quirúrgico olvidado: gossypiboma, textiloma, gasoma. *Anales de radiología, México* 2007;4:285-296
- KohliS *et al*. Gossypiboma a rare cause of acute abdomen: A case report and review of literature. *Int J Crit Ill Inj Sci* 2011; 1(2):157-160
- Manzella A, *et al*. Imaging of gossypibomas. *Pictorial Review. American AJR*; 193, December 2009; 193:594-5101
- Cardenas O *et al*. Textiloma, comunicación de un caso. *Revista de especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010; 15(2):97-100
- Abdul HM. Quraishi. Beyond a Gossypiboma. *Case Reports in Surgery*. 2012; 2012:1-2
- Karasaki T. *et al*. Beware gossypibomas. *BMJ Case rep* Jun 2013
- Bani-Hani K *et al*. Retained surgical sponges. *Asian Journal of Surgery*, Vol 28, 2, 2005
- Moyle H, *et al*. Gossypiboma of the abdomen. *Archives of surgery* 1996 may;13(5):566

Complicaciones posteriores a colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, presentación de dos casos tratados con manejo conservador

Emmanuel Espinal-Gómez, Ángel Gómez-Cruz, Saúl Palomino-Ayala, Héctor Manuel Fonseca-López, Carlos Arroniz-Jauregui y Francisco Álvarez-López.

Autor para correspondencia

Enmanuel Espinal Gómez, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: gastroplus@gmail.com

Palabras clave: colangiopancreatografía, colangitis, perforación, hemorragia
Keywords: cholangiopancreatography, cholangitis, perforation, hemorrhage



Complicaciones posteriores a colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, presentación de dos casos tratados con manejo conservador

Espinal-Gómez E^a, Gómez-Cruz A^o, Palomino-Ayala S^o, Fonseca-López HM^b, Arroniz-Jauregui C^b, Álvarez-López F^o.

Resumen

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es un procedimiento importante en el manejo de la patología biliopancreática y ofrece ser un método diagnóstico y terapéutico. Esta es una prueba compleja en su curva de aprendizaje y sus complicaciones más frecuentes son pancreatitis, hemorragia, colangitis y perforación. La incidencia de complicaciones oscila del 5.4% al 23% y la mortalidad global de 0.1 al 1%, aumentando en los casos de perforación duodenal (8-23%) a consecuencia de sepsis y falla multiorgánica. Se presentan dos casos de complicaciones posteriores a colangiopancreatografía manejados con terapia conservadora.

Palabras clave: *colangiopancreatografía, colangitis, perforación, hemorragia*

Complications following endoscopic retrograde cholangiopancreatography, report of two cases handled with conservative management

Abstract

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is a key procedure in the management of biliopancreatic diseases, as it can be both diagnostic and therapeutic element. This is a complex technique and has a steep learning curve, and its most frequent complications are pancreatitis, hemorrhage, cholangitis and perforation. Prevalence of complications ranks from 5.4 to 23% and global mortality from 0.1% to 1%, which can be increased if duodenal perforation is present (8-23%) due to sepsis and multi organic failure. We present the case of two patients who presented complications handled with conservative treatment.

Key words: *cholangiopancreatography, cholangitis, perforation, hemorrhage*

a. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara Jalisco, México.

b. Unidad de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara Jalisco, México.

Autor para correspondencia:

Enmanuel Espinal Gómez, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: gastroplus@gmail.com

Introducción

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento importante en el manejo de la patología biliopancreática y ofrece ser un método diagnóstico y terapéutico. La CPRE es una prueba compleja en su curva de aprendizaje y sus complicaciones más frecuentes son pancreatitis, hemorragia, colangitis y perforación. La incidencia de complicaciones oscila del 5.4% al 23% y la mortalidad global de 0.1 al 1%, aumentando en los casos de perforación duodenal (8-23%) a consecuencia de sepsis y falla multiorgánica.^{1,2} El tratamiento de la perforación duodenal post CPRE no está bien establecido, el manejo conservador de esta complicación puede ser valorado ya que el tamaño de la perforación es pequeño y está por lo general bien contenido.³⁻⁵

Presentación del primer caso

Se trata de paciente femenino de 38 años de edad con dolor abdominal en hipocondrio derecho irradiado a región de espalda media acompañado de náuseas y vómitos de aparición inmediata post CPRE realizada por coledocolitiasis. En la exploración física se evidencia distensión abdominal sin datos de irritación peritoneal. Los exámenes laboratoriales reportan: Hb de 12 gr/dl, Hto de 37%, Leucocitos de 10.7 miles/ μ l, Glucosa sérica de 154 mg/dl, calcio de 8.8 mg/dl, urea de 31mg/dl, creatinina de 0.9 mg/dl, bilirrubina total de 1.2, bilirrubina directa de 0.2, AST de 28 U/L, ALT de 272 U/L, FA de 154 U/L, DHL de 478 U/L, Amilasa de 562 U/L, Lipasa de 886 U/dl. La gasometría reporta pH de 7.47, pCO₂ 29 mmHg, pO₂ 58 mmHg, HCO₃ 23 mol/L, satO₂ 94%. A su ingreso la puntuación APACHE II fue de 15, el score Ranson de 1 punto, BISAP de 2. En la radiografía de tórax se observa derrame pleural derecho y aire subdiafragmático (Figura 1), el ultrasonido de hígado y vías biliares se reporta la presencia de coledocolitiasis y dilatación de vía biliar extrahepática. Se realiza tomografía computada (TC) abdominal contrastada a las 72 hrs (Figura 1). En la evolución del paciente presenta falla respiratoria que posteriormente remite. Se agrega tratamiento antibiótico teniendo una evolución favorable.

Presentación del segundo caso

Paciente femenino de 24 años que inicia con dolor abdominal, náusea y vómito posteriores a la realización de CPRE. (Figura 2) Se reportan niveles iniciales de amilasa de 1046 U/L y lipasa de 1364 U/L, por lo cual es referida a

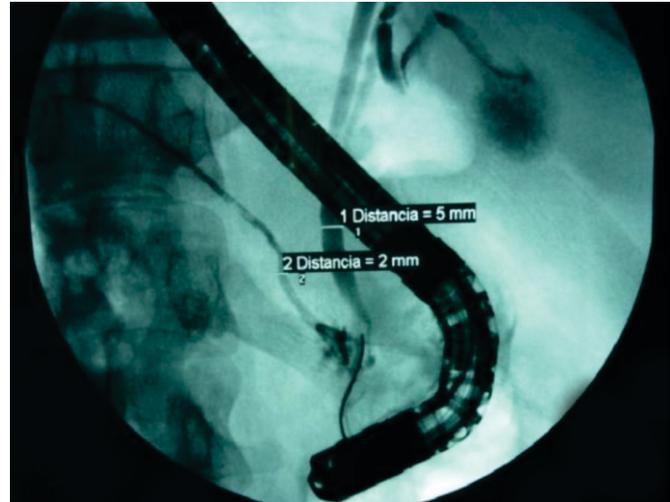


Figura 2. Se encuentra Ámpula de Vater con orificio puntiforme y bordes evertidos de difícil canulación. Se realiza esfinterotomía precorte con salida de bilis hacia duodeno en forma espontánea.

nuestra unidad. A la exploración física se encuentra abdomen doloroso sin irritación peritoneal con presencia de tumoración en epigastrio que se extiende hasta flanco y fosa iliaca derecha. Los exámenes laboratoriales se reportan con Hb de 14 g/dl, Hto de 41.3%, Leucocitos de 25,600 miles/ μ l, Glucosa sérica de 111 mg/dl, calcio de 8.5 mg/dl, urea de 33.4 mg/dl, creatinina de 0.32 mg/dl, bilirrubinas totales de 3.7, bilirrubinas directas de 1.6, AST de 47 IU/L, ALT de 38 IU/L, FA de 115 IU/L, DHL de 671 U/L, Amilasa de 94 U/dl, Lipasa de 91 U/L. La gasometría reporta pH de 7.5 pCO₂ 37 mmHg, pO₂ 43 mmHg, HCO₃ 28.9 mmol/L, satO₂ 83%. El puntaje de Apache II fue de 12 puntos, puntaje Ranson de 2 puntos y Bisap de 2 puntos. La TC abdominopélvica a las 72 hrs se reporta con páncreas normal, cambios en la grasa peripancreática con líquido en corredera parietocólica derecha y hueco pélvico. (Figura 3) En su evolución desarrolla SRIS y falla orgánica respiratoria persistente. Se establece tratamiento con Meropenem y Metronidazol durante 14 días. La evolución fue satisfactoria desapareciendo el síndrome de respuesta inflamatoria

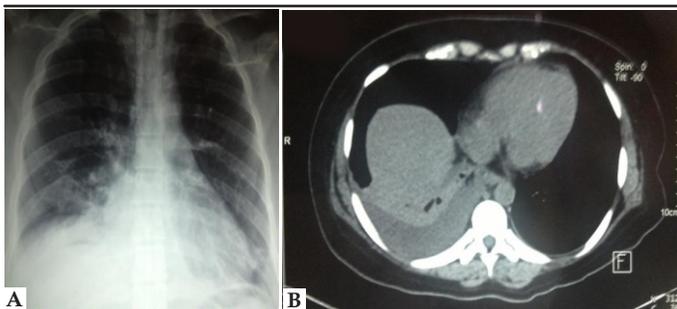


Figura 1. A. Radiografía de tórax en la que se evidencia derrame pleural derecho y presencia de aire subdiafragmático. B. TAC abdominal con presencia de aire y líquido perivesicular y periduodenal



Figura 3. TC abdominopélvica que reporta páncreas normal, cambios en la grasa peripancreática con líquido en corredera parietocólica derecha y hueco pélvico

sistémica y la falla orgánica persistente.

Discusión

La perforación iatrogénica durante la endoscopia sigue siendo un inevitable y esperado evento adverso.^{4,5} El reconocimiento precoz de una perforación a menudo mitiga la necesidad de intervención quirúrgica, como también se disminuye la necesidad de esta intervención cuando el diámetro de la perforación es menor a 10 mm.^{3,4} La CPRE a pesar de ser un importante método diagnóstico y terapéutico presenta complicaciones con una mortalidad baja de 0,1% - 1%.³ A pesar de su baja incidencia, la perforación duodenal ha demostrado causar una alta mortalidad que va del 16% al 18%. El tratamiento médico conservador sigue siendo una opción adecuada en pacientes que no presenten perforaciones abiertas o grandes, perforación no relacionada a la

esfinterotomía, uso de alambre o guía, o que presenten perforación retroperitoneal; sin embargo, no ha habido un consenso en cuanto al tratamiento y estrategia a seguir en estos casos.³⁻⁵

Conclusiones

La CPRE es el procedimiento endoscópico que conlleva mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. La perforación duodenal posterior a CPRE tiene graves consecuencias si no es tratada de manera adecuada y oportuna. Las características clínicas y los datos bioquímicos e imagenológicos nos permiten realizar un correcto diagnóstico. El mecanismo, sitio y extensión de la lesión nos orientan hacia un enfoque selectivo de manejo conservador.^{1,4}

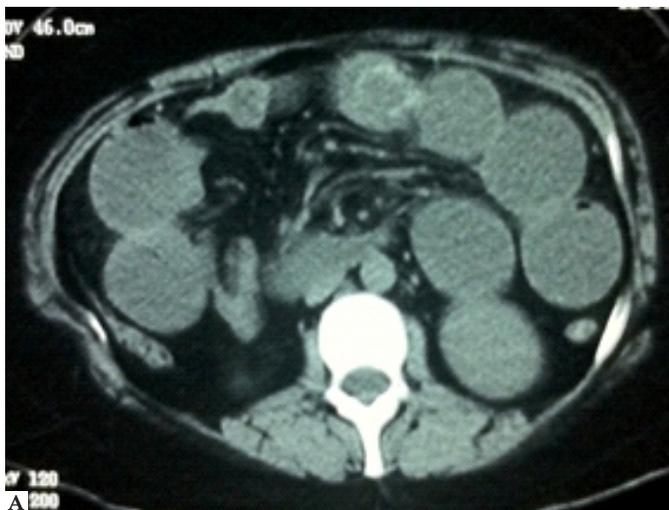
Referencias bibliográficas

1. Wang P, Li ZS, Liu F, *et al.* Risk Factors for ERCP-Related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jan;104(1):31-40.
2. Keith Bodger *et al.* Cause mortality after first ERCP in England: clinically guided analysis of hospital episode statistic with linkage to registry of death. *Gastrointest Endosc* 2011 Oct;74(4):825-33.
3. Machado NO. Management of Duodenal Perforation Post- Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. When and Whom to Operate and What Factors Determine The Outcome? A Review Article. *JOP.* 2012 Jan 10;13(1):18-25.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Fisher L, Jain R, *et al.* Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2012 Mar;75(3):467-73.
5. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, *et al.* Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol.* 2007 Aug;102(8):1781-8.



Íleo biliar

Gómez Castaños PC, Castañeda Huerta ND, Ramírez Lugo JF, Velarde-Ruiz Velasco JA



Descripción de la imagen

Paciente femenino de 42 años que acude por dolor abdominal epigástrico y vómitos, que se exacerbaban con la ingesta de alimentos de 8 días de evolución. La EF solo dolor en epigastrio e hipocondrio derecho. Bilirrubinas totales de 2 mg/dl, GGT 437, FA 243. A radiografía simple de abdomen y la tomografía simple de abdomen revelaron datos de íleo y un lito gigante.

El íleo biliar es una entidad rara que representa del 1-4% de los casos de obstrucción intestinal mecánica. Se presenta con más frecuencia en mujeres de edad avanzada y se asocia con una mortalidad de 7.5-15%, esto en relación a un diagnóstico tardío presencia de padecimientos cardiorrespiratorio, obesidad y diabetes mellitus. En la radiografía de abdomen se puede encontrar la triada de Rigler: oclusión intestinal, neumobilia y lito ectópico; los cuales son más evidentes en la TC de abdomen.

Lecturas recomendadas:

1. Lobo DN, Jobling JC, Balfour TW. Gallstone ileus: diagnostic pitfalls and therapeutic successes. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30:72-76.
2. Rodríguez HJI, Codina CA, Girones VJ, Roig GJ, Figa FM, Acero FD. Gallstone Ileus: results of analysis of series of 40 patients. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 489-94.
3. Yu CY, Lin CC, Shyu RY, Hsieh CB, Wu HS, Tyan YS, Hwang JI, et al. Value of CT in the diagnosis and management of gallstone ileus. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2142-7.

Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde,

Autor para correspondencia
Gómez Castaños Paulo. Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.
Correo electrónico:
paulo_gomez@hotmail.com

Pancolitis amebiana. Reporte de caso

Josué Francisco Ramírez-Lugo, Nallely Deshire Castañeda-Huerta, Héctor Mendoza-Jiménez y Roberto González-Álvarez

Autor para correspondencia

Ramírez-Lugo Josué Francisco. Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: (0133)-10243141.
Contacto al correo electrónico: raljosue@gmail.com

Palabras clave: amibiasis, colitis, *Entamoeba histolytica*, pancolitis.

Keywords: amoebiasis, colitis, pancolitis, entamoeba histolytica.



Pancolitis amebiana. Reporte de caso

Ramírez-Lugo JF, Castañeda-Huerta ND, Mendoza-Jiménez H, González-Álvarez R.

Resumen

La amibiasis o amebiasis, es una enfermedad causada por un protozoo llamado *Entamoeba histolytica*, siendo uno de los principales problemas de salud en países en vías de desarrollo. La *E. histolytica* habita en el colon, pero es capaz de causar enfermedades, como diarrea aguda y disentería, colitis y absceso hepático. En algunos individuos la infección resulta devastadora, presentándose con cuadros clínicos que son un reto para el médico. Se presenta el caso clínico de un masculino, con manifestaciones de disentería y pancolitis secundarias a infección por *E. histolytica*, de 30 días de evolución, que responde a tratamiento médico.

Palabras clave: amibiasis, colitis, *Entamoeba histolytica*, pancolitis.

Pancolitis Amobic. Case report

Abstract

The amoebiasis or amebiasis, is a disease caused by a protozoan called, amoeba Entamoeba histolytica, being one of the main health problems in developing countries. The E.histolytica resides in the colon but is capable of causing diseases such as dysentery, colitis and hepatic abscess. In some individuals the infection turns out devastating, showing clinical conditions that are a challenge for the physician. This clinical case is a male, manifesting dysentery and pancolitis, secondary to infection by E.hystolyca, 30 days evolution responding to medical treatment.

Key words: amoebiasis, colitis, pancolitis, entamoeba histolytica.

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:

Ramírez-Lugo Josué Francisco. Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: (0133)-10243141. Contacto al correo electrónico: raljosue@gmail.com

Introducción

La colitis amebiana, siendo su agente etiológico principal la *Entamoeba histolytica*, sigue siendo una infección común en nuestro medio, asociada al mal manejo higiénico de alimentos.^{1,2} La *E. histolytica* es adquirida al ingerir los quistes infecciosos a través de alimentos o agua contaminados, depositando los trofozoitos en el íleon terminal, donde el parásito migra al colon, y con ello coloniza la superficie mucosa mediante una adhesina de la superficie amebiana, la Galactosa/N-acetil Galactosamina. El establecimiento en la superficie mucosa es requisito para la enfermedad, aunque usualmente los trofozoitos habitan en la luz intestinal, sin invasión de la mucosa, multiplicándose y satisfaciendo sus necesidades energéticas por la ingestión de la microbiota residente, así como nutrientes del hospedero. Algunos parásitos avanzan hacia el colon descendente, transformándose en quistes infecciosos maduros, perpetuando el ciclo de vida, por medio de la vía fecal-oral; manifestándose como una infección asintomática en el 90% de las personas, y en el 10% de los pacientes presentándose con manifestaciones severas, e incluso extraintestinales.^{1,4}

Por razones desconocidas, la *E. histolytica* es capaz de tomar un fenotipo patogénico. La enfermedad ocurre cuando el trofozoito rompe la barrera mucosa y penetra el tejido, secreta enzimas que rompen la matriz extracelular, destruye células y fagocita los detritos celulares. Sólo el 1% de los casos de amebiasis intestinal involucran al hígado, sitio primario de la enfermedad extraintestinal.¹

Las formas intestinales como diarrea aguda y disentería, ocurren en el 90% de los casos. La colitis amebiana es rara y se desarrolla gradualmente en semanas, los síntomas son variables pero el dolor abdominal así como las evacuaciones líquidas, con sangre y moco son las principales manifestaciones.

El diagnóstico inicial puede realizarse con un análisis de heces, aunque en infecciones avanzadas debido al grado de invasión, inflamación y daño en la mucosa, se requieren métodos más invasivos para su diagnóstico.³ Los principales diagnósticos diferenciales son: colitis disintérica por *M. tuberculosis* y *Clostridium difficile*, así como enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y colitis isquémica.

Presentación del caso

Se trata de un masculino de 76 años, quien acudió por presentar evacuaciones diarreicas, así como hematoquecia de 30 días de evolución. Tuvo de 5 a 6 evacuaciones por día, dolor abdominal en marco-colónico de moderada intensidad, y pérdida de peso de 15 kg. Tiene antecedente de ingesta crónica de ácido acetilsalicílico 500 mg vía oral cada 8 hr por padecer osteoartritis, así como consumo de loperamida 10 mg vía oral cada 12 hrs en el último mes. A su ingreso presentó tensión arterial de 90/50 mmHg, frecuencia cardiaca de 97 latidos por minuto.

El paciente se mostró alerta, consciente, deshidratado, con sequedad de mucosas, así como palidez generalizada, la exploración pulmonar y cardiaca se encontraron normales. El abdomen se observó distendido, con ruidos peristálticos incrementados en frecuencia y con dolor generalizado de intensidad moderada a severa, sin irritación peritoneal.

Los paraclínicos de interés mostraron una hemoglobina de 7.9 g/dl, hematócrito de 24%, leucocitos totales de 14.5 miles/ μ l, neutrófilos de 75%, plaquetas de 537 miles/ μ l, urea de 54 mg/dl y creatinina de 1.3 mg/dl. Se realizó una tomografía abdominal que mostró engrosamiento de la pared del colon en todos sus segmentos (Figura 1). Se complementó su estudio con colonoscopia, en la cual se encontró la presencia de ulceración de la mucosa que abarcaba todos los segmentos, colon ascendente, transverso, descendente, así como sigmoide y recto, se tomaron biopsias para su estudio histopatológico (Figura 2). En el reporte histopatológico se confirmó colitis asociada a infección amebiana por *E. histolytica* (Figura 3).

Con esto se estableció el diagnóstico de pancolitis amebiana por *E. Histolytica*, y se inició tratamiento con metronidazol 500 mg intravenoso cada 8 horas durante 10 días, asegurando el soporte nutricional parenteral y hemodinámico del paciente, a lo que presentó buena respuesta clínica, sin presentar datos radiológicos de megacolon o perforación.

Discusión

El diagnóstico diferencial de una colitis severa, que se manifiesta con presencia de úlceras y engrosamiento de la pared colónica demostrado mediante estudio de imagen, es



Figura 1. A. Tomografía abdominal que muestra colon transverso con engrosamiento de su pared. B. Tomografía abdominal que muestra colon ascendente y descendente con incremento en el grosor de su pared. C. Tomografía abdominal que muestra engrosamiento de la pared del sigmoide hacia el recto.



Figura 2. Imagen de colonoscopia que muestra presencia de múltiples úlceras, con fibrina y hematina en su superficie, así como edema de la mucosa del colon.

un reto diagnóstico y clínico, debido a sus diversos diagnósticos diferenciales, por lo cual se justifican los procedimientos invasivos, siendo de los principales diagnósticos a descartar por el grupo de edad y los antecedentes del paciente, una infección por *Clostridium difficile*, infestación por *E. Histolytica*, colitis isquémica o enfermedad inflamatoria intestinal.¹

La *Entamoeba histolytica* puede ser diagnosticada con la detección microscópica de quistes o trofozoitos, la detección de antígeno específico, la detección de ADN en heces, y/o serología. La evaluación microscópica con solución salina de las heces tiene muy baja sensibilidad (<10%) para el diagnóstico de amebiasis intestinal, el uso de tinciones incrementa la sensibilidad hasta un 25-60% y la especificidad un 10-50%. Idealmente las muestras de heces positivas para *E. histolytica* en el microscopio se deberían confirmar con antígeno en heces o PCR, previo a iniciar el tratamiento.^{3,4,5}

El embarazo, inmunocompromiso, uso de corticoesteroides, abuso de alcohol, y diabetes, son factores de riesgo para una enfermedad severa.⁵ El tratamiento de la infección invasiva, desde 1960, se realiza con nitromidazoles, particularmente metronidazol y tinidazol. El objetivo del tratamiento en la colitis amebiana, es tratar la enfermedad invasiva y erradicar el parásito intestinal. En pacientes

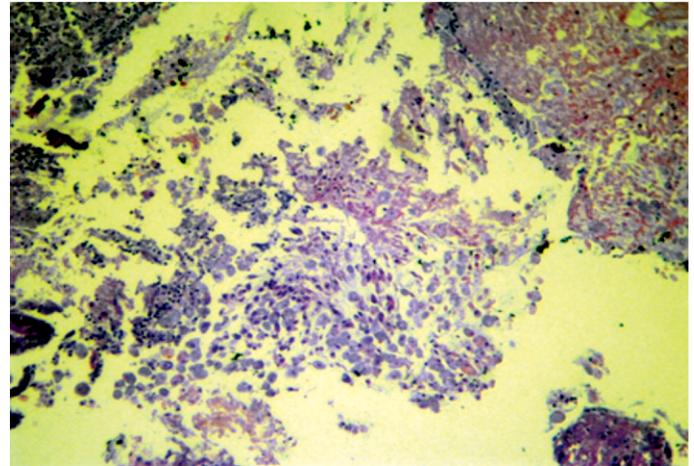


Figura 3. Corte histológico de la mucosa del colon que muestra infiltrado inflamatorio, pérdida de la arquitectura mucosa e importante presencia de *E. histolytica*.

sintomáticos hay respuesta a la terapia en un periodo de 3 a 5 días.⁴

El metronidazol es considerado la droga de primera elección para tratar la amebiasis, el manejo estándar para la colitis amebiana es 500 a 750 mg administrados tres veces por día en adultos, y de 30 a 50 mg/kg/día en niños, durante cinco a 10 días. Dentro de los efectos adversos incluyen cefalea, pérdida del apetito, náusea, sabor metálico y vómito. Otras referencias recomiendan iniciar terapia doble ante una enfermedad invasiva, con un fármaco amebicida, como el metronidazol, y un agente que actúe en la luz del intestino como iodoquinolol.^{4,5}

Conclusiones

En este caso, las complicaciones de una infección amebiana, asociadas a factores de riesgo como la edad, el tiempo de evolución y la posible asociación con ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, incrementan la susceptibilidad del paciente de presentar complicaciones graves de la amebiasis. Siendo importante actuar de manera oportuna para realizar el diagnóstico y dirigir el tratamiento adecuado. Además, insistir en las medidas higiénicas para prevención de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Mortimer L, Chadee K. The immunopathogenesis of *Entamoeba histolytica*. *Exper Parasitol* 2010;126:366-380.
2. Wright SG. Protozoan Infections of the gastrointestinal tract. *Infect Dis Clin N Am* 2012;26:323-339.
3. Hung ChCh, Chang SY, Ji DD. *Entamoeba histolytica* infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis* 2012;12:729-36
4. Gonzales MLM, Dans LF. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009:6085-6085.
5. Showler AJ, Boggild AK. *Entamoeba histolytica*. *Canadian Med Assoc Jour*. 2013.



Hemorragia de tubo digestivo alto

José Luis Rodríguez Chávez



Sangrado de Tubo Digestivo Alto (Hematémesis o melenas)



RESUCITACIÓN INICIAL, PROTEGER VÍA AEREA, RESTAURAR VOLUMEN, ALTAS DOSIS DE IBP EMPÍRICO

En presencia de enfermedad hepática o hipertensión portal

Hemorragia por várices esofágicas y/o gástricas

Drogas vasoactivas: terlipresina (2 mg en bolo y 2 mg c/ 4 horas), octreótide (50 ug en bolo y 25-50 ug/hora como alternativa).
 Antibióticos profilácticos: ceftriaxona 1 gr IV c/ 24 horas
 Prevención de encefalopatía: lactulosa vía oral o enemas con lactosa
 Transfusión de paquete globular conservador (Hb < 7 gr/dl)

Endoscopia temprana dentro de las primeras 24 horas

Várices sin sangrado activo u otra causa
 Várices con sangrado activo

Realizar ligadura o escleroterapia

Hemorragia remitida

Continuar vasoactivos y antibióticos por 5 días
 Profilaxis secundaria: si permanecen várices, ligadura o escleroterapia cada 2 semanas o hasta que desaparezcan
 Beta-bloqueador vía oral

Hemorragia continúa

Sonda de doble balón no >24-48 horas
 Prótesis esofágica cubierta o TIPS urgente
 Si se detiene, realizar los pasos de la hemorragia remitida

Si la hemorragia recurre o continúa a pesar de los procedimientos anteriores

Considerar trasplante en candidatos, realizar descompresión venosa portal con TIPS y realizar trasplante
 Si no es candidato, el procedimiento de elección depende del estado del paciente

Paciente estable

Arteriograma porta/esplénica/renal izquierda
 Anatomía adecuada: realizar derivación esplenorrenal distal (vena esplénica >1 cm de preferencia)
 Anatomía inadecuada: transección esofágica y devascularización o derivación meso o portocava

Paciente inestable

Derivación portocava central
 Alternativa, transección esofágica o sutura de várices gástricas

Estadificación de pacientes con cirrosis y várices que NO han sangrado (Profilaxis primaria)

Child A: Pequeñas (vigilancia), grandes (BBNS o carvedilol si no tolera BBNS)
 Child B: Pequeñas (BBNS opcional a menos que tenga marcas rojas) grandes (BBNS ó ligadura)
 Child C: Pequeñas (BBNS), grandes (Ligadura o BBNS)

Estadificación de pacientes con cirrosis y hemorragia aguda variceal

Child A: Solo vasoactivos? Sin antibiótico?
 Child B: No activo (tratamiento farmacológico y ligadura), activo (TIPS temprano).
 Child C: Score 10-13 (TIPS temprano), Score 14-15 (tratamiento farmacológico y ligadura)

Referencias bibliográficas:

De Franchis R, "Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension" Journal of Hepatology 2010.
 Peck M, Angermayr B, "Austrian consensus on the definition and treatment of portal hypertension and its complications (Billroth II)". The Central European Journal of Medicine, April 2013, 125:200-219.

Abreviaciones:

IBP: Inhibidor de bomba de protones
 Hb: hemoglobina

TIPS: derivación transyugular intrahepática portosistémica
 BBNS: betabloqueantes no cardioselectivos.



Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX

Autor para correspondencia:

José Luis Rodríguez Chávez, Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX
 Correo electrónico:

**Sangrado de Tubo Digestivo Alto (Hematémesis o melenas)****RESUCITACIÓN INICIAL, PROTEGER VÍA AEREA, RESTAURAR VOLUMEN, ALTAS DOSIS DE IBP EMPÍRICO****En ausencia de enfermedad hepática o hipertensión portal****Hemorragia no variceal (Úlcera péptica)**

IBP 80 mg en bolo y continuar infusión 8 mg / hr durante 72 horas

Transfusión de paquete globular conservador (Hb < 7 gr/dl o llevarla a 10 gr/dl en cardiopatas)

Estratificación del riesgo: (Blatchford >1 (necesidad de intervención urgente), Rockall/ AIMS65 (pronóstico de mortalidad)

Procinéticos (Eritromicina intravenosa mejora vaciamiento y visión endoscópica)

Endoscopia temprana dentro de las primeras 24 horas, hallazgos no variceales

Úlcera péptica (36%), esofagitis (24%), gastritis/erosiones (22%), sin anomalías (17%), duodenitis (13%), desgarro Mallory Weiss (4.3%) y neoplasias (3.7%)

Úlcera péptica (Clasificar según Forrest)**LESIONES DE ALTO RIESGO DE RESANGRADO (FORREST IA, IB, IIA Y IIB)**

Hemostasia endoscópica

Terapia combinada: inyección con adrenalina + tratamiento térmico o mecánico (hemoclips). Monoterapia con inyección es inadecuada

Continuar infusión de IBP por 72 horas

No se recomienda "second look" a menos que existan datos de sangrado

LESIONES DE BAJO RIESGO DE RESANGRADO (FORREST IIC y III)

Continuar IBP doble dosis / Egreso hospitalario en 24 horas
Escrutinio para H. pylori y erradicar

Si hay falla a tratamiento endoscópico o resangrado (8-15%), se realiza nuevo tratamiento endoscópico (efectivo en 75% de los casos)

Si falla el nuevo tratamiento endoscópico, se realiza embolización angiográfica en centros con experiencia (éxito 75%, mortalidad 25%) o cirugía

Manejo del sangrado en pacientes que están recibiendo terapia antitrombótica/ anticoagulante

-Lesiones de bajo riesgo: Reiniciar ASA 24 hs después (disminuye mortalidad cardiovascular)

-Lesiones de alto riesgo: Reiniciar ASA al 4to día y clopidogrel al 5to día y valorar transfundir plaquetas.

-Sobreaticoagulación c/ warfarina: Vitamina K, protrombina, Factor VIIa. Reiniciar en los primeros 90 días.

Si se requiere anticoagulación o antiplaquetarios agregar IBP de forma indefinida

Referencias bibliográficas:

YW Lau J, Barkum A, Fan D, Kuipers EJ, Yang Y "Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding" Lancet 2013;381:2033-43. Barkum A, Bardou M, "International Consensus Recommendations on the management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding" Ann Intern Med 2010;152:101-113.

Abreviaciones:

IBP: Inhibidor de bomba de protones

Hb: hemoglobina

ASA: ácido acetilsalicílico





Ricardo Barraza Lancaster

El artista Ricardo Barraza es un joven oriundo de Los Mochis, Sinaloa. Desde pequeño mostró un gran interés por el dibujo y la pintura. Ha participado en exposiciones colectivas e individuales, recibiendo excelentes respuestas del público.

Experimenta en su obra con distintas técnicas, desde el acrílico hasta la escultura, y la fotografía. El trabajo de Ricardo destaca por sus personajes enigmáticos, con los que proyecta su fijación por el misticismo y la espiritualidad.

El estilo visual de este joven artista ha evolucionado a través de su trayectoria regalándonos una colección de obras que oscilan entre lo surrealista y lo ultraterreno.

A través de los sueños y la meditación Ricardo canaliza las historias que dan vida a su trabajo; combinando elementos humanos, animales y alienígenas para dar vida a creaturas insólitas.

Su obra, contagiada de un mensaje transformador, pretende develar el misterio ilusorio de la materia; y apoyado del simbolismo astrológico, hace referencia a la unidad y la dualidad de la psique colectiva.

Para este artista, la pintura es un medio mágico con el cual puede traer al lo terreo todo lo que habita en el mundo etéreo de sus ideas.

“El arte es una proyeccion de nuestra persona, de nuestra esencia. Asi que a lo largo de mi vida se que seguire cambiando y mi arte junto conmigo.”
Ricardo Barraza Lancaster.

De un genio extraordinario, el seguimiento de la trayectoria de Ricardo es obligado para todos aquellos amantes del arte y la cultura.

