



J-00233997-7



# gen

Revista de la  
Sociedad  
Venezolana de  
Gastroenterología

# EZOLIUM®

Esomeprazol

*Su Aliado Gástrico*

Variedad de presentaciones que le permite adherencia al tratamiento

**30**  
**cápsulas**



Variedad de presentaciones para la comodidad de sus pacientes  
**20 mg y 40 mg de 7, 14 y 30 cápsulas**



Material para uso exclusivo del representante de ventas. Material revisado y aprobado por la Dirección Médica y el Farmacéutico patrocinante de Laboratorios Vivax Pharmaceuticals. Para mayor información comuníquese con Laboratorios Vivax Pharmaceuticals, C.A. Telf. 0800-vivax00 (0-800-8482900). Caracas-Venezuela. [www.vivax.com.ve](http://www.vivax.com.ve) Rif. J-30010036-7





## JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE GASTROENTEROLOGÍA PERÍODO 2010 - 2012

|                                 |                                       |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| Presidente:                     | Emerson Useche                        |
| Vice-Presidente:                | Rosalba Casanova                      |
| Secretario:                     | Blanmyll Avila                        |
| Sub-Secretario:                 | María N. Mazzara                      |
| Tesorero:                       | Guillermo Veitia                      |
| Vocales:                        | Luis Seijas<br>Carlos Sánchez-Sánchez |
| Presidente electo:<br>2012-2014 | Leonardo Sosa-Valencia                |

J-00233997-7

### SECCIONES DE GASTROENTEROLOGÍA

#### Sección de Endoscopia

Presidente: Jorge Landaeta  
Secretario: Carla Días  
Vocal: José Roberto Soto

#### Sección de Hepatología

Presidente: Nancy Escalante  
Secretario: María G. Delgado  
Vocal: Ritelix Rodríguez

#### Sección de Gastroenterología Pediátrica

Presidente: Magaly Rodríguez  
Secretario: Reinaldo Pierre  
Vocal: María E. Reymundez

#### Sección de Ultrasonido

Presidente: Dervis Bandres  
Secretario: Idalis Bonilla  
Vocal: Olaya Brewer

#### Sección de Neurogastroenterología

Presidente: Zully Latuff  
Secretario: Raúl Aponte  
Vocal: Gloria Urquiola

#### Sección de Educación Médica

Presidente: Beatriz Pernaletto  
Secretario: Cristóbal Betancourt  
Vocal: Enrique Marcano Marín

### CAPÍTULOS DE GASTROENTEROLOGÍA

#### Capítulo Zuliano

Presidente: Magda Ortiz  
Vice-Presidente: Frella Villasmil  
Secretaria: Viviana Velasco  
Tesorero: María Rubio  
Vocales: Lemayse Roo  
José Acosta

#### Capítulo Central

Presidente: Sol Carvajal  
Vice-Presidente: Belkis Urbina  
Secretaria: Liliana Campos  
Tesorero: Iris Landaéta  
Sub-tesorero: Yasmira Rojas  
Vocales: Yuberky Pulgar  
Ligia Ortega

#### Capítulo Centro Occidental

Presidente: Martha Vetencourt  
Secretario: Eddy Ramírez  
Tesorero: Emma Armanie  
Vocales: Manuel Mindiola  
Adolfo Bohórquez

#### Capítulo Nororiental

Presidente: Martha Álvarez  
Vice-Presidente: Víctor González  
Secretaria: Clara Peñalver  
Tesorera: Mariela Mata  
Vocales: María T. Artís  
Claudia Giannone  
María A. Bastardo

#### Capítulo Falconiano

Presidente: Miriam Yararure  
Vice-Presidente:  
Secretario:  
Tesorero:  
Vocal:

#### Capítulo Insular (Nueva Esparta)

Presidente: Gustavo Yasin  
Vice-Presidente: Bonifacio Marín  
Secretaria: Patricia Otero  
Tesorero: Solangel Rodríguez  
Vocales: Dixon Peralta  
Leida Sifontes

#### Capítulo Andino

Presidente: Fernando Aranguibel Febres  
Vice-Presidente: Henry Montes  
Secretario: Néstor Mora  
Tesorero: Rafael Santiago  
Vocales: Rafael Bracamonte  
Dasyl Martínez  
Walter Dolfo

#### Capítulo Guayana

Presidente: Carlos Matos  
Vice-Presidente:  
Secretaria: Janet Rendón  
Tesorera: Rosa Martínez  
Vocal:

#### Capítulo Tachireense

Presidente:  
Secretario:  
Tesorero:  
Vocales:

#### Coordinador Web:

Dr. Carlos Sánchez

#### Proyecto PRODIGA:

Dr. Luis Seijas

## PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE GASTROENTEROLOGÍA

Fundador Dr. Joel Valencia Parparcén †

ISSN 0016-3503 Depósito Legal pp 197602CS570

### REVISTA GEN

#### Editor Director

Leonardo Sosa-Valencia  
Centro de Investigaciones Tecnológicas  
Ecoendoscópicas (CITE)

#### Comité de Redacción

Carlos Sánchez-Sánchez  
Policlínica Santiago de León  
Carmen Gioconda-Zuramay  
Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño"  
Ileana González

Hospital "Dr. J. M. de los Ríos"

#### Asistente a la Redacción:

Andrea Mazzaglia

#### Corrección de textos:

Oscar González

Policlínica Santiago de León

#### Consejo Editorial

Rafael Anato  
Hospital de Clínicas Caracas, CCS.  
María Teresa Artis  
Hospital Universitario Luis Razetti, PLC.  
María Teresa Arrièche  
Hospital General del Oeste Dr. José Gregorio Hernández, CCS.  
Carmen Aure  
Centro Médico Guerra Méndez, VAL.  
Cristóbal Betancourt  
Hospital de Clínicas Caroní, PTO.  
Alejandro Bethelmy  
Hospital Central Universitario Antonio María Pineda, BTO.  
Víctor Bracho  
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", CCS.  
Manuel Bronstein  
Hospital Oncológico Padre Machado, CCS.  
Manuel Carreiro  
Hospital "Dr. Domingo Luciani", CCS.  
Mauro Carreta  
Hospital Vargas de Caracas, CCS.  
Nelson Carrillo-Penoso  
Policlínica Santiago de León, CCS.  
Rosalba Casanova  
Centro Médico Quirúrgico VidaMed, CCS.  
Lucy Dagher  
Policlínica Metropolitana, CCS.  
María Gabriela Delgado  
Clínica Félix Boada, CCS.  
Carla Díaz  
Policlínica Santiago de León, CCS.  
Jacobo Dib-Hernández  
Centro Médico Docente La Trinidad, CCS.  
Saturnino Fernández  
Hospital Universitario de Caracas, CCS.  
William Folkmanas  
Hospital General del Oeste Dr. José Gregorio Hernández, CCS.  
Alba Fonseca  
Centro Policlínico Valencia, VAL.  
Miguel Garassini  
Centro Médico Docente La Trinidad, CCS.  
Ioannis Giannopoulos  
Hospital Pérez Carreño, CCS.  
Antoinette Khoury  
Centro Policlínico Valencia, VAL.

Maribel Lizarzabal  
Hospital Universitario de Maracaibo, MBO.  
Zully Latuff  
Hospital Universitario de Maracaibo, MBO  
Campo Elías Lindado  
Policlínica Paraguaná, PFI  
Cesar Louis  
Hospital Universitario de Caracas, CCS.  
Irma Machado  
Intediag, CCS.

Yolette Martínez  
Hospital Dr. Domingo Luciani, CCS.

María Nery Mazzara  
Clínica Santa Sofía, CCS

Ricardo Méndez  
Clínica Santa Sofía, CCS:

Raúl Monserat  
Centro Médico de Caracas, CCS.

Dianora Navarro  
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, CCS.

Magda Ortiz  
Centro Médico de Occidente, MBO.

Andrés Ortiz-Mendoza  
Centro Médico Quirúrgico VidaMed, CCS.

Leopoldo Pérez-Machado  
Policlínica Santiago de León, CCS.

Reinaldo Pierre  
Clínica Luis Razetti, BTO

Elena Pestana  
Policlínica Metropolitana, CCS.

José Ramón Poleo  
Hospital de Clínicas Caracas, CCS.

Rosa Rangel  
Hospital Universitario de Maracaibo, MBO,

María Rodríguez-Carrasquel  
Policlínica Metropolitana

Luis Rodríguez de León  
Hospital "Dr. Carlos J. Bello" Cruz Roja Venezolana, CCS

Magaly Rodríguez-Guerrero  
Hospital "Dr. J.M de los Ríos", CCS.

Livia Rodríguez-Jiménez  
Centro de Investigaciones Tecnológicas Ecoendoscópicas  
(CITE), CCS.

Jenny Romero-Millán  
Policlínica Santiago de León, CCS.

Gisela Romero-Sanquiz  
Hospital Universitario de Maracaibo, MBO

José Soto  
Hospital Oncológico Padre Machado, CCS.

Alfredo Suárez  
Clínica Acosta Ortiz, BTO.

Alfonzo Tovar  
Instituto Médico La Floresta, CCS.

Emerson Useche  
Hospital Central Antonio María Pineda, BTO.

#### Editores Honorarios

Atencio Morillo †  
Joel Valencia Parparcén †  
Simón Beker ✧  
Vicente Lecuna  
Marta Rodríguez  
Miguel Garassini S.  
Mercedes Alvarado  
Manuel Bronstein  
Ramón Piñero  
Saturnino Fernández  
Roberto Fogel



#### COMITÉ INTERNACIONAL

Mario Anselmi (Chile)  
Celso Ardengh (Brasil)  
Néstor Chopita (Argentina)  
Henry Cohen (Uruguay)  
Guido Costamagna (Italia)  
Guillermo De la Mora (México)  
Oscar Frisancho (Perú)  
Anthony Kalloo (USA)  
Klaus Monkemuller (Alemania)  
Claudio Navarrete (Chile)  
Thierry Ponchon (Francia)  
Alfonso Rodríguez-Morales (Colombia)  
Philippe Ruzsniowski (Francia)  
Paulo Sakai (Brasil)  
Guido Villa-Gómez (Bolivia)  
Peter Vilmann (Dinamarca)

#### Revista indizada en:

SCIELO Venezuela (<http://scielo.org.ve>).  
LATINDEX - Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal (<http://www.latindex.org>).  
LILACS - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (<http://www.bireme.org>).  
IMBIOMED - Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (<http://www.imbiomed.com>).  
LIVECS - Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud.  
Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME).

**Sede:** Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Paseo Enrique Eraso. Torre La Noria, piso 5, oficina 5B-3. Urb. Las Mercedes. Sección San Román. Caracas - Venezuela. Telfs.: (58-212) 991.67.57/26.60. e-mail: [gastrove@cantv.net](mailto:gastrove@cantv.net), [revistagen@gmail.com](mailto:revistagen@gmail.com)  
Página - Web: [www.ovegastro.com](http://www.ovegastro.com).

**Diseño y Diagramación:** Ingrid López Mahia

**Impresión:** Grupo Intenso

# ZOVANTA

Pantoprazol 40 mg

*Un aliado confiable*

**Mayor seguridad**  
y menos interacciones  
medicamentosas <sup>(1) (2)</sup>

**Más días**  
de tratamiento  
**Al alcance**  
de su paciente



CON LA COMPRA DE CUALQUIER PRESENTACIÓN  
DE ZOVANTA LLÉVATE GRATIS:

**Más 10 días**  
adicionales

## INFORMACIÓN GENERAL

Gen es una revista periódica, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología fundada en 1946. Publica trabajos originales, comunicaciones breves, artículos de revisión y casos clínicos, relacionados con todas las áreas de la Gastroenterología y afines. La aceptación y escogencia de los artículos a ser publicados se realiza mediante un sistema de arbitraje. El Comité de Redacción no se hace responsable por el contenido expresado en el trabajo publicado.

Toda comunicación referente a la revista debe ser remitida a GEN, e-mail: [revistagen@gmail.com](mailto:revistagen@gmail.com) o directamente en sus oficinas, Paseo Enrique Erazo, Torre La Noria, piso 5, oficina 5B-3, Urbanización Las Mercedes Sección San Román Caracas. Teléfonos: (0212) 991.67.57/991.26.60. Fax: 992.78.79  
Página Web: [www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

## INFORMACIÓN A LOS SUSCRIPTORES

Gen se publica trimestralmente, un volumen por año. Cada volumen consta de cuatro números y algunos suplementos adicionales. El costo de la suscripción es de 300,00 BsF. para Venezuela, 100 US\$ para el resto del mundo, el costo incluye su envío por correo ordinario (los precios mencionados arriba están sujetos a cambios). El pago debe hacerse mediante cheque a nombre de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Algunos números individuales que estén disponibles pueden ser adquiridos en la sede.

## INFORMACIÓN A LOS AUTORES

Los trabajos remitidos para su publicación deben ser inéditos. No serán aceptados como artículos originales aquellos que contengan material que haya sido publicado previamente en otras publicaciones, a menos que hayan sido publicados en forma de resumen de menos de 400 palabras. Es necesario que junto con el manuscrito, el autor envíe una comunicación escrita haciendo constar que el artículo no ha sido publicado previamente ni ha sido enviado para publicación a otra revista. Los manuscritos serán evaluados independientemente por dos árbitros expertos en la materia. Los autores pueden sugerir el nombre de los expertos en el campo, cuya experiencia los califique para evaluar el trabajo. La aceptación del artículo estará basada en sus méritos y en la política editorial de la revista, y será tomada por el Comité de Redacción basándose en la opinión de los árbitros. Si el trabajo remitido involucra investigaciones en humanos, esta deberá haber sido realizada de conformidad con lo estipulado en la Declaración de Helsinki de 1975, y deberá contar con el consentimiento informado de los pacientes o voluntarios. Es necesario remitir junto con el manuscrito la aprobación del Comité de Ética de la institución en que fue realizada, o en su defecto de la sociedad científica correspondiente. Los trabajos pueden ser escritos en castellano, o en inglés. Deberá enviarse un Compact Disc especificando el nombre del archivo y tres copias manuscritas, si existiesen ilustraciones enviar un solo juego. Es indispensable enviar el artículo en formato electrónico en el programa Word para Windows, tamaño carta, a doble espacio, con páginas numeradas.

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Cada autor debe clasificar su trabajo en una de las siguientes categorías: artículos originales, comunicaciones breves, artículos de revisión, y casos clínicos. Las siguientes instrucciones siguen los lineamientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) y de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME).

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Los artículos originales deben constituir un aporte significativo en el campo de la investigación clínica. No pueden exceder las 4.000 palabras y deben ordenarse de la siguiente manera:

**Título:** debe ser breve y preciso con un máximo de 15 palabras, sin abreviaturas; ordenado de lo general a lo particular que exprese el contenido del texto y que sea concordante con la Nomenclatura Internacional de las Enfermedades (OMS) para poder ser registrado en índices nacionales e internacionales. Se puede incluir un subtítulo corto (no más de 40 letras). El nombre completo de los autores y las instituciones a las cuales pertenece se especificaran debajo del título.

**Resumen:** no debe tener más de 200 palabras y debe estar organizado en cuatro secciones: Introducción, Pacientes y Métodos, Resultados y Conclusiones. No debe contener abreviaturas ni referencias bibliográficas y su contenido se debe poder entender sin recurrir a ningún otro texto, tabla o figura. Se deben incluir no menos de 3 y no más de 10 palabras claves utilizando para ello los términos del Index Medicus Internacional o el MeSH (Medical Subject Headings).

**Resumen en Ingles (SUMMARY):** constituye una parte indispensable del manuscrito. Tiene que ir precedido por título del trabajo en inglés, y debe tener el mismo contenido que el resumen en castellano; al final deben colocarse las "key words" (palabras claves).

**Introducción:** debe exponer en forma concisa el problema y los intentos que han hecho otros autores para resolverlo, citando las referencias bibliográficas correspondientes. Debe establecer claramente los objetivos del estudio, así como la hipótesis que se pretende probar. No es necesario hacer una revisión extensa del tema.

**Pacientes y Métodos:** debe ser breve pero suficientemente claro para permitir que otro investigador pueda repetir el trabajo y/o validar las conclusiones del mismo. Se deben describir claramente los criterios de selección de los pacientes estudiados. Es recomendable que los procedimientos usados o los ya publicados sólo sean citados como referencia bibliográfica. Se debe describir los métodos estadísticos con detalle suficiente para que el lector pueda verificar los datos reportados.

**Resultados:** deben exponerse de forma clara y concisa, destacando los más relevantes. Siempre que sea posible, es recomendable el uso de las tablas que resuman hallazgos los cuales se harán referencia en el texto. Las medidas expresadas en el trabajo deben seguir el Sistema Internacional (SI) de unidades.

**Discusión:** no se debe repetir los datos expresados en la sección de Resultados. Evaluar los hallazgos y establecer en que grado contribuye a la solución del problema planteado en la introducción. Exponer los aspectos novedosos e importantes derivados del estudio, así como explicar las implicaciones de los resultados y relacionarlos con los datos de otros trabajos. Cuando sea prudente se pueden establecer hipótesis, identificándolas claramente comotales.

**Conclusiones:** deben mencionarse las conclusiones del estudio y las recomendaciones cuando ello sea pertinente.

**Tablas y Figuras:** se presentarán en hojas individuales, numeradas consecutivamente en el orden en que debe aparecer en el texto utilizando números arábigos. Se considera figura todo lo que contenga dibujos, diagramas y fotografías. Siempre debe haber una referencia en el texto para cada una de las tablas o figuras. Cada tabla o figura debe ir acompañada de una leyenda que explique su contenido de tal forma que pueda ser entendida sin que sea necesario leer el cuerpo del trabajo. Las fotografías deberán ser enviadas preferiblemente en formato digital (.jpg, .tif, .gif, .bmp) o en papel brillante, contrastadas y nítidas, identificadas al dorso con una etiqueta precisando nombre del autor y número de la figura. Se debe señalar claramente con una flecha la parte superior de la misma. Cada trabajo tiene derecho a un máximo de 5 tablas y 5 figuras.

**Referencias Bibliográficas:** deben estar incluidas en el texto y numeradas en el orden consecutivo en que aparezcan, con números arábigos y entre paréntesis; mencione todos los autores cuando sean 6 o menos, y si son más de 6 mencione los tres primeros y añada "et al". No están incluidas dentro de las 4.000 palabras. El estilo de la cita debe ser el siguiente:

### 1. ARTÍCULO DE REVISTA

Apellido del autor e inicial de los nombres. Título completo del artículo.

Nombre de la revista abreviado (según la International List of Periodical Title Word Abbreviations, usado en el Index Medicus Internacional). Año de la publicación seguido de punto y coma, volumen, número entre paréntesis, seguido de dos puntos: primera guión y última página del artículo citado. Ej: Alfonso AB, Briceño DE, Castro EF, et al. La esplenectomía en las esferocitosis. GEN 1980;(40):30-32.

### 2. REFERENCIA DE LIBRO

Autores en la forma indicada en el párrafo anterior. Título del libro. Casa editorial. Entre paréntesis, ciudad donde se editó el libro. Número de la edición. Año de la edición. Número de páginas del libro (p.) o primera y última página (pp:) del capítulo citado precedida del número del capítulo. Ej: Domínguez GH. El hepatocito. Editorial artística (Caracas). 2da edición. 1960:357-364.

No se pueden utilizar los resúmenes como referencias bibliográficas; así como tampoco las observaciones inéditas o comunicaciones personales. Los artículos aceptados para publicación deben llevar el nombre de la revista y añadir "en prensa".

### 3. COMUNICACIONES BREVES

Las comunicaciones breves deben contener nueva información, su estructura debe ser similar a la de los trabajos originales pero no pueden exceder un máximo de 2.500 palabras.

### 4. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Las presentaciones de casos clínicos no pueden exceder las 3.000 palabras y deben ordenarse de la siguiente manera: título y nombres de los autores, resumen y palabras clave (en español y en inglés), introducción, presentación de los casos, discusión breve, y referencias bibliográficas.

### 5. ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Los artículos de revisión serán solicitados al autor directamente por el Comité de Redacción, no deben exceder un máximo de 3.500 palabras, y estarán organizados de la siguiente manera: título y nombres de los autores, resumen y palabras clave (en español y en inglés), cuerpo del artículo (subdividido en títulos y subtítulos de acuerdo con los requerimientos del tema y del autor), y referencias bibliográficas.

### 6. SEPARATAS

Todo lo referente a separatas deberá tramitarse directamente con GEN, es necesaria que la solicitud sea hecha antes o durante la impresión del número correspondiente. No podrán ser satisfechos los requerimientos de separatas recibidos posterior a la publicación de la revista.

# CONTENIDO

## EDITORIAL

- 70** **1er Curso de Gastroenterología y Endoscopia digestiva de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología y el Servicio de Gastroenterología de la Universidad de Johns Hopkins 2012**  
Leonardo Sosa-Valencia

- 72** **Prueba del aliento y hallazgos histopatológicos asociados a la infección por *Helicobacter pylori***  
Doris Torres

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 76** **Características Clínicas y Evolución de dos donantes de Hígado para trasplante Hepático Modalidad Vivo a Vivo**  
Dafne Del Valle, Elena Pestana, Manuel De Guglielmo, Luzmila Agüero, Damelys Marín, Rubén Castillo, Violeta Silva, Carlos Lozada, Abigail Sala, Hermógenes Malavé, Miguel Vasallo, Carlos Rodríguez, Tomoaki Kato, Pedro Rivas-Vetencourt

- 81** **Hepatocarcinoma: Frecuencia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" en 5 años**  
Beatriz Pernalet, María Alejandra La Cruz, Carmen Urbina, Andrea Borges, Coralvia Villanueva, Ámbar Ávila, Hubert Díaz, José Luis Parada, Guillermo Pérez, Jacinto Lara

- 88** **Metaplasia Intestinal en esófago: Diagnóstico con magnificación endoscópica y "Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement" (FICE) corroborado por histología**  
Ramón Piñero, Angie Lara, Regina Piñero, María Ruiz, Marcos Sierra

- 93** **Prueba del aliento y hallazgos Histopatológicos asociados a la infección por *Helicobacter Pylori***  
Rossy Silva, Gerardo Casanova, Zaida Albarracín, Marjori García, Ramón Torres

## REPORTES PRELIMINARES

- 102** **Beneficio de la Ecosonografía Abdominal en la Evaluación Pediátrica de rutina**  
Perla Enicar, Dianora Navarro, Karolina López, María Inés Quintero, Ana Manzano, Credy Figuereo, Betzabeth Quintana, Katuska Belandria

- 107** **Coledoscopia con un Videoendoscopio Ultradelgado**  
José Ramón Poleo

- 114** **Respuesta a la vacunación contra Hepatitis B en pacientes pediátricos con enfermedad celíaca**  
Maryraida Canónico, Gabriela Manzanilla, Vanessa Araujo, María Arrieché, Domingo Jaen

## CASOS CLÍNICOS

- 120** **Absceso retrofaringeo por perforación esofágica con espina de pescado, a propósito de un caso**  
Margarita Vásquez, Yubisay Rosendo, Juan J. Rodulfo, Octavio Camacaro

- 124** **Dolor abdominal e ictericia recurrente como manifestación clínica en un niño con colangitis esclerosante primaria**  
María Artís, Alice Barrios, Grace Socorro Grace

- 130** **Hemangioma Capilar como causa de Colestasis Extrahepática. Reporte de caso**  
Javier Camacho, Johany Pereira, Asmiria Arenas

- 133** **Síndrome de Sandifer, a propósito de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños**  
María Inés Quintero, Karolina López, Katuska Belandria, Dianora Navarro

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 136** **Colangitis Esclerosante Primaria**  
Oswaldo Quijada

## AUTOEVALUACIÓN

- XXVII** (Evaluación Médica Continua)  
Livia Rodríguez, Reinaldo Pierre.

## REVISIÓN DE REVISTAS

- XXVIII** María Gabriela Delgado

## CARTAS AL EDITOR

- XXXI** Cesar Louis

## GENERALIDADES

- XXXII** **Imagen del Trimestre**  
Nelson Carrillo, Livia Rodríguez, Víctor Bracho

- XXXIII** **Imagen Pediátrica del Trimestre**  
Magaly Rodríguez, María Teresa Artís, y Antoinette Khoury

- XXXIV** **Próximos Eventos**

- XXXV** **Fotografías en Gen**  
Carlos Sánchez Sánchez



# CONTENTS

## EDITORIAL

- 70 1st course of Gastroenterology and Digestive Endoscopy of the Venezuelan Society of Gastroenterology and the Gastroenterology Service of the Johns Hopkins University 2012**

Leonardo Sosa-Valencia

- 72 Breath test and histopatological findings associated to the infection by *Helicobacter Pylori***

Doris Torres

## ORIGINAL ARTICLES

- 76 Clinical features and outcome of liver donors for living donor liver transplantation**

Dafne Del Valle, Elena Pestana, Manuel De Guglielmo, Luzmila Agüero, Damelys Marín, Rubén Castillo, Violeta Silva, Carlos Lozada, Abigail Sala, Hermógenes Malavé, Miguel Vasallo, Carlos Rodríguez, Tomoaki Kato, Pedro Rivas-Vetencourt

- 81 Hepatocellular carcinoma: Frequency in the Service Gastroenterology of Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo "in 5 years**

Beatriz Pernalet, María Alejandra La Cruz, Carmen Urbina, Andrea Borges, Coralvia Villanueva, Ámbar Ávila, Hubert Díaz, José Luis Parada, Guillermo Pérez, Jacinto Lara

- 88 Intestinal metaplasia in esophagus: diagnosis with magnifying endoscopy and Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE) corroborated by histology**

Ramón Piñero, Angie Lara, Regina Piñero, María Ruiz, Marcos Sierra

- 93 Urea breath test and histopathological features related to *Helicobacter Pylori* infection**

Rosy Silva, Gerardo Casanova, Zaida Albarracín, Marjori García, Ramón Torres

## PRELIMINARY REPORTS

- 102 Routine Abdominal Ecosonografic Scan in Children**

Perla Enicar, Dianora Navarro, Karolina López, María Inés Quintero, Ana Manzano, Credy Figuereo, Betzabeth Quintana, Katuska Belandria

- 107 Choleidoscopy with an Ultraslim Endoscope**

José Ramón Poleo

- 114 Hepatitis B vaccination in children with celiac disease, Immunological response**

Maryraida Canónico, Gabriela Manzanilla, Vanessa Araujo, María Arrieche, Domingo Jaen

## CLINICAL CASES

- 120 Retropharyngeal abscess by esophageal perforation with a fish bone, apropos of a case**

Margarita Vásquez, Yubisay Rosendo, Juan J. Rodulfo, Octavio Camacaro

- 124 Abdominal pain and recurrent jaundice as demonstration clinic in a child with primary sclerosing cholangitis**

María Artís, Alice Barrios, Grace Socorro Grace

- 130 Capillary hemangioma as cause of extrahepatic cholestasis, case report**

Javier Camacho, Johany Pereira, Asmiria Arenas

- 133 Sandifer Syndrome and gastroesophageal reflux in children**

María Inés Quintero, Karolina López, Katuska Belandria, Dianora Navarro.

## REVIEW ARTICLE

- 136 Primary sclerosing cholangitis**

Oswaldo Quijada

## SELF EVALUATION

- XXVII (Continuing Medical Education)**

Livia Rodríguez, Reinaldo Pierre.

## ARTICLE REVIEW

- XXVIII** María Gabriela Delgado

## LETTERS TO THE EDITOR

- XXXI** Cesar Louis, Dianora Navarro

## GENERAL COMMENTS

- XXXII Trimester's Image**

Nelson Carrillo, Livia Rodríguez, Víctor Bracho

- XXXIII Pediatric Image of the quarter**

Magaly Rodríguez, María Teresa Artís y Antoinette Khoury

- XXXIV Upcoming Events**

- XXXV Photos in Gen**

Carlos Sánchez Sánchez

# 1er Curso de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología y el Servicio de Gastroenterología de la Universidad de Johns Hopkins 2012

Leonardo Sosa-Valencia

Médico Gastroenterólogo – Centro de Investigaciones Tecnológicas Ecoendoscópicas (CITE)

Caracas, Venezuela

Fue hace un año cuando la Sociedad Venezolana de Gastroenterología comenzó sus conversaciones con los gastroenterólogos de la facultad de Johns Hopkins, los Doctores Emerson Useche, Luis Rodríguez de León y Leonardo Sosa Valencia estaban en la semana digestiva americana y se reunían con los doctores Anthony Kalloo y Patrick Okolo. La 1era Reunión SVG-Hopkins comenzó el viernes 1 de julio del presente año, fue ASTRA ZENCA la industria que hizo posible nuestro sueño con el patrocinio del 85% del evento. Eran las 6 de la mañana y estábamos todos desayunando listos a enfrentar un día completo de casos en vivo. Fueron 5 los profesores de Hopkins que volaron a Caracas y luego se trasladaron a Valencia para cumplir con este compromiso en el Instituto Docente de Urología y el Centro de Convenciones (WTC) del Hotel Hesperia. Éramos 24 profesores Venezolanos de diferentes Universidades del país, entre ellas la Universidad Central, de Carabobo, de Barquisimeto y del Zulia, todos listos a participar en el primer evento de Latinoamérica de Enfermedades Digestivas del servicio de gastroenterología de la Universidad de Johns Hopkins.

Para nosotros era una experiencia nueva llena de dificultades, no contábamos con suficientes equipos ya que necesitábamos 7 torres de endoscopia y sólo contábamos con 4 el día anterior, fue gracias al comité organizador local formado por los doctores Alba Fonseca, José Luis Rosendo y Carmen Mujica que se logró el evento, contra viento y marea, el día jueves estaban las doctoras María Andreína Pérez-Carreño y Dayana Hernández montando los casos en power point, nosotros tuvimos que colocar nuestras propias torres de endoscopia para lograr los objetivos trazados, también colaboramos con endoscopios, y ya los técnicos y veterinarios estaban contactados con los modelos experimentales exvivos y vivo para las demostraciones de la mañana. Auvisión terminó de instalar a las tres de la madrugada ya que las áreas quirúrgicas de los casos en vivo estuvieron ocupadas hasta tarde y al día siguiente hubo pacientes muy temprano en la mañana que fueron operados antes de nuestra actividad, los contratiempos estaban a la orden del día pero lo logramos el evento salió al aire como lo previsto y teníamos 250 personas a la expectativa. El Dr. Wladimir Mago del estado Sucre dijo “fue excelente y son pocos los eventos de este nivel que he visto en Venezuela, los felicito” fueron muchos los comentarios buenos y sin dudas no faltaron algunas fallas que deberán superarse el año entrante, a veces todos hablaban y se oían en el auditorio, yo mandando

a todos a bajar la voz y a controlarse, pero la excitación del momento era más fuerte que la reglas y no fue fácil mantener la calma, pero todos opinaron que en general el evento logró sus objetivos, mostrar todas las técnicas de resección endoscópicas, desde las más sencillas hasta las más complejas.

Durante la mañana fueron 30 médicos gastroenterólogos endoscopistas que participaron en el Handson con los modelos experimentales exvivos y vivo con cirujanos laparoscopistas y gastroenterólogos como los Doctores Carla Dias, José Roberto Soto, Rafael Anato, Gustavo Yasin, Jorge Landaeta y Víctor Bracho.

Estábamos Yolette Martínez, Alejandro Bethelmy y mi persona coordinando las imágenes que se transmitían en vivo, todos querían salir al aire, no fue fácil satisfacerlos a todos.

En la tarde los casos en vivo fueron variados y de mucho interés. Punciones por ultrasonido endoscópico, resecciones endoscópicas de diferentes niveles de complejidad, imágenes de zoom y magnificación, en fin un poco de todo.

El día sábado fue solo de conferencias, los temas bien interesantes, desde el futuro del endoscopista pasando por ultrasonido endoscópico diagnóstico e intervencional hasta síndrome de intestino irritable y disquinesia del Oddi. La charla de la Dra. Linda Lee de trasplante fecal fue sensacional y el Dr. Martin Makary logró la mayor ovación de aplausos con su conferencia sobre errores en la medicina. Comenzamos a las 8 y media de la mañana y a las 3 de tarde aun habían 180 personas en el auditorio, los conferencistas de Hopkins estaban gratamente impresionados con nosotros y nuestro gran interés en los temas.

Ya para el año 2013 estamos planificando el próximo evento en la misma fecha con un gran invitado especial, pronto lo conocerán, por ahora lo dejamos como una gran intriga, Hopkins vino para quedarse y este evento tiene todo el chance de ser cada vez más latinoamericano, gracias a todos por haber asistido y quien se lo perdió, pues que se inscriba y planifique con antelación para el próximo ya que los detalles serán corregidos y el curso saldrá al aire cada vez mejor, nos despedimos de ustedes la Junta directiva de la SVG y los organizadores del evento SVG-Hopkins.

Hasta pronto...

Leonardo Sosa-Valencia  
Presidente electo SVG 2012-14  
Correo-e: lsosavalencia@gmail.com



**PROFESORES INVITADOS NACIONALES**

Alba Fonseca  
Alberto Baptista  
Alejandro Bethelmy  
Carla Díaz  
Carlos Hartman  
Carmen Mujica  
Cono Gumina  
Gisela Romero  
Jorge Landaeta  
José Luis Rosendo  
José Roberto Soto  
Judith Salazar  
Rafael Anato  
Rafael Romero  
Víctor Bracho  
Yolette Martínez



**PROFESORES INVITADOS INTERNACIONALES HOSPITAL JOHNS HOPKINS**

**Anthony Kalloo MD**  
Director Division of Gastroenterology & Hepatology

**Patrick Okolo MD**  
Chief of Endoscopy

**Mouen Khashab MD**  
Director of Therapeutic Endoscopy

**Martin Makary MD**  
Surgical Director of Pancreatitis Center

**Linda Lee MD**  
Clinical Director, Division of Gastroenterology & Hepatology, Director of Integrative Medicine

**VIERNES 01 DE JUNIO DE 2012**

8:00 am a 5:00 pm **TRANSMISIÓN DESDE EL INSTITUTO DOCENTE DE UROLOGÍA DE VALENCIA HASTA EL SALÓN CABRIALES DEL HESPERIA WORLD TRADE CENTER**

8:00 a 12 m **CASOS EN ANIMALES Y MODELOS EXPERIMENTALES**

1:00 a 5:00 pm **CASOS EN PACIENTES**

**SÁBADO 02 DE JUNIO DE 2012**

8:00 am **FUTURO DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA**  
Dr. Anthony Kalloo

8:20 am **ACTUALIZACIÓN STENTS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL**  
Dr. Patrick Okolo III

8:40 am **APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA ECOENDOSCOPIA**  
Dr. Mouen Khashab

9:00 am **TÉCNICAS EN EL CONTROL DEL SANGRADO DIGESTIVO**  
Inyecciones, Cauterización Bipolar, Asas, Clips, Ablación, Nuevos Compuestos y Máquina de Sutura  
Dr. Patrick Okolo III

9:20 am **MANEJO DE LAS MASAS PANCRÉATICAS, ESTADO DEL ARTE**  
Dr. Martin Makary

9:40 am **DISCUSIÓN DE CASOS CLÍNICOS**  
*Break*

10:15 am **CONCEPTOS EMERGENTES EN SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE**  
Dra. Linda Lee

10:35 am **DISFUNCIÓN DEL ESFÍNTER DE ODDY EN EL 2012**  
Dr. Mouen Khashab

10:55 am **MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LA PANCREATITIS**  
Dr. Martin Makary

11:15 am **APROXIMACIÓN ENDOSCÓPICA PARA LA PÉRDIDA DE PESO**  
Dr. Anthony Kalloo

11:35 am **ACTUALIZACIÓN EN ESÓFAGO DE BARRETT**  
Dr. Mouen Khashab

11:55 am **ENTEROSCOPIA EN EL 2012, ESTADO DEL ARTE**  
Dr. Patrick Okolo III

*Almuerzo Libre*

1:30 pm **GRAND ROUND CASOS CLÍNICOS**

2:05 pm **INTEGRANDO LAS TERAPIAS TRADICIONALES EN BIOMEDICINA**  
Dra. Linda Lee

2:25 pm **TÉCNICAS AVANZADAS DE POLIPECTOMÍA**  
Dr. Mouen Khashab

2:45 pm **OPCIONES QUIRÚRGICAS MINIMAMENTE INVASIVAS EN EL TRACTO DIGESTIVO**  
Dr. Martin Makary

*Break*

3:30 pm **GRAND ROUND CASOS CLÍNICOS**

4:05 pm **PROBIÓTICOS, ¿CUÁL ES LA EVIDENCIA PARA SU USO?**  
Dra. Linda Lee

4:25 pm **ERRORES MÉDICOS Y LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES EN MEDICINA**  
Dr. Martin Makary

4:45 pm **ECOENDOSCOPIA EN CÁNCER PANCRÉATICO**  
Dr. Mouen Khashab

5:05 pm **TRANSPLANTE DE CÉLULAS DE LOS ISLOTOS PANCRÉATICO EN PANCREATITIS CRÓNICA**  
Dr. Martin Makary

5:20 pm **PALABRAS DE CLUSURA**  
Dr. Luis Rodríguez de León



**I Curso de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología y la Universidad de Johns Hopkins en Gastroenterología y Endoscopia 2012**  
**Casos en vivo · Workshop and Hands on**

Director: Leonardo Sosa Valencia  
Co-Director: Luis Rodríguez De León

Directores Honorarios: José Ángel Ortega Borjas  
José Ramón Poleo  
Leopoldo Pérez Machado

Directores Invitados: Emerson Useche  
Manuel Bronstein



Alba Fonseca  
Alberto Baptista  
Alejandro Bethelmy  
Carla Díaz  
Carlos Hartman  
Carmen Mujica  
Cono Gumina  
Gisela Romero  
Jorge Landaeta  
José Luis Rosendo  
José Roberto Soto  
Judith Salazar  
Rafael Anato  
Rafael Romero  
Víctor Bracho  
Yolette Martínez



**Anthony Kalloo MD**  
Director Division of Gastroenterology & Hepatology

**Patrick Okolo MD**  
Chief of Endoscopy

**Mouen Khashab MD**  
Director of Therapeutic Endoscopy

**Martin Makary MD**  
Surgical Director of Pancreatitis Center

**Linda Lee MD**  
Clinical Director, Division of Gastroenterology & Hepatology  
Director of Integrative Medicine

**Fecha: Viernes 1 y Sábado 2 de Junio 2012**  
**Lugar: Hesperia WTC - Valencia / Instituto Docente de Urología**

Contamos con el apoyo de los capítulos regionales de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología



Con el aval de **UNIVERSIDAD DEL ZULIA**

# Prueba del aliento y hallazgos histopatológicos asociados a la infección por *Helicobacter Pylori*

Doris Torres T.

Medico Adjunto. Unidad de Gastroenterología  
Hospital Miguel Pérez Carreño

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es un bacilo Gram negativo, microaerofílico con distribución mundial. Su presencia se ha relacionado con un amplio grupo de patologías que van desde gastritis hasta adenocarcinoma gástrico y linfoma "MALT", razón por la cual fue catalogado como un carcinógeno tipo I por la Organización Mundial de la Salud en 1994.<sup>1</sup>

La prevalencia varía entre diferentes países, encontrándose altas tasas asociadas a un nivel socioeconómico bajo y a la alta densidad de población.<sup>1,2</sup> En los adultos de edad media se reporta hasta un 80% en los países en vías de desarrollo, comparada con un 20 a 50% en los países desarrollados.<sup>2</sup> En Venezuela, corresponde a un 70% en la época de sequía, con un incremento al 96% en la época de lluvias. En Mérida, se señalan cifras del 67% para la población general y del 81,6% para pacientes con patología digestiva.<sup>3</sup> Confirmándose en este estudio que los Andes venezolanos constituyen un área endémica reportando una prevalencia cercana al 80%, por lo que estos resultados indican que la prevalencia del *H. pylori* ha aumentado en los últimos años, probablemente debido a condiciones higiénico-dietéticas inadecuadas y socioeconómicas bajas en los países en vías de desarrollo como el nuestro.

Se han desarrollado múltiples técnicas diagnósticas, de las cuales el "estándar de oro" es la biopsia gástrica, además del cultivo microbiológico y la determinación del ADN bacteriano a través de la Reacción en Cadena de Polimerasa; sin embargo, estos métodos requieren de la endoscopia digestiva, por lo que se han desarrollado métodos no invasivos como la prueba del aliento, las pruebas serológicas y la demostración del antígeno fecal. De estos últimos, la prueba del aliento es uno de los más sensibles y específicos,<sup>4,5</sup> encontrándose en la literatura reportes de sensibilidad y especificidad que oscilan entre un 90 y un 100%.<sup>4,5,6</sup>

Múltiples estudios mencionados en la literatura del presente trabajo comparan los diferentes métodos diagnósticos en la detección del *H. pylori*, correlacionaron el hallazgo histológico de la bacteria con la prueba del aliento y encontraron una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100%, con una correlación estadísticamente significativa.<sup>5,6</sup>

Se describe detalladamente los dos métodos utilizados, sin embargo se hace la acotación que de acuerdo a la literatura revisada, lo ideal para la obtención adecuada de suficiente densidad de la bacteria estudiada, se debe tomar biopsia gástrica por

lo menos, en curva menor de cuerpo, en ángulo y curva mayor de antro;<sup>5,6</sup> sin embargo solo tomaron muestras de antro, lo cual puede explicar una concordancia moderada entre ambas pruebas, reportadas como resultados obtenidos en esta investigación y lo reportado generalmente en la literatura son niveles altos de concordancia entre ambas pruebas.

También se describe de forma adecuada cuales pueden ser las causas que originan los porcentajes de falsos positivos (12,94%) y de falsos negativos de 26,08% en la prueba del aliento, lo cual esta descrito en la literatura con porcentajes similares a los reportados. Los primeros pueden estar relacionados con la presencia de bacterias productoras de ureasa en la cavidad bucal, aunque los datos clínicos para esta afirmación son limitados;<sup>5</sup> también se han descrito en los casos de metaplasia intestinal y reflujo duodenogástrico, ya que éstas condiciones permiten el crecimiento de otras bacterias diferentes a *H. pylori*, que pueden ser productoras de ureasa;<sup>5,6</sup> en cuanto a los valores falsos negativos, se han descrito en pacientes con baja carga bacteriana o en casos de vaciamiento rápido acelerado, así como los relacionados con la ingesta de inhibidores de la ureasa como los inhibidores de la bomba de protones o las sales de bismuto.<sup>6</sup> Aunque se excluyen dentro de la investigación estos pacientes, siempre representan un pequeño porcentaje que omite la información.

Aunque el objetivo principal de esta investigación fue evaluar la concordancia de la prueba del aliento con la biopsia gástrica en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, y se concluyó como una concordancia moderada; se estudiaron también otras variables que evidenciaron que los valores cuantitativos de la prueba del aliento guardan una relación lineal significativa con la densidad histológica, el grado de inflamación, la actividad inflamatoria, la presencia de gastritis nodular, atrofia gástrica y displasia de alto grado, por lo que se puede concluir que la prueba del aliento cuantitativa podría ser una herramienta útil en la práctica clínica diaria, no sólo para establecer el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, sino para determinar la magnitud de la lesión de la mucosa gástrica, sobre todo en aquellos pacientes en quienes no sea posible realizar la endoscopia digestiva superior. Constituyendo así un estímulo para seguir realizando protocolos a nivel nacional, y poder obtener lineamientos propios en cuanto métodos diagnósticos, y posteriormente determinar la terapéutica más adecuada en una patología tan frecuente en nuestra población.

## Referencias Bibliográficas

1. Mitchell H, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2002(7),Suppl1:8-16.
2. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*. 2002;(347):15:1175-1186.
3. Domínguez M, Beker B, Guelrud M et al. Short report: socioeconomic and seasonal variations of *Helicobacter pylori* infection in patients in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2002 (66), 1:49-51.
4. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection- a critical review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004;(20):1001-1017.
5. Kobayashi D, Eishi Y, Ohkusa T, et al. Gastric mucosal density of *Helicobacter pylori* estimated by real time PCR compared with results of urea breath test and histological grading. *J Med Microbiol* 2002;(51):305-311.
6. Aguilar C, Saavedra P, Mendoza G, et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test del aliento y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2007;(27):172-176.

Dra. Doris Torres T. Médico Adjunto. Unidad de Gastroenterología  
Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela  
Correo-e: dorisc\_90@hotmail.com



SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web  
[www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

**Envíanos tus sugerencias y entérate de nuestras más recientes actividades!**

Inscríbete en la Sociedad Venezolana de Gastroenterología y goza de innumerables beneficios:

- \* Recibe nuestros ejemplares educativos e informativos: GEN, Notigen y Notigen Digital
- \* Participa en las actividades de las secciones y los capítulos
- \* Inscríbete en el Fondo de Previsión Social
- \* Participa gratis o con descuento en nuestros congresos anuales.

Entre otros, que te mantendrán al día con las últimas tendencias.

WWW.SOVEGASTRO.COM  
revistagen@gmail.com

Para consultar GEN puede  
hacerlo a través de:  
[www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)  
[www.scielo.com](http://www.scielo.com)  
[www.bireme.br](http://www.bireme.br)  
[www.latindex.unam.mx](http://www.latindex.unam.mx)

Síguenos!



@sovegastro



Sociedad Venezolana  
de Gastroenterología

gen

Revista de la  
Sociedad  
Venezolana de  
Gastroenterología

Esomeprazol

**ESOMAC**

20mg

40mg

Tabletas Recubiertas / Inyectable

Eficaz en

-Esofagitis por reflujo

-Enfermedad Ulcera Peptica

- Síndrome de Zollinger - Ellison

¡Reconstruimos  
estomagos  
para que sean  
más saludables!



E.F.36.918

E.F.36.919

Este material ha sido revisado y aprobado por el Departamento de Regulaciones Farmacéuticas y Médicas de Pharmaceutical Group PG.CA

 PHARMACEUTICAL GROUP / Cipla  
RIF. J-30769522-6

Para cualquier consulta comuníquese con nosotros a través del teléfono Master (0212) 761.1595 Fax 762.4384o a través de nuestro correo electrónico pharmaceutical@cantv.net Av. Venezuela, Centro comercial El Recreo; Torre Sur Piso 8, Oficina 8-7 Caracas 1050 - Venezuela.

# Características clínicas y evolución de los donantes de hígado para trasplante hepático modalidad vivo a vivo

**Autores** Dafne Del Valle,<sup>1</sup> Elena Pestana,<sup>1</sup> Manuel De Guglielmo,<sup>1</sup> Luzmila Agüero,<sup>1</sup> Damelys Marín,<sup>1</sup> Rubén Castillo,<sup>1</sup> Violeta Silva,<sup>1</sup> Carlos Lozada,<sup>1</sup> Abigail Sala,<sup>1</sup> Hermógenes Malavé,<sup>1</sup> Miguel Vasallo,<sup>1</sup> Carlos Rodríguez,<sup>1</sup> Tomoaki Kato,<sup>2</sup> Pedro Rivas-Vetencourt<sup>1</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Programa Metropolitano de Trasplante de Hígado. Fundahígado, Venezuela.  
<sup>2</sup>Center for liver disease and transplantation, Columbia-Presbyterian Hospital. New York USA

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):76-80. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Dafne del Valle, Médico Gastroenterólogo. Programa Metropolitano de Trasplante de Hígado. Fundahígado, Venezuela

Correo-e: dafdelvalle@hotmail.com

Fecha de Recepción: Abril 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

**Antecedentes:** El trasplante hepático es la única opción terapéutica de los pacientes con enfermedad hepática terminal. El trasplante de donante cadavérico es menos probable en nuestro país. Por esto se desarrolló el programa de trasplante hepático de donante vivo desde el año 2005 en nuestro país.

**Pacientes y métodos:** Se revisaron las historias de 39 donantes. Cada donante fue sometido al protocolo de evaluación pretrasplante incluyendo, laboratorio, angiogramografía, colangiografía, evaluación psiquiátrica, social y biopsia hepática de ser necesaria.

**Resultados:** Incluimos 39 individuos entre 18 y 52 años. Solo 9 donantes presentaron complicaciones: 4 colecciones intraabdominales, 4 infecciones de la herida, 2 fístulas biliares, 1 endocarditis, 1 enterocolitis y 1 ameritó reintervención por colección intraabdominal. No se registró mortalidad. Se realizaron 17 hepatectomías laterales izquierdas, 15 izquierdas, y 7 derechas. Posterior a 3 meses los donantes tenían el mismo volumen hepático previo a la donación. Todos están en condiciones físicas satisfactorias y regresaron a sus actividades cotidianas entre 1 y 3 meses después de la donación.

**Conclusión:** La evolución de todos los donantes fue satisfactoria lográndose la reincorporación a sus actividades habituales en corto plazo. El trasplante hepático de donante vivo relacionado es un procedimiento seguro para los donantes.

**Palabras clave:** Hígado, Trasplante, Donante vivo.

## CLINICAL FEATURES AND OUTCOME OF LIVER DONORS FOR LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION

### Summary

**Background:** Liver transplantation is the only therapeutic option for patients with end stage liver disease. Liver transplantation from cadaveric donors is less probable in our country. For all this the living donor liver transplantation program was developed in our country since 2005.

**Patients and methods:** The medical histories of 39 donors were reviewed. Each donor underwent the pretransplant evaluation protocol that includes laboratory, angioTAC, colangioMRI, psychiatric, social evaluation and hepatic biopsy if necessary.

**Results:** we included 39 individuals with ages between 18 and 52 years. Only 9 donors developed complications: 4 intraabdominal collections, 4 wound infections, 2 biliary fistulae, 1 endocarditis, 1 enterocolitis, and 1 patient needed surgery for an intrabdominal collection. No mortality has been registered. 17 left lateral, 15 left and 7 right hepatectomies were done. After 3 months the donors had the same hepatic volume prior to donation surgery. They are all in excellent physical conditions and have returned to their daily activities within a period between 1 and 3 months after donation.

**Conclusion:** The outcome of each donor was satisfactory being able to return to their daily activities in a short term. Living donor liver transplantation is a safe procedure for donors and constitutes an alternative for our patients that need hepatic transplantation.

**Key words:** Liver, Transplantation, Living donor.



## Introducción

El trasplante hepático es la única opción terapéutica curativa de los pacientes con enfermedad hepática terminal.<sup>1</sup> El número de pacientes en lista de espera se ha incrementado en los últimos años mientras que el número de hígados donados se ha mantenido estable o ha disminuido.<sup>1,2</sup> Los pacientes en lista de espera se enfrentan a la falta de órganos para el trasplante. El trasplante de donante cadavérico es menos probable en nuestro país, debido a la baja tasa de donación, lo que trae como consecuencia mayor tiempo en la lista de espera y a su vez mayor morbimortalidad. Con frecuencia el paciente se encuentra con una enfermedad muy avanzada, lo cual contraindica el trasplante, ya que no está en condiciones de tolerar el procedimiento. Esta situación ha llevado a la creación de técnicas que permitan la obtención de mayor número de hígados donados.<sup>2</sup> Es así como empiezan los programas de trasplante hepático de donante vivo desde el año 1989 en Brasil y que rápidamente fueron desarrollados en la mayoría de los programas de trasplante hepático en el mundo.<sup>3</sup> Inicialmente fueron creados para la población pediátrica que se encontraba en desventaja en la listas de espera de donante cadavérico observando que la mortalidad de los pacientes pediátricos en las listas de espera comenzó a disminuir al igual que el tiempo de espera por el trasplante.<sup>4</sup> Al verificar el éxito en el trasplante con donante vivo en los niños, se ofreció rápidamente esta modalidad a los adultos. Este procedimiento consiste en retirar el hígado del receptor y reemplazarlo por un segmento del hígado de un donante vivo en posición ortotópica. Se han propuesto como ventajas de esta modalidad de trasplante: la posibilidad de programar el tiempo de trasplante para evitar que la enfermedad hepática progrese, disminuyendo así la estancia hospitalaria, poder seleccionar injertos en óptimo estado que han sido evaluados extensamente y disminuir el tiempo de isquemia fría.<sup>5</sup> Se ha observado que la sobrevida del receptor es similar a la sobrevida de los receptores en los trasplantes de donante cadavérico al igual que las complicaciones.<sup>6,7</sup> Aunque se considera una cirugía segura con mínimos riesgos para el donante, se han desatado discusiones acerca del aspecto ético de este procedimiento, ya que se somete a una persona sana a una intervención que no está libre de riesgos.<sup>5,8</sup> En aproximadamente 8 a 12 semanas el hígado se regenera alcanzando su tamaño original.<sup>5</sup> En el Programa Metropolitano de Trasplante Hepático en nuestro país, se realizan trasplantes de donantes cadavéricos desde el año 2000. En el año 2005 se creó el programa de trasplante de donante vivo como alternativa para los pacientes pediátricos recibiendo el certificado de la IPTA (Asociación Internacional de Trasplante Hepático Pediátrico). Desde el año 2007 también se ha ofrecido esta modalidad para los adultos contando hasta la actualidad con la asistencia docente del Columbia Presbyterian Hospital de Nueva York.

## Objetivo

En este trabajo nos proponemos describir las características epidemiológicas, evolución postoperatoria, tipo de hepatectomía realizada y las complicaciones que han presentado los donantes de hígado modalidad vivo realizados desde junio de 2005 hasta abril de 2011 para receptores adultos y niños en nuestro programa de trasplante hepático.

## Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, a través de la revisión de historias de pacientes que fueron donantes vivos de hígado desde junio 2005 hasta abril de 2011 en la Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela. Se obtuvieron los datos de los donantes a partir de las historia, en cuanto a características clínico epidemiológicas, tipo de hepatectomía, complicaciones y estancia hospitalaria. Para evaluar la severidad de las complicaciones de los donantes se utilizó el sistema de clasificación multi-nivel desarrollado por Clavien et al. (**Anexo 1**). Se seleccionaron donantes con edades entre los 18 y 52 años cuyo grupo sanguíneo era idéntico o compatible con el del receptor. Los donantes debían tener, según lo establecido en la Ley de Trasplante de Órganos y Tejidos de nuestro país, consanguineidad hasta el 4° grado con el receptor. Cada donante fue sometido al protocolo de evaluación pretrasplante de nuestro programa (**Tabla 1**), que incluye en primer lugar una entrevista en conjunto con el equipo de trabajo social del programa, para determinar el vínculo del probable candidato a donante con el receptor y los motivos que lo impulsan a someterse al procedimiento de donación. Se les explicó en qué consiste la intervención quirúrgica a la cual serán sometidos, los riesgos, complicaciones, necesidad de reposo, etc. Esta entrevista se complementó con la evaluación mental llevada a cabo por un psicólogo y un psiquiatra. Posteriormente se realizaron exámenes de laboratorio que incluyen perfil hepático, pruebas inmunológicas, serologías para virus y hongos, prueba metabólicas y de función renal. Además fueron sometidos a evaluación cardiopulmonar que incluyó espirometría, eco cardiograma y en mayores de 45 años prueba de esfuerzo. Se solicitaron estudios de imágenes que incluyeron eco de abdomen con efecto doppler hepático, angiogramografía hepática con volumetría, para determinar la morfología y las posibles variantes anatómicas y planificar el tipo de hepatectomía a realizar, y colangiorenoscopia. Los donantes se sometieron a biopsia hepática sólo si existía sospecha de cualquier patología hepática. Se excluyeron donantes con alguna comorbilidad que pudiera aumentar el riesgo quirúrgico, evaluación mental que revelara algún trastorno y que no pudiera demostrar que el acto de donación era voluntario, esteatosis hepática de moderada a severa y variaciones anatómicas que añadan mayor complejidad a la intervención y aumenten el riesgo. A cada donante se le almacenó 1 o 2 unidades de sangre autóloga. Durante todo el proceso de evaluación fueron convocados, tanto el candidato a donante como sus familiares, a múltiples reuniones con el equipo de trasplante para aclarar cualquier duda que se presentara respecto al proceso de donación. Se les aclaraba además que tenían el derecho de no continuar con el proceso de donación en cualquier etapa si no lo deseaban. Finalmente, todos los donantes firmaron un consentimiento en el que se explica con detalle el procedimiento al cual serían sometidos con sus probables riesgos y complicaciones.

## Análisis Estadístico

Todos los datos fueron recopilados y organizados en tablas donde se determinaron promedios y medianas con desviaciones estándar para todas las variables usando un programa computarizado de Microsoft Excel 2007.

## Anexo 1 Clasificación de Clavien de las complicaciones quirúrgicas

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>Grado I</b>   | Desviación del curso normal post operatorio sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas o de radiología intervencionista. Se incluyen heridas infectadas, uso de antieméticos, anitpiréticos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. |
| <b>Grado II</b>  | Necesidad de tratamiento farmacológico diferente al descrito en Grado I. Se incluye transfusión de hemoderivados y nutrición parenteral.  |
| <b>Grado III</b> | Necesidad de intervención intervenciones quirúrgicas, endoscópicas o de radiología intervencionista.  |
| <b>Grado IV</b>  | Complicaciones que amenacen la vida del paciente y ameriten cuidados en Unidad de Terapia Intensiva.  |
| <b>Grado V</b>   | Muerte del paciente.  |

**Tabla 1** Protocolo de evaluación donante

|     |  |
|-----|--|
| 1.  | Grupo sanguíneo ABO  |
| 2.  | Evaluación trabajo social  |
| 3.  | Evaluación mental  |
| 4.  | Test de laboratorio  |
| 5.  | Perfil hepático  |
| 6.  | Perfil coagulación II  |
| 7.  | Ferrocínica. Ceruloplasmina  |
| 8.  | Serología VHB, VHC, VHA, CMV, EBV, TXP, hongos   |
| 9.  | HIV, VRDL, PPD   |
| 10. | Funcionalismo renal  |
| 11. | Alfa 1 antitripsina  |
| 12. | ANA, AMA, ASMA, Anti LKM, Ig G y M   |
| 13. | Alfa feto proteína, ACE, CA 19-9   |
| 14. | Evaluación por cardiopulmonar que incluya eco cardiograma y si es mayor de 45 años prueba de esfuerzo y espirometría |
| 15. | Ultrasonido de abdomen con efecto doppler hepático   |
| 16. | Angiotomografía hepática con volumetría  |
| 17. | Colangiografía   |

## Resultados

Se seleccionaron 39 individuos como donantes para trasplante hepático. De los 39 trasplantes hepáticos de donante vivo, 29 receptores fueron pediátricos y 10 adultos. Las características de los donantes están resumidas en la **Tabla 2**. Las edades estaban comprendidas entre 18 y 52 años con un promedio de 34,7 años. 25 donantes fueron de sexo masculino y 14 de sexo femenino. 34 donantes tenían un IMC menor a 30 con un peso medio de 71,5 Kg. En cuanto a la filiación con el receptor, de los 29 donantes para la población pediátrica 17 fueron padres, 6 madres, 2 tías, 2 tíos, 1 padrastro y 1 primo. Para la población adulta, de los 10 donantes 3 fueron hermanas, 3 hijos, 2 hijas, 1 padre y 1 madre. De acuerdo al injerto seleccionado se realizaron 17 hepatectomías parciales laterales izquierdas, 15 izquierdas com-

pletas, 6 derechas y 1 de segmentos posteriores derecho. A 7 donantes se les realizó biopsia hepática percutánea por sospecha de esteatosis hepática, en 5 de ellos se evidenció esteatosis leve y en 2 no se demostró grasa. La masa hepática removida en todos los casos representó el 0,8 a 1% del peso de los receptores y el volumen hepático remanente nunca fue menor a 40 %. El peso promedio del injerto fue de 433 gramos, oscilando los injertos de lóbulo derecho entre 1040 y 630 gramos, lateral izquierdo entre 245 y 400 gramos e izquierdo entre 219 y 580 gramos. La evolución post donación está resumida en la **Tabla 3**. El tiempo de hospitalización promedio fue de 2,1 días en la Unidad de Terapia Intensiva y de 3,8 días en hospitalización general con un promedio de 5,9 días en total. Sólo 9 donantes (23%) presentaron complicaciones: 4 donantes presentaron infecciones superficiales de la herida, 4 de ellos colecciones intraabdominales que fueron drenadas de forma percutánea por radiología intervencionista, 2 donantes presentaron aumento del gasto a través del drenaje abdominal con citoquímico compatible con fístula biliar. Estos pacientes fueron manejadas de forma expectante, no ameritaron tratamiento quirúrgico ni endoscópico. El gasto disminuyó en 3 semanas aproximadamente momento en el que se retiraron los drenajes. Las otras complicaciones fueron: 1 paciente con endocarditis y 1 otro con enterocolitis. Sólo 1 donante ameritó reintervención quirúrgica por colección intraabdominal. 30 donantes (77%) no presentaron complicaciones. No se registró mortalidad. Al egreso los donantes fueron evaluados semanalmente durante el primer mes y posteriormente al tercer mes. Se les realizaron exámenes de laboratorio y ultrasonido Doppler hepático durante cada consulta y se mantuvo asistencia psicosocial para el donante y su familia. Posterior a los 3 meses los donantes tenían el mismo volumen hepático previo a la donación. En la actualidad con un seguimiento medio de 3 años, todos los donantes se encuentran totalmente recuperados de la hepatectomía y en condiciones físicas satisfactorias, y todos regresaron a sus actividades cotidianas en un período de 1 a 2 meses posterior a la donación. Se les ha interrogado si consideran que la donación fue un evento positivo en sus vidas y el 100% afirma que sí ha sido positivo y que de ser necesario volverían a donar.

**Tabla 2** Características de los donantes

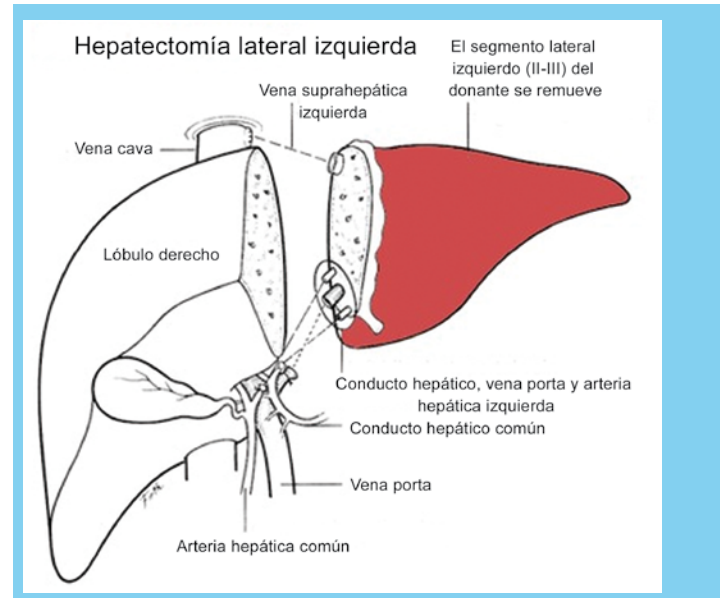
| Característica                   | n  | Mediana con DE o Porcentaje |
|----------------------------------|----|-----------------------------|
| <b>Receptor</b>                  |    |                             |
| Pediátrico                       | 29 | 74,3%                       |
| Adulto                           | 10 | 25,7%                       |
| <b>Edad</b>                      |    |                             |
|                                  |    | 34,7 + 8,8                  |
| <b>Sexo</b>                      |    |                             |
| Masculino                        | 25 | 64,1%                       |
| Femenino                         | 14 | 35,9%                       |
| <b>Filiación con el receptor</b> |    |                             |
| <b>Ped</b>                       |    |                             |
| Padre (1 para adulto)            | 18 | 46,1%                       |
| Madre (1 para adulto)            | 7  | 17,9%                       |
| Tía                              | 2  | 5,1%                        |
| Tío                              | 2  | 5,1%                        |
| Primo                            | 1  | 2,5%                        |
| Padrastrós                       | 1  | 2,5%                        |
| <b>Adu</b>                       |    |                             |
| Hermana                          | 3  | 7,6%                        |
| Hijo                             | 3  | 7,6%                        |
| Hija                             | 2  | 5,1%                        |
| <b>Índice de masa corporal</b>   |    |                             |
| Normal                           | 26 | 66,6%                       |
| Sobrepeso                        | 12 | 30,7%                       |
| Obesidad grado I                 | 1  | 2,5%                        |
| <b>Peso</b>                      |    |                             |
|                                  |    | 71,5 + 16,9                 |
| <b>Hepatectomía</b>              |    |                             |
| Lateral izquierda                | 17 | 43,5%                       |
| Izquierda                        | 15 | 38,4%                       |
| Derecha                          | 6  | 15,4%                       |
| Segmentos posteriores            | 1  | 2,5%                        |

Ped: pediátrico. Adu: adulto

**Tabla 3** Evolución de los donantes

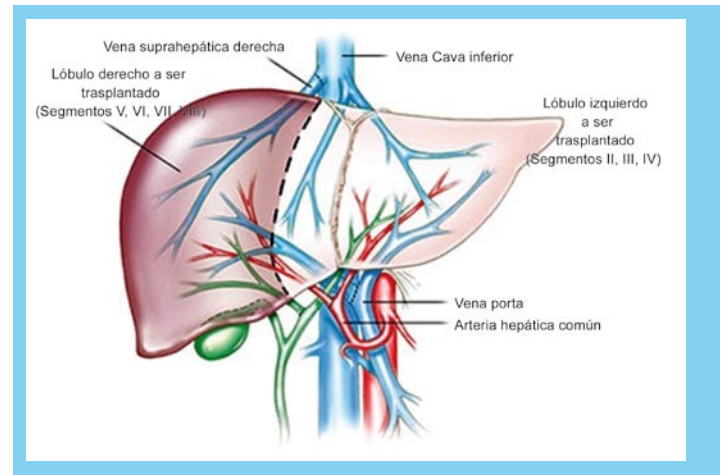
| Evolución                                  | n  | Mediana con DE o Porcentaje |
|--|----|-----------------------------|
| Días en UTI                                |    | 2,1 ± 0,5                   |
| Días en hospitalización                    |    | 3,8 ± 1,4                   |
| <b>Complicaciones</b>                      |    |                             |
| Infeción de la herida                      | 4  | 10,2%                       |
| Colección intraabdominal                   | 4  | 10,2%                       |
| Fístula biliar                             | 2  | 5,1%                        |
| Endocarditis                               | 1  | 2,5%                        |
| Enterocolitis                              | 1  | 2,5%                        |
| Necesidad de reintervención                | 1  | 2,5%                        |
| No presentó complicación                   | 30 | 77%                         |
| <b>Clasificación de Clavie</b>             |    |                             |
| Grado I                                    | 4  | 10,2%                       |
| Grado II                                   | 1  | 2,5%                        |
| Grado III                                  | 4  | 10,2%                       |
| Grado IV                                   | 0  | 0                           |
| Grado V                                    | 0  | 0                           |
| <b>Mortalidad</b>                          |    |                             |
|  | 0  | 0                           |
| <b>Retomaron sus actividades laborales</b> |    |                             |
|  | 39 | 100%                        |

**Anexo 2** Esquema de hepatectomía lateral izquierda



Se extraen los segmentos II y III, los cuales son implantados de manera ortotópica en el receptor

**Anexo 3** Esquema de hepatectomía derecha e izquierda



La línea de corte divide el hígado en lóbulo derecho (segmentos V, VI, VII y VIII) e izquierdo (segmentos II, III y IV). El lóbulo extraído (dependiendo de las necesidades del receptor) es implantado de manera ortotópica en el mismo.

**Discusión**

El trasplante hepático con donante vivo ha demostrado que tiene un impacto positivo en la morbilidad de los pacientes en lista de espera, ofreciendo una opción a la falta de órganos de donante cadavérico. Esta modalidad de trasplante ofrece ventajas como poder planificar el trasplante y lograr mejorar las condiciones clínicas del receptor. Además debido a las exhaustivas evaluaciones a las que son sometidos los donantes se logra obtener injertos en buenas condiciones y con menor daño atribuido a cortos periodos de isquemia. Es importante determinar

el tamaño necesario del injerto para evitar complicaciones en el receptor, como disfunción primaria o síndrome de injerto pequeño, lo cual se logra con injertos que sean del 0,8 a 1% del peso del paciente y tomando en cuenta el grado de hipertensión portal.<sup>9,10,11</sup> La seguridad del donante es de marcada importancia en los programas de trasplante de donante vivo, por lo que a todos los candidatos se le realizan múltiples evaluaciones médicas y psicosociales que revelen cualquier situación médica o mental que permita disminuir los riesgos de la cirugía.<sup>12</sup> Actualmente no existe un protocolo establecido para la evaluación de los donantes para trasplante hepático.<sup>13,14</sup> Sin embargo, existe un consenso en la necesidad de asegurar que la motivación del donante ha sido voluntaria, su estado de salud es óptimo y que el hígado se encuentra sano y es favorable en cuanto a su anatomía y tamaño. Se estima la mortalidad de los donantes para trasplante hepático en aproximadamente 0,5%.<sup>9,15</sup> La morbilidad ha sido muy variable. Los estudios conducidos por diversos grupos señalan que se encuentra entre un 20 a un 25%.<sup>16,17</sup> Esta cifra es comparable con nuestra experiencia de 23%. La complicación más frecuente de los donantes está relacionada con la vía biliar; la incidencia de esta complicación es de aproximadamente 5%.<sup>18</sup> La mayoría de las complicaciones biliares pueden ser tratadas sin necesidad de métodos invasivos. Se ha relacionado la hepatectomía derecha, más frecuentemente utilizada en trasplante de donante vivo para adultos, con aumento de complicaciones en la vía biliar.<sup>19</sup> En nuestro trabajo se observó que de los 6 donantes a quienes se les realizó hepatectomía derecha 1 (16%) se complicó con fístula biliar y de los 17 sometidos a hepatectomía lateral izquierda sólo 1 (5,8%) presentó dicha complicación. Este dato no puede ser comparado con lo observado en otros centros de trasplante. En cuanto a las colecciones abdominales, se presentó 1 (6,6%) en los 15 sometidos a hepatectomía izquierda, 1 (5,8%) en las 17 hepatectomías laterales izquierdas, 1 (16%) en las 6 derechas y 1 (100%) en los segmentos posteriores. En nuestro programa la evolución post operatoria de todos los donantes fue satisfactoria. Los primeros días post trasplante se evidenció alteración del perfil hepático manifestado por aumento transitorio en los valores de transaminasas (menos de dos veces su valor basal) durante los primeros 3 días. 10% de los donantes presentaron complicaciones grado I, 2% grado II y 10% grado III según la clasificación de Clavien et al. Esta incidencia en las complicaciones es similar a la encontrada en otros centros de trasplante hepático.<sup>17</sup> No se registraron complicaciones que amenazaran la vida de los pacientes. No se registró mortalidad de nuestros donantes y las complicaciones fueron tratadas exitosamente. La estadía intrahospitalaria de todos los donantes fue relativamente corta, logrando reincorporarse a sus actividades habituales en corto plazo. Los donantes tienen una percepción positiva de la experiencia de haber donado y de los beneficios que esta acción le brindó a su familiar.

## Conclusión

Este estudio demuestra que el trasplante hepático de donante vivo relacionado es un procedimiento que se considera relativamente seguro para los donantes y constituye una alternativa para nuestros pacientes que ameritan trasplante. Tiene como ventaja la posibilidad de planificar la fecha de trasplante evitando que el paciente se deteriore en la lista de espera y de seleccionar injertos en condiciones óptimas para el trasplante.

## Clasificación

Área: Gastroenterología/Cirugía

Tipo: Clínico

Tema: Trasplante hepático

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial

## Referencias Bibliográficas

1. Kim MO, Robert MM, Rafik MG, et al. Outcomes of 385 Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplant Recipients. A Report from the A2ALL Consortium. *Annals of Surgery*, 2005;242(3):314-325.
2. Christoph EB, Massimo M, Giuliano T, et al. Living Donor Liver Transplantation in Adults: Outcome in Europe. *Liver Transplantation* 2000;6(6):64-65.
3. De Santibañes E, Ciardullo M, Mattered J, et al. Doce años de Experiencia en Trasplante Hepático con Donante Vivo Relacionado en el Hospital Italiano de Buenos Aires, Evolución y Resultados. *Rev argent cirug* 2006;90(3-4):132-141.
4. Renz JF and Roberts JP. Long-Term Complications of Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2000;6(6):73-76.
5. Keeffe EB. Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation. Available at <http://www.hcvadvocate.org/hcsp/articles/keeffe-2.html>.
6. Marcos A, Ham J, Fisher R et al. Single-Center Analysis of the First 40 Adult-to-adult Living Donor Liver Transplants Using the Right Lobe. *Liver transplantation* 2000;6(3):296-301.
7. Uribe M, Hunter B, Alba A. Trasplante Hepático Pediátrico. *Rev. med. Clin. Condes*, 2010;21(2):254-265.
8. Moonka D, Saab S, Trotter J. Living Donor Liver Transplantation. Available at: <http://www.a-s-t.org>
9. García-Valdecasas JC. Trasplante Hepático en adulto de donante vivo. *cir esp* 2002;71(1):45-50.
10. Oksenberg D. Trasplante Hepático Adulto. *Rev hosp clín univ Chile* 2007;18:310-9.
11. Peng-Fei Yu, Jian Wu and Shu-Sen Heng. Management of the Middle Hepatic Vein and its Tributaries in Right Lobe Living Donor Liver Transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Diseases int* 2007;6(4):358-363.
12. Trotter JF, Talamantes M, McClure M et al. Right Hepatic Lobe Donation for Living Donor Liver Transplantation: Impact on Donor Quality of Life. *Liver Transplantation* 2001;7(6):485-493.
13. Miller CM, Gondolesi GE, and Florman S. One Hundred Nine Living Donor Liver Transplants in Adults and Children: A Single-center Experience. *Annals of Surgery* 2001;234(3):301-312.
14. William W. Living Donor Liver Transplantation Overview. Prepared for the Canadian Council for Donation and Transplantation, 2006. Available at [http://www.ccdt.ca/english/publications/background-dfs/Living\\_Donor\\_Liver\\_Wall.pdf](http://www.ccdt.ca/english/publications/background-dfs/Living_Donor_Liver_Wall.pdf).
15. Patel S, Orloff M, Tsoulfas G, et al. Living donor liver transplant in the United States: identifying donors at risk for perioperative complications. *Am J Transplant*. 2007;7:2344-2349.
16. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF, et al. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008;135:468-476.
17. Marsh JW, Gray E, Starzl TE. Complications of right lobe living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2009;51(4):715-724.
18. Yuan Y, Gotoh M. Biliary complications in living liver donors. *Surg Today* 2010;40:411-417.
19. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008;135(2):468-76.

# Hepatocarcinoma: Frecuencia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" en 5 años

**Autores** <sup>1</sup>Beatriz Pernaleté, <sup>1</sup>María Alejandra La Cruz, <sup>1</sup>Carmen Urbina, <sup>1</sup>Andrea Borges, <sup>2</sup>Coralvia Villanueva, <sup>2</sup>Ámbar Ávila, <sup>2</sup>Hubert Díaz, <sup>2</sup>José Luis Parada, <sup>3</sup>Guillermo Pérez, <sup>3</sup>Jacinto Lara

**Afiliación** <sup>1</sup>Gastroenterólogo Adjunto Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Gastroenteróloga. Caracas, Venezuela.  
<sup>2</sup>Residente de Post-Grado de Gastroenterología Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.  
<sup>3</sup>Jefe del Servicio de Gastroenterología Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):81-85. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Beatriz Pernaleté, Médico Gastroenterólogo. Adjunto Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas-Venezuela.

Correo-e: beatrizpernalete@gmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

El hepatocarcinoma es la neoplasia primaria hepática más frecuente con una incidencia creciente en todo el mundo cuyo pronóstico está ligado con el diagnóstico temprano.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia del hepatocarcinoma en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" durante el período 2006-2011.

**Métodos:** Trabajo retrospectivo y descriptivo. Se recolectaron historias médicas de 39 pacientes con ese diagnóstico.

**Resultados:** Los rasgos demográficos fueron similares a los descritos en Occidente: predominio hombres (71,79%), edad promedio entre 60 y 69 años (35,8%). La primera causa fue por hepatitis C (35,89%), seguida por el alcohol (25,64%) y hepatitis B (15,38%). Para estadificación se usaron los criterios Barcelona Clinic Liver Cancer, siendo al momento del diagnóstico el estadio D el más frecuente (68,57%). El 28,20% recibió tratamiento. Sorafenib fue lo más utilizado, (7 pacientes) dado que ingresaban al Hospital en estadio terminal limitando las opciones terapéuticas. El 12,8% de los pacientes estaban vivos al momento de realizar el estudio.

**Conclusiones:** El hepatocarcinoma es un tumor raro en nuestro medio. Frecuentemente produce pocos síntomas, manifestándose como descompensación de la función hepática en pacientes con cirrosis por lo que debe intensificarse la pesquisa, para lograr diagnóstico temprano y mejorar el pronóstico.

**Palabras Clave:** Hepatocarcinoma, Cirrosis.

## HEPATOCELLULAR CARCINOMA: FREQUENCY IN THE SERVICE GASTROENTEROLOGY OF HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO" IN 5 YEARS

### Summary

Hepatocellular carcinoma is the most common primary neoplasm liver with an increasing incidence worldwide whose prognosis is linked to early diagnosis.

**Objectives:** To determine the frequency of hepatocellular carcinoma in patients from the Gastroenterology Service of the Military Hospital "Dr. Carlos Arvelo" during the period 2006-2011.

**Methods:** Retrospective and descriptive. Were collected from medical records of 39 patients with that diagnosis.

**Results:** The demographic features were similar to those described in the West: predominantly men (71.79%), average age between 60 and 69 (35.8%). The first cause was hepatitis C (35.89%), followed by alcohol (25.64%) and hepatitis B (15.38%). For staging criteria were used Barcelona Clinic Liver Cancer, being at the time of diagnosis, stage D the most common (68.57%). The 28.20% received treatment. Sorafenib was the most used, (7 patients) admitted to the hospital since end-stage limiting therapeutic options. 12.8% of patients were alive at the time of the study.

**Conclusions:** Hepatocellular carcinoma is a rare tumor in our environment. Often produces few symptoms, manifesting as decompensation of liver function in patients with cirrhosis and should be intensified screening to achieve early diagnosis and improve prognosis.

**Key words:** Hepatocellular carcinoma, Cirrhosis.

## Introducción

El hepatocarcinoma (CHC) es la neoplasia hepática primaria maligna causante de la muerte anual de entre 250.000 y un millón de personas en el mundo. Es la sexta neoplasia más frecuente y ocupa el cuarto lugar entre las causas de mortalidad relacionadas con el cáncer.

El CHC es de presentación universal, pero la incidencia tiene variaciones geográficas.<sup>1</sup> Son regiones de alta incidencia geográfica (entre 15 y 100 casos por 100.000 habitantes/año) el extremo oriente y el África subsahariana. Regiones de mediana incidencia (entre 5 y 10 casos por 100.000 habitantes/año) los países Mediterráneos y de baja incidencia (menos de 3-5 casos por 100.000 habitantes) el norte de Europa, Australia y América. Estas variaciones geográficas van en paralelo a factores raciales o genéticos y ambientales.

En aquellos países cuya etiología va ligada al virus de la hepatitis C (VHC) y a la esteatohepatitis no alcohólica, la incidencia parece ir en aumento.

En Latinoamérica, no se cuenta con datos publicados sobre cambios en la incidencia del CHC. Se considera que la misma es baja y esto se relaciona con una baja prevalencia de portadores crónicos del virus de la hepatitis B (VHB) en la mayoría de sus países. Hasta recientemente, sólo se habían efectuado estudios retrospectivos analizando la epidemiología del CHC.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo más conocidos son:

- La infección crónica por el virus B, al que se le atribuye poder oncogénico, lo cual explica la alta incidencia en zonas endémicas. También son importantes la carga viral del virus B, la edad avanzada del paciente, la existencia de cirrosis establecida y la coinfección con el virus C.
- La infección crónica por el VHC. El mecanismo etiopatogénico no está aclarado, pero parece radicar más en la reacción inflamatoria contra el virus de los hepatocitos,<sup>4</sup> que en el poder oncogénico del virus.
- Alcoholismo. La ingesta alcohólica está relacionada con el riesgo de desarrollar cirrosis y, por tanto, hepatocarcinoma, aunque la cantidad y la duración del hábito alcohólico no están claramente determinadas. La coexistencia de infección crónica por virus C o virus B y la ingesta de alcohol<sup>5</sup> potencia el riesgo de desarrollar CHC.
- Cirrosis hepática de otra etiología: hemocromatosis, cirrosis biliar primaria, esteatohepatitis no alcohólica.<sup>6</sup>

Habitualmente el CHC se presenta con pocas alteraciones clínicas. Puesto que la mayoría de ellos se desarrollan sobre un hígado cirrótico, el paciente puede padecer los síntomas propios de la enfermedad. La descompensación sin causa establecida de un cirrótico debe hacer pensar en la aparición de un CHC. Un porcentaje mínimo de pacientes, cuyo CHC se desarrolla sobre un hígado sano, puede presentar síntomas inespecíficos del tipo dolor, pérdida de peso, masa palpable, etc.

El diagnóstico de sospecha se realiza habitualmente mediante las pruebas de imagen:

- Ecografía. Se le atribuye una sensibilidad del 60% y una especificidad del 97%.<sup>7</sup>
- Tomografía computarizada (TC) abdominal. Se le atribuye una sensibilidad del 68% y una especificidad del 93%.<sup>7</sup> La hiperintensidad en fase arterial con hipointensidad en fase portal y venosa permite el diagnóstico en tumores > 2 cm. En tumores < 2 cm la

dificultad diagnóstica puede ser mayor.

- Resonancia magnética (RM) abdominal. El patrón de captación es de hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1. Se le atribuye una sensibilidad de 81% y una especificidad del 85%.<sup>7</sup>

Los marcadores serológicos ayudan a complementar el diagnóstico por la imagen. El más conocido es la alfa-fetoproteína. Su elevación en la edad adulta sugiere la presencia de tumores de origen gonadal o la presencia de hepatopatía crónica y/o hepatocarcinoma. Niveles sobre 200 mcg/l son diagnósticos de CHC.

Las opciones terapéuticas están determinadas por la gravedad de la hepatopatía de base. Una conferencia de consenso<sup>8</sup> entre la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) y la Asociación Americana hepato-bilio-pancreática estableció en el 2002 que los pacientes considerados para cirugía (resección o trasplante) debían estadificarse de acuerdo al sistema TNM y Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC).<sup>9</sup>

## Objetivo General

Determinar la frecuencia del CHC en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" durante el período 2006 - 2011.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la etiología en los pacientes con hepatocarcinoma.
- Determinar rasgos demográficos (sexo y edad).
- Determinar estadificación según BCLC.
- Determinar características de las lesiones hepáticas.
- Cuantificar que pacientes fueron susceptibles de recibir tratamiento para el hepatocarcinoma así como su sobrevivencia.

## Métodos y Materiales

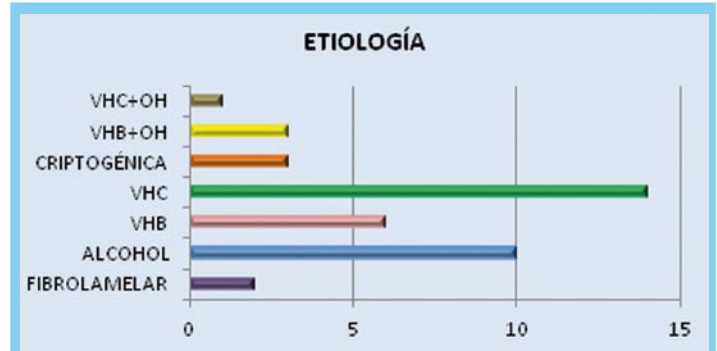
Estudio retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron 39 pacientes hospitalizados por descompensación hepática y de la consulta de hepatología con historia médica, estudios de imágenes (ecografía, tomografía abdominal computarizada, resonancia magnética nuclear) y alfa fetoproteína. La muestra estuvo constituida por 39 pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma evaluados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" de Caracas durante el período de enero 2006 a abril 2011. Se examinaron variables como edad, sexo, síntomas, tiempo de evolución, presencia de factores de riesgo como infección por virus de hepatitis B y C, alcohol, patologías asociadas, etc. Se estableció el número, tamaño y localización de las lesiones.

## Resultados

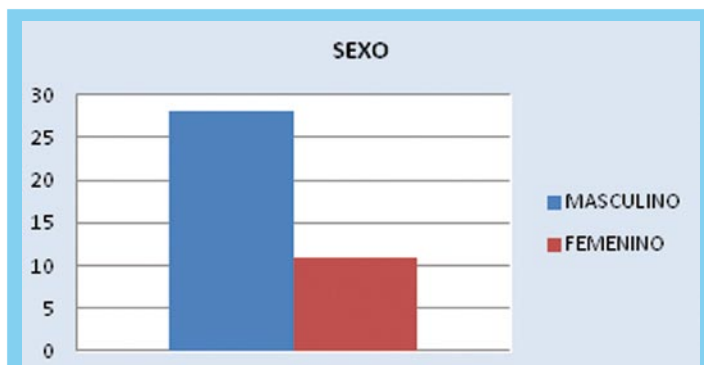
De los 39 pacientes (100%) se muestra un predominio del sexo masculino 28 pacientes (71,79%) con 11 pacientes femeninas (28,20%) (**Figura 1**), con una edad promedio entre 60 y 69 años (35,8%), seguido por 70 a 79 años (23%) (**Figura 2**). La asociación a hepatitis C fue la etiología más frecuente con 14 pacientes (35,89%), seguida por el alcohol con 10 (25,64%) y por hepatitis B con sólo 6 casos (15,38%). Las restantes corresponden a hepatitis B más alcohol 3 (7,69%), criptogénica 3 (7,69%), carcinoma fibrolamelar 2 (5,12%), hepatitis C más alcohol 1 (2,56%) (**Figura 3**). Se encontró hipertensión portal subyacente

en 35 pacientes (89,7%). Con respecto a las características del tumor: 24 lesiones únicas (61,53%), y en relación al tamaño, el diámetro mayor de 3 cm predominó en 27 (69,23%). Se estadiaron por BCLC, teniendo 19 cirróticos (54,28%) un *Child-Pugh* C y el porcentaje más alto, 68,57%, (24 pacientes) correspondió al estadio terminal D (**Figura 4**). Así mismo, 9 pacientes presentaban enfermedades asociadas siendo la más frecuente la diabetes mellitus tipo 2. De éstos, 2 cursaban con VHC y 1 con VHB. La segunda patología encontrada fue la enfermedad renal crónica (ERC) 1 caso. Hubo un paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) asociado a VHC. 7 de los 9 casos con patologías asociadas se encontraban en estadio terminal D.

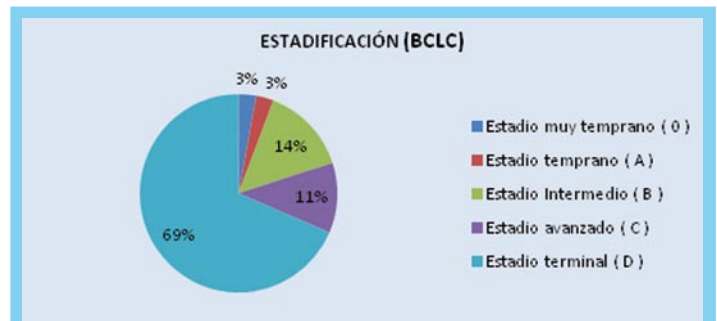
11 pacientes (28,20%) recibieron tratamiento. El Sorafenib fue usado en 7 pacientes, el más utilizado, seguido por quimioembolización y radiofrecuencia (**Figura 5**). De estos pacientes, 5 (12,8%) permanecen vivos; y un 87,17% fallecieron siendo su supervivencia menor de 3 meses, lo que limita las opciones terapéuticas curativas.



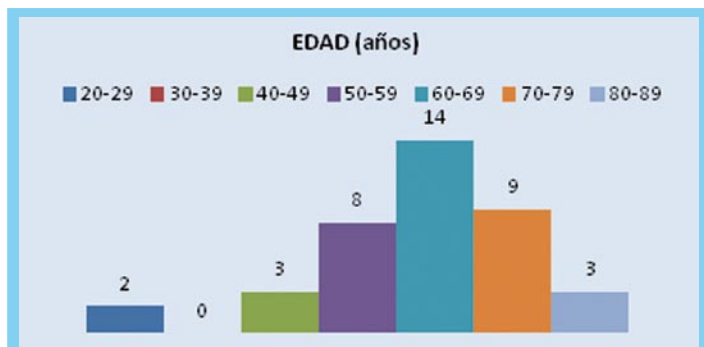
**Figura 3** Distribución de los pacientes con carcinoma hepatocelular según la etiología en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.



**Figura 1** Distribución por sexo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.



**Figura 4** Distribución de los pacientes con carcinoma hepatocelular según la estadificación por clasificación Barcelona Clinic Liver Cancer en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.



**Figura 2** Distribución por edad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.



**Figura 5** Distribución de los pacientes con carcinoma hepatocelular según el tipo de tratamiento recibido en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.

## Discusión

El hepatocarcinoma constituye la primera neoplasia maligna del hígado, con alta prevalencia en regiones con alta incidencia de hepatitis B y C.

En éste estudio la infección por virus de hepatitis C fue la primera causa seguida por la cirrosis alcohólica, siendo la hepatitis B la tercera, coincidiendo con la baja endemicidad de la infección en el subcontinente. La incidencia de CHC en Estados Unidos, España, Italia y otros países de tradicional baja incidencia se está incrementando en relación con la infección crónica por VHC. Un 70% de los CHC en España, se relaciona con el virus C, lo mismo sucede en Francia.<sup>10</sup> Los virus oncogénicos son necesarios pero no suficientes para inducir cáncer. Otros factores deben involucrarse como lo son el alcohol,<sup>11</sup> observando en nuestro estudio que es el 2do. factor de riesgo más frecuente para el desarrollo del tumor y que está asociado con infecciones virales en un 10,25%, lo cual coincide con estudios en Alemania y Austria que reportan esta asociación.<sup>11</sup>

Con respecto a otras enfermedades concomitantes como la diabetes mellitus, hubo 3 pacientes con ésta patología e infección viral asociada (2 VHC y 1 VHB); coincidiendo con lo que Cimino en Nápoles, en un estudio multicéntrico, pudo demostrar entre la existencia del daño sinérgico de la diabetes y la hepatitis C.<sup>12</sup> La diabetes es un factor de riesgo tanto por la progresión de la enfermedad hepática como por la posibilidad de inducir colestasis. También está reportada la asociación de VHC y VIH, contando aquí con un caso.

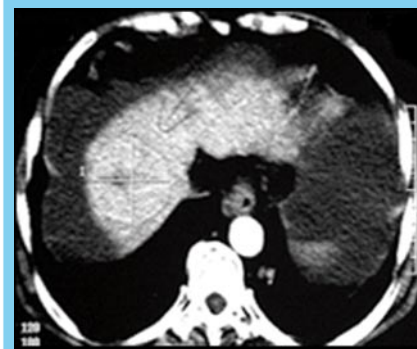
En relación a los rasgos demográficos, fueron similares a los descritos en Occidente con un predominio del sexo masculino, con una edad promedio entre 60 y 69 años. En los países donde la incidencia del CHC es baja el mayor número de casos se registra entre la quinta y sexta década de la vida. La mayor parte de los CHC asientan sobre un hígado cirrótico, por lo que ésta lesión constituye un factor de riesgo fundamental independientemente de su etiología: un 20% de los pacientes cirróticos desarrollan un CHC a los 5 años de seguimiento, como se observó en éste trabajo, donde el 90% lo constituyen pacientes cirróticos.<sup>13</sup>

En pacientes sin factores de riesgo, la detección de los CHC casi siempre es tardía, lo cual determina una baja posibilidad de tratamiento con intención curativa, lo que se traduce en una alta mortalidad.<sup>14</sup> Esto coincide con nuestros resultados donde observamos que 2 de los pacientes eran jóvenes, sin enfermedades asociadas que cursaron con CHC de tipo fibrolamelar y tuvieron un desenlace fulminante. Esta variante histológica del CHC crece en pacientes jóvenes con hígados no cirróticos, sin predisponentes conocidos y sin elevación de la alfa-fetoproteína.<sup>15</sup>

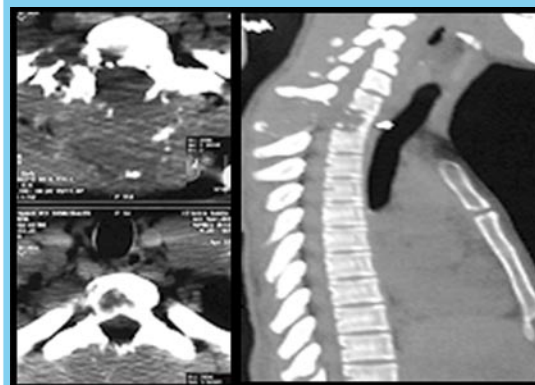
Comparados con los reportes de centros con baja incidencia de CHC, las variables epidemiológicas de distribución en nuestros pacientes mantienen una tendencia similar. Las diferencias se establecen en la posibilidad de ofrecer tratamiento quirúrgico con intención curativa o paliativa tipo quimioembolización, inyección percutánea de alcohol o radiofrecuencia, lo cual no fue posible en éste grupo de pacientes porque se encontraban en estadio terminal D, siendo su sobrevida menor de 3 meses, explicándose esto debido a que nuestro Hospital es un centro de referencia.<sup>16</sup>



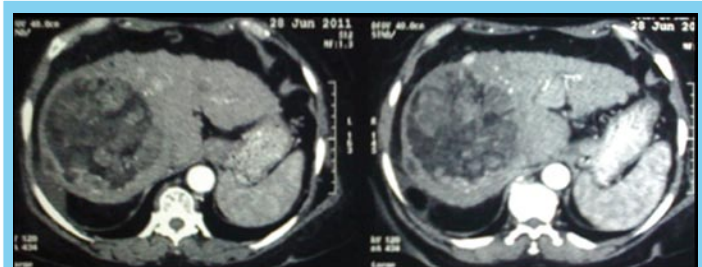
**Imagen 1** Paciente M.M.: Femenina 71 años. CHC por VHB. TAC: LOE única > 9 cm



**Imagen 2** Paciente M.S.: Masculino 53 años. CHC por VHC. TAC: LOE única > 5 cm.

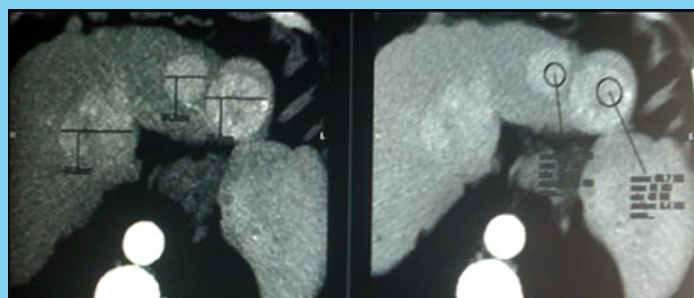


**Imagen 3** Pacientes D.M.: Masculino 23 años: CHC Fibrolamelar con MT ósea TAC cervico torácica con lesión aspecto lítica en T1. (flechas).



**Imagen 4** Paciente J.A.: Femenina 61 años: CHC por alcohol.





**Imagen 5** TAC: Lesión focal LHD de 10,6x10,2 x 12,5 cm. Paciente B.S.: Femenina 73 años: CHC por VHC. TAC: Multinodular

## Conclusión

El CHC es un proceso neoplásico devastador, asociado a un pronóstico muy reservado en relación con un diagnóstico casi siempre tardío, que ha registrado a nivel mundial una tendencia ascendente. En el presente estudio se abordaron los principales aspectos relacionados con su epidemiología, etiología, características clínicas y radiológicas, así como su tratamiento y sobrevida, en éste se muestra la frecuencia del tumor en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" de Caracas, con el fin de estimular la pesquisa, para lograr su detección temprana y terapéutica más agresiva y adecuada, con lo cual es posible obtener un mejor resultado en la sobrevida.

## Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínica

Tema: Hígado

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Parkin DM. Cancer Incidence in the five continents. IARC scientific publications 2002; volumen VIII (155):276-1458.
2. Eduardo Fassio. Epidemiología del hepatocarcinoma en Latinoamérica. Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas El Palomar, Buenos Aires, Argentina [www.hepatitisc2000.com.ar/epidemiología-del-hepatocarcinoma-en-latinoamérica](http://www.hepatitisc2000.com.ar/epidemiología-del-hepatocarcinoma-en-latinoamérica)
3. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006;295:65-73.
4. Maki A, Kono H, Gupta M, et al. Predictive power of biomarkers of oxidative stress and inflammation in patients with hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1182-90.
5. Donato F, Tagger A, Gelatti U, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: The effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002;155:323-31.
6. El-Serag HB, Hampel H, Javadi F. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: A systematic review of epide-

miologic evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:369-80.

7. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:513-23.

8. Henderson J, Sherman M, Tavill A. AHPBA/AJCC consensus conference on staging of hepatocellular carcinoma: consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2003;5:243-50.

9. Mazzaferro V. Results of liver transplantation: with or without Milan criteria? *Liver Transpl*. 2007;11(Suppl 2):S44-7.

10. Bosch FX. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*. Churchill Livingstone, New York. 1997;13-28.

11. Okuda K. Hepatocellular carcinoma: Recent progress. *Hepatology* 1992;15:948-963.

12. Sala Llírat M, Suárez, Bruix Tado J. Tumores hepáticos en *Medicine* 2000;11:567-572.

13. Collier J, Sherman M. Screening for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998;27:273-278.

14. Sheu JC, Sung JL, Chen DS, et al: Growth rate of asymptomatic hepatocellular carcinoma and its clinical implications. *Gastroenterology* 1985;89:259-266.

15. Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:46-50.

16. Ramzi S, Vinay K, Tucker C. Tratado de Patología Estructural y Funcional de Robins. Sexta edición. Ed Mc Graw Hill. Interamericana. Madrid. 2000;19:926-929.

WWW.SOVEGASTRO.COM  
revistagen@gmail.com

Para consultar GEN puede  
hacerlo a través de:  
[www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)  
[www.scielo.com](http://www.scielo.com)  
[www.bireme.br](http://www.bireme.br)  
[www.latindex.unam.mx](http://www.latindex.unam.mx)

Síguenos!



@sovegastro



Sociedad Venezolana  
de Gastroenterología

gen

Revista de la  
Sociedad  
Venezolana de  
Gastroenterología


# Debridat®

TRIMEBUTINA

Alivio Integral

es Trimebutina  
*Original*  
de Pfizer

**Amplio margen de seguridad<sup>1</sup>**  
**Controla todos los Síntomas del SII<sup>1</sup>**

- 
- Estreñimiento
  - Dolor Abdominal
  - Flatulencia
  - Diarrea
  - Distensión Abdominal
  - Dispepsia

Presentaciones<sup>2</sup>



10 comprimidos



20 comprimidos



30 comprimidos



Trabajando juntos por un mundo más saludable

“Para mayor información consulte el documento de producto local”

Referencias: 1. Grenier JF et al. Actividad de la trimebutina en la colopatía funcional. Ensayo clínico multicéntrico. EST-MEDECINE. Tomo VI. No. 107/108. Abril 1986. 2. Documento de producto local Pfizer Venezuela, S.A. 09 de Septiembre de 2007. Material revisado y aprobado por el Director Médico y Farmacéutico Patrocinante de Pfizer Venezuela, S.A. RIF J-00006860-7. Para mayor información comunicarse a través de los teléfonos: 0212 -630.29.00 o al 0800PFIZER1 (0800-7349371).

Material de uso exclusivo para médicos

# Metaplasia intestinal en esófago: diagnóstico con magnificación endoscópica y "flexible spectral imaging colour enhancement" (FICE) corroborado por histología

**Autores** <sup>1</sup>Ramón Piñero, <sup>2</sup>Angie Lara, <sup>3</sup>Regina Piñero, <sup>2</sup>María Ruiz, <sup>3</sup>Marcos Sierra

**Afiliación** <sup>1</sup>Cátedra de Gastroenterología Escuela de Medicina José María Vargas Universidad Central de Venezuela.  
<sup>2</sup>Instituto de Anatómico Patológico "Dr. José Antonio O'Daly, Sección de Patología Gastrointestinal y Hepática "Dr. Pedro Grasas" de la Universidad Central de Venezuela.  
<sup>3</sup>Escuela de Medicina Luis Razetti Universidad Central de Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):88-92. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. Ramón Piñero. Médico Gastroenterólogo. Cátedra de Gastroenterología Escuela de Medicina José María Vargas Universidad Central de Venezuela.

Correo-e: pinerora@hotmail.com

Fecha de Recepción: Febrero 2012. Fecha de Revisión: Marzo 2012. Fecha de Aprobación: Abril 2012.

## Resumen

La endoscopia estándar no identifica esófago de Barrett. Esta limitación disminuye con magnificación endoscópica, coloración vital y/o virtual que permite observar los patrones de mucosa sugestivos de metaplasia intestinal.

**Objetivo:** Identificar metaplasia intestinal con magnificación endoscópica y cromoscopia virtual realizada con "Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement" (FICE) corroborándola con histología.

**Pacientes:** Previo consentimiento se incluyeron a los individuos con indicación electiva de endoscopia digestiva superior.

**Materiales y Métodos:** Se realizó endoscopia digestiva superior con equipo Fujinon Inc. EG 590 ZW, y procesador EPX 4400. Consecutivamente se practicó endoscopia con: a) alta resolución, b) FICE, c) alta resolución, d) magnificación, e) FICE y f) alta resolución. Cada patrón encontrado se grabó, se fotografió y se guardó en JPEG en programa Power Point. Los patólogos evaluaron la biopsia del patrón observado sin tener datos del paciente.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes: 11 hombres y 19 mujeres con rango de edad 20-83 años y promedio 51,73 años. Solo con magnificación sola o con cromoscopia virtual se observaron los patrones de mucosa. En el tipo 3 se diagnosticó esófago de Barrett en 33,33% y en ninguno de los otros.

**Conclusión:** La magnificación endoscópica y cromoscopia virtual con FICE identifica metaplasia intestinal y diagnostica esófago de Barrett.

**Palabras clave:** Magnificación Endoscópica, Pit Pattern, Patrón de mucosa, Cromoscopia, Cromoscopia Virtual, Metaplasia Intestinal en Esófago, FICE, Esófago Columnar.

## INTESTINAL METAPLASIA IN ESOPHAGUS: DIAGNOSIS WITH MAGNIFYING ENDOSCOPY AND FLEXIBLE SPECTRAL IMAGING COLOUR ENHANCEMENT (FICE) CORROBORATED BY HISTOLOGY

### Summary

Standard endoscopy does not identify Barrett's esophagus or mucosa patterns suggestive of intestinal metaplasia. Endoscopic magnification, vital and or virtual chromoscopy reduces this limitation.

**Aim:** Identify intestinal metaplasia with endoscopic magnification and Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE) corroborating it with histology.

**Patients:** Individuals scheduled to undergo routine upper gastrointestinal endoscopy were enrolled.

**Materials and methods:** Upper gastrointestinal endoscopy was performed with Fujinon Inc. 590 EG ZW and EPX 4400 processor. Endoscopy was consecutively performed with: a) high resolution, b) FICE, c) high resolution, d) magnification, e) FICE, f) high resolution. Each found pattern was recorded, was photographed and was saved in JPEG in program Power Point. Biopsy was obtained of the predominant pattern and the pathologist assessed without patient information.

**Results:** 30 patients were included, 11 men and 19 women with 20-83 years and 51.73 years average age range. Patterns of mucosa were observed only with magnification and virtual chromoscopy, Barrett's esophagus was diagnosed in 33.33% of type 3 and none in type 1 and 2.

**Conclusion:** The endoscopic magnification and virtual chromoscopy with FICE identifies intestinal metaplasia and let diagnose Barrett's esophagus.

**Key words:** Endoscopic magnification, pit pattern, pattern of mucosa, chromoscopy, virtual chromoscopy, intestinal metaplasia in esophagus, FICE, columnar esophagus.

## Introducción

Está bien establecido que la mayoría de los casos de adenocarcinoma en esófago se originan de esófago de Barrett (EB).<sup>1-4</sup> Durante la endoscopia digestiva superior (EDS) advertir la presencia de epitelio columnar sugestivo de EB tiene valor ya que orienta y dirige la toma de biopsia proporcionando mayor probabilidad de corroboración histopatológica. La experiencia del endoscopista juega un papel importante en el reconocimiento de EB corto lo que le permite dirigir la toma de biopsia en el área precisa para aumentar la posibilidad diagnóstica.<sup>5</sup> Se han desarrollado diferentes técnicas que mejoran la visualización endoscópica de la mucosa esofágica tanto la normal como la alterada y con su uso se ha optimizado la identificación de EB por endoscopia. Una de ellas, la coloración con azul de metileno (AM), tiñe de azul las células especializadas en absorción, pero no así a las del epitelio normal tipo escamoso del esófago, esto permite la toma de biopsia dirigida para diagnosticar MI especializada con 95% y 97% de sensibilidad y especificidad respectivamente.<sup>6</sup> El rociado de Ácido Acético (AA) en la mucosa esofágica permite identificar áreas de epitelio columnar en esófago y diferenciar sus diferentes patrones de mucosa.<sup>7</sup> Se puede irrigar AA en esófago en concentraciones que pueden llegar hasta el 5% con mínimos efectos adversos y sin provocar complicaciones.<sup>8</sup> Cuando el AA alcanza el estroma en el epitelio columnar, se produce a los pocos minutos: hinchazón, turgencia y/o enrojecimiento con marcada acentuación y realce de la arquitectura vascular.<sup>9-10</sup> Enhanced-Magnification Endoscopy (EME) o magnificación endoscópica mejorada (MEM) es una técnica endoscópica que consiste en combinar irrigación de AA en el esófago distal a nivel de la unión escamo columnar (UEC) y/o en la unión esófago gástrica (UEG) complementada con magnificación endoscópica, para aumentar y resaltar la identificación del epitelio columnar (EC),<sup>7</sup> una vez rociado AA se realiza magnificación endoscópica (ME) para mejorar la identificación de los diferentes pit pattern (PP), patrones pit o patrones de mucosa y así poder realizar la toma de biopsia dirigida en aquellos sitios en los que hay mayor posibilidad de diagnosticar MI en la histología.<sup>10-12</sup> El diagnóstico de EB requiere identificación endoscópica en el esófago distal, de un epitelio llamativo, anormal, de diferente color a la mucosa esofágica, sugestivo de metaplasia columnar que seguido por biopsia confirme la presencia de metaplasia intestinal, pero debido a que su distribución es en parches su pesca no siempre se logra a pesar de obtener múltiples muestras al azar.<sup>13-14</sup> La intención de este estudio fue identificar con endoscopia de magnificación y técnica de FICE los rasgos endoscópicos que sugieren y demuestran metaplasia intestinal en esófago. En Venezuela es el primer estudio con alta resolución, magnificación y "Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement" (FICE) que identifica el patrón sugestivo de metaplasia intestinal corroborado con histología.

## Pacientes, Materiales y Métodos

### Pacientes:

Desde enero a mayo de 2011 a todos los pacientes que tenían indicación electiva de endoscopia digestiva superior (EDS) diagnóstica se les invitó a participar en este estudio. Previa sedación IV a base de Midazolán con o sin Fentanilo y/o Propofol según necesidades individuales, monitorizados en forma continua con oxímetro de pulso y signos vitales, se les practicó video endos-

copia digestiva superior (VEDS) en la Unidad de Endoscopia del Instituto Diagnóstico de San Bernardino en Caracas Venezuela.

**Criterios de inclusión:** mayores de 18 años de edad, pacientes con indicación electiva de endoscopia digestiva superior diagnóstica, aceptación a participar en el protocolo. **Criterios de exclusión:** menores de 18 años de edad, negación a practicarse video endoscopia digestiva superior, negación a ser incluido en el estudio, negación a practicarse biopsia del esófago, endoscopias realizadas de emergencia, enfermedad hepática crónica, enfermedad sistémica severa, hemorragia digestiva aguda, tomar medicación para anti coagulación, tomar anti inflamatorios no esteroideos (AINES), estar anti coagulado o con tendencia a sangrar, embarazo actual, diagnóstico de hipertensión portal, neoplasia gástrica o esofágica.

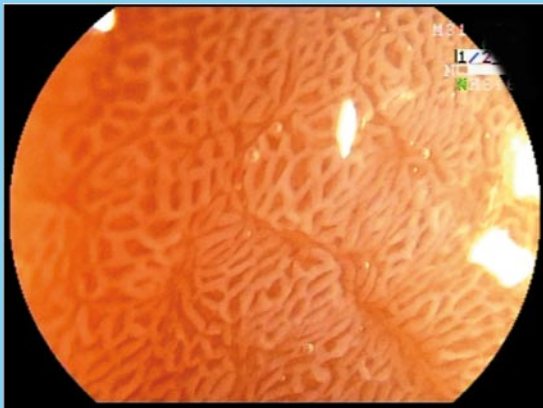
### Endoscopia

Todos los procedimientos fueron realizados por un solo explorador (Ramón Piñero) y se utilizó el equipo EG 590 ZW marca Fujinon Inc., con procesador EPX 4400 que provee la tecnología *Computed Virtual Chromoendoscopy*, conocida anteriormente como FICE "Fujinon Intelligent Chromoendoscopy" y más recientemente como "Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement". Este video endoscopio posee alta resolución (1.200.000 pixeles) lo que permite mejor visualización de la mucosa. Con solo apretar un botón en el comando tiene la capacidad de aumentar o magnificar ópticamente las imágenes hasta 100x y digital o electrónicamente hasta 200x; al recurrir al efecto FICE y según el filtro que se utilice, el rango de penetración de luz es ventajoso según la profundidad que alcance, permitiendo identificar mejor la vascularización superficial o profunda. Se combinan las longitudes de onda de luz azul, verde y roja para posteriormente procesar los fotones reflejados y reconstruir aritméticamente la imagen virtual en el procesador. Durante la VEDS, en la parte distal del esófago a nivel de la unión esófago gástrica (UEG) y de la unión escamo columnar (UEC). El procedimiento se realizó primero con alta resolución (AR), seguido de efecto FICE, se regresó a AR, se magnificó (AR+M) progresivamente hasta 100x aproximadamente o hasta obtener la imagen ideal deseada visualizada en un Monitor de TV de 19 pulgadas de alta definición de 1080x640 líneas, se aplicó el efecto FICE, se retornó a AR sin magnificación y se procedió a la toma de dos fragmentos de biopsia en el patrón de mucosa identificado. Se grabó todo el procedimiento en DVD, se congeló durante 3 segundos y se fotografió cada hallazgo que fue guardado en JPEG, tamaño aproximado 100 kilobytes, 640x480 pixeles, 24 bit-color, colocadas en programa Power Point. Posteriormente se revisaron los videos de cada paciente y las imágenes fotografiadas, se anotaron el diagnóstico y los hallazgos correlacionándolos con el previo original. Se midió la distancia de los incisivos hasta el hiato diafragmático. Se definió unión esófago gástrica (UEG) como la unión de la porción proximal de los pliegues gástricos y el esófago tubular. Se consideró hernia hiatal (HH) cuando la distancia proximal de la UEG y el hiato diafragmático era mayor de 2 cm. La apariencia de la línea Z se tipificó según Wallner B et al,<sup>15</sup> por grados: Grado 0: definida y circular; Grado I: irregular con sospecha de insinuación tipo lengüeta y/o islas de epitelio columnar; Grado II: lengüetas distintas con epitelio columnar menor a 3 cm y Grado III: lengüetas mayores de 3 cm de longitud o desplazamiento cefálico de la línea Z mayor a 3 cm. El epitelio columnar observado por magnificación se clasificó según Toyoda

Hay tres tipos (10), Tipo 1: pequeños hoyos o pits, redondeados, de tamaño y forma uniforme, conocidos como tipo cuerpo ver **Figura 1**; Tipo 2: patrón reticular (slit reticular pattern), red con hendiduras o ranuras acanaladas, con pits mucosales elongados horizontalmente, conocido como tipo cardias ver **Figura 2** y Tipo 3: gyrus (cerebroide), vellosos o una mezcla de patrón gyrus y vellosos, conocido como tipo intestinal ver **Figuras 3, 4 y 5**.



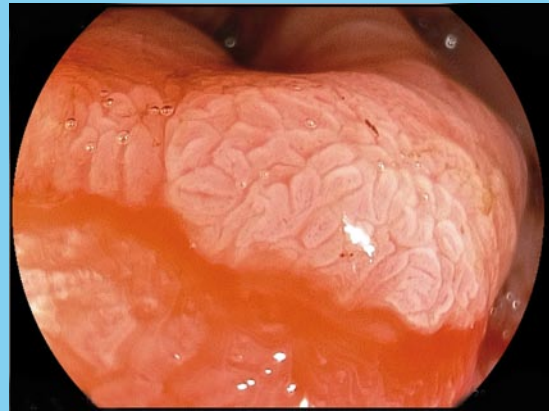
**Figura 1** Patrón Tipo 1



**Figura 2** Patrón Tipo 2



**Figura 3** Patrón Tipo 3



**Figura 4** Patrón Tipo 3



**Figura 5** Patrón Tipo 3

### Biopsia

Con pinza estándar Fujinon se tomaron en esófago columnar dos muestras del patrón endoscópico observado que se incluyeron en formol en concentración al 10%. Posteriormente se realizó coloración con Hematoxilina y Eosina (H&E). Sin tener los datos clínicos, el resultado de los hallazgos endoscópicos ni del patrón pit o de mucosa observado con magnificación, los patólogos evaluaron las láminas.

### Resultados

Se incluyeron 30 pacientes: 11 hombres y 19 mujeres con rango de edad 20-83 años (a) y promedio 51,73a. Se identificaron los patrones de metaplasia columnar visualizados solamente utilizando magnificación endoscópica y cromoscopia virtual con FICE. Se excluyeron 2 casos para el análisis final. De los 28 pacientes considerados se diagnosticó metaplasia columnar, por histología en 28,56%. En 12 casos (42,85%) se interpretó PP Tipo 3 y en el 33,33% se corroboró MI especializada por anatomía patológica. En ningún caso con patrón de mucosa diferente al PP Tipo 3 se diagnosticó MI ni EB (ver **Tabla 1**).

**Tabla 1** “Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement” (FICE) en el diagnóstico endoscópico de esófago de Barrett corroborado con histología

#### Patrón de Mucosa/Pit Pattern según Toyoda et al.

| Histología | T1 | T2 | T3 | Total | Porcentaje |
|------------|----|----|----|-------|------------|
| MC         | 3  | 1  | 0  | 4     | 14,28%     |
| EB         | 0  | 0  | 4  | 4     | 14,28%     |
| Otros Dx   | 4  | 8  | 8  | 20    | 71,42%     |
| Total      | 7  | 9  | 12 | 28    | 100%       |

MC= Metaplasia Columnar, EB= Esófago de Barrett, Dx= Diagnósticos

## Discusión

En nuestra serie no se identificaron los diferentes patrones pit o de mucosa al emplear solamente endoscopia de alta resolución, pero siempre fue posible al agregar magnificación con o sin el efecto FICE lo que mejoró la tipificación. Ferguson y col.,<sup>16</sup> en un estudio randomizado para identificar MI en pacientes con enfermedad por reflujo gastro esofágico, compararon EDS estándar (EDSE) durante la cual tomaron biopsia al azar cada 2cm en todos los cuadrantes comparada con biopsia dirigida de los patrones de mucosa tipo III y IV observados con EME; no encontraron diferencias en cuanto al diagnóstico de EB, el diagnóstico por EDS de EB fue en 46% de la población evaluada, uno de los más altos reportados hasta el momento. La EDSE evidenció EB en 60% vs. 61% con EME. Hay mayor tendencia a identificar epitelio columnar en esófago con magnificación endoscópica pero no se reduce el error diagnóstico de muestreo que pudiera ser por la inexperiencia del autor y su curva de aprendizaje. En nuestra serie encontramos EB en 14,28% y en el 33,33% de los casos con PP Tipo 3, el más sugestivo de metaplasia intestinal. Para la tipificación de los patrones de mucosa decidimos emplear la clasificación de Toyoda et al,<sup>10</sup> por ser más simple, fácil de usar y poder familiarizarse con ella rápidamente, en lugar de las de Endo y col<sup>17</sup> o la de Guelrud y col.<sup>18</sup> que son algo más complejas. Encontramos que solo empleando magnificación endoscópica con o sin FICE se identifican los patrones Tipo 3 a diferencia de AR sola con la que no se evidencian. La técnica de FICE permite realizar cromoendoscopia virtual sin necesidad de instilar colorantes en esófago y con solo apretar un botón en la unidad de comando se cambia de endoscopia de alta resolución a magnificación con o sin FICE según se requiera o desee. La intención es identificar el PP que sugiera MI, poder dirigir la toma de muestras, reducir su número y lograr mayor diagnóstico de esófago de Barrett. No tomamos biopsias al azar, todas trataron de ser dirigidas al patrón de mucosa con metaplasia columnar. Nuestros resultados pueden deberse a la curva de aprendizaje en la diferenciación de los PP y/o al error en el muestreo. Nuestros pacientes constituyen su propio control al realizar las diferentes técnicas en forma sucesiva y posteriormente ser revisadas cuidadosamente los videos comparando los hallazgos con el reporte endoscópico inicial. Consideramos que FICE con magnificación resulta ser una técnica sencilla, fácil de usar, que requiere de poco entrenamiento para familiarizarse y aunque añade tiempo extra a la endoscopia digestiva redundante en el beneficio de biopsias esofágicas en menor cantidad, dirigidas a un mejor y seguro diagnóstico de esófago de Barrett.

## Conclusión

La magnificación endoscópica y cromoscopia virtual con “Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement” (FICE) identifica el patrón de mucosa sugestivo de metaplasia intestinal y ayuda al diagnóstico de esófago de Barrett.

## Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Endoscopia

Tema: Esófago

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Rogers E, Goldking S, Iseri O, et al. Adenocarcinoma of the lower esophagus: A disease primarily of White men with Barrett’s esophagus. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:613-618.
2. MacDonald W, MacDonald J. Adenocarcinoma of the esophagus and/or gastric cardia. *Cancer* 1987;60:1094-1098.
3. Hamilton S, Smith R, Cameron J. Prevalence and characteristics of Barrett’s esophagus in patients with adenocarcinoma of the esophagus or esophagogastric junction. *Hum Pathol* 1988;19:942-948.
4. Fennerty B, Sampliner E, Garewal S. Review article: Barrett’s esophagus-cancer risk, biology and therapeutic management. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:339-345.
5. Padda S, Ramírez F. Accuracy in the diagnosis of short-segment Barrett’s esophagus: the role of endoscopic experience. *Gastrointest Endosc* 2001;54:605-608.
6. Canto M, Setrakian S, Petras R, et al. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett’s esophagus. *Gastrointest Endosc* 1996;44:1-7.
7. Guelrud M, Herrera I. Acetic acid improves identification of remnant islands of Barrett’s epithelium after endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 1998;47:512-515.
8. Piñero R, Piñero A R, Brunni F. Utilidad del Acido Acético en la endoscopia del Esófago. *GEN* 2010;64:339-340.
9. Lamber R, Rey J, Sankaranarayanan R. Magnification and Chromoscopy with the Acid Acetic Test. *Endoscopy* 2003;35:437-445.
10. Toyoda H, Rubio C, Befrits R, Hamamoto N, Adachi Y, Jaramillo E. Detection of intestinal metaplasia in distal esophagus junction by enhanced-magnification endoscopy *Gastrointest Endosc* 2004;59:15-21.
11. Guelrud M, Herrera I, Essensfeld H, Castro J. Enhanced-magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett’s esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;53:559-565.
12. Guelrud M, Herrera I, Essensfeld H, Castro J, Antonioli DA. Intestinal metaplasia of the gastric cardia: a prospective study with enhanced magnification endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:584-589.
13. Armstrong D. Review article: towards consistency in the endoscopic diagnosis of Barrett’s esophagus and columnar metaplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(suppl 5):40-47.
14. Sampliner RE and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for

the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 2002;97:1888-1895.

15. Wallner B, Sylvan A, Stenling R, Januger K-G. The Esophageal Z-Line Appearance Correlates to the Prevalence of Intestinal Metaplasia. Scand J Gastroenterol 2000;35:17-22.

16. Ferguson D, De Vault K, Krishna M, Loeb D, Wolfsen H, Wallace M. Enhanced Magnification-Directed Biopsies Do Not Increase the Detection of Intestinal Metaplasia in Patients with GERD. Am J Gastroenterol 2006;101:1611-1616.

17. Endo T, Awakawa T, Takahashi H, et al. Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc 2002;55:641-647.

18. Guelrud M, Ehrlich M. Endoscopic classification of Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc 2004;59:58-65.

SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web  
[www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

¿Quieres asistir a los próximos  
**Workshops and Hands on?**

Escríbenos a:  
[gastrove@gmail.com](mailto:gastrove@gmail.com)

o contáctanos por los teléfonos  
0212/991.67.57 y 0212/991.26.60



# Prueba del aliento y hallazgos histopatológicos asociados a la infección por *Helicobacter pylori*

**Autores** Rossy Silva,<sup>1</sup> Gerardo Casanova,<sup>2</sup> Zaida Albarracín,<sup>3</sup> Maryori García,<sup>4</sup> Ramón Torres<sup>5</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Residente del postgrado de gastroenterología IAHULA, <sup>2</sup>Coordinador del postgrado de gastroenterología IAHULA, <sup>3</sup>Residente del postgrado de Gastroenterología, <sup>4</sup>Anatomo Patólogo. Cátedra de Anatomía Patológica de la ULA, <sup>5</sup>LABMICE ULA

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(1):93-99. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Rossy Silva. Residente del postgrado de gastroenterología IAHULA  
Correo-e: rossysilva@hotmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

**Introducción:** Existen múltiples métodos para diagnosticar la infección por *H. pylori*. Se plantea correlacionar la prueba del aliento con los hallazgos histopatológicos en el antro asociados a la infección por *H. pylori* en la población de Mucuchíes.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 108 pacientes entre 18 y 75 años. Se realizó prueba del aliento con 14C y endoscopia digestiva superior con obtención de cuatro muestras de mucosa antral. Se determinaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), y la concordancia con la biopsia, además de correlaciones entre los valores de la prueba con la histopatología.

**Resultados:** Se obtuvieron 74 pacientes copositivos, con una sensibilidad del 87,05%, y una especificidad del 73,91% para la prueba del aliento. El VPP fue del 92,5%, y el VPN fue de 60,71%. El Kappa fue de 0,56. Se encontró correlación lineal entre la prueba del aliento, la densidad y la histología.

**Conclusión:** La prueba del aliento constituye una herramienta útil en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* y sus manifestaciones histopatológicas asociadas.

**Palabras clave:** Prueba de Aliento, *Helicobacter pylori*, Hallazgos histopatológicos.

## UREA BREATH TEST AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES RELATED TO *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

### Summary

**Introduction:** There are many methods to diagnose *H. pylori* infection. It is proposed to compare the quantitative 14C Urea Breath Test with the histopathological features in the antrum related to *H. pylori* in the population of Mucuchíes.

**Materials and Methods:** 108 patients between 18 and 75 years were included to perform the 14C Urea Breath Test, and the upper digestive endoscopy with four biopsy samples obtained from the gastric antrum. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and Kappa index were determined for the 14C Urea Breath Test, and correlations between the 14C Urea Breath Test and histological features were determined too.

**Results:** We obtained 74 copositive patients, with a sensitivity of 87,05% and specificity of 73,91% for the 14C UBT. The PPV was of 92,5% and the NPV was of 60,71%. The Kappa index was of 0,56. A linear correlation between the test and the histological features was found.

**Conclusions:** The 14C UBT is a very useful tool in the diagnosis of *H. pylori* infection and its related histopathological features.

**Key words:** Urea Breath Test, *H. pylori*, Histopathological features.

## Introducción

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es un bacilo Gram negativo, microaerófilo de amplia distribución mundial. Su presencia se ha relacionado con un espectro de patologías que van desde gastritis hasta adenocarcinoma gástrico y linfoma "MALT", razón por la cual fue catalogado como un carcinógeno tipo I por la Organización Mundial de la Salud en 1994.<sup>1</sup>

Su prevalencia difiere entre los diferentes países, con altas tasas asociadas a un estatus socioeconómico bajo y a la alta densidad de población.<sup>2</sup> En los adultos de edad media es de hasta un 80% en los países en vías de desarrollo, comparada con un 20 a 50% en los países desarrollados.<sup>3</sup> En Venezuela, corresponde a un 70% en la época de sequía, con un incremento al 96% en la época de lluvias.<sup>4</sup> En Mérida, se señalan cifras del 67% para la población general y del 81,6% para pacientes con patología digestiva.<sup>5</sup> En el Hospital Universitario de Los Andes, Gemmato y colaboradores estudiaron la presencia de *H. pylori* en lesiones preneoplásicas gástricas, y encontraron una relación estadísticamente significativa entre éstas y la infección por *H. pylori*.<sup>6</sup>

Se han desarrollado múltiples técnicas diagnósticas, de las cuales el "estándar de oro" es la biopsia gástrica, además del cultivo microbiológico y la determinación del ADN bacteriano a través de la Reacción en Cadena de Polimerasa; sin embargo, estos métodos requieren de la endoscopia digestiva, por lo que se han desarrollado métodos no invasivos como la prueba del aliento, las pruebas serológicas y la demostración del antígeno fecal. De estos últimos, la prueba del aliento es uno de los más sensibles y específicos.<sup>7,8</sup>

La prueba del aliento fue descrita por primera vez por Graham en 1987,<sup>9</sup> y tiene una sensibilidad y especificidad que oscilan entre un 90 y un 100%.<sup>10-15</sup> Consiste en la ingestión de una tableta de urea marcada con <sup>13</sup>C ó <sup>14</sup>C, la cual al ingresar al estómago infectado por *H. pylori*, será hidrolizada por la ureasa bacteriana en amoníaco y CO<sub>2</sub>, el cual es isotópicamente marcado y difundido desde la mucosa gástrica a la circulación general y luego excretado por vía respiratoria. Posteriormente el aliento se almacena y cuantifica mediante un contador de centelleo o un espectrofotómetro según la molécula utilizada.<sup>8</sup>

Los complementos, son sustancias que se utilizan para retardar el vaciamiento gástrico y así optimizar la distribución de la úrea dentro del estómago incrementando tanto el área de exposición como el tiempo de contacto entre la bacteria y el sustrato.<sup>8</sup> El complemento más eficaz es el ácido cítrico a dosis bajas.<sup>2,16,17</sup>

Múltiples estudios comparan los diferentes métodos diagnósticos en la detección del *H. pylori*. Epple y colaboradores correlacionaron el hallazgo histológico de la bacteria con la prueba del aliento y encontraron una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100%.<sup>14</sup> Kobayashi y colaboradores compararon la densidad, estimada por PCR, con los hallazgos de la prueba del aliento y la densidad histológica, y encontraron una estrecha correlación entre las pruebas en términos de sensibilidad y especificidad.<sup>18</sup> Vincent y colaboradores estudiaron la infección por *H. pylori* en pacientes pediátricos y compararon los valores de la prueba (con <sup>13</sup>C) con la colonización de *H. pylori* en la mucosa gástrica, y encontraron una correlación estadísticamente significativa.<sup>19</sup> Logan y colaboradores compararon la prueba con la histología, el cultivo y la serología por ELISA, encontrando una sensibilidad del 92% y una especificidad del 100% para la prueba del aliento.<sup>20</sup> Un estudio realizado en Perú por Aguilar y

colaboradores, en el cual elaboraron su propia prueba del aliento y compararon los resultados de ésta con el estudio histológico demostró una sensibilidad del 96,6% y una especificidad del 100% para la prueba.<sup>21</sup>

La presente investigación corresponde al estudio observacional entre dos métodos diagnósticos (validez prueba versus prueba en paralelo), en el cual se plantea como objetivo principal comparar la prueba del aliento cuantitativa con la densidad y los hallazgos histopatológicos en el antro en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en la población de Mucuchíes, Estado Mérida, con la hipótesis de que la prueba debería tener una concordancia de al menos 70% con respecto a la densidad histológica para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

## Materiales y Métodos

### 1. POBLACIÓN EN ESTUDIO:

Personas entre 18 y 75 años de ambos géneros, de la población de Mucuchíes (Casco Central), Municipio Rangel del Estado Mérida, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

#### Criterios de Inclusión:

- Personas entre los 18 y 75 años de la población de Mucuchíes.

#### Criterios de Exclusión:

- Menores de 18 años y mayores de 75 años.
- Antecedente de gastrectomía.
- Antecedente de tratamiento para *H. pylori*.
- Tratamiento con antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, Bismuto o antiácidos cuatro semanas previas al estudio.
- Pacientes que presentaron contraindicaciones para la endoscopia digestiva superior.
- Personas que se negaron a firmar el consentimiento informado.
- Mujeres embarazadas.

### 2. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

La población de estudio estuvo constituida por individuos entre 18 y 75 años, de ambos géneros. Se utilizó un diseño de muestreo probabilístico estratificado, basado en área geográfica, edad y sexo. La población existente en el casco central de Mucuchíes entre los 18 y 75 años es de 1226 personas. Se realizó el cálculo de la muestra para un  $\alpha=0,05$  (error tipo I) y un  $\beta=0,20$  (error tipo II) y una prevalencia del 50%, y se obtuvo un tamaño de la muestra de aproximadamente 100 participantes.

### 3. PROCEDIMIENTOS PARA MEDIR LAS VARIABLES:

Previo consentimiento informado, se realizó primero la prueba del aliento, para lo que se le pidió al participante que ingiriera la tableta de urea marcada con <sup>14</sup>C, con 200 cc de ácido cítrico a una concentración de 0,025 mol/Lt. Veinte minutos después se le solicitó que exhalara para recoger el CO<sub>2</sub> marcado que luego se transfirió a un vial con 2.5 ml de líquido colector de aliento. Finalmente se añadieron 10 ml de líquido centellador y se procesaron en un contador de centelleo líquido.

Los resultados se expresaron en Desintegraciones Por Minuto (DPM), que constituyen el valor exacto de los átomos desintegrados en el vial de centelleo.

Se consideraron positivas las muestras con un resultado igual o mayor de 200 (DPM), y negativas con valores menores de 200 (DPM). Los resultados se categorizaron en 5 grupos: Grupo A: 200-999 DPM; Grupo B 1000-1999 DPM; Grupo C: 2000-2999

DPM; Grupo D: 3000-3999 DPM y Grupo E: 4000-4999 DPM. Posteriormente, se procedió a realizar la endoscopia digestiva superior, con un endoscopio Olympus® modelo CV145. Se tomaron las muestras de mucosa gástrica: dos en la curvatura menor y dos en la curvatura mayor del antro; se fijaron en formol al 10%, se incluyeron en parafina y se colorearon con Hematoxilina - Eosina y Giemsa modificado para determinar la presencia del *H. pylori*, el grado de inflamación de la mucosa, la densidad según la clasificación de Sydney modificada,<sup>22</sup> y otras posibles lesiones re-

lacionadas con la infección, tales como gastritis nodular, atrofia, metaplasia intestinal o displasia.

4. ESQUEMA DE ANÁLISIS DE DATOS:

Los resultados se colocaron en una tabla tetracórica y se evaluó el porcentaje de copositivos, conegativos, porcentaje de acuerdo, índice Kappa y se estimó la sensibilidad y especificidad de la prueba, así como sus correlaciones con los hallazgos histopatológicos.

Tabla tetracórica de la disposición de los resultados de la prueba del aliento y la biopsia

| Enfermedad definida por prueba del aliento | Enfermedad definida por biopsia |                  |                       |
|--|---------------------------------|------------------|-----------------------|
|  | Biopsia Positiva                | Biopsia Negativa | Marginales de llegada |
| Prueba del aliento positiva                | A                               | B                | (a+b)                 |
| Prueba del aliento negativa                | C                               | D                | (c+d)                 |
| Marginales de comienzo                     | (a+c)                           | (b+d)            |                       |

Resultados

Durante julio y agosto del 2008 se recogió una muestra de 110 participantes, de los cuales se excluyeron dos (02) por no realizarse la prueba del aliento, quedando un total de 108 participantes.

Se obtuvo una frecuencia de la infección por *H. pylori* de 78,7%. De los 108,78 pertenecían al género femenino (72,23%) y 30 al género masculino (27,27%) (Figura 1).

La edad estuvo entre 18 y 63 años, con un promedio de 38,42 años y una desviación estándar de ±11,06 años (Figura 2).

96 participantes resultaron sintomáticos (88,88%) y 12 resultaron asintomáticos (11,12%) (Figura 3).

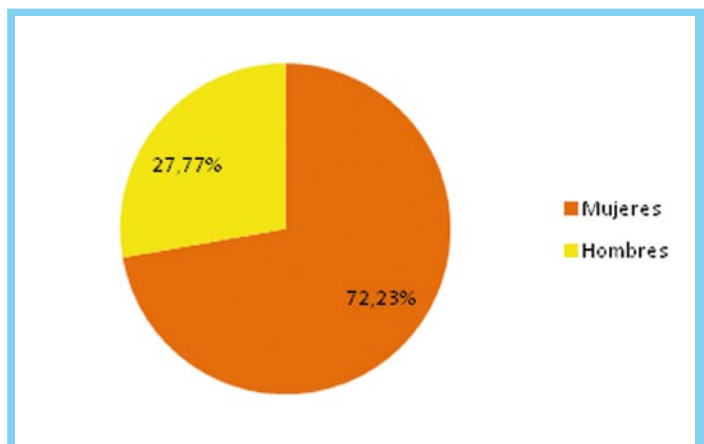


Figura 1 Distribución por género de los participantes estudiados

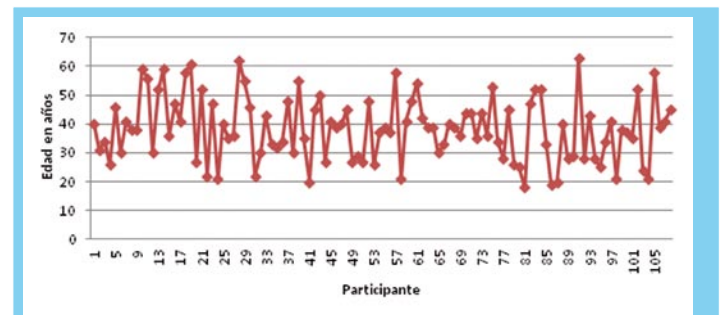


Figura 2 Distribución por edad de los participantes estudiados

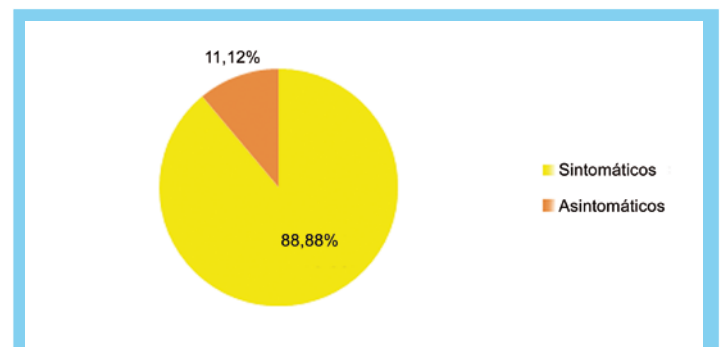


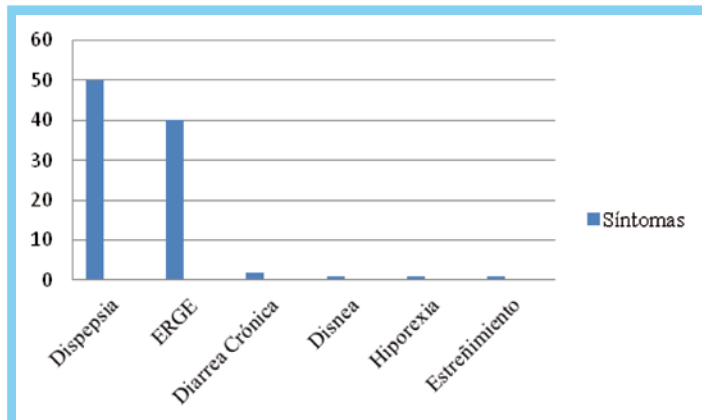
Figura 3 Distribución de pacientes según presencia de síntomas gastrointestinales

Las manifestaciones clínicas encontradas fueron: 50 participantes (52,08%) dispepsia; 40 (41,66%) enfermedad por reflujo gastro esofágico (ERGE); 2 (2,08%) diarrea crónica, 1 (1,04%)

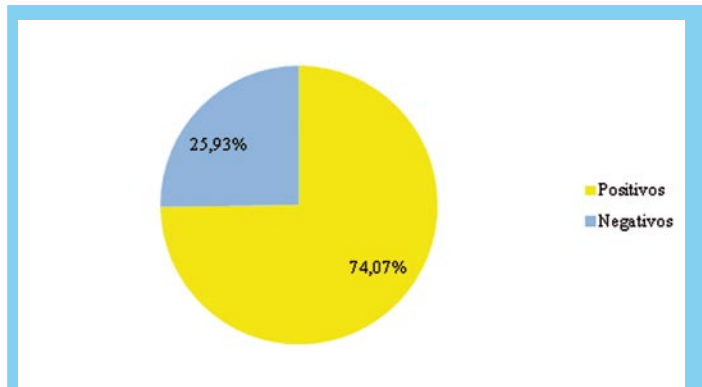
disnea, 1 (1,04%) hiporexia, 1 (1,04%) estreñimiento, y 1 (1,04%) rectorragia (**Figura 4**).

Los valores de la prueba se encontraron entre 0 y 4530 DPM, con un valor promedio de 1115 DPM y una desviación estándar de  $\pm 1197,43$  DPM.

De acuerdo a los valores establecidos para la prueba, de los 108 participantes, el 74,07% resultaron positivos y el 25,93% resultaron negativos (**Figura 5**).



**Figura 4** Frecuencia de síntomas gastrointestinales referidos por los pacientes

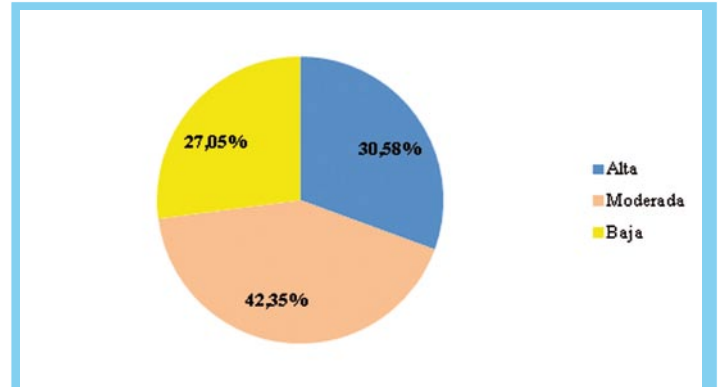


**Figura 5** Distribución de los resultados cualitativos de la prueba del aliento

Desde el punto de vista histopatológico, 85 participantes resultaron positivos para *H. pylori*, con una densidad alta en 26 casos (30,58%), moderada en 36 (42,35%) y baja en 23 (27,05%). (**Figura 6**).

Para analizar y comparar los resultados se utilizó una tabla tetracórica (2x2) (**Tabla 1**).

Se obtuvo una sensibilidad del 87,05% para la prueba del aliento (IC 95%: 0,80-0,94), y una especificidad del 73,91% (IC 95%: 0,56-0,92); un estimado de falsos positivos de 12,94% y de falsos negativos de 26,08%. El valor predictivo positivo de la prueba fue del 92,5% (IC 95%: 0,87-0,98), y el valor predictivo negativo fue de 60,71% (IC 95%: 0,43-0,79).



**Figura 6** Densidad histológica de *H. pylori* en las biopsias gástricas

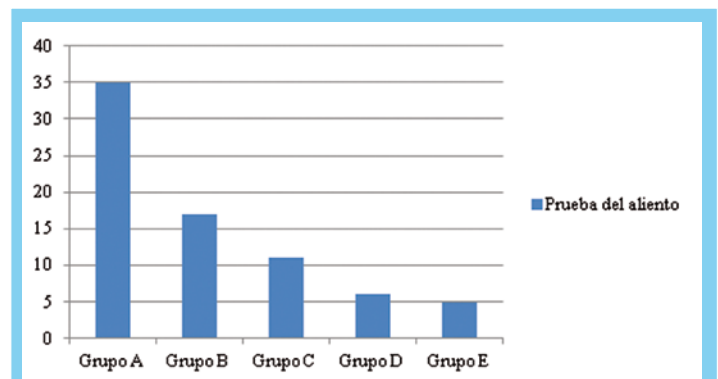
**Tabla 1** Tabla tetracórica de la disposición de los resultados de la prueba del aliento y la biopsia

| Enfermedad definida por prueba del aliento | Enfermedad definida por biopsia |                  | Total |
|--|---------------------------------|------------------|-------|
|  | Biopsia Positiva                | Biopsia Negativa |       |
| Prueba del aliento positiva                | 74                              | 6                | 80    |
| Prueba del aliento negativa                | 11                              | 17               | 28    |
| Total                                      | 85                              | 23               | 108   |

La razón empírica (proporción de acuerdos observados Po) fue de 84,25% (0,84); y el K fue de 0,56.

Se estableció la correlación de Pearson entre la prueba del aliento y la densidad obteniendo un valor de 0,4 ( $p=0,0001$ ), estadísticamente significativa. Se tomaron los copositivos para ambas pruebas y se realizó la categorización para los resultados de la prueba del aliento: Grupo A: 35 casos (47,29%); Grupo B: 17 casos (22,97%); Grupo C: 11 casos (14,86%); Grupo D: 6 casos (8,10%) y Grupo E: 5 casos (6,75%) (**Figura 7**).

En los 74 participantes que resultaron copositivos para ambas pruebas se evaluaron los hallazgos histopatológicos.



**Figura 7** Distribución por grupos de los resultados cuantitativos de la prueba del aliento

En el 100% de los casos se encontró inflamación crónica, y ésta se dividió en tres grupos: severa en 30 participantes (40,54%), moderada en 14 (18,91%) y leve en 30 (40,54%).

Se encontraron 60 casos con atrofia gástrica, (81,08%); 46 con metaplasia intestinal (62,16%); 29 con gastritis nodular (39,18%); 14 con displasia de bajo grado (18,91%) y un caso con displasia de alto grado (1,35%).

Se estableció la correlación de Pearson entre los valores de la prueba del aliento y el grado de inflamación de la mucosa, obteniéndose un valor de 0,395 y una  $p < 0,01$ , estadísticamente significativa.

Al correlacionar las cinco categorías obtenidas en la prueba con los diferentes grados de inflamación, se encontraron los siguientes resultados:

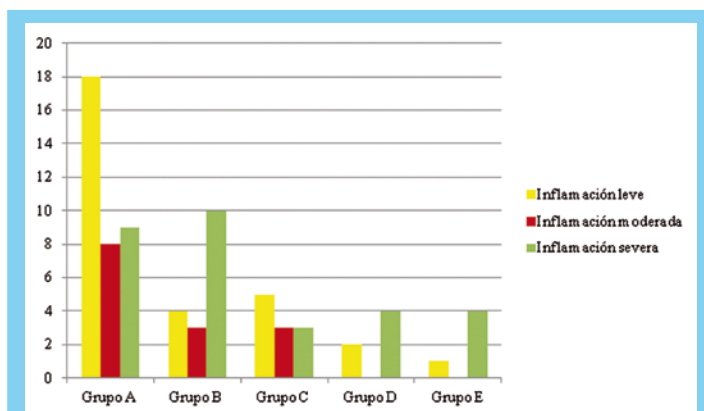
En la inflamación leve, de un total de 30 participantes, 18 (60%) obtuvieron valores de la prueba en el Grupo A, 4 (13,33%) en el Grupo B, 5 (16,66%) en el Grupo C, 2 (6,66%) en el Grupo D y 1 (3,33%) tuvo un valor en el Grupo E.

En la inflamación moderada, de 14 casos, 8 (57,14%) reportaron valores en el Grupo A, 3 (21,42%) en el Grupo B y 3 (21,42%) en el Grupo C.

En los casos con inflamación severa, de 30 participantes, 9 (30%) obtuvieron valores en el Grupo A, 10 (33,33%) en el Grupo B, 3 (10%) en el Grupo C, 4 (13,33%) en el Grupo D y 4 (13,33%) en el Grupo E.

Al aplicar la correlación de Pearson entre las diferentes categorías de la prueba y el grado de inflamación de la mucosa, se obtuvo una correlación negativa (-0,77) con el Grupo A, con una  $p = 0,430$  que no fue estadísticamente significativa; y correlación positiva con los grupos B, C, D y E, la cual fue de 0,292 para el grupo B y de 0,209 para el grupo E con valores de  $p = 0,002$  y  $p = 0,030$  respectivamente, los cuales son estadísticamente significativos.

Los resultados de la prueba del aliento en relación con el grado de inflamación de la mucosa se resumen en la **Figura 8**.



**Figura 8** Distribución de los resultados de la prueba del aliento según el grado de inflamación

Se estableció la correlación de Pearson entre los valores de la prueba del aliento y el grado de actividad inflamatoria, obteniendo una correlación de 0,411 con una  $p < 0,01$  que fue estadísticamente significativa.

Al aplicar la correlación de Kendall (K) entre las diferentes categorías de la prueba del aliento y los hallazgos histológicos se encontraron los siguientes resultados:

Con respecto a la atrofia gástrica se observó que de un total de 60 participantes, 33 (55%) alcanzaron valores de la prueba del aliento en el Grupo A (K: 0,165;  $p = 0,08$ ), 13 (17,56%) en el Grupo B (K: -0,024;  $p = 0,8$ ), 10 (16,66%) en el Grupo C (K: 0,112;  $p = 0,247$ ), 3 (5%) en el Grupo D (K: -0,170;  $p = 0,07$ ) y 1 (1,66%) en el Grupo E (K: -0,316;  $p = 0,001$ ).

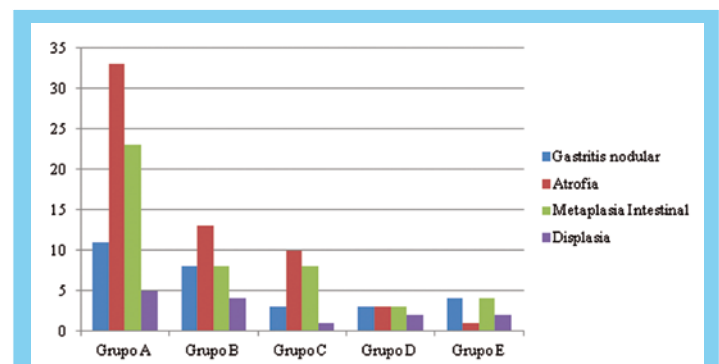
En cuanto a la metaplasia intestinal, del total de 46 participantes, 23 (50%) obtuvieron valores de la prueba del aliento en el Grupo A (K: 0,026;  $p = 0,789$ ), 8 (17,39%) en el Grupo B (K: -0,99;  $p = 0,307$ ), 8 (17,39%) en el Grupo C (K: 0,060;  $p = 0,536$ ), 3 (6,52%) en el Grupo D (K: -0,041;  $p = 0,672$ ) y 4 (8,69%) en el Grupo E (K: 0,097;  $p = 0,317$ ).

Con respecto a la gastritis nodular, de un total de 29 casos, se encontró que 11 (37,93%) reportaron valores de la prueba en el Grupo A (K: -0,039;  $p = 0,683$ ), 8 (27,58%) en el Grupo B (K: 0,81;  $p = 0,402$ ), 3 (10,34%) en el Grupo C (K: 0,007;  $p = 0,942$ ), 3 (10,34%) en el Grupo D (K: 0,091;  $p = 0,346$ ) y 4 (13,79%) en el Grupo E (K: 0,224;  $p = 0,020$ ).

En relación a la displasia de bajo grado, se encontró que de un total de 14 casos, 5 (35,71%) obtuvieron valores de la prueba en el Grupo A (K: -0,086;  $p = 0,375$ ), 4 (28,57%) en el Grupo B (K: 0,080;  $p = 0,410$ ), 1 (7,14%) en el Grupo C (K: -0,079;  $p = 0,413$ ), 2 (14,28%) en el Grupo D (K: 0,108;  $p = 0,262$ ) y 2 (14,28%) en el Grupo E (K: 0,138;  $p = 0,154$ ).

Con respecto a la displasia de alto grado, ésta se encontró en un solo participante cuyo resultado de la prueba del aliento fue de 4096 DPM (Grupo E) (K: 0,439;  $p = 0,0001$ ).

Los resultados entre la prueba del aliento y las alteraciones histopatológicas se resumen en la **Figura 9**.



**Figura 9** Distribución de los resultados de la prueba del aliento según el hallazgo histológico

## Discusión

La infección por *H. pylori* ha sido objeto de múltiples estudios, encontrando su principal importancia en su potencial carcinogénico. Los Andes venezolanos constituyen un área endémica de

cáncer gástrico.<sup>4,23</sup> En este estudio, se encontró una prevalencia cercana al 80%, un poco más alta que la reportada por Peraza,<sup>24</sup> pero similar a la observada por el grupo de De Sousa,<sup>25</sup> la cual fue de un 75,5%. Estos resultados indican que la prevalencia del *H. pylori* ha aumentado en los últimos años, probablemente debido a condiciones higiénico dietéticas y socioeconómicas inadecuadas en los países en vías de desarrollo como el nuestro.

Con respecto a los resultados de ambas pruebas, se encontró que del total de la muestra, 85 (79%) resultaron positivos en la biopsia gástrica mientras que 80 (74%) resultaron positivos para la prueba del aliento.

Al realizar el análisis estadístico, se obtuvo una sensibilidad del 87,05% para la prueba del aliento, y una especificidad del 73,91%, valores ligeramente menores a los encontrados en publicaciones previas que establecen un rango de sensibilidad y especificidad que oscilan entre el 90 y el 100%.<sup>13,17,18,19,20</sup> El índice de Kappa encontrado tuvo un valor de 0,56, lo que quiere decir que se encontró una concordancia moderada entre ambas pruebas.

Estos hallazgos pudieran deberse a que nuestro estudio sólo evalúa la presencia del *H. pylori* en el antro, mientras que la prueba del aliento evalúa la totalidad de la mucosa gástrica.

A pesar de que Genta y Graham<sup>26</sup> demostraron un 100% de sensibilidad en el diagnóstico de *H. pylori* con muestras tomadas en el antro gástrico, es posible que en los últimos años debido al desarrollo de resistencia a los antimicrobianos y a los cambios en el microambiente del estómago, el *H. pylori* haya podido adquirir una distribución heterogénea y migrar desde el antro hacia el cuerpo y el fundus.

El porcentaje de falsos positivos fue de 12,94% y de falsos negativos de 26,08%. Los primeros pueden estar relacionados con la presencia de bacterias productoras de ureasa en la cavidad bucal, aunque los datos clínicos para esta afirmación son limitados;<sup>8</sup> también se han descrito en los casos de metaplasia intestinal y reflujo duodenogástrico, ya que éstas condiciones permiten el crecimiento de otras bacterias diferentes a *H. pylori*, que pueden ser productoras de ureasa.<sup>27</sup>

En cuanto a los falsos negativos, se han descrito en pacientes con baja carga bacteriana o en casos de vaciamiento rápido acelerado,<sup>9</sup> aunque en la presente investigación se utilizó la solución de ácido cítrico como complemento para retardar el vaciamiento gástrico.

Del mismo modo, se han observado falsos negativos relacionados con la ingesta de inhibidores de la ureasa como los inhibidores de la bomba de protones o las sales de bismuto. En el presente estudio se excluyeron los pacientes que tuvieran como antecedente la ingesta de estos de medicamentos.

El 68% de los participantes sintomáticos y el 83% de los asintomáticos fueron copositivos, lo que demuestra que una vez que el huésped adquiere la infección, éste puede permanecer con o sin manifestaciones clínicas, pero con alteraciones histológicas, ya que en la mayoría de estos participantes se encontró inflamación de la mucosa, con grados variables de actividad.

Al correlacionar los resultados de la prueba del aliento con la densidad histológica, se obtuvo una correlación positiva, estadísticamente significativa, que traduce que existe una relación lineal entre la cuantificación de la prueba y la densidad histológica.

Se observó que todos los casos que fueron copositivos presentaron inflamación crónica (leve, moderada o severa), con grados variables de actividad inflamatoria.

Al correlacionar tanto el grado de inflamación de la mucosa,

como la actividad inflamatoria con los resultados de la prueba del aliento, se obtuvo una correlación positiva en ambos casos, estadísticamente significativa, que sugieren que también existe una relación lineal entre estas variables, donde a mayor valor de la prueba hay mayor grado de inflamación de la mucosa y mayor actividad inflamatoria.

Al evaluar cada hallazgo histológico y compararlo con los resultados de la prueba, se aplicó la correlación de Kendall y solamente se encontraron valores significativos entre la atrofia gástrica y el grupo E, en donde se observó una correlación negativa (K:-0.316; p:0,001). Esto revela que valores altos de la prueba no se correlacionan con la presencia de atrofia gástrica, lo que pudiera explicarse por la disminución en el número de glándulas normales del epitelio en la atrofia gástrica, que altera el microambiente necesario para el desarrollo bacteriano.

Se obtuvo un valor estadísticamente significativo entre la gastritis nodular y el Grupo E, siendo en este caso positiva (K:0,224). Esto indica que a mayores valores de la prueba, la presencia de gastritis nodular es mayor. Este es un interesante hallazgo de esta investigación, que sugiere que en los pacientes en quienes se encuentran valores elevados en la prueba del aliento no sólo hay mayor densidad bacteriana, sino que también la respuesta inmunológica en la mucosa gástrica está aumentada y se expresa con la aparición de gastritis nodular.

## Conclusiones

En el Estado Mérida, esta investigación constituye el primer estudio en el que se planteó como objetivo principal evaluar la concordancia de la prueba del aliento con la biopsia gástrica en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

La alta prevalencia encontrada de la infección pone de manifiesto que a pesar de que la población de Mucuchíes se encuentra a 3000 msnm, ésta no difiere de la encontrada en otras poblaciones venezolanas, incluso en pacientes asintomáticos.

Se encontró una concordancia moderada entre la prueba del aliento y la biopsia gástrica. Este valor se podría corregir en investigaciones futuras al tomar las muestras en los diferentes segmentos del estómago.

A pesar de encontrar una concordancia moderada, al establecer las correlaciones estadísticas, se evidenció que los valores cuantitativos de la prueba del aliento guardan una relación lineal significativa con la densidad histológica, el grado de inflamación, la actividad inflamatoria, la presencia de gastritis nodular, atrofia gástrica y displasia de alto grado, por lo que finalmente se llega a la conclusión de que la prueba del aliento cuantitativa podría ser una herramienta útil en la práctica clínica diaria, no sólo para establecer el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, sino para inferir la magnitud de la lesión de la mucosa gástrica, sobre todo en aquellos pacientes en quienes no sea posible realizar la endoscopia digestiva superior.

## Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínico

Tema: *H. Pylori*

Patrocinio: Este trabajo ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Kuipers E. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer. *Helicobacter*. 2006. (11), Suppl 1:52-57.
2. Mitchell H, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2002 (7), Suppl 1:8-16.
3. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*. 2002. (347);15:1175-1186.
4. Domínguez M, Beker B, Guelrud M et al. Short report: socio-economic and seasonal variations of *Helicobacter pylori* infection in patients in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2002;(66), 1:49-51.
5. González, G. Patologías gastroduodenales asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*. IX Congreso Venezolano de Bioanálisis. XI Jornadas Científicas de la Sociedad de Bioanalistas Especialistas. 1999. Pág 20.
6. Gemmato AM, Casanova GA, García M, Novoa D, Parlapiano D, Martínez D. Relación entre infección por *Helicobacter pylori* y lesiones preneoplásicas gástricas. *GEN*. 2005;(59)2:93-98.
7. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection- a critical review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004;(20)1001-1017.
8. Zúñiga JR, Bosques FJ, Pérez GI et al. Diagnostic utility of Invasive tests and serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in different clinical presentations. *Archives of Medical research*. 2006;(37):123-128.
9. Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr et al. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the 13C-urea breath test. *Lancet*. 1987 (1);1174-7.
10. Urita Y, Miki K. Endoscopic 13C-urea breath test. *Digestive Endoscopy*. 2000;(12):29-32.
11. Wong WM, Lam SK, Lai KC, et al. A rapid release 50 mg tablet based 13C urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2003;(17):253-257.
12. Peng NJ, Hsu PI, Lee SC, et al. A 15- minute 13C urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with non ulcer dyspepsia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2000;(15);284-289.
13. Leodolter A, Domínguez E, Arnim U. Validity of a modified 13C urea breath test for pre and pos treatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the routine clinical setting. *The American Journal of Gastroenterology*. 1999;(94):82100-2104.
14. Epple H, Kirtein F, Bojarski C, et al. 13C Urea breath test in *Helicobacter pylori* diagnosis and eradication: Correlation to histology, origin of false results and influence of food intake. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1997;(32):308-314.
15. Pérez Páramo, M. La prueba del aliento con urea marcada para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Española de Medicina Nuclear*. 1998;(17):6:455-467.
16. Domínguez JE, Leodolter A, Sauerbruch T, Malfertheiner P. A citric acid solution is an optimal test drink in the 13C urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1997; (40):459-462.
17. Graham DY, Runke D, Anderson SY, et al. Citric acid as the test meal for the 13C urea breath test. *American Journal of Gastroenterology*. 1999;(94);5:1214-1217.
18. Kobayashi D, Eishi Y, Ohkusa T, et al. Gastric mucosal density of *Helicobacter pylori* estimated by real time PCR compared with results of urea breath test and histological grading. *J Med Microbiol* 2002;(51):305-311.
19. Vincent P, Michaud L, Martin E et al. 13C urea breath test and gastric mucosal colonization by *Helicobacter pylori* in children: Quantitative relation and usefulness for diagnosis of infection. *Helicobacter*. 1999;(4)4:233-237.
20. Logan RP, Polson RJ, Rao G et al. Simplified single sample 13C urea breath test for *Helicobacter pylori*: comparison with histology, culture and ELISA serology. *Gut*. 1991;(32):12:1461-1464.
21. Aguilar C, Saavedra P, Mendoza G, et al. Estudio de la prueba de la ureasa o test del aliento y correlación con biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2007;(27):172-176.
22. Andrew A, Wyatt JL, Dixon MF. Observer variation in the assessment of chronic gastritis according to the Sydney system. *Histopathology*. 1994;(25):317-322.
23. Plummer M, Vivas J, Fauchere JL et al. *Helicobacter pylori* and stomach cancer: A case control study in Venezuela. *Cancer Epidemiology, Biomark and Prevention*. 2000;9:961-965.
24. Peraza S, Castro D, Oliver WE, et al. Histologic study of *Helicobacter pylori* in 265 consecutive gastric biopsies. *GEN*. 1991;45:3:163-166.
25. De Sousa L, Vasquez L, Velazco J, Parlapiano D. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* en una población de Los Andes venezolanos. *Revista de la Facultad de Farmacia*. 2004;(46):2:2-7.
26. Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of H. pylori density and distribution. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1994(40);3:25-32.
27. Moncayo JJ, Santacruz JJ, Alvarez AL, et al. Comparación de métodos diagnósticos en la infección por *Helicobacter pylori* en Quindío Colombia. *Colombia Médica*. 2006;37(3):203-212.

# ALIVIO DEMOSTRADO DE LOS SINTOMAS DE LA ERGE NOCTURNA<sup>1</sup>

# PANTOPRAZOL MAGNÉSICO

40 mg  
ANTES  
DEL DESAYUNO



24 HRS  
DE EFICACIA  
EN ERGE<sup>1</sup>



TODO EL DÍA. TODA LA NOCHE.

CALIDAD DE SUEÑO<sup>1</sup>





# Tecta®

## Pantoprazol Magnésico



Caja de 40 mg x 28 *Tabletas Entéricas*  
Caja de 40 mg x 14 *Tabletas Entéricas*  
Caja de 40 mg x 7 *Tabletas Entéricas*

## CALIDAD DE VIDA<sup>2</sup>



Nycomed: una compañía de Takeda  
Rif: J-29576428-6

1. Morales-Arambula M, Sobrino-Cossio S, Vargas JA, et al. "Nighttime GERD: Prevalence, symptom intensity and treatment response to a 4-week treatment with 40 mg of pantoprazole magnesium o.d. A report from the GERD Mexican Working Group". *Gastroenterology* May 2009 (Vol. 136, Issue 5, Supplement 1, Page A-428). 2. Marin Agudelo HA, Franco AF, Vinaccia S, et al. "Trastornos del sueño, salud y calidad de vida: una perspectiva desde la medicina comportamental del sueño". *Suma Psicológica* 2008, 15 (1): 217 - 240.

# Beneficio de la ecosonografía abdominal en la evaluación pediátrica de rutina

**Autores** Enicar Perla,<sup>2</sup> Dianora Navarro,<sup>1</sup> Karolina López,<sup>1</sup> María Ines Quintero,<sup>2</sup> Ana Manzano,<sup>2</sup> Credly Figueroa,<sup>2</sup> Betzabeth Quintana,<sup>2</sup> Katuska Belandria<sup>1</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Gastroenterólogo Pediatra  
<sup>2</sup>Médico Residente Gastroenterología Pediátrica. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica "Dra. Georgette Daoud". Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas-Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):102-106. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Enicar Perla. Médico Residente Gastroenterología Pediátrica.

Correo-e: eniperla@hotmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Marzo 2012. Fecha de Aprobación: Abril 2012.

## Resumen

La ecografía abdominal es importante en el diagnóstico y tratamiento de un número elevado de patologías abdominales. El dolor abdominal es la principal indicación de ecografía. Se plantea la posibilidad de diagnosticar alteraciones y/o patologías asintomáticas, que pueden requerir intervención temprana. **Objetivo:** determinar el beneficio de la ecosonografía abdominal en la evaluación pediátrica de rutina. **Pacientes y Método:** trabajo prospectivo y transversal. Se incluyen pacientes escogidos al azar, para realizarles ecografía abdominal. Distribuidos en grupo A, los niños con solicitud de evaluación gastrointestinal y grupo B, niños sin patología gastrointestinal. Se solicita consentimiento informado. **Resultados:** un total de 182 niños, promedio de edad 4,70 años (rango 1m-14 años), 92 varones y 90 hembras. De 131 niños, con enfermedad gastrointestinal, grupo A, 32(24,42%) presentaron alteraciones a la ecografía. De ellos 17/32(53,12%) con hallazgos ecográficos en relación a la enfermedad de base siendo lo más frecuentes hepatopatías (esteatosis, hepatomegalia, fibrosis periportal), litiasis vesicular, cambios en vísceras huecas y reflujo gastroesofágico; 15/32(46,88%) se detectaron alteraciones no relacionados con la enfermedad de base, como: enfermedad renal, tumoración abdominal, esplenomegalia. Grupo B: 16/51 (31,37%) se detectó alteraciones en órganos abdominales: barro biliar, esplenomegalia, hepatopatía, alteraciones renales y otras. Se encontró una diferencia significativa entre los grupos, en relación al hallazgo de alteraciones ecográficas no relacionadas con el motivo de consulta. Los resultados permiten inferir que la ecografía es una herramienta sensible que puede ser utilizada de rutina en la evaluación pediátrica para detectar alteraciones en órganos abdominales para una intervención temprana y tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** ecografía abdominal, hepatopatías, enfermedad renal, alteración abdominal.

## ROUTINE ABDOMINAL ECOSONOGRAPIC SCAN IN CHILDREN

### Summary

Abdominal ultrasound is important in the diagnosis and treatment of a large number of abdominal pathology. Abdominal pain is the main indication for ultrasound. It raises the possibility of diagnosing disorders and/or asymptomatic pathologies that may require early intervention. **Objective:** To determine the benefit of abdominal sonography in the routine pediatric evaluation. **Methods:** prospective and cross. Includes patients are randomly selected for abdominal ultrasound and distributed in two groups: Group A, children with gastrointestinal application indication for assessment and group B, children without gastrointestinal pathology. Informed consent is requested. **Results:** A total of 182 children, mean age 4.70 years (range 1 m-14 years), 92 males and 90 females. Of 131 children with gastrointestinal disease, group A, 32 (24.42%) had alterations to the ultrasound. Of these 17/32 (53.12%) with ultrasound findings in relation to the underlying disease being the most common liver disease (steatosis, hepatomegaly, periportal fibrosis), gallstones, changes in hollow viscera and gastroesophageal reflux; 15/32 (46.88%) were detected abnormalities not related to underlying disease, such as kidney disease, abdominal tumor, splenomegaly. Group B: 16/51 (31.37%) resulted with detected abnormalities in abdominal organs, biliary sludge, spleen, liver, renal and others. We found a significant difference between groups in relation to the discovery of ultrasound abnormalities unrelated to the complaint. The results allow to conclude that ultrasound is a sensitive tool that can be used in routine pediatric evaluation to detect changes in abdominal organs for early intervention and treatment.

**Key words:** abdominal ultrasound, liver disease, renal disease, abdominal alteration.

## Introducción

En la evaluación de rutina en niños se realiza una historia clínica, examen físico y se solicitan exámenes de laboratorio básicos, según las guías y protocolos redactados por las distintas sociedades médicas. En la práctica clínica, el uso de procedimientos diagnósticos es empleado como elemento fundamental para orientar el diagnóstico, decidir el tratamiento, seguimiento y establecer pronóstico.

Los métodos diagnósticos por imagen son las innovaciones médicas más importantes en los últimos años, entre ellos, la ecografía es ampliamente utilizada en el diagnóstico de múltiples patologías, bien sea durante su sospecha o en evidencia de las mismas. Se trata de la exposición del cuerpo a ondas sonoras de alta frecuencia, las cuales se reflejan en contraposición tras el rebote contra una barrera capaz de reflejarlas.<sup>1</sup> No utiliza radiación ionizante,<sup>2</sup> las imágenes se capturan en tiempo real, y se puede mostrar la estructura y el movimiento de los órganos internos del cuerpo, así como también la sangre que fluye a través de sus vasos sanguíneos.<sup>3</sup>

La ecografía abdominal (EA) es bien aceptada para establecer la presencia de alteraciones a nivel de los órganos y otras estructuras de este sistema, como lo son: hígado, vesícula biliar, aorta abdominal, páncreas, bazo, riñones, páncreas, intestino y vejiga.<sup>2,4</sup>

Las indicaciones más frecuentes de EA son: dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, ictericia en piel y mucosas y masas palpables, entre otras.<sup>5,7</sup> Así como también la hipertensión portal pediátrica, observado como consecuencia del cateterismo umbilical.<sup>6,8</sup> Otra de las indicaciones del EA es guiar procedimientos como biopsias por aspiración, en las que se usan agujas para extraer células de órganos para realizar pruebas de laboratorio ayudar a identificar la causa de un órgano abdominal agrandado e identificar la ubicación de fluido anormal en el abdomen.<sup>5</sup>

En las últimas décadas, la EA ha supuesto una gran revolución en el diagnóstico, manejo e incluso, tratamiento de la gran mayoría de la patología abdominal en niños con dolor o no. Se ha erigido como alternativa a la radiografía de abdomen simple o con contraste siendo, en algunas circunstancias, la primera y única prueba diagnóstica para instaurar un tratamiento, como en el caso de la invaginación intestinal o de la estenosis hipertrófica del píloro.<sup>9-11</sup> Por otra parte, la tomografía computarizada, tiene una mejor sensibilidad para detectar las condiciones de urgencia en pacientes con dolor abdominal en relación a la ecografía pero con la desventaja de una mayor exposición a la radiación.<sup>5</sup>

Considerando que EA se indica como prueba diagnóstica en la evaluación de abdomen agudo o crónico para descartar de otras enfermedades, por ser un método no invasivo, de fácil realización, de bajo costo y ampliamente difundido, cuando es realizado por el especialista, puede dar información adicional relevante, con hallazgos previamente inesperados, en cuyo caso, la historia clínica se vuelve importante.<sup>12</sup> Por ello, pudiese ser empleado de rutina en la evaluación de niños, para el descarte de patologías asintomáticas, no detectadas al examen físico y debido a su importancia clínica deben ser diagnosticadas para tratamiento adecuado y oportuno. El presente trabajo se realizó con la finalidad de determinar el beneficio del ecosonograma abdominal en la evaluación pediátrica de rutina.

## Pacientes y Métodos

Se realizó un trabajo prospectivo, de corte transversal, con enfoque cuantitativo, donde se incluyeron aleatoriamente, pacientes del Servicio de Pediatría, para realizarles ultrasonido abdominal. Se distribuyeron en dos grupos: grupo A, pacientes con solicitud de evaluación por patología gastrointestinal a descartar y grupo B: paciente sin enfermedad gastrointestinal y no tenían indicación de ecografía abdominal. Se solicitó consentimiento informado al representante del paciente, se le indicó ayuno al paciente de 4-6 horas según la edad.

Se diseñó un instrumento para la recolección de los datos, se registró: edad, sexo, patología previa, hallazgos ecográficos y para el grupo A la información adicional de la indicación del US. Los estudios se realizaron con equipo, marca Aloka, modelo SSD 4000, con traductor convexo, y rango de frecuencia entre 3.5 y 6 Mhz.

La información obtenida fue tabulada, se utilizaron medidas de resumen y porcentaje, junto con el programa de análisis estadístico G\_Stat Student, empleando la prueba de Chi cuadrado X<sup>2</sup>, con un nivel de confianza de  $p < 0.05$ .

## Resultados

En la presente investigación se estudiaron 182 pacientes, con un promedio de edad de 4,70 años (rango 1m-14 años), 92 del sexo masculino y 90 del sexo femenino. En la **Tabla 1**, se muestra la distribución por edad, con predominio de preescolares en ambos grupos, grupo A 38,16% y grupo B 37,25%.

Se realizó, la distribución intragrupal según los hallazgos a la ecografía, y se encontró alteraciones al ecosonograma abdominal en 32/131 (24,42%) niños del grupo A y 16/51 (31,37%) niños del grupo B, **Tabla 2**; con una diferencia significativa entre los grupos, en relación al hallazgo de alteraciones ecográficas no relacionadas con el motivo de consulta ( $p=0.0003$ ).

En la **Tabla 3**, se presentan los hallazgos ecosonográficos obtenidos en ambos grupos. De los 131 niños del grupo A, evaluados por enfermedad gastrointestinal, tales como dolor abdominal agudo y crónico, elevación de transaminasas y vómitos, 32(24,42%) presentaron alteraciones a la ecografía, entre ellos 17/32(53,12%) con hallazgos ecográficos en relación a la enfermedad de base, siendo los cambios en la ecoestructura hepato-biliar los más frecuente en 12/17(70,58%) niños. En la revisión de que tipo de alteraciones ecográficas fueron reportadas, se encontraron 3 niños con hepatomegalia, y un paciente por cada una de las siguientes patologías: hemangioma hepático, fibrosis hepática inespecífica, hepatopatía difusa, fibrosis periportal y esteatosis hepática grado II. En vesícula biliar y vías biliares, dos casos de litiasis vesicular, una colecistitis acalculosa y una dilatación quiste de colédoco. Las alteraciones a nivel de viscera hueca, estuvieron representadas por aumento del líquido intraluminal o contenido ecomixto y observación actividad peristáltica aumentada de asas intestinales en 5 niños; 2 adolescentes con engrosamiento de la pared gástrica y un lactante menor a quien se le confirmó la presencia de estenosis pilórica por aumento del diámetro, grosor y longitud del músculo pilórico. Por último, en este grupo, se registró un evento de reflujo gastroesofágico a la ecografía en un lactante. En el resto de los niños del grupo A, 15/32(46,88%) se les detectó alteraciones ecográficas, no relacionados con la enfermedad de base, entre éstas, las anomalías

renales fueron las más frecuentes 8/15(53,33%), 6 con dilatación pielo-calicial, uno con doble sistema pielo-calicial y otro con hipoplasia renal izquierda. Así mismo, se registró esplenomegalia en 3 pacientes y 2 pacientes hospitalizados por síndrome febril prolongado, se les descubrió masa abdominal, ambos resultaron ser linfoma no Hodgkin. Además de dos niños con evento de reflujo.

En el grupo B, a 16/51(31,37%) se les registro alteraciones a la ecografía. Este grupo está constituido por pacientes sin enfermedad gastrointestinal. También las alteraciones hepatobiliares fueron las más frecuentes 9/16(56,25%); 4 niños con barro biliar, quienes recibían tratamiento con ceftriaxona; uno con litiasis vesicular asintomática, dos con hepatopatías difusas, uno de ellos, con sinusopatía, se incluyó en el protocolo de estudio por enfermedad metabólica y el otro presentaba para el momento del examen una infección respiratoria baja. Un quiste hepático y una niña estudiada por Eosinofilia moderada del 18%, al momento del presente hepatoesplenomegalia leve, lo que resulto ser una manifestación atípica de enfermedad celíaca. En dos pacientes se observaron cambios renales, uno con dilatación pielocalicial grado II y otro con neumonía por mycoplasma pneumoniae presento signos sugestivos de nefritis intersticial, dados por aumento en las dimensiones renales para la edad, e hiperecogenicidad de la corteza bilateral. Otros de los hallazgos reportados, una niña de 10 años con quiete de ovario izquierdo, y un lactante con evento de reflujo gastroesofágico, **Tabla 3**.

En la **Tabla 4**, se aprecia la distribución de los grupos según el tipo de patología quirúrgica o no. Se encontró que el 93,75% de los pacientes en ambos grupos presentó enfermedad o alteración a la ecografía que no ameritaba tratamiento quirúrgico. No así, 3 pacientes, dos del grupo A que requirieron intervención quirúrgica, uno de emergencia por Estenosis hipertrófica del píloro y otra electiva por Quiste de Colédoco, después de la resolución del cuadro de dolor abdominal y colestasis con pancreatitis. En el grupo B, de manera electiva una preadolescente fue intervenida por quiste de ovario izquierdo.

**Tabla 1** Distribución de los pacientes según edad y grupo

|              | N°  | %     | N° | %     |     |
|--------------|-----|-------|----|-------|-----|
| < 2 años     | 46  | 35,11 | 12 | 23,52 | 58  |
| 2ª - 6ª      | 50  | 38,16 | 19 | 37,25 | 69  |
| 7ª - 11ª     | 25  | 19,08 | 08 | 15,68 | 33  |
| 12ª y más    | 10  | 7,63  | 12 | 23,52 | 22  |
| <b>Total</b> | 131 | 99,99 | 51 | 99,99 | 182 |

**Tabla 2** Distribución intragrupal según hallazgos a la ecografía abdominal

|                   | Grupo A |       | Grupo B |       | Total |
|-------------------|---------|-------|---------|-------|-------|
|                   | N°      | %     | N°      | %     |       |
| <b>Normal</b>     | 99      | 75,57 | 35      | 68,62 | 134   |
| <b>Patológico</b> | 32      | 24,42 | 16      | 31,37 | 48    |
| <b>Total</b>      | 131     | 99,99 | 51      | 99,99 | 182   |

**Tabla 3** Hallazgos obtenidos con ecografía abdominal en pacientes según el grupo

|                                   | Grupo A |       | Grupo B |        |
|-----------------------------------|---------|-------|---------|--------|
|                                   | N°      | %     | N°      | %      |
| <b>Enfermedad Hepato-biliar</b>   | 12      | 37,50 | 9       | 56,25  |
| <b>Bazo</b>                       | 3       | 9,37  | 3       | 18,75  |
| <b>Renales</b>                    | 8       | 25,00 | 2       | 12,50  |
| <b>Evento de RGE</b>              | 3       | 9,37  | 1       | 6,25   |
| <b>Masa abdominal</b>             | 2       | 6,25  | 1       | 6,25   |
| <b>Alteración vísceras huecas</b> | 4       | 12,50 | 0       | 0      |
| <b>Total</b>                      | 32      | 99,99 | 16      | 100,00 |

**Tabla 4** Distribución de los grupos según el hallazgo de patología quirúrgica

|                                  | Grupo A |        | Grupo B |        |
|----------------------------------|---------|--------|---------|--------|
|                                  | N°      | %      | N°      | %      |
| <b>Patologías quirúrgicas</b>    | 2       | 6,25   | 1       | 6,25   |
| <b>Patologías no quirúrgicas</b> | 30      | 93,75  | 15      | 93,75  |
| <b>Total</b>                     | 32      | 100,00 | 16      | 100,00 |

## Discusión

En este estudio, aproximadamente el tercio de los pacientes evaluados en ambos grupos presentaron alteraciones a la ecografía. En el caso del grupo A, en más de la mitad de los niños, se observaron alteraciones ecográficas en concordancia con la patología gastrointestinal por la que fueron evaluados, lo cual es de esperarse. En forma convencional la EA en niños es empleada como método diagnóstico tanto en abdomen agudo urgente como no urgente, orientada a la indicación a la detección de procesos potencialmente quirúrgicos que requieran de forma inmediata resolución o cuyo tratamiento no puede ser demorado.<sup>10,12</sup> La EA un excelente método de examen de el abdomen. Es barato, rápido, seguro, preciso y fácilmente disponible, todas esas ventajas han conducido al aumento la demanda en los servicios.<sup>5,12-13</sup> Por ello, en diversos estudios en niños se ha estimado que tiene un valor predictivo positivo de un 87,7%, cuando se investiga patologías agudas, tales como la apendicitis aguda, dolor abdominal inespecífico, patologías ginecológicas, entre otras.<sup>9,14</sup>

Con la investigación, se logro determinar, el beneficio de la ecografía en la evaluación pediátrica de rutina, con una diferencia significativa entre los grupos. En el 46,87% y en el 31,37% del grupo A y B, respectivamente, se detectaron cambios ecográficos en diferentes estructuras abdominales, algunas de ellas insospechadas y sin relación con el cuadro clínico del paciente, lo que permitió la implementación de protocolos de estudio y seguimiento, en especial en las anomalías renales, esteatosis hepática y otras hepatopatías, hasta resolución quirúrgica de los casos en relación a la patología observada. Con respecto a este último punto, similares datos, fueron registrados, en menor porcentaje en un estudio con 582 niños alemanes, donde se realizo

de rutina ecografía como método de detección de enfermedad oculta abdominal, detectaron hallazgos patológicos en el 4,8% de los casos, lo que condujo, a un cambio en el tratamiento quirúrgico en el 45,4%, recomendando la ecografía rutinaria como método de cribado en la evaluación por cirugía.<sup>15</sup> Un trabajo en adultos donde valoraron la prevalencia y la clínica de las anomalías descubiertas casualmente en los pacientes hospitalizados al ultrasonido abdominal, sin relación con sus síntomas y signos físicos, encontraron que el 28,8% pacientes tuvieron los hallazgos incidentales, los más comunes fueron en el riñón y el sistema genitourinario seguido por el hígado y la vesícula biliar, los cuales eran potencialmente importantes que merecía manejo clínico, no tenían antecedentes de hospitalización y a mayor edad mayores alteraciones.<sup>19</sup> A diferencia de este trabajo, donde lo más frecuente fueron las alteraciones hepatobiliares seguidas de las renales.

Se hace necesario destacar, que algunas patologías detectadas en pacientes asintomáticos, permitieron la intervención en diagnóstico y tratamiento según lo recomendado en práctica clínica. En el caso de la presencia de barro biliar durante el tratamiento con ceftriaxone, se mantuvo conducta expectante por no tener los pacientes factores de riesgo. Ésta cursa habitualmente en forma silente, y se resuelve generalmente dentro de los 30 días post tratamiento. Si bien no existe un consenso, se sugiere no suspender el tratamiento, salvo que el paciente se encuentre sintomático, y mucho menos realizar una colecistectomía, dado el carácter reversible de la misma.<sup>17</sup> Otra de las entidades observadas fue la esteatosis hepática, enfermedad asintomática, y su diagnóstico de sospecha se establece por el hallazgo casual de hepatomegalia o esteatosis hepática en ecografía de rutina, como lo ocurrido en los pacientes estudiados, la importancia se debe a su relación con el síndrome de resistencia a la insulina, lo cual permitió hacer una intervención temprana.<sup>18-19</sup> También las anomalías renales fueron detectadas, al igual que las anteriores fueron asintomáticas. Se describe que un número importante de ellas, en ocasiones son detectadas a la ecografía fetal. La dilatación pielocaliceal fue frecuentemente encontrada, ello implicó la necesidad de evaluar tempranamente para decidir cuál necesita tratamiento quirúrgico, de acuerdo a la severidad de la ectasia.<sup>20</sup>

En el mismo sentido, el hallazgo de quiste hepático y hemangioma hepático, al igual que las patologías anteriores se manifiestan clínicamente de manera asintomática. Sin embargo, este último probablemente con un comportamiento diferente a los hemangiomas de piel, son lesiones presentes desde el nacimiento, que tienden a involucionar, pero su vigilancia es de importancia porque pueden crear fistulas y hay la tendencia en algunos casos a desarrollo de insuficiencia cardíaca, anemia y trombocitopenia.<sup>21</sup>

Con los datos obtenidos en el trabajo, se plantea la posibilidad de ampliar las indicaciones o usos de EA, en niños, en especial en el control de niño sano y consulta de gastroenterología, tal como se ha establecido en otras áreas como en obstetricia, donde el empleo de la ecografía de rutina en los primeros meses de embarazo se encuentra estandarizado. Dicho procedimiento, es seguro para la madre y el feto, puede mostrar el crecimiento fetal y detectar un número creciente de afecciones, cardiopatías congénitas, anomalías renales, atresia esofágica y otras deformidades, permiten planificar la conducta a seguir.<sup>22</sup>

Por otra parte, a pesar del beneficio que pudiese representar la detección temprana, aunque casual de alguna patología orgánica benigna o patológica, se plantea que una ecografía positiva en pacientes asintomáticos constituye un problema significativo para el clínico. Existen argumentos importantes a considerar sobre la conveniencia o no de realizar estos estudios por imágenes en pacientes asintomáticos. Se describe en la literatura, tres trabajos independientes que no pudieron demostrar la utilidad del uso sistemático de EA en niños con dolor abdominal crónico, ya que consiguieron anomalías ecográficas que no atribuibles al dolor y que aumentaba el grado de ansiedad de los padres, como un útero pequeño para la edad, ausencia de ovario, entre otras alteraciones.<sup>23-24</sup> Otra arista, considerada en la indicación de EA, es la mencionada en algunos artículos estadounidenses, donde la EA no es bien aceptados como el primer estudio de imágenes en pacientes pediátricos, especialmente en sala de emergencia, como en el caso de sospecha de apendicitis, masa abdominal, y otras entidades porque se requiere de una adecuada asignación de recursos para garantizar la calidad de realización e interpretación de los estudios pediátricos evitar inconvenientes.<sup>25</sup> Adicionalmente, es importante comentar que el Colegio Americano de Radiología, ha creado un comité para el estudio, estrategias y manejo de hallazgos incidentales en tomografía abdominal computarizada, aunque el tema que nos ocupa es de hallazgos a la ecografía, el artículo ofrece información de interés, alerta sobre promover conocimiento de hallazgos incidentales, su manejo adecuado y como reportarlos.<sup>21</sup>

Aunque herramientas de diagnóstico se han incorporado recientemente, junto con las imágenes de ultrasonido, la ecografía abdominal convencional sigue siendo uno de los métodos de imagen más comunes utilizados en el diagnóstico.

Concluimos, que los resultados permiten inferir que independientemente del porcentaje de pacientes encontrados con hallazgos incidentales al EA, este método por imágenes, es una herramienta sensible, no invasivo, fiable y ampliamente disponible para detectar alteraciones en órganos abdominales para una intervención temprana y tratamiento oportuno, no sustituye la historia clínica ni la evaluación física, pero puede ser solicitado de rutina en pacientes pediátricos asintomáticos durante su evaluación pediátrica y gastroenterología, de manera similar como se ha establecido en la solicitud de pruebas de laboratorio durante los controles médicos en niños o en evaluaciones preoperatorias de rutinas. Lo que estaría pendiente por establecer en próximos estudios, es el momento de la realización de la ecografía abdominal en niños asintomáticos durante sus evaluaciones médicas periódicas.

## Clasificación

Área: Gastroenterología pediátrica

Tipo: Clínico

Tema: Ecografía abdominal

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Gentile L. Ecografía Pediátrica. Arch Argent Pediatr 2011;109(1):94-94.

2. Carrol BA. US of the gastrointestinal tract. *Radiology* 1989;172:605-8. Disponible en: <http://www.inforadiologia.org> [Citado: agosto, 3]
3. Suárez M, Sánchez R. Ultrasonido abdominal: conceptos básicos. *Revista de Ciencias Médicas La Habana* 2010;16(2):75-79.
4. Vasavada P. Ultrasound evaluation of acute abdominal emergencies in infants and children. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 445-456.
5. Wytze Lameris, Adrienne van Randen, H Wouter van Es, Johannes P M van Heesewijk, Bert van Ramshorst, Wim H Bouma, Wim ten Hove, et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *BMJ* 2009;339:1-8.
6. Ortiz Gordillo. Dolor abdominal recurrente en atención primaria. *Pediatr Integral* 20003;VII(1):24-28.
7. Domínguez Vallejo J. y Domínguez Ortega J. Aparato digestivo. *Bol Pediatr* 1999;39:112-121.
8. Rodríguez A. Indicaciones de la ecografía de abdomen. *Pediatr Integral* 2011;XV(2):170-174.
9. Reales C y Col. Indicación y utilidad de la ecografía urgente en la sospecha de Apendicitis aguda. *Emergencias* 2008;20:81-86.
10. Stengel D, Bauwens K, Sehoul J, Rademacher G, Mutze S, Ekkernkamp A, Porzolt. Algoritmos basados en la ecografía de urgencia para el diagnóstico del traumatismo abdominal cerrado. *Biblioteca Cochrane Plus*, (2008) Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. [Consultado: Agosto, 22].
11. Vasavada, P. Ultrasound evaluation of acute abdominal emergencies in infants and children. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 445-456.
12. Stoker J, Van Randen A, Lameris W, Boermeester MA. Imaging patients with acute abdominal pain. *Radiology* 2009;253(1):31-46.
13. Leslie A, Lockyer H, Virjee J. Who Should be Performing Routine Abdominal Ultrasound? A Prospective Double-Blind Study Comparing the Accuracy of Radiologist and Radiographer. *Clinical Radiology* 2000;53:606-609.
14. Clayton K. Pediatric Abdominal Imaging. *Pediatr. Rev.* 2010;31:506-510.
15. Klotter HJ, Pistor G, Schild H, Klotter HJ, Pistor G, H Schild. Routine sonography as a screening method for occult abdominal diseases in children. *Fortschr Med.* 1983 Sep 8;101(34):1509-12.
16. Soultati A, Alexopoulou A, Dourakis SP, Dimopoulou H, Katsounis P, Cokkinos D, Archimandritis AJ. The burden of incidental findings in clinical practice in a tertiary care center. *Eur J Intern Med.* 2010;21(2):123-6.
17. Rubio G., Saldías R., Castillo O. Biliary lithiasis due to ceftriaxone treatment in pediatric: report of two cases And Literature Review. *Revista Chilena de Urología* 2009;74(2):113-116.
18. Terán A, Crespo J. Cribado de la enfermedad hepática por depósito de grasa: cómo y a quién. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34(4):278-288.
19. Barshop N, Sirlin C, Schwimmer J, Lavine J. Review article: epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:13-24.
20. Gómez A, Aransay A, Delgado D, López F, Serrano C, Manrique C. ¿Es necesario efectuar un renograma isotópico diurético en las dilataciones pielocaliciales grado II ecográfico? ¿Es necesario efectuar un renograma isotópico diurético en las dilataciones pielocaliciales grado II ecográfico?. *Actas Urol Esp.* 2001;25 (1):60-63.
21. López R, López JR, Belendez C, Herrero A, Mateos ME, Ramírez G. Tumores vasculares en la infancia. *An Pediatr (Barc)*2010;72(2):143-145.
22. Neilson JP. Ecografía para evaluación fetal en el inicio del embarazo. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews) The Cochrane Library 2007, Número 4, Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>. (Citado agosto, 22).
23. Van der Meer S, Forget P, Arends J, Kuijten R, Van Engelshoven K. Diagnostic value of ultrasound in children with recurrent abdominal pain. *Pediatric Radiology* 1990;20(7):501-503.
24. Shannon A, Martin DJ, Feldman W. Ultrasound in recurrent abdominal pain. *Pediatrics* 1990;86:35-8.
25. Newman B. Ultrasound body applications in children. *Pediatr Radiol.* 2011;41 (Suppl 2):555-61.
26. Berland L. The American College of Radiology Strategy for Managing Incidental Findings on Abdominal Computed Tomography. *Radiol Clin N Am* 2011;49:237-243.

# Coledoscopia con un videoendoscopio ultradelgado

**Autor** José Ramón Poleo

**Afiliación** Hospital de Clínicas Caracas. Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):107-113. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. José Ramón Poleo. Hospital de Clínicas Caracas. Caracas, Venezuela

Correo-e: jpoleo@gmail.com

Fecha de Recepción: Abril 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

**Introducción:** el interés en la coledoscopia se ha incrementado por la aparición de nuevos equipos de videoendoscopia electrónica de diámetro muy delgado dotados de microchips que proveen mejores imágenes (CCD).

Se presenta nuestra experiencia inicial con el uso de un endoscopio ultradelgado para la visualización del hepatocolédoco.

**Métodos y pacientes:** Se empleó un nasofibroscopio ultradelgado Fujinon EG-530N de 5,9 mms de diámetro (EG530N, Fujinon-Toshiba, Tokyo, Japón). Se presentan 7 casos en los que se practicó con este equipo una coledoscopia con fines diagnósticos.

**Discusión:** fue posible detectar la presencia de litiasis residual después de procedimientos endoscópicos para extraer cálculos en dos pacientes, confirmar la ausencia de cálculos en otros 3, diagnosticar mediante biopsia guiada por coledoscopia la naturaleza de una lesión estenosante a nivel del hilio hepático (adenoma tubular) y precisar la causa de disfunción de una prótesis biliar metálica autoexpandible.

### Conclusiones:

1. Se presenta nuestra experiencia inicial con coledoscopia practicada con un videoendoscopio ultradelgado.
2. Se discuten las indicaciones del procedimiento y las complicaciones eventuales del mismo.
3. Se demuestra la factibilidad del procedimiento y la utilidad del mismo en el manejo de patología biliar.

**Palabras clave:** biliopatías, coledoscopia, videoendoscopio ultradelgado.

## CHOLEDOSCOPY WITH AN ULTRASLIM ENDOSCOPE

### Summary

**Introduction:** the interest with choledoscopy has been increased with the new videoendoscopy instruments of very small diameter provided with microchips which give better images (CCD).

**Patients and methods:** a nasofiberscope, 5.9 mm diameter (EG530N, Fujinon-Toshiba, Tokyo, Japan) was utilized. We present 7 cases studied with choledoscopy performed with this instrument for diagnostic purposes.

**Discussion:** it was possible to detect residual lithiasis after endoscopic procedures for the extraction of biliary stones in two cases, to confirm the absence of stones in other three cases, to diagnose with choledoscopy-guided biopsy the presence of a stenosing lesion at the hepatic hilum (tubular adenoma) and to precise the cause of dysfunction of a self-expandable metal stent.

### Conclusions:

1. Our initial experience with choledoscopy performed with a small caliber videoendoscope is presented.
2. The indications and eventual complications of the procedure are discussed.
3. The feasibility of the procedure and its application in the management of biliary pathology is demonstrated.

**Key words:** biliopathies, choledoscopy, ultrathin videoendoscope.

## Introducción

La visualización endoscópica de las vías biliares constituye un complemento para el adecuado diagnóstico de la patología originada en estos conductos, el cual rutinariamente está basado en métodos de imágenes como el ultrasonido abdominal, intraoperatorio y endoscópico, la gammagrafía hepatobiliar, la tomografía abdominal computada, la resonancia magnética y la colangiografía, bien sea intraoperatoria, post-operatoria a través de tubos de Kehr, percutánea o endoscópica.

La coledoscopia, coledocoscopia o colangioscopia como también es denominada, permite la observación directa del sistema ductal biliar y está indicada en el manejo de litiasis de los conductos biliares, en la evaluación de ictericias obstructivas, en la caracterización de diversas patologías neoplásicas, cuando surge la necesidad de una reexploración de las vías biliares por diversas razones, a fin de confirmar o descartar determinadas patologías, con la posibilidad de tomar muestras para citología o biopsia y de ejercer determinadas técnicas terapéuticas.

La introducción de los endoscopios flexibles con fibra óptica condujo inevitablemente a la aparición de coledoscopios flexibles,<sup>1,2</sup> lo que permitió la divulgación y popularización de la coledoscopia intraoperatoria,<sup>3,6</sup> y la aplicación de estos instrumentos en el manejo percutáneo de patología biliar como cálculos a través de tractos de drenaje biliar previamente establecidos (tubos de Kehr, drenajes biliares percutáneos),<sup>7,11</sup> técnica de particular interés en el manejo de la litiasis intrahepática.<sup>12</sup>

Con el desarrollo de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la posibilidad de acceso a las vías biliares a través de una esfinterotomía endoscópica, apareció a finales de la década de los 70 e inicios de la década de los 80 una tercera modalidad para visualizar directamente las mismas, con miniendoscopios de diámetro externo variable entre 2,8 y 3,4 mms de diámetro (baby scopes) manejados por un endoscopista, con canales de trabajo de 0,75 a 1,2 mms de diámetro,<sup>13,14</sup> que introducidos a través del canal operador de duodenoscopios terapéuticos operados por otro endoscopista (mother scopes) permitían no sólo la inspección directa del hepatocolédoco, sino también del conducto de Wirsung.

Estos sistemas eran costosos, frágiles, con ópticas deficientes, de inadecuado control de su punta,<sup>15,16</sup> ya que sólo tenían un manejo bidireccional en lugar de 4 direcciones de los endoscopios convencionales, de difícil manejo por la necesidad de requerir dos endoscopistas expertos para el manejo del sistema (mother-baby), de limitada capacidad de irrigación y succión,<sup>16</sup> con exploraciones de prolongada duración, por lo que el uso de esta tecnología permaneció bastante limitado.<sup>16</sup>

El interés en la coledoscopia se ha incrementado recientemente por la aparición de nuevo equipo de fibra óptica o de videoendoscopia electrónica dotados de microchips que proveen mejores imágenes (CCD), así como de nuevos sistemas destinados a ser manejados por un solo operador como el Spyglass, y los videoendoscopios de calibre delgado destinados para uso transnasal (Fujinon EG-530N de 5,9 mms, Pentax FG-16V de 5,3 mms y Olympus N-230, XP 160 y XP 260 de 6, 5,9 y 5 mms de diámetro respectivamente,<sup>16,17</sup> los cuales requieren de una previa esfinterotomía endoscópica amplia permita el paso del instrumento. Estos equipos tienen una mejor calidad de imagen que la de los miniendoscopios para uso a través de duodenoscopios.<sup>16</sup> En esta comunicación se presenta nuestra experiencia inicial con

el uso de un endoscopio transnasal para la visualización del hepatocolédoco.

## Metodos y Pacientes

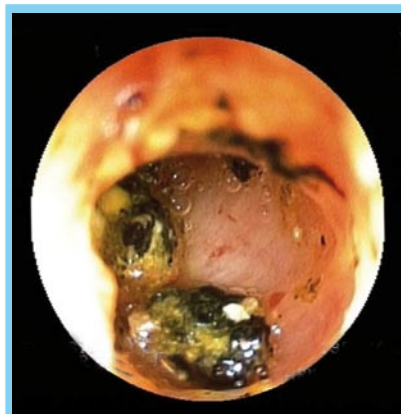
Se empleó un nasofibroscopio ultradelgado Fujinon EG-530N de 5,9 mms (EG530N, Fujinon-Toshiba, Tokyo, Japón), con un diámetro externo de 5,9 mm, dotado de un canal de biopsia de 2 mm de diámetro y una longitud de trabajo de 1100 mm, visión frontal de 120°, deflexión de 210° hacia arriba, 90° hacia abajo y 100° a la derecha y a la izquierda. Los pacientes fueron sedados con propofol EV con monitoreo por oximetría de pulso, determinaciones de frecuencia cardíaca y presión arterial. En todos los casos se contó con el consentimiento de los pacientes para este estudio. A todos se les había practicado una colangiografía retrógrada endoscópica con una esfinterotomía amplia antes de la coledoscopia, la cual fue realizada inmediatamente después del procedimiento o en un lapso variable hasta de dos años.

En nuestros casos no se utilizó monitoreo radiológico. Se progresó hasta el duodeno con el endoscopio ultradelgado, y una vez identificada el área papilar, con una maniobra de rectificación del instrumento u otra de enganche similar a la utilizada para acceder al ileon terminal durante una colonoscopia, y una guía metálica flexible 0.035 tipo Jagwire (™) lista para introducirla por el orificio de la papila tan pronto fuera posible se pasó el endoscopio al interior de las vías biliares para inspección de las mismas y eventual toma de biopsia en caso de ser necesario.

Se presentan 7 casos en los que se practicó una coledocoscopia con fines diagnósticos con un videoendoscopio ultradelgado.

**CASO 1.** C. C. A. Mujer de 58 años, con ictericia obstructiva dolorosa 1 mes después de colecistectomía laparoscópica. Se practicó esfinterotomía endoscópica amplia, y se pasó en varias ocasiones un catéter con balón tipo Fogarthy constatándose salida de abundante barro biliar y microcálculos. Inmediatamente después con nasofibroscopio de 5,9 mms de diámetro se practicó coledocoscopia. Se observaron cálculos pigmentados de superficie irregular en colédoco distal (**Figura 1**), los cuales fueron extraídos con un balón tipo Fogarthy.

No hubo complicaciones inmediatas atribuibles al procedimiento. La paciente fue egresada al día siguiente en buenas condiciones generales.

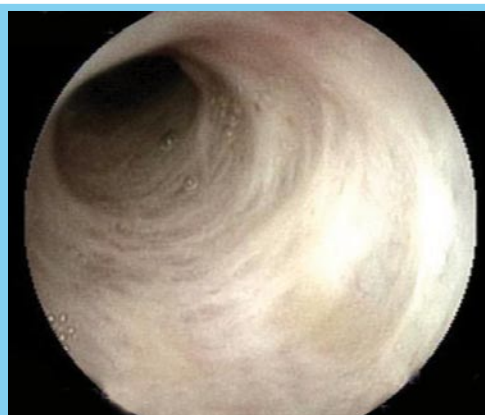


**Figura 1**



**CASO 2.** D. B. de C. Paciente de 61 años en tratamiento con clopidogrel y aspirina, con litiasis biliar sintomática, a quien se le practicó dilatación del esfínter de Oddi con balón dilatación biliar de 8 mm de diámetro para evitar riesgo de sangramiento y se le colocaron 2 prótesis plásticas flexibles, de calibre 10 y 7 Fr, longitud de 10 y 5 cms respectivamente.

Después de varios días sin clopidogrel o aspirina, bajo tratamiento con heparina de bajo PM. se practicó gastroduodenoscopia hasta la segunda porción duodenal, con extracción de las prótesis. Se observó barro biliar emergiendo del orificio papilar. Se le practicó colangiografía retrógrada y esfinterotomía endoscópica y posteriormente se pasó en dos ocasiones balón de Fogarty sin apreciar salida de cálculo alguno. El procedimiento se completó con una coledoscopia que mostró unas vías biliares limpias, sin cálculos (**Figura 2**). No hubo complicaciones inmediatas atribuibles al procedimiento. Al día siguiente se le practicó una colecistectomía laparoscópica. Egresó 2 días después en buenas condiciones generales.



**Figura 2**

**CASO 3.** B. S. de R. Mujer de 69 años, con litiasis biliar y colangitis. Colecistectomizada a los 19 años con antecedentes de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía endoscópica y extracción de cálculo biliar en 1999. Se le practicó gastroduodenoscopia, que reveló un orificio papilar deformado y disminuido de calibre, secuela de la esfinterotomía practicada años antes. La colangiografía retrograda confirmó hallazgos de RM previa, con un hepatocolédoco dilatado de unos 12-14 mms de diámetro, constatándose además pequeña estenosis incompleta del colédoco distal (1-2 mms de longitud) con discreta dilatación ampular distal, y un cálculo alojado sobre ella. Se consideró riesgoso extender la esfinterotomía por riesgo de perforación de la pared duodenal, por lo que se amplió el orificio papilar con balón de dilatación calibre máximo de 6 mms. Posteriormente se pasaron en varias ocasiones balón tipo Fogarty y cesta de Dormia, extrayéndose material calcuoso fragmentado (cálculo blando, de colesterol, fragmentable con facilidad). Dada la presencia de la estenosis distal de colédoco, para asegurar un adecuado drenaje biliar se colocó prótesis plástica calibre 10 Fr de 10 cms. de longitud.

Dos meses y medio más tarde se retiró la prótesis plástica calibre 10 Fr. que emergía del orificio papilar. A continuación se pasó balón de extracción de cálculos tipo Fogarty, que se

colocó en el extremo distal del colédoco para obturarlo y plenicificar las vías biliares. Se observó un hepatocolédoco dilatado, de unos 12 mms de diámetro, con una disminución de calibre anular en su extremo distal, y una pequeña imagen radiolúcida por debajo de ella, de unos 5 mms de diámetro, compatible con cálculo biliar. Luego se introdujo en 2 ocasiones el balón de Fogarty hasta la convergencia de ambos conductos hepáticos, y se extrajo sin arrastrar cálculo, por lo que se pasó balón de dilatación hidrostática calibre 12 Fr para dilatar el orificio papilar y la estenosis incompleta del colédoco distal, observándose salida de cálculo oval amarillento. Posteriormente se pasó coledoscopia con exploración del colédoco, hasta la convergencia de conductos hepáticos (**Figura 3**), sin ver evidencia de litiasis o de coledocitis.



**Figura 3**

**CASO 4.** J. C. L. Varón de 44 años, con antecedentes de hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina indirecta y problema hemolítico no definido, cólicos biliares con litiasis biliar, a quien le practicamos esfinterotomía endoscópica por tal motivo en mayo de 2001, con posterior colecistectomía laparoscópica por litiasis vesicular. Le controlábamos desde 2003 por síntomas de reflujo gastroesofágico. Durante un período de epigastralgia intermitente unos 2 años después, con valores de bilirrubina de 3,23 mg/dl con 1,33 mg/dl de directa, con enzimas hepatobiliares normales, y en ocasión de evaluación de control para descartar esófago de Barrett, se practicó nasofibroscoopia de control que no mostró esófago de Barrett y que permitió evaluar con coledoscopia un orificio amplio de esfinterotomía (**Figura 4**) y un colédoco distal de calibre normal.

**CASO 5.** A. A. C. Varón de 52 años, con historia de un mes de malestar general, náuseas y coluria intermitente, sin fiebre o dolor abdominal co ecosonograma abdominal y ultrasonido endoscópico. Se le practicó una colangiografía retrograda y una esfinterotomía endoscópica con extracción de 2 cálculos biliares de unos 7-8 mms de diámetro y una colecistectomía laparoscópica con biopsia hepática que reportó esteatosis hepática con fibrosis e inflamación portal leve. Un año más tarde fue atendido de urgencia con fuerte crisis dolorosa en hemiabdomen superior irradiada al dorso, con náuseas y malestar general y una GGTP de 86 U/L. Un ecosonograma abdominal reportó esteatosis hepática, sin que se observara dilatación de vías biliares. Se prac-

ticó una esófagogastroduodenoscopia con el videoendoscopio ultradelgado, que evidenció una ulceración lineal de unos 5 mm de longitud en pared posterior de cuerpo gástrico, de fondo fibrinoso y bordes eritematosos. Se evaluó además el orificio papilar, amplio, permeable, lo que descartó una estenosis post-esfinterotomía (**Figura 5**).

Con cierta dificultad se pudo introducir el nasofibroscopio y practicar coledoscopia. Se observó un colédoco normal, sin evidencia de litiasis biliar, lo que permitió evitar así una colangiografía retrógrada de control, exploración planteable dada su clínica dolorosa y la GGTP elevada.



**Figura 4**



**Figura 5**

**CASO 6.** F. S. Mujer de 85 años, con antecedentes de severa enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica, adenoma velloglandular rectal extenso, con operación de vesícula y de "fístula biliar" en 1958. Vista por ictericia obstructiva con colangitis. Fue tratada con antibióticos. Se le practicó ecosonograma abdominal que mostró discreta dilatación de vías biliares intrahepáticas y luego una colangiografía retrograda endoscópica que mostró una papila duodenal mayor de aspecto normal, cuya canulación y colangiografía endoscópica posterior revelaron un colédoco distal amputado. En bulbo duodenal, hacia su parte más distal se observaron dos diminutos orificios adyacentes correspondientes a una hepaticoyunostomía. Se canuló uno de ellos para acceder a las vías biliares intrahepáticas izquierdas después de

franquear estenosis con guía metálica flexible 0,035 y se colocó una prótesis biliar autoexpansible, con drenaje de bilis purulenta. Se desistió de drenar las vías biliares intrahepáticas derechas, ya que en varios intentos no se pudo pasar la estenosis con la guía 0,035 ni con una 0,021. La paciente mejoró de la colangitis, con normalización de la bilirrubina, aunque con persistencia de una fosfatasa alcalina y una GGTP elevadas, con reaparición de ictericia progresiva y colangitis. Se practicó endoscopia de vías biliares con el videoendoscopio a través del orificio no drenado, para evidenciar un corto trayecto biliar y una lesión polipoidea (**Figura 6**) que provocaba la obstrucción de las mismas, la cual no se pudo franquear para colocar otra prótesis. La biopsia de la lesión reportó un adenoma velloglandular (Biopsia B-2010-11-164974, Dra. Marleny Lunar de Uribe). La edad de la paciente y su condición pulmonar contraindicaban una intervención, por lo que se intentó un drenaje biliar percutáneo, con el cual tampoco se pudo pasar a través de la estenosis, por lo que quedó como un drenaje externo.

Desafortunadamente, 3 días más tarde el drenaje se desalojó inadvertidamente durante la noche. La paciente amaneció agitada, con respiración acidótica y falleció al día siguiente en la Unidad de terapia Intensiva con shock séptico que no respondió a antibióticos y demás medidas terapéuticas usuales.



**Figura 6**

**CASO 7.** B. A. de M., mujer de 76 años con ictericia obstructiva por cáncer de páncreas con infiltración de vasos mesentéricos. Le colocamos una prótesis biliar metálica autoexpandible de 10 x 80 mm no cubierta que en pocos días a pesar de adecuada colocación mostró signos de disfunción, con ictericia progresivamente en aumento. La coledoscopia mostró hiperplasia severa de la mucosa sin que fuera posible distinguir la malla metálica de la prótesis con obstrucción parcial de la luz (**Figuras 7 y 8**) y que requirió finalmente colocación de otra prótesis por dentro de la otra, esta vez cubierta, de 10 mm por 80 mm (Dra. Ydaly Bonilla, en ausencia nuestra por viaje). Posteriormente la paciente fue mejorando progresivamente con normalización de la bilirrubina. La coledoscopia en este caso permitió apreciar la importante y precoz hiperplasia que contribuyó de manera importante a la disfunción de la prótesis en esta paciente.

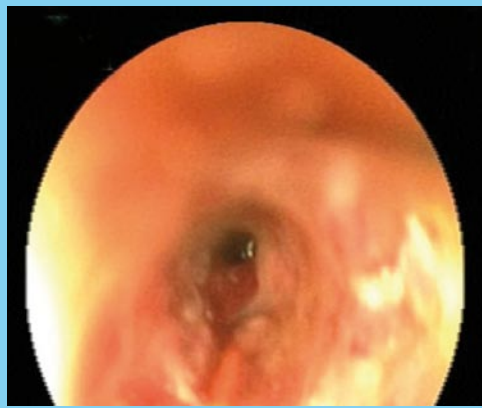


Figura 7



Figura 8

## Discusión

Con las imágenes obtenidas por métodos de imágenes como la colangiografía por resonancia o radiológicamente por colangiografía directa (endoscópica, transparietohepática o mediante contraste inyectado por un tubo de Kehr no siempre se obtiene suficiente información como para llegar al diagnóstico preciso de una lesión polipoide intraductal o de una estrechez, ni para descartar definitivamente la presencia de cálculos en vías biliares dilatadas. Ciertamente, durante una colangiografía retrógrada endoscópica es posible tomar biopsias guiadas por fluoroscopia, hacer cepillados o aspirar líquido para citología, pero la efectividad de estos procedimientos no es alta. Ponchon y col. por ejemplo, reportaron que la sensibilidad para diagnosticar lesiones malignas fue de 35% para citología obtenida por cepillado y de 43% para biopsias tomadas bajo control fluoroscópico 27, y en general, no va más allá del 30 al 57%.<sup>18,22</sup> En estas circunstancias es necesario recurrir a la colangioscopia para determinar mediante la visualización intraluminal directa y la toma dirigida de biopsias y el carácter de una masa intraductal detectada como un defecto de repleción o el de una estenosis cuyas características no permiten definir su naturaleza. En ocasiones, especialmente en presencia de vías biliares dilatadas, no siempre es posible determinar con certeza si con la instrumentación terapéutica con cestas de Dormia o balones tipo Fogarthy se ha

podido limpiar completamente de cálculos las mismas, situación que se puede aclarar con la realización de una coledoscopia. La visualización directa de lesiones productoras de mucina, la inspección de quistes de colédoco para la detección de colangiocarcinomas asociados, la evaluación de diseminación intraductal de adenomas ampulares o de carcinomas de papila y la inspección directa con toma de muestras para evaluar infecciones (micosis, citomegalovirus) constituyen otras indicaciones para el procedimiento.

Con la coledoscopia realizada con videoendoscopios ultradelgados, ha sido reportada la clara visualización de cálculos, de tumores de origen biliar o hepático con compromiso del árbol biliar.<sup>16,17,23</sup>

Los alcances terapéuticos de la colangioscopia con cualquiera de las modalidades actualmente existentes incluyen fragmentación de cálculos biliares residuales mediante litotricia electrohidráulica<sup>24-26</sup> o con laser,<sup>27-29</sup> uso de coagulación con plasma de argón para controlar sangramientos<sup>23</sup> o para ablación de tumores y paso de guías metálicas bajo visión directa en casos de estenosis de difícil instrumentación fluoroscópica, que faciliten luego la colocación de prótesis plásticas o metálicas autoexpandibles.

Las complicaciones de la coledoscopia son escasas, siempre que se haya practicado una esfinterotomía previa. La posibilidad de pancreatitis después del procedimiento es bastante infrecuente, aunque ha sido descrita en casos de catéteres o endoscopios tratados de introducir sin una esfinterotomía previa.<sup>30</sup> La colangitis se puede presentar en pacientes cuyas vías biliares no hayan sido drenadas adecuadamente,<sup>24,25</sup> por lo que se recomienda el uso profiláctico de antibióticos. La posibilidad de sangramiento ha sido descrita después de litotricia electrohidráulica, aunque generalmente es de carácter autolimitado y de manejo conservador.<sup>16,30</sup>

Nuevas modalidades de imagenología endoscópica como la cromoendoscopia con colorantes como el azul de metileno,<sup>31</sup> la autofluorescencia,<sup>32</sup> la imagen de banda estrecha (Narrow Band Imaging, NBI)<sup>33</sup> o como la microendoscopia confocal son modalidades que al contribuir a resaltar las propiedades de la mucosa o mejorar la visualización del patrón vascular en la distinción de alteraciones neoplásicas de la mucosa pueden ser un valor agregado de la coledoscopia.

Con la coledoscopia, pudimos detectar la presencia de litiasis residual después de procedimientos endoscópicos para extraer cálculos en dos de nuestros pacientes, confirmar la ausencia de cálculos en otros 3 en quienes había duda razonable y diagnosticar mediante biopsia guiada por coledoscopia la naturaleza de una lesión estenosante a nivel del hilio hepático (adenoma tubular). Uno de los casos con litiasis residual presentó transitoria hipertermia hasta 38,5°C precedida de escalofríos después del procedimiento, presumiblemente atribuida a bacteremia que no fue confirmada por hemocultivos, los cuales resultaron negativos.

En resumen, la coledoscopia con un videoendoscopio ultradelgado es un procedimiento que se realiza con cierto grado de dificultad para acceder al hepacolédoco, ya que la flexibilidad del instrumento hace que los vectores de fuerzas al avanzar el endoscopio hacen que tienda a desplazarse distalmente hacia el duodeno o a formar asas, y a impedir que se progrese profundamente en el hepatocolédoco en algunos casos, pero que es posible siempre que exista un grado de dilatación ductal y una esfinterotomía de amplitud tal que permita el acceso del endos-

copio ultradelgado a las vías biliares. En ninguno de los casos tomó más de treinta minutos para realizarlo, con un margen de complicación muy escaso y que aportó información de bastante valor para el manejo de los pacientes estudiados.

## Conclusiones

1. Se presenta nuestra experiencia inicial con coledoscopia practicada con un videoendoscopio ultradelgado.
2. Se discuten las indicaciones del procedimiento y las complicaciones eventuales del mismo.
3. Se demuestra la factibilidad del procedimiento y la utilidad del mismo en el manejo de patología biliar.

## Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínico

Tema: Coledoscopia con un videoendoscopio ultradelgado

Patrocinio: ninguno.

## Referencias Bibliográficas

1. Shore JM, Shore E. Operative biliary endoscopy experience with the flexible choledoscope in 100 consecutive choledocholithotomies. *Ann Surg* 1979;(171):269-78.
2. Yamakawa T, Mieno K. An improved choledochofiberscope. *Gastrointestinal Endoscopy* 1975;(17):459-62.
3. Berci G. En Blumgart H. L. Cirugía del Hígado y de las Vías Biliares. Ed. Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, 1990. Capítulo 29. Coledoscopia, pags. 459-468.
4. Rattner DW, Watshaw AL. Impact of choledoscopy on the management of choledocholithiasis. *Ann Surg* 1981;(194):69-76.
5. Pifano E, Carbonell E. La coledoscopia operatoria con tubo flexible (coledofibroscoPIO Olympus) en la exploración de las vías biliares. *Soc Ven Cirugía* 1979;(32):15-29.
6. Gertell PC, McGinn FP. Choledoscopy: are Stones missed? A controlled study. *Br J Surg* 1984;(71):767-9.
7. Siegel JH, Mayer LF. Percutaneous choledochoscopy and cholecystoscopy: diagnostic and therapeutic uses. *Endoscopy* 1981;(13):124-27.
8. Birkett DH, Williams IF. Choledoschoscopic removal of retained stones via a T-tube tract. *Am J Surgery* 1980;(139):531-4.
9. Sherman HI, Margeson RC, Davis RW. Postoperative retained choledocholithiasis: percutaneous endoscopic extraction. *Gastroenterology* 1975;(68):1024 (A).
10. Moss JP, Whelan JG Jr, Powel RW, Dedman HI, Oliver WJ. Postoperative choledochoscopy via the T-tube tract. *JAMA* 1976;(236):2781-2.
11. Aponte R. R, Torres G. E. Exploración endoscópica percutánea del árbol biliar por el trayecto de la sonda en T. Usos diagnósticos y terapéuticos. *GEN* 1985;(39)(1):48 (A).
12. Yamakawa T. percutaneous cholangioscopy for management of retained biliary tract stones and intrahepatic stones. *Endoscopy* 1989;(21):333-7.
13. Nakajima M, Akasaka Y, Fukumoto K, Mitsuyoshi Y, Kawai K. Peroral cholangiopancreatography (PCPS) under duodenoscopic guidance. *Am J Gastroenterol* 1976;(66):241-7.
14. Duodenoscope-assisted cholangiopancreatography. Technology status evaluation report. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. July 1999.
15. Duodenoscope-assisted cholangiopancreatography. Technology status evaluation report. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. July 1999.
16. Nguyen NQ, Bienmoeller KF, Shah JN. Cholangioscopy and pancreatography. Technical review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009;(70):1200-10.
17. Larghi A, Waxman I. Endoscopic direct cholangioscopy by using an ultra-slim upper endoscope: a feasibility study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;63:853-7.
18. Venu RP, Geen JE, Kini M, Hogan WJ, Payne M, Johnson GK, Schmailz MJ. Endoscopic retrograde brush cytology. A new technique. *Gastroenterology* 1990;(99):1475-9.
19. Kurzawinski TR, Deery A, Dooley JS, Dick R, Hobbs KE, Davidson BR. A prospective study of biliary cytology in 100 patients with bile duct strictures. *Hepatology* 1993;(18):1399-403.
20. Mc Guire DE, Venu RP, Brown RD, Etskorn KP, Glaws WE, Abu-Hmmour A. Brush cytology for pancreatic carcinoma: an analysis of factors influencing results. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996;(44):300-4.
21. Vandervoort J, Soetikno RM, Montes H, Lichtenstein DR, Van Dam J, Ruyman FW, Cibas E, Carr-Locke DL. Accuracy and complications rate of brush cytology from bile duct versus pancreatic duct. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999;(49):322-7.
22. De Bellis M, Fogel EL, Sherman S, Watkins JL, Chappo J, Younger C, Cramer H, Lehman GA. Influence of stricture dilation and repeat brushing on the cancer detection rate of brush cytology in the evaluation of malignant biliary obstruction. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003;(58):176-82.
23. Park do H, Park BW, Lee HS, Park SH, Park JH, Lee SH, Kim HS, Kim SJ. Peroral direct cholangioscopic argon plasma coagulation by using an ultraslim upper endoscope for recurrent hepatoma with intraductal nodular growth tumor. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007;(66):201-3.
24. Bogardus ST, Hanan I, Ruchim M, et al. "Mother-baby" biliary endoscopy: the University of Chicago experience. *Am J Gastroenterol* 1996;(91):105-10.
25. Binmoeller KF, Bruckner M, Thonke F, Soehendra N. Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, electrohydraulic and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Endoscopy* 1993;(25):201-6.
26. Adamek HE, Buttman A, Wessbecher R, Kohler B, Rieman JF. Clinical comparison of extracorporeal piezoelectric lithotripsy (EPL) and intracorporeal electrohydraulic lithotripsy (EHL) in difficult bile stones. A prospective randomized trial. *Dig Dis Sci* 1995;(40):1185-92.
27. Jakobs R, Pereira-Lima JC, Schuch AW, Pereira-Lima LF, Eickhoff A, Rieman JF. Endoscopic laser lithotripsy for complicated bile duct stones: is cholangioscopic guidance necessary? *Arq Gastroenterol* 2007;(44):137-40.
28. Prat F, Fritsch J, Choury Adk Frouge C, Marteau V, Etienne JP. Laser lithotripsy of difficult biliary stones. *Gastrointestinal Endoscopy* 1994;(40):290-5.
29. Ell C, Hochberger J, May A, Fleig WE, Bauer R, Mendez K, Hahn EG. Laser lithotripsy of difficult bile duct stones by means of a rhodamine-6G laser and an integrated automatic stone-tissue detection system. *Gastrointestinal Endoscopy* 1993;(39):755-62.
30. Chen YK. Pancreatography: present and future role. *Current*

Gastroenterol Rep 2007;(9)136-43.

31. Hoffman A, Kiesslich R, Bittinger F, Galle PR, Neurath MF. Methylene blue-aided cholangioscopy in patients with biliary strictures: feasibility and outcome analysis. Endoscopy 2008;(40):563-71.

32. Izuishi K, Tajiri H, Ryu M, Furuse J, Maru Y, Inoue K, Konishi M, Kinoshita T. Detection of bile duct cancer by autofluorescence cholangiography: a pilot study. Hepatogastroenterology 1999;(46):804-7.

33. Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Tsuchiya T, Kurihara T, Ishii K, Tsuji S, Moriyasu F, Gotoda T. Peroral cholangioscopic diagnosis of biliary tract diseases by using narrow band imaging. Gastrointestinal Endoscopy 2007;(66):730-6.

La Junta Directiva de la SVG y  
Grupo Advancement, los invita a  
inscribirse en el Fondo de Previsión  
Social y Retiro



### ¿Qué es el Fondo de Previsión Social?

Una estructura sin fines de lucro, orientada hacia fines de interés pensional, llamados a completar la asistencia social y de retiro.

### Requisitos para Inscripción

- \* Ser miembro solvente de la SVG
- \* Llenar la planilla de inscripción

### ¿Cómo puedo hacer el aporte?

Mensual, Trimestral y Anual.  
Domiciliado a la tarjeta de crédito de su preferencia o por depósito bancario.  
El monto del aporte es decisión del ahorrista, además cuenta con un aporte institucional que realiza la SVG.

**Si te interesa tu futuro  
¡INSCRÍBETE YA!**

Más información  
Teléfonos: 991.67.57 / 991.26.69  
correo: [fondoprevisionsocial.svg@gmail.com](mailto:fondoprevisionsocial.svg@gmail.com)

# Respuesta a la vacunación contra Hepatitis B en pacientes pediátricos con enfermedad celíaca

**Autores** Maryraida Canónico,<sup>1</sup> Gabriela Manzanilla,<sup>1</sup> Vanessa Araujo,<sup>1</sup> María T Arrieché,<sup>2</sup> Domingo Jaen<sup>2</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Residentes del postgrado de Gastroenterología Pediátrica. Hospital General del Oeste. "Dr. José Gregorio Hernández". Caracas, Venezuela  
<sup>2</sup>Adjuntos del servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital General del Oeste. "Dr. José Gregorio Hernández". Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):114-117. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Maryraida Canónico. Residente del postgrado de Gastroenterología Pediátrica. Hospital General del Oeste. "Dr. José Gregorio Hernández".

Correo-e: maryraida@hotmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Marzo 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la respuesta inmunológica a la vacunación contra virus de hepatitis B en pacientes pediátricos con enfermedad celíaca. **Pacientes y Métodos:** Se revisaron 25 historias clínicas de celíacos diagnosticados entre 2001-2010 por estudios serológico, histopatológicos, genético y esquema de vacunación hepatitis B completo, de los cuales se excluyeron 11 pacientes. Se solicitó anticuerpo contra antígeno de superficie virus hepatitis B. El grupo de celíacos no respondedores fue evaluado posterior a revacunación bajo apego a dieta sin gluten. **Resultados:** Se estudiaron 14 pacientes (35,7% hembras, 64,3% varones). 8 pacientes se vacunaron al nacer y 6 después de los 8 años de edad. De los cuales 28,6% tuvieron baja respuesta a la vacunación y 71,4% sin respuesta. La respuesta fue positiva en 3/8 (37,5%) de los pacientes vacunados al nacer y en 1/6 de los mayores de 8 años (16,7%). 4 no respondedores fueron revacunados cumpliendo dieta libre de gluten, evidenciándose respuesta inmunológica positiva en el 75%. **Conclusión:** Existe una disminución en la respuesta a la vacunación contra hepatitis B en pacientes celíacos, asociado a HLA DQ2 y que la dieta libre de gluten puede mejorar la respuesta inmunológica.

**Palabras clave:** Enfermedad celíaca, vacuna hepatitis B, HLA.

## HEPATITIS B VACCINATION IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE, IMMUNOLOGICAL RESPONSE

### Summary

**Aim:** To determine the immune response to the vaccination against hepatitis B virus in pediatric patients with celiac disease. **Patients and methods:** Reviewed 25 medical histories of celiac diagnosed between 2001-2010 by serological, histopathological, genetic studies and full hepatitis B vaccination scheme, of which 11 patients were excluded. Also ask antibody against hepatitis B virus surface antigen The group of non-responder celiac was evaluated after revaccination under attachment to diet without gluten. **Results:** 14 Patients were studied (35.7% females, 64.3% boys). 8 patients vaccinated at birth and 6 after eight years of age. Of which 28.6% had low response to vaccination and 71.4% unanswered. The answer was positive in 3/8 (37.5%) of patients vaccinated at birth and 1/6 of the 8 older (16.7%). not answering. 4 were fulfilling gluten-free diet, showing response immunological positive in 75%. **Conclusion:** There is a decrease in the response to vaccination against hepatitis B in celiac patients, conditional primarily by HLA DQ2 and that the gluten-free diet can improve the immune response.

**Key words:** Disease celiac, vaccine hepatitis B, HLA.

## Introducción

La infección por virus de Hepatitis B (VHB) es un problema de salud pública mundial importante, pero la vacunación puede prevenir la morbilidad y la ocurrencia de enfermedad hepática crónica que incluye la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. La vacuna contra la hepatitis B se introdujo en el año 1980 inicialmente en personas de alto riesgo para adquirir la infección. Con la introducción de la vacuna, recomendada por la OMS en 1991, en los programas de inmunización a nivel mundial desde 1997, ha descendido dramáticamente la incidencia de la infección en lactantes, escolares y adolescentes en todo el mundo. No obstante, cerca del 4-10% de individuos saludables vacunados e inmunocompetentes no producen niveles de anticuerpos a la vacuna de hepatitis B después de la inmunización estándar. Varios factores no genéticos que incluyen edad, obesidad, tabaco, abuso de drogas, alcoholismo, infecciones, inmunosupresión y vía de vacunación parecen estar asociados con la ausencia de respuesta. Sin embargo estudios previos han demostrado que existe una predisposición genética a la ausencia de respuesta a la vacuna de Hepatitis B y estudios subsecuentes demostraron que algunas moléculas de Antígeno Leucocitario Humano (HLA) tales como haplotipos HLA DR3, HLA DR7, HLA DQ2 Y HLA B8 están asociados con pobre o nula respuesta.<sup>1,2</sup>

La Enfermedad Celíaca (EC) es una enfermedad inmunológica caracterizada por una intolerancia permanente al gluten la cual resulta en un daño inflamatorio a la mucosa del intestino delgado luego de la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles. Es una enfermedad multifactorial en la cual genes HLA y genes no-HLA en asociación con gluten y factores ambientales adicionales están involucrados con la patogénesis de la enfermedad. La EC está fuertemente asociada con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), haplotipos B8, DR3 y DQ2 y más específicamente con DQ2 como HLA-DQ2 encontrado en 90-95% de los pacientes con enfermedad celíaca.<sup>1-4</sup>

Se ha demostrado una disminución en la respuesta a la vacunación contra VHB condicionada genéticamente en pacientes celíacos. Estudios recientes han investigado la respuesta a la vacuna y el posible rol de la dieta libre de gluten (DLG) en el desarrollo de la respuesta inmune subnormal, sin embargo hay pocos estudios dirigidos a la relación entre EC y la falta de respuesta a la vacuna de hepatitis B en niños celíacos.<sup>2,3</sup>

El objetivo de este estudio fue determinar la respuesta inmunológica a la vacunación contra VHB en pacientes pediátricos con EC.

## Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal. Se revisaron 25 historias clínicas de niños celíacos diagnosticados en el servicio de gastroenterología pediátrica del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández", entre 2001-2010 mediante estudios serológicos (anticuerpos anti-transglutaminasas tipo IgG e IgA), evaluación histopatológica (criterios de MARSH) obtenida endoscópicamente por biopsia de intestino delgado y estudio genético (HLA), a quienes se les solicitó previo consentimiento de sus padres anticuerpo contra antígeno de superficie de VHB (Ac antiHBs) entre enero 2010 y abril 2011. Se excluyeron 11 pacientes con inmunocompromiso (incluyendo déficit de IgA) y sin registro de vacunación o con esquema de inmunización incom-

pleto. Se estudiaron 14 pacientes quienes recibieron 3 dosis de vacuna recombinante a quienes se les determinaron los títulos de Ac antiHBs por técnica de ensayo por inmunoabsorción ligada a enzimas, siendo clasificados en no respondedores aquellos con Ac antiHBs <10UI/L, pacientes con baja respuesta entre 10-100 UI/L y buena respuesta a valores superiores a 100UI/L.

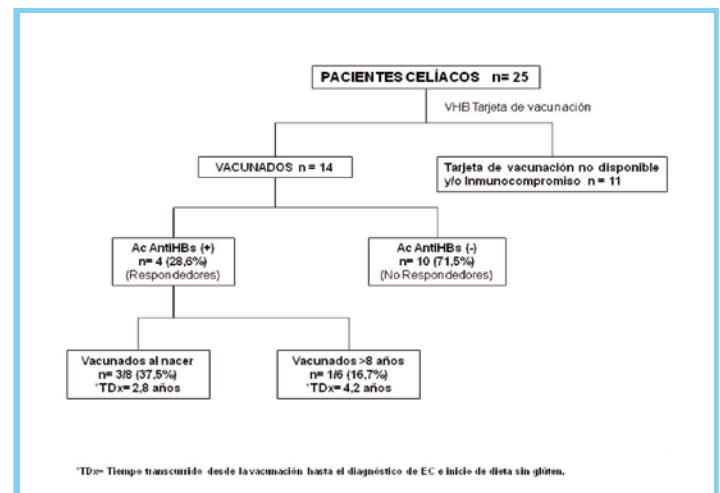
A aquellos pacientes que no tenían niveles de Ac antiHBs protectores se les ofreció 3 dosis de vacuna recombinante VHB a los 0, 1 y 6 meses. 4 semanas posterior a la última dosis se obtuvo muestra sérica para medir títulos de Ac antiHBs del subgrupo de celíacos no respondedores con apego a DLG confirmado por niveles normales de anticuerpos anti-transglutaminasas, de los cuales solo 4 pacientes completaron el esquema de inmunización.

El ADN obtenido de muestras de sangre periférica fue genotipificado para HLA DQB1 por reacción en cadena de polimerasa.

El análisis de los datos obtenidos se realizó con técnicas de estadística descriptiva e inferencial. Las medidas de resumen fueron el porcentaje y desviación estándar. La técnica utilizada para la verificación estadística de los resultados se basó en las medidas de tendencia central.

## Resultados

De 25 pacientes celíacos se estudiaron 14 pacientes que cumplieron criterios de inclusión (**Figura 1**). 9 pacientes fueron del sexo masculino (64.3%) y 5 pacientes del sexo femenino (35.7%). La media de edad al momento de realizar la determinación serológica de Ac antiHBs fue de  $9.9 \pm 3.9$  años y la edad media del diagnóstico de EC fue de  $6.2 \pm 4.8$  años (**Tabla 1**).

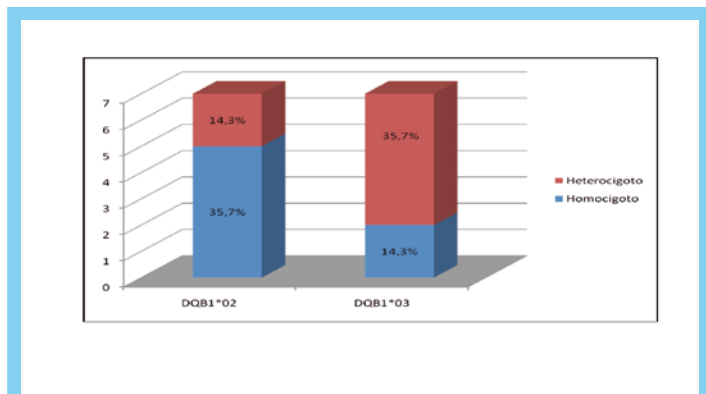


**Figura 1** Estado de vacunación y serología Ac AntiHBs en pacientes pediátricos con diagnóstico de EC.

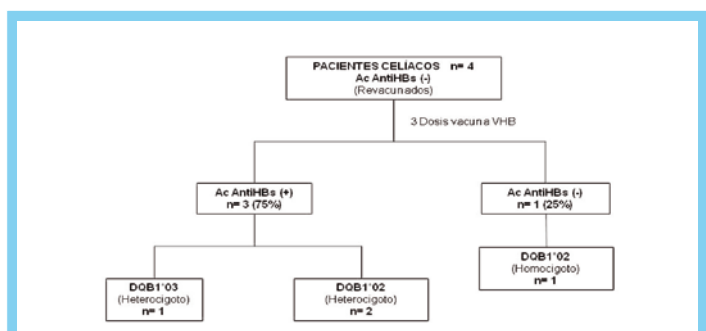
En la **Figura 2** se describieron los haplotipos presentes en los pacientes estudiados, siendo los más frecuentes HLA DQB1\*02 y DQB1\*03 (50% ambos), distribuidos de la siguiente forma: 5 pacientes HLA DQB1\*02 homocigotos (35.7%) y 2 HLA DQB1\*02 heterocigotos (14.3%), 2 celíacos HLA DQB1\*03 homocigotos (14.3%) y 5 pacientes HLA DQB1\*03 heterocigotos.

**Tabla 1** Características de los pacientes estudiados

| Características  | n=14      |
|--|-----------|
| Sexo n (%)   |           |
| Masculino  | 9 (64,3)  |
| Femenino   | 5 (35,7)  |
| Edad, años, media (DE) al momento de serología Ac Anti-HBs | 9,9 ± 3,9 |
| Edad, años, media (DE) al diagnóstico                      | 6,2 ± 4,8 |

**Figura 2** Frecuencia de alelos HLA DQB1 en niños con EC

Se revacunaron 4 pacientes celíacos no respondedores a la vacuna VHB cumpliendo dieta libre de gluten, evidenciándose respuesta inmunológica positiva en el 75% de los pacientes (n=3), con haplotipos HLA DQB1\*03 y DQB1\*02 heterocigotos. El haplotipo del paciente no respondedor a la revacunación fue DQB1\*02 homocigoto (**Figura 3**).

**Figura 3** Respuesta de los pacientes celíacos vacunados prospectivamente con 3 dosis de vacuna VHB

## Discusión

Investigaciones recientes ponen de manifiesto la falta de respuesta en más de la mitad de los pacientes celíacos vacunados frente VHB, condicionada genéticamente por la existencia del HLA DQ2; en nuestro estudio se constata esta disminución de la respuesta inmunológica en el 71.4% de los niños celíacos, lo que concuerda con lo descrito por Ortega P, Torres P, Deniz E, Zingone, Park, Ahislali E, entre otros.<sup>2,4,8</sup>

El fenotipo HLA es considerado el factor genético más importante a la falta de respuesta a la vacuna contra hepatitis B en EC, se ha descrito la relación con alelos HLA DQ2, DR3, DR7.2 Los haplotipos más frecuentes de los pacientes estudiados fueron HLA DQB1\*02 y DQB1\*03 tanto homocigotos como heterocigotos, (DQ2) lo cual explica el gran porcentaje de pacientes no respondedores a la vacuna.

Esta claramente establecido que casi todos los receptores de la vacuna contra hepatitis B responden con inmunidad celular y humoral específica contra el antígeno de superficie de hepatitis B sin embargo esto no ocurre en población enferma. Además la respuesta anti-hepatitis B esta inversamente correlacionada con la edad y se ha demostrado que individuos más jóvenes tienen una mejor respuesta a la vacuna contra la hepatitis B que los más adultos.<sup>6,14-15</sup> Nuestra investigación mostró que el mayor porcentaje de celíacos respondedores a la inmunización estuvo en el grupo de pacientes vacunados al nacer con un porcentaje de 37.5%. Observándose además que el diagnóstico e inicio de DLG fue más tardío en los pacientes inmunizados después de los 8 años, con una media de 4,2 años y una respuesta más baja a la vacunación de 16.7% (**Figura 1**).

Aunque la causa de la falta de respuesta a la vacuna contra hepatitis B no está claramente identificada, la activación disfuncional de signos coestimuladores los cuales son cruciales para la activación, diferenciación de linfocitos T específicos contra antígeno de superficie de hepatitis B y mutación del isotipo linfocito B podría ser responsable de una pobre o nula respuesta a la vacuna contra hepatitis B. Además, se han publicado investigaciones controversiales sobre el posible efecto de la DLG en el desarrollo de la respuesta inmune en los pacientes celíacos. Si bien, no hay suficientes estudios que soporten la evidencia de que repetir la inmunización pueda incrementar en la respuesta a la vacuna de VHB, se han encontrado tasas de respuesta a la vacuna hasta de 97.3% en grupos de niños prospectivamente vacunados siendo la respuesta primaria 74.1% antes del apego a la dieta, lo cual sugiere que el HLA DQ2 no es un indicador exclusivo de pobre respuesta y existen otros factores a ser considerados. Nemes et al explica que la ingesta de gluten está implicada en la falla a la respuesta a vacuna de VHB porque los fragmentos de proteína de Ac antiHBs y los péptidos de gliadina se unen a las moléculas de HLA DQ2 e inducen la proliferación de linfocitos T y su competencia puede resultar en una respuesta de anticuerpo defectuosa.<sup>2,9-13</sup>

Solo 4 pacientes de los 10 celíacos no respondedores a la vacuna de VHB completaron el esquema de inmunización y la determinación serológica lo que resultó ser una limitación de la muestra estudiada, no obstante se observó que el 75% de los celíacos no respondedores con apego a DLG tuvieron buena respuesta a la revacunación con títulos superiores a 100UI/L, 4 semanas después de la última dosis administrada, lo cual debe considerarse para investigaciones futuras.

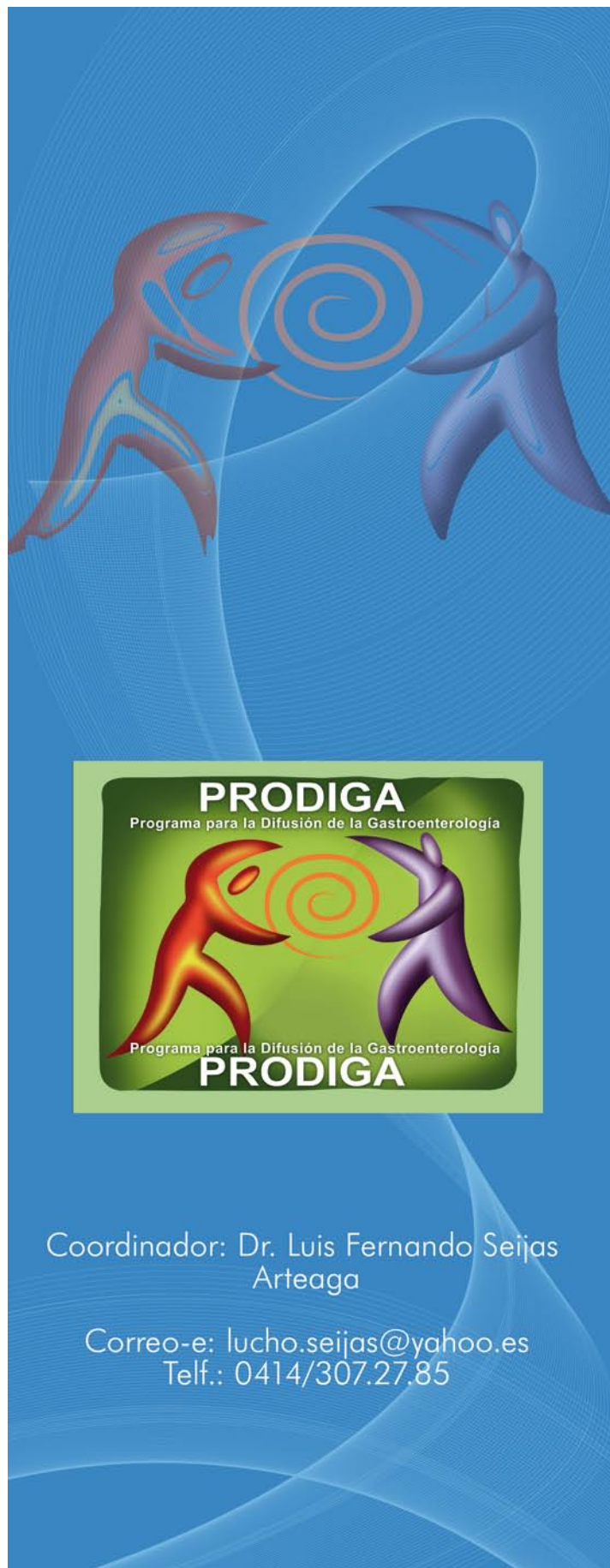


## Conclusión


En nuestro estudio observamos disminución en la respuesta a la vacunación contra VHB en pacientes celíacos, asociado a HLA DQ2 y que la dieta libre de gluten puede mejorar la respuesta inmunológica en estos pacientes; por lo que sugerimos que se realicen futuros estudios para obtener más firme evidencia y corroboren nuestros resultados. Finalmente, la ausencia de respuesta a la vacuna recombinante de VHB aunado a signos clínicos relacionados con intolerancia al gluten pueden alertar la presencia de EC subyacente esperando por ser diagnosticada.

## Referencias Bibliográficas

1. S. Leonardi, M. Spina, L. Spicuzza, N. Rotolo, M. La Rosa. Hepatitis B vaccination failure in celiac disease: Is there a need to reassess current immunization strategies?. *Vaccine* 2009;27(43):6030-6033.
2. Deniz E, Gonen I, Tanidir C, et al. The response to hepatitis B vaccine: does it differ in celiac disease? *European Journal of Gastroenterology & hepatology* 2010;22(7):787-793.
3. Kyung Noh, Poland G, Murray J. Hepatitis B Vaccine Nonresponse and Celiac Disease. *The American Journal of Gastroenterology* 2003;98(10):2289-2292.
4. Ortega E, Bonillo A. Los pacientes celíacos podrían tener menor respuesta a la vacunación de la hepatitis B que los sujetos sanos. *Evid Pediatr* 2010;6(1):16-20.
5. Torres R, Grande A, de Manueles J, et al. Respuesta a la Vacunación frente a Hepatitis B en enfermos celíacos. XV Congreso Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica. Córdoba, 2008. Disponible en: [www.aagastropediatria.com/COMUN\\_HEPAT.pdf](http://www.aagastropediatria.com/COMUN_HEPAT.pdf).
6. Zingone F, Morisco F, zanetti A, et al. Long-term antibody persistence and immune memory to hepatitis B virus in adult celiac patients vaccinated as adolescents. *Vaccine* 2011;29(5):1005-1008.
7. Park SD, Markowitz J, Pettei M, et al. Failure to respond to Hepatitis Vaccine in children with celiac disease. *JPGN* 2007;44(4):431-435.
8. Ahishali E, Boztas G, Akyus F, et al. Response to Hepatitis B Vaccination in Patients with celiac disease. *Dig Dis Sci* 2008;53(8):2156-2159.
9. Nemes E, Lefler E, Szegedi L, et al. Gluten intake interferes with the humoral immune response to recombinant hepatitis B vaccine in patients with celiac disease. *Pediatrics* 2008;121(6):1570-1576.
10. Caillat-Zucman S. Molecular mechanisms of HLA association with autoimmune diseases. *Tissue antigens* 2009;73(1):1-8.
11. Godkin A, Davenport M. Molecular analysis of HLA Class II association with hepatitis B clearance and vaccine nonresponsiveness. *Hepatology* 2005;41(6):1383-1390.
12. Shokrgozar MA, Shokri F. Enumeration of hepatitis B surface antigen-specific B lymphocytes in responder and non-responder normal individuals vaccinated with recombinant hepatitis B surface antigen. *Immunology* 2001;104(1):75-79.
13. Goncalves L, Albarran B, Salmen S, et al. The nonresponse to hepatitis B vaccination is associated with impaired lymphocyte activation. *Virology*. 2004;326(1):20-28.
14. Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(11):1368-1375.
15. McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15 years follow up. *Ann Intern Med* 2005;142(5):333-341.



**PRODIGA**  
Programa para la Difusión de la Gastroenterología



Programa para la Difusión de la Gastroenterología  
**PRODIGA**

Coordinador: Dr. Luis Fernando Seijas  
Arteaga

Correo-e: [luchoseijas@yahoo.es](mailto:luchoseijas@yahoo.es)  
Telf.: 0414/307.27.85

WWW.SOVEGASTRO.COM  
revistagen@gmail.com

Para consultar GEN puede  
hacerlo a través de:  
[www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)  
[www.scielo.com](http://www.scielo.com)  
[www.bireme.br](http://www.bireme.br)  
[www.latindex.unam.mx](http://www.latindex.unam.mx)

Síguenos!



@sovegastro



Sociedad Venezolana  
de Gastroenterología

gen

Revista de la  
Sociedad  
Venezolana de  
Gastroenterología



**Nexium**<sup>®</sup> **Pediátrico**  
esomeprazol

## ***Las Manifestaciones de la enfermedad por Reflujo Gastroesofágico varían según la edad***

### ***El niño pequeño puede presentar:***

- ✓ Irritabilidad
- ✓ Rechazo de los alimentos
- ✓ Postura anormal del cuerpo con la espalda arqueada

### ***El niño mayor expresa los síntomas:***

- ✓ Ardor en el pecho (Pirosis) o en la boca del estómago (Epigastralgia)
- ✓ Vómitos
- ✓ Dolor al comer o dificultad para pasar los alimentos.



## ***Para la Familia Protección y alivio***

***nueva presentación pediátrica  
para el tratamiento  
del Reflujo Gastroesofágico  
consulte a su médico***

**AstraZeneca**   
La Salud nos Conecta a Todos

# Absceso retrofaringeo por perforación esofágica con espina de pescado, a propósito de un caso

**Autores** Margarita Vásquez,<sup>1</sup> Yubisay Rosendo,<sup>2</sup> Juan J. Rodulfo,<sup>3</sup> Octavio Camacaro<sup>3</sup>

## Afiliación

<sup>1</sup>Gastroenterólogo Pediatra Jefa Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga" (HUPAZ). Barquisimeto, Edo. Lara

<sup>2</sup>Gastroenterólogo Pediatra. HUPAZ. Barquisimeto, Edo. Lara

<sup>3</sup>Pediatras-Residentes Postgrado Gastroenterología Pediátrica. HUPAZ. Barquisimeto, Edo. Lara.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):120-123. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Margarita Vásquez. Médico Gastroenterólogo Pediatra Jefa Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga" (HUPAZ). Barquisimeto, Edo. Lara, Venezuela.

Correo-e: vasquezfm@hotmail.com

Fecha de Recepción: Abril 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

La ingestión accidental o voluntaria de cuerpos extraños orgánicos o inorgánicos, redondeados, romos o puntiagudos, es la segunda causa de endoscopia digestiva superior de urgencia. Puede ocasionar complicaciones, más los puntiagudos, produciendo perforación esofágica, secundariamente absceso retro-faríngeo, fístula aorta-esofágica o mediastinitis. Se presenta caso de lactante de 17 meses de edad, quien presentó odinofagia y sialorrea posterior a ingesta de pescado. En radiografía se evidenció imagen radio opaca proyectada al nivel de esófago cervical y en estudio endoscópico edema de partes blandas, imagen erosiva en esfínter esofágico superior y ausencia de cuerpo extraño. En nueva radiología se observó imagen similar a la inicial por lo que se realizó tomografía de cuello confirmando imagen de cuerpo extraño en espacio para-esofágico izquierdo. Se realizó cervicotomía con hallazgo de edema en plano muco-cutáneo, pus retro faríngeo, y espina de pescado en cara posterior de esófago. Durante período postoperatorio mostró descompensación hemodinámica y ventilatoria, shock séptico, y fístula faringo-cutánea manejada conservadoramente. Se inició vía oral posterior a realización de radiología de esófago, que resultó normal, egresa en aparentes buenas condiciones. **Conclusión:** la no visualización del cuerpo extraño en estudio endoscópico no descarta la posibilidad de penetración esofágica seguido de absceso, fístula o mediastinitis.

**Palabras clave:** Cuerpo extraño, Espina pescado, Perforación esófago absceso retro faríngeo.

## RETROPHARYNGEAL ABSCESS BY ESOPHAGEAL PERFORATION WITH A FISH BONE, APROPOS OF A CASE

### Summary

The voluntary or accidental ingestion of foreign bodies organic or inorganic, rounded, blunt or sharp, is the second cause of upper endoscopy of urgency. It may cause complications, more sharp, producing esophageal perforation, secondarily retro-pharynx abscess, aorta-esophageal fistula or mediastinitis. Case of 17-month-old infant, who presents odynophagia and drooling after intake of fish, is presented. In x-ray image opaque radio projected at the level of the cervical esophagus and endoscopic study of soft tissue edema, erosive image in upper esophageal sphincter and absence of foreign body was evident. New radiology noted similar to the initial image by what took place CT of neck confirming foreign body in left para-esophageal space image. He was cervicotomy with finding of edema at mucous-cutaneous level, pharyngeal retro pus, and fish bone on back side of esophagus. During postoperative period are decompensation hemodynamic and ventilatory, septic shock, and pharynx-cutaneous fistula managed conservatively. Starts by mouth after realization of esophagus radiology, which was normal, it emerges in apparent good condition. **Conclusion:** the visualization of the foreign body in endoscopic study does not rule out the possibility of esophageal penetration followed by abscess, fistula or mediastinitis.

**Key words:** Foreign body, fish bone, esophageal perforation, retropharyngeal abscess.

## Introducción

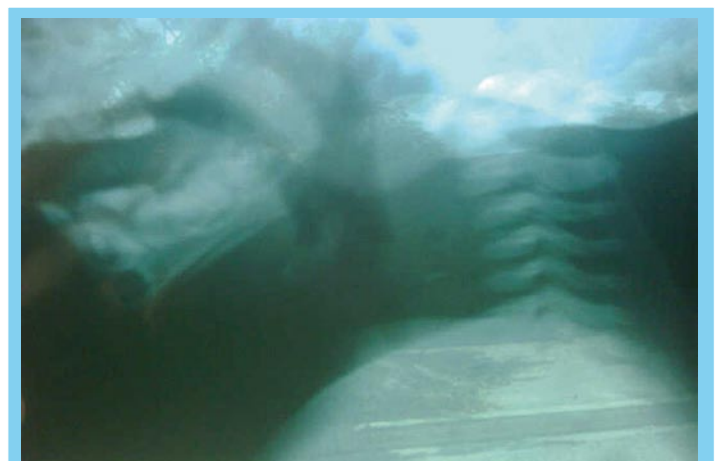
La ingesta de cuerpos extraños (CE) es muy frecuente en la práctica médica habitual, constituyendo la segunda indicación de endoscopia digestiva superior de urgencia después de la hemorragia digestiva.<sup>1</sup> En niños es más frecuentes la ingesta de los cuerpos extraños inorgánicos y de éstos los redondos y romos (monedas, botones, pilas, objetos de plástico, piezas de juguetes, magnetos), más que los puntiagudos; en cambio, en adultos los cuerpos extraños orgánicos son los más frecuentes (bolos alimentarios mal masticados, huesos, espinas de pescado).<sup>2,3</sup> La ingestión de múltiples cuerpos extraños es frecuente sobre todo en pacientes con retardo mental.<sup>4</sup> Dentro de la edad pediátrica la mayor incidencia se observa en niños menores de 5 años, con una edad media alrededor de 2,8 años. La relación varón:hembra en niños pequeños es 1:1; en niños mayores y adolescentes, los varones son más comúnmente afectados. La mayoría de los niños que ingieren cuerpos extraños tienen entre 6 meses y 4 años de edad; esto es un reflejo del uso de la boca en los niños para la exploración, sin embargo un niño a cualquier edad puede ingerir un cuerpo extraño.<sup>5</sup> La ingestión accidental o voluntaria de cuerpos extraños, puede llevar a complicaciones, en particular la ingestión de espina de pescado o hueso de pollo, vaca, conejo, entre otros, y estos son responsables del 7 al 14% de todas las perforaciones esofágicas, que pueden llevar a lesiones serias como abscesos profundos del cuello, mediastinitis o fístulas aorto-esofágicas,<sup>6</sup> e inclusive complicaciones raras como perforación de la glándula tiroides y expulsión espontánea del CE a través de la piel. La frecuencia de penetración y perforación del tracto digestivo por una espina de pescado ocurre, por orden decreciente, en ano, colon, íleon y esófago, este último en el 5,8% de los casos.

De lo anterior cabe destacar que ante la sospecha de lesión del tracto digestivo alto por un cuerpo extraño, el médico debe hacer todo su esfuerzo por establecer el diagnóstico temprano y llevar a cabo el tratamiento más adecuado en cada caso, lo que permitirá evitar el desarrollo de complicaciones y abatir las altas tasas de mortalidad asociadas con las mismas, además de disminuir la estancia hospitalaria.<sup>7,8</sup> En la actualidad, el manejo de los pacientes con perforación esofágica continúa siendo difícil y controversial. En general, los siguientes principios son cruciales: eliminar la fuente de contaminación, asegurar drenaje adecuado, administrar antibióticos y proveer nutrición. La técnica quirúrgica utilizada varía dependiendo de la ubicación de la perforación, situación clínica específica y preferencia del cirujano.<sup>7</sup>

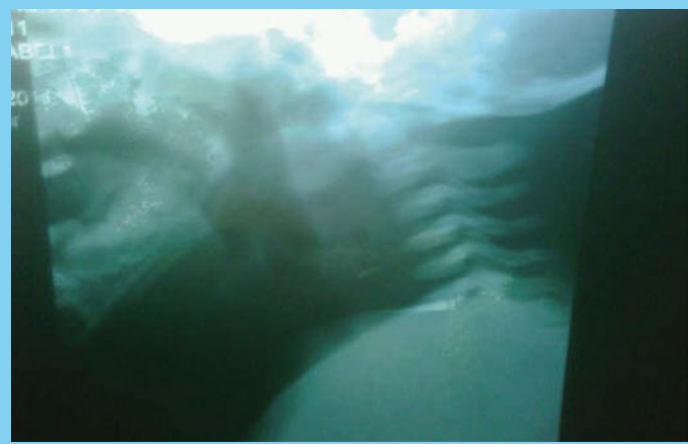
## Resumen de Caso

Se trata de lactante mayor femenina, de 17 meses de edad, procedente de Quíbor, Estado Lara, quien inició su enfermedad actual el 12 de octubre de 2011 cuando posterior a ingesta de pescado presentó odinofagia y sialorrea; fue llevada al hospital de Quíbor siendo valorada y referida al Hospital Universitario de Pediatría Agustín Zubillaga de Barquisimeto, Estado Lara. La valoración otorrinolaringológica quienes a la exploración física no evidenciaron cuerpo extraño en faringe ni hipo faringe, por persistencia de los síntomas solicitaron radiografía de cuello evidenciando imagen radio opaca proyectada al nivel de esófago cervical (**Figura 1A**), por lo que fue referida a Gastropediatría. Se le

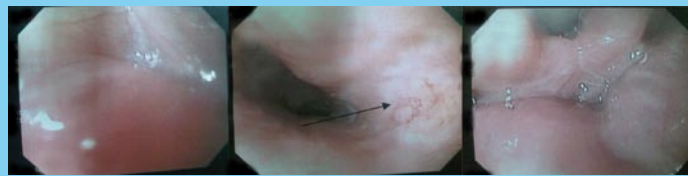
realizó estudio endoscópico evidenciando edema importante de partes blandas, e imagen erosiva a nivel del segmento inmediatamente inferior al esfínter esofágico superior (**Figura 2**), no se visualizó el cuerpo extraño, pero como durante la realización del estudio presentó crisis de broncoespasmo se decidió hospitalizar. Se realizó control radiológico apreciándose imagen similar a la inicial (**Figura 1B**), por lo cual se planteó penetración del cuerpo extraño, y en discusión con radiología, cirugía pediátrica e infectología, y ante la posibilidad de absceso a ese nivel, se inició antibioticoterapia con ciprofloxacina y clindamicina desde el 16/10/2011. El día 17/10/11 se le realizó tomografía de cuello que reportó cuerpo extraño en espacio paraesofágico izquierdo y adenopatías posteriores de aspecto inflamatorio (**Figura 3**). Fue valorada por cirugía de tórax y se planteó realizar cervicotomía, la cual se efectuó el 19/10/2011, con hallazgo de edema en planos muco-cutáneos, presencia de pus espeso en planos retro faríngeos, y cuerpo extraño de 2,5 por 0,2 cm en cara posterior de esófago (**Figura 4**), con pared posterior del mismo, esófago de aspecto friable sin evidencia de perforación. En post operatorio mediato presentó deterioro clínico que ameritó rotación de antibióticos a meropenem y vancomicina, traslado a trauma shock y luego a la Unidad de Cuidados Intensivos, donde permaneció 12 días conectada a ventilación mecánica, presentando falla multiorgánica y shock séptico. Fue reevaluada por cirujano de tórax, por presentar fístula faríngeo cutánea con salida de saliva, quien solicitó nueva tomografía de cuello donde se confirmó la fístula, manejándose de forma conservadora. Al mejorar fue trasladada a cuidados intermedios. Se le realizó radiografía de esófago con fase deglutoria (**Figura 5**), que reportó: área esofágica libre de lesiones ocupantes de espacio o calcificaciones, y posterior a la administración de contraste baritado se observó normal desplegamiento de paredes esofágicas las cuales mostraron adecuada mucosografía y motilidad, sin imágenes de obstrucción, unión esófago gástrica conservada, cámara gástrica parcialmente plenificada, vaciamiento esofágico dentro de la normalidad, no se evidenció fuga de contraste. En vista de esos hallazgos se inició dieta líquida y luego blanda a tolerancia, egresando en aparentes buenas condiciones clínicas, el día 02/12/2011.



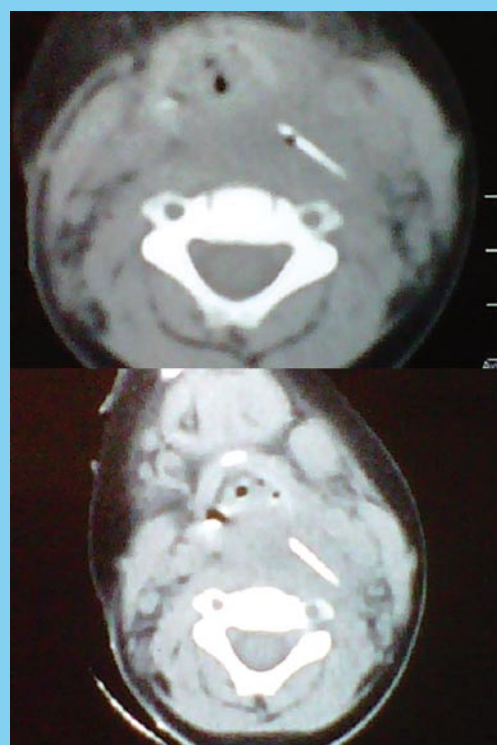
**Figura 1A** Imagen radio opaca proyectada al nivel de esófago cervical.



**Figura 1B** Imagen radio opaca proyectada al nivel de esófago cervical.



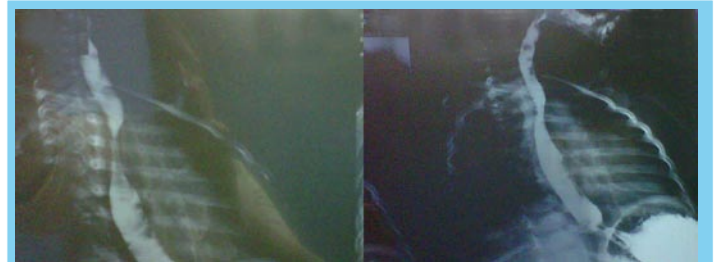
**Figura 2** Endoscopia Digestiva Superior: Imagen erosiva inmediatamente inferior al esfínter esofágico superior y edema de partes blandas.



**Figura 3** Tomografía de Cuello: presencia de cuerpo extraño



**Figura 4** Cervicotomía: hallazgo de edema en planos mucocutáneos, y cuerpo extraño de 2,5 por 0,2 cm en cara posterior de esófago, con pared posterior del mismo.



**Figura 5** Esofagograma: estudio normal, no se evidenció fuga de contraste

## Discusión

Los accidentes por ingestión de cuerpos extraños en el hogar son motivo frecuente y repetitivo de consulta en los servicios de emergencia pediátrica. Estos generan angustia tanto en los padres como en el mismo pediatra. Dentro de los cuerpos extraños que cursan con un difícil manejo encontramos la ingestión de espinas de pescado, que en niños es poco frecuente y en nuestra institución representó el 10,9% de un total de 64 pacientes que consultaron en el año 2011 por ingestión de cuerpos extraños, siendo mayor a la reportada por García E<sup>9</sup> que en su estudio reporta que el 5,3% de los pacientes con ingestión de cuerpos extraños eran por espinas de pescado al igual que Alvarado U,<sup>13</sup> donde 3,6% de los ingresos eran por cuerpos extraños orgánicos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas que presentó la paciente, de manera similar a los estudios de Serra J<sup>11</sup> y García E,<sup>10</sup> los síntomas fueron disfagia, odinofagia, sensación de cuerpo extraño, sialorrea y vómito. Por otro lado en los hallazgos radiológicos de este caso fue evidente la presencia de una imagen radio opaca proyectada al nivel de esófago cervical, coincidiendo con el trabajo de Ospina J<sup>12</sup> quien afirmó que en el 83% de los casos estudiados se observaba el cuerpo extraño en la radiografía antero posterior y lateral de cuello.

La utilización de estudios imagenológicos más avanzados, como la tomografía omputarizada, es muy útil, con una sensibilidad del 100% y una especificidad de 93% para detectar falsos negativos, según Alvarado U.<sup>13</sup> Akman C<sup>14</sup> refiere que la tomografía de cuello y tórax es sumamente importante para buscar complicaciones como colección de fluidos, extravasación de me-

dio de contraste o burbujas de aire en los tejidos blandos; siendo en este caso la tomografía de tórax el estudio que confirmó la presencia y localización del cuerpo extraño, así como la evidencia del absceso retrofaringeo.

La frecuencia de penetración y perforación del tracto digestivo por espina de pescado ocurre, por orden decreciente en ano, colon, íleon y esófago, en este último en el 5,8% de los casos. Según Schimamoto C<sup>11</sup> la penetración y perforación por ingesta de espina de pescado suele localizarse a nivel de esófago torácico y su penetración a través de la pared de éste puede afectar al mediastino o al corazón, produciendo mediastinitis, piotórax, pericarditis y taponamiento pericárdico. En el caso de la paciente, la lesión ocurrió a nivel proximal, con penetración en esófago cervical, que produjo absceso retrofaringeo y fístula faringocutánea. El tratamiento tradicional consiste en drenaje quirúrgico del absceso y antimicrobianos por vía intravenosa, los cuales deberán ajustarse de acuerdo con los resultados de los cultivos.<sup>15</sup> Los abscesos que no son tratados pueden llegar a romperse de manera espontánea en la faringe, la aspiración del material purulento puede provocar neumonía y/o empiema.<sup>16</sup>

En cuanto al manejo de la fístula faríngea cutánea se realizó de manera conservadora con evolución satisfactoria, de igual manera lo reporta Rubino<sup>17</sup> en su estudio donde considera a esta clase de fístula como una complicación postoperatoria muy común; el 70 a 80% de los casos cierran espontáneamente en un tiempo variable, solo en algunos casos constituyen verdaderos desafíos para el equipo tratante y requieren un esfuerzo multidisciplinario de las instituciones. Por lo general, no constituyen una complicación grave pero retrasan la alimentación por vía oral y prolongan la estadía hospitalaria.

En conclusión, es muy importante la prevención, supervisando los alimentos, así como los objetos o juguetes que manipulan los niños, al igual que la información y la educación a los padres de los pacientes sobre la morbilidad y mortalidad por esta patología.<sup>15</sup> Un interrogatorio y una exploración física detallada, son fundamentales para el diagnóstico de cuerpo extraño en las vías aérea o digestiva, incluso cuando una radiografía no muestre datos patológicos. El manejo siempre debe realizarse en un centro hospitalario que cuente con equipo y personal capacitado en la realización de endoscopias. Ante la sospecha de lesión del tracto digestivo alto por un cuerpo extraño, el médico debe establecer el diagnóstico temprano y llevar a cabo el tratamiento más adecuado en cada caso, lo que permitirá evitar el desarrollo de complicaciones, disminuir las altas tasas de mortalidad asociadas con las mismas y la estancia hospitalaria.<sup>7,8</sup> En la actualidad, el manejo de los pacientes con perforación esofágica continúa siendo difícil y controversial, y en general, los siguientes principios son cruciales: eliminar la fuente de contaminación, asegurar drenaje adecuado, administrar antibióticos y proveer nutrición.

## Clasificación

Área: Gastroenterología Pediátrica

Tipo: Clínico

Tema: Esófago

Patrocinio: Este trabajo no ha sido publicado ni patrocinado por algún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Little D, Shah S, St Peter S.D, et al. Esophageal foreign bodies in the pediatric population: our first 500 cases. *Journal of Pediatric Surgery* 2006;(41):914-918.
2. Benito J, Del Cubillo A, Porras A. Cuerpos extraños esofágicos: nuestra experiencia en diez años. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003;(54):281-5.
3. Huiping Y, Jian Z, Shixi L. Esophageal foreign body as a cause of upper gastrointestinal hemorrhage: case report and review of the literature. *European Archives ORL* 2008;(265):247-249.
4. Reilly S, Carr, L. Foreign body ingestion in children with severe developmental disabilities: a case study. *Dysphagia* 2001;(16):68.
5. Chen M y Beierle E. Gastrointestinal foreign bodies *Pediatr Annals* 2001;(34):1472-1486.
6. Akazawa Y, Watanabe S, Nobuhiyo S, et al. The management of possible fishbone ingestion. *Auris Nasus Larynx* 2004;(31):6-413.
7. Liptay MJ, Fry WA, Shields TW. Acute and chronic mediastinal infections in shields. *General Thoracic Surgery*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins (2000):104-2093.
8. Lin H, Lee S, Chu H, Chang W, Chao Y, Hsieh T. Emergency endoscopic management of dietary foreign bodies in the esophagus. *American Journal of Emergency Medicine* 2007;(25):662-665.
9. García, EM. Evaluación, diagnóstico y tratamiento de la ingestión de cuerpos extraños en el esófago en niños menores de cinco años en Maracaibo, Estado Zulia *Academia Biomédica Digital. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela*. Octubre-Diciembre 2009;(40):1-11.
10. Serra J, Pino CM, Valdivia M. Cuerpos extraños en el Tracto Digestivo. Experiencia de 3 años en un Centro Diagnóstico Integral. *Gastroenterología, Medicina Familiar y Atención Primaria*. Revista electrónica de portales médicos.com. Venezuela, Octubre 2009.
11. Shimamoto C, Hirata I, Umegaki E, Katsu K. Closure of an esophageal perforation due to fish bone ingestion by endoscopic clip application. *Gastrointest Endosc* 2000;(51):736-9.
12. John Ospina et al. Cuerpos extraños en tracto gastrointestinal en niños. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*. *Rev Col Gastroenterología* 2008;(3):233-238
13. Alvarado U, Palacios JM, León A et al. Cuerpos extraños alojados en las vías aérea y digestiva. Diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(2):93-100.
14. Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology. *Clinic Radiological* 2004;(59):573-85.
15. Craig FW, Schunk JE. Retropharyngeal abscess in children: clinical presentation, utility of imaging and current management. *Pediatrics* 2003;(111):1394-1398.
16. Dawes LC, Bova R, Carter P. Retropharyngeal abscess in children. *ANZ J Surg* 2002;(72):417-420.
17. Rubino A, Gonzalez Aguilar O, Pardo H, et al. Fístulas post-laringectomía. Variables que favorecen su desarrollo. *Rev Argent Cirug*. 2005;(88):234-41.

# Dolor abdominal e ictericia recurrente como manifestación clínica en un niño con colangitis esclerosante primaria

**Autores** María T Artís,<sup>1</sup> Alice Barrios Alice,<sup>2</sup> Grace Socorro<sup>3</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Gastroenterólogo Pediatra. Complejo Hospitalario Universitario Dr. Luis Razetti (C.H.U.L.R.), Barcelona. Centro Médico Total. Puerto La Cruz, estado Anzoátegui, Venezuela.  
<sup>2</sup>Médico Radiólogo. Jefe del postgrado de Radiología C.H.U.L.R. Centro de Especialidades, Anzoátegui, Lechería.  
<sup>3</sup>Médico Anatomopatólogo. Unidad de Mastología de Atención Integral de la Mujer. Barcelona, estado Anzoátegui.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):124-129. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. María Teresa Artís. Médico Gastroenterólogo Pediatra. Complejo Hospitalario Universitario Dr. Luis Razetti (C.H.U.L.R.), Barcelona. Centro Médico Total. Puerto La Cruz, Estado Anzoátegui, Venezuela.

Correo-e: maiteartis@gmail.com

Fecha de Recepción: Mayo 2012. Fecha de Revisión: Mayo 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad hepatobiliar progresiva caracterizada por una inflamación crónica con fibrosis periductal de los conductos biliares intra y extrahepáticos que producen constricciones y ectasia generalizadas del tracto biliar. Se presenta el caso de un escolar masculino de 12 años de edad, quien inicio enfermedad actual a partir de los 5 años de edad cuando presentó dolor abdominal recurrente localizado en epigastrio y mesogastrio, leve a moderada intensidad, tipo cólico. A partir de los 8 años de edad se anexó tinte icterico en piel y mucosa, con orinas coloreadas en forma intermitente. A los 10 años de edad, el 16/06/2008, el dolor abdominal aumenta en intensidad acompañado de nauseas, recibió tratamiento con sucralfato y ranitidina sin mejoría por lo que el 19/06/2008 se hospitalizó. Se le realizó exámenes de laboratorio que reportó elevación de las transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transpeptidasa. Tomografía abdominal signos sugestivos de colangitis por lo que se realizó serología para algunos virus hepatotropos, colangiografía y posteriormente biopsia hepática corroborándose el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria. Aunque es una enfermedad colestásica frecuentes en el adulto debe ser tomada en cuenta en niños para hacer un diagnóstico precoz y posterior seguimiento.

**Palabras Clave:** Colangitis, Esclerosante, Primaria, Niño.

## ABDOMINAL PAIN AND RECURRENT JAUNDICE AS DEMONSTRATION CLINIC IN A CHILD WITH PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

### Summary

Primary sclerosing cholangitis is a disease progressive hepatobiliary characterized by chronic inflammation with bile duct intra periductal fibrosis and extrahepatic that produce widespread biliary tract constrictions and ectasia. The case of a male school of 12 years of age who start current illness from 5 years of age when he presented recurrent abdominal pain located in the epigastrium and mesogastrio, mild to moderate intensity, cramping occurs. From the age of 8 was annexed on skin and mucosa, icteric dye with urine colored intermittently. To 10 years of age, 16/06/2008, abdominal pain increases in intensity accompanied of nausea, he received treatment with sucralfate and ranitidine without improvement for what 06 19, 2008 hospitalized. Laboratory tests which reported elevation of transaminases, alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transpeptidase was carried out. Abdominal CT signs suggestive of cholangitis by what took place some virus serology hepatotropic, Magnetic Resonance Cholangiography and then liver biopsy corroborating the diagnosis of primary sclerosing cholangitis. Although is a disease common in the adult cholestatic should be taken into account in children to make an early diagnosis and subsequent follow-up.

**Key words:** Cholangitis, Sclerosing, Primary, Child.



## Introducción

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad hepatobiliar progresiva de etiología desconocida, si bien se atribuye un papel importante en su patogénesis a diversos y complejos factores genético y autoinmunes. Se caracteriza por inflamación crónica y fibrosis periductal de los conductos biliares intra y/o extrahepáticos que ocasionan la estenosis de los mismo. El proceso inflamatorio y fibrosante puede alcanzar tanto los conductos pequeños como los grandes, de forma que la afectación de los pequeños conducto evoluciona a su destrucción y desaparición. La dilatación focal de los conductos biliares cerca de la zona de la estenosis proporciona aspecto arrosariado de la vía biliar en la colangiografía, siendo la presencia en la biopsia hepática de fibrosis concéntrica periductal la de más valor diagnóstico.<sup>1</sup> La historia natural de la enfermedad incluye la obliteración progresiva de los conductos biliares, cirrosis biliar, falla hepática y colangiocarcinoma. La primera descripción fue realizada por Delbet en 1924.<sup>2</sup>

La prevalencia de la CEP en la población general, salvando diferencias geográficas, es de 2,4 – 5,5 pacientes/100.000 habitantes. La incidencia de la enfermedad varía también según las diferentes regiones del mundo.<sup>1</sup> Es relativamente poco frecuente en los niños con una incidencia probable del menos del 20% de lo que se reportan para adultos (es decir, aproximadamente 0,2 casos cada 100.000 pacientes por año),<sup>3</sup> siendo su diagnóstico más frecuente entre los 18 y 35 años de edad.<sup>1</sup>

Aproximadamente el 30% de los niños que padecen una CEP están asintomáticos en el momento del diagnóstico y su descubrimiento es casual. La sintomatología puede iniciarse a cualquier edad y de forma insidiosa con síntomas inespecíficos como el dolor abdominal, malestar general, fatiga, anorexia, pérdida de peso, así como síntomas específicos para la edad pediátrica, como retraso del crecimiento y de la pubertad.<sup>1</sup>

## Caso Clínico

Escolar masculino de 12 años de edad, natural de Barcelona y procedente de Puerto La Cruz, Edo. Anzoátegui, quien refiere madre inicio enfermedad actual a partir de los 5 años de edad cuando presentó dolor abdominal recurrente localizado en epigastrio y mesogastrio, leve a moderada intensidad, tipo cólico. A partir de los 8 años de edad se anexó tinte icterico en piel y mucosa, con orinas coloreadas en forma intermitente. El 16/06/2008, a los 10 años de edad, el dolor abdominal aumenta en intensidad acompañado de nauseas, recibió tratamiento con sucralfato y ranitidina sin mejoría por lo que el 19/06/2008 se hospitalizó en el Anexo Pediátrico del C.H.U.L.R.

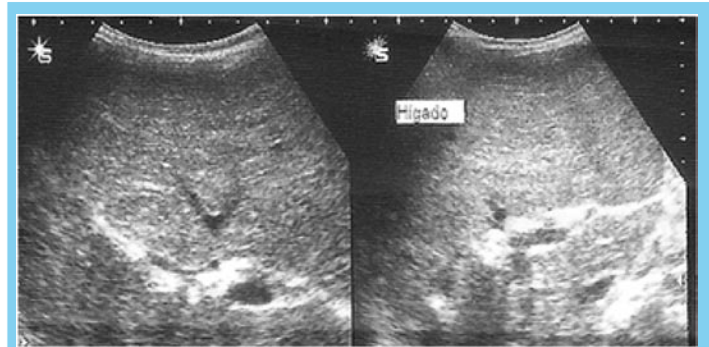
Antecedentes: Producto de III gesta, embarazo controlado (8 consultas), obtenido por parto eutócico simple. Respiró y lloró al nacer. Peso al nacer: 2,200 grs. Talla al nacer: 51cm. Periodo neonatal sin complicaciones. Madre niega asma, alergias a medicamentos, quirúrgicos, hospitalizaciones. Antecedentes familiares: No contributorios.

Examen físico de ingreso: Peso: 29 Kg. Talla: 1,31 cm. Percentiles antropométricos: Peso/Edad: 10-50, Talla/Edad: 10-50. Piel morena, escleras blancas. Abdomen: plano, blando, dolor abdominal difuso a la palpación profunda, ruidos hidroaereos

presentes. Borde Hepático palpable a 3 cm del reborde costal derecho. Hepatometría: Línea paraesternal derecha: 10 cm, línea medio clavicular: 12 cm, Línea axilar anterior: 15 cm. Bazo no palpable.

Los hallazgos positivos en los exámenes de laboratorio reportaron hipertransaminasemias: aspartatotransferasa (AST): 82,6 U/L, Alaninotransferasa (ALT): 176,5 U/L, Fosfatasa Alcalina (FosfA): 565 U/L, Gamma glutamil transpeptidasa (GGTP): 226 U/L, Colesterol: 233 mg/dl. Restos de laboratorio dentro de límites normales: Glóbulos blancos: 7.700 mm<sup>3</sup>, Segmentados: 69%, linfocitos: 30%, Hemoglobina: 12,3 gr/dl, Hematocrito: 37,9%, Plaquetas: 154.000 mm<sup>3</sup>, Tiempo de protrombina (PT) relación paciente/control: 1,0 segundos, Tiempo parcial de tromboplastina (PTT) relación paciente/control: 1 segundo, Bilirrubina Total: 1,0 mg/dl, Bilirrubina Directa: 0,4 mg/dl, Bilirrubina Indirecta: 0,6 mg/dl, Proteínas Totales: 6,9 gr/dl, Albúmina: 4,3 gr/dl, Globulina: 2,66 gr/dl, Lactato deshidrogenasa (LDH): 112 U/L, Triglicérido: 77 mg/dl, Amilasa: 27 U/L, Glicemia: 94 mg/dl, Urea: 18 mg/dl, Creatinina: 0,3 mg/dl, Ácido úrico: 3,1 mg/dl, Sodio: 141,6 mg/dl, Potasio: 3,76 mg/dl, Calcio: 8,2 mg/dl, Fosforo: 4,1 mg/dl,

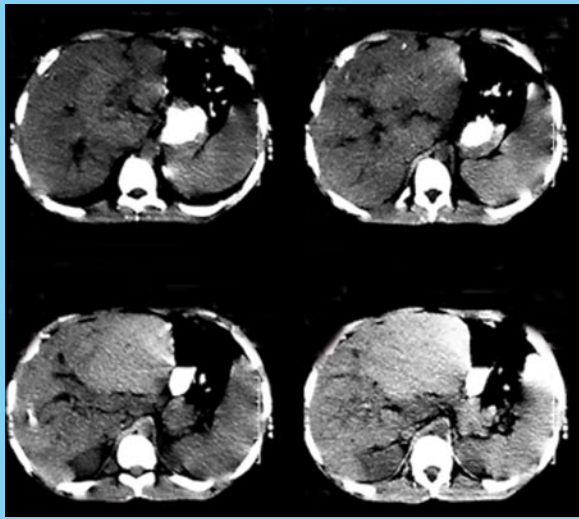
ULTRASONOGRAMA ABDOMINAL (21/06/08) Hepatomegalia con calcificaciones gruesas en el lóbulo derecho, vesícula y vías biliares intra y extra hepáticas sin alteraciones, resto dentro de límites normales (**Figura 1**).



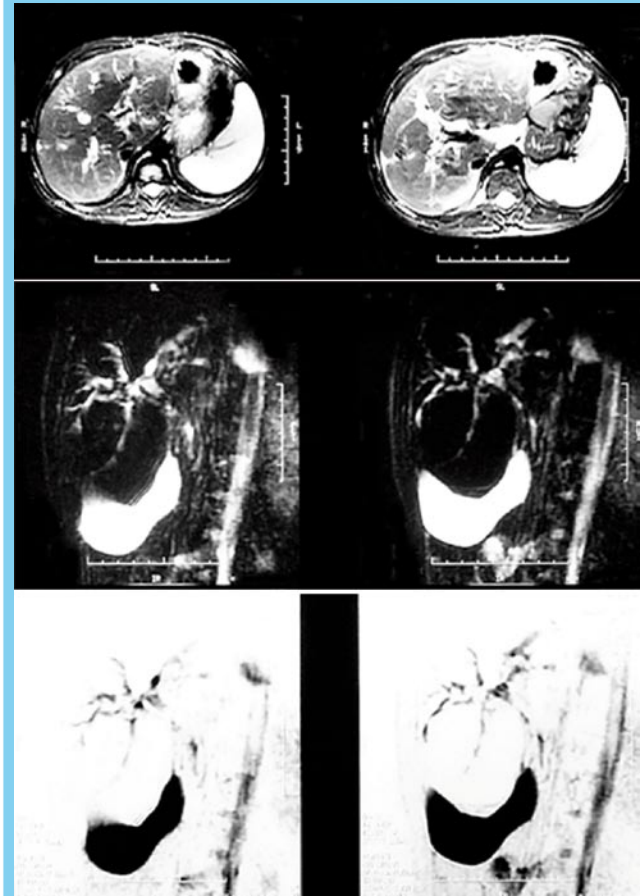
**Figura 1** ULTRASONOGRAMA ABDOMINAL: Hepatomegalia con calcificaciones gruesas en el lóbulo derecho

TOMOGRFÍA ABDOMINAL (24-06-08): Hígado aumentado de volumen, con irregularidad de su parénquima, hipodensidades no bien definidas y distribución anómala de las vías biliares, calcificaciones intrahepáticas, signos sugerentes de Colangitis intrahepática (**Figura 2**).

El 26/06/08 se inicia Acido ursodesoxicólico a 15 mg/Kg/día. Se realizan pruebas para virus por Citomegalovirus (CMV), Epstein Barr (EBV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) que reportaron negativas. Para Hepatitis A (HAV): IgM negativo, IgG: positivo. El paciente egresa el 09/07/2008, manteniendo igual tratamiento más polivitamínicos para estudio y control en forma ambulatoria.



**Figura 2** TOMOGRAFÍA ABDOMINAL: Hígado aumentado de volumen, con irregularidad de su parénquima, hipodensidades no bien definidas y distribución anómala de las vías biliares, calcificaciones intrahepáticas, signos sugerentes de Colangitis intrahepática.



**Figura 3** COLANGIORESONANCIA: Discreto aumento difuso homogéneo del hígado. Discreto aumento de la vía biliar del lóbulo hepático izquierdo, cuestionable en el derecho. Reconstrucción de las vías biliares intrahepáticas levemente dilatadas irregulares. Vesícula aumentada de tamaño cístico y Colédoco permeable en toda su extensión, sin dilatación.

COLANGIORESONANCIA (15/08/2008): Discreto aumento difuso homogéneo del hígado. Discreto aumento de la vía biliar del lóbulo hepático izquierdo, cuestionable en el derecho. Reconstrucción de las vías biliares intrahepáticas levemente dilatadas irregulares. Vesícula aumentada de tamaño, cístico y colédoco permeable en toda su extensión, sin dilatación (**Figura 3**).

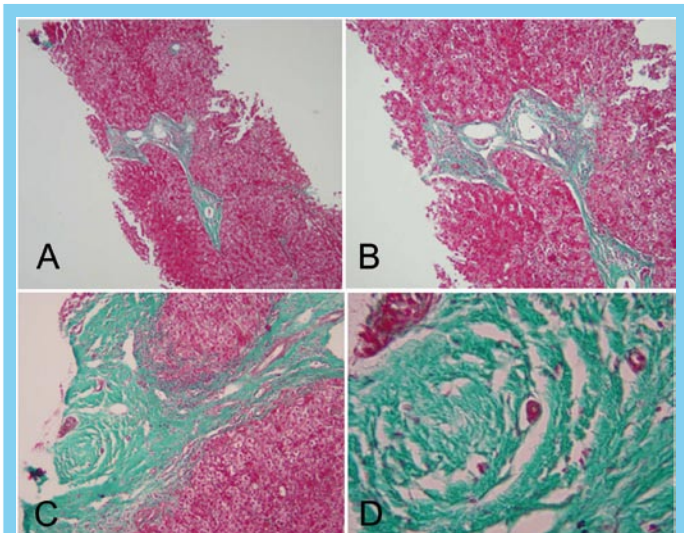
Estuvo hospitalizado del 29 de Septiembre al 02 de Octubre de 2008 por celulitis en tobillo izquierdo.

BIOPSIA HEPÁTICA (04/12/08): Bajo anestesia general inhalatoria se realizó guía por ultrasonograma abdominal, biopsia hepática, con aguja Tru-Cut N° 16, en décimo espacio intercostal derecho con línea axilar media obteniéndose muestra hepática de 1,5 cm de longitud, sin complicaciones. Descripción: Parénquima hepático con marcada alteración caracterizada por grupos de hepatocitos parcialmente rodeados por septos fibroconectivos de espesor variable, los hepatocitos presentan abundante citoplasma granular, núcleo redondeado, discreta dilatación de sinusoides. Espacios Portas con ensanchamiento, fibrosis reactiva, destrucción de ductos biliares, en su lugar destacan ovillos de fibroblastos y colágeno, se observan septos fibrosos que alcanzan espacios Porta, discreta actividad inflamatoria portal. Diagnóstico: Colangitis Esclerosante con Fibrosis Portal (**Figura 4**).

Laboratorio 03/03/2009: Anticuerpo anticitoplasma de Neutrófilo (pANCA): negativo, Inmunoglobulinas (Ig), IgA: 217 mg/dl (Valor de referencia VR: 57 - 414), IgG: 1498 mg/dl (VR: 570 - 1800), IgM: 282 (VR: 20 - 274), IgE: 586 (VR: 9 a 15 años: < 300).

VIDEOCOLONOSCOPIA (11/09/2009): se realizó estudio hasta ciego no observándose lesiones aparentes.

En su seguimiento el paciente a mantenido valores fluctuantes de transaminasas, AST: 65 - 248 U/L (mediana: 120), ALT: 105 - 342 U/L (mediana: 178) y fosfatasa Alcalina: 355 - 1292 U/L (mediana: 588), recibiendo tratamiento con ácido ursodesoxicólico y polivitamínicos.



**Figura 4** BIOPSIA HEPÁTICA: En diferentes grados de aumento. Colangitis esclerosante. A, B, C y D: es la fibrosis periductal concéntrica "en hojas de cebolla".

## Discusión

La CEP es una enfermedad colestásica crónica de etiología probablemente autoinmune; que presenta alta frecuencia de asociación con otras enfermedades autoinmunes, autoanticuerpos e hipergammaglobulinemia<sup>4</sup> caracterizada por una inflamación con fibrosis y obliteración de las vías biliares intrahepáticas y extrahepáticas.<sup>5,6</sup>

En los niños la distribución por edades va desde el período neonatal hasta la edad juvenil pero se diagnostica más frecuentemente en la segunda década de la vida, con predominio en varones,<sup>1</sup> coincidiendo con el paciente que es masculino pero fue diagnosticado más precozmente en la primera década de la vida.

La etiología de la CEP es desconocida, así como tampoco se conocen los mecanismos responsables de la lesión progresiva de los conductos biliares. Se han propuesto una serie de factores como una barrera anormal de la mucosa del colon puede conducir a la bacteremia crónica portal, así como la acción de metabolitos tóxicos producido por la flora intestinal o de metabolitos tóxicos biliares. Se ha descrito también infecciones virales crónicas (la infección por retrovirus puede estar implicada en la patogenia de la enfermedad) o un daño vascular isquémico. Sin embargo, la teoría más aceptada es la de la alteración de la inmunorregulación en individuos genéticamente predispuestos.<sup>1,7,8</sup> Al paciente se le realizaron marcadores virales para virus hepatotropos para CMV, EBV, HBV, HCV, sólo reportó positivo la IgG para virus por HAV.

La potencial patogenia autoinmunitaria se basa en la observación de alteraciones de la inmunidad humoral con presencia en el suero de niveles elevados de inmunoglobulina IgG e IgM, así como la presencia de autoanticuerpos antinucleares, antimúsculo liso, y especialmente los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (pANCA). También se ha descrito un infiltrado inflamatorio por linfocitos T con aumento de la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y cambios en los colangiocitos que expresan citocinas proinflamatorias y profibrogénicas y moléculas de adherencia, así como la expresión aberrante de antígenos de histocompatibilidad de clase II.<sup>5</sup> Al paciente se le realizaron inmunoglobulinas séricas reportando valores elevados de IgM e IgG. Además se le realizó pANCA con resultados negativos, ya que se ha reportado la asociación de la CEP con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El 70% de los pacientes con colangitis esclerosante primaria padecen una EII en forma asociada, especialmente a colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI), aunque sólo el 3-7.5% de los casos con EII presentan colangitis esclerosante primaria.<sup>2</sup> En su plan de estudio al paciente se le realizó una videocolonoscopia hasta ciego, no se observó lesiones en la mucosa.

Otro de los aspectos que apoyaría la base autoinmunitaria es que ciertos antígenos de histocompatibilidad (HLA) se asocian con una mayor susceptibilidad para la enfermedad. Así, se ha descrito una mayor frecuencia de HLA B8, DR3 (HLA-DRB1\*0301) y DRw52a en la CEP, al igual que lo que ocurre en otras enfermedades autoinmunitarias. También se ha referido una asociación con el HLA-DR6, que la presencia de HLA-DR4 tendría un efecto protector, y que la heterocigosidad DR3, DR2

se asociaría a un peor pronóstico de la enfermedad. Asimismo, se ha indicado que la susceptibilidad genética podría estar determinada por polimorfismos del TNF $\alpha$ , y que un cambio de nucleótido en la posición -308 del promotor del TNF $\alpha$  implicaría una mayor susceptibilidad para la enfermedad, pero relacionado con el haplotipo B8-DR319.<sup>5</sup>

El síndrome de sobreposición con hepatitis autoinmune (HAI) y CEP parece ser significativamente más común en los niños. Muchos informes han mostrado que los niños con CEP tienen en el suero niveles más elevados de ALT, AST y GGTP que sus homólogos adultos. Esto se ha interpretado como evidencia de un proceso de distintas enfermedades.<sup>3</sup> Algunos autores han denominado colangitis esclerosante autoinmune a las formas de colangitis esclerosante en la que los fenómenos inmunológicos están presentes y que responden satisfactoriamente a un tratamiento inmunosupresor, hecho que no sucede tan claramente en las formas clásicas de CEP. De la misma forma, estos autores descuelgan los cuadros clínicos de colangitis esclerosante de comienzo neonatal, ya que no está claro si se trata de una enfermedad autoinmune o metabólica.<sup>1</sup>

La presentación clínica de la CEP en niños varía ampliamente y con frecuencia carece de las características obvias de colestasis. Los pacientes pueden ser asintomáticos con resultados de pruebas de función hepática elevada o hepatomegalia.<sup>8</sup> Aproximadamente el 55% de los pacientes tienen hepatomegalia y 30% tienen esplenomegalia en su forma inicial de presentación clínica. Alrededor del 30% de los niños que padecen una CEP están asintomáticos en el momento del diagnóstico y su descubrimiento es casual. La sintomatología puede iniciarse a cualquier edad y de forma insidiosa con síntomas inespecíficos como el dolor abdominal, malestar general, fatiga, anorexia, pérdida de peso, así como síntomas específicos para la edad pediátrica, como retraso del crecimiento y de la pubertad. La enfermedad hepática se manifiesta con hepatomegalia, ictericia, esplenomegalia y prurito. Cuando la hepatopatía está avanzada pueden añadirse síntomas asociados a la hipertensión portal, sangrado por várices esofágicas, así como la ascitis. Una de las complicaciones de la CEP es la colangitis que cursa con fiebre e incremento de los síntomas de colestasis.<sup>1,9</sup> El paciente en estudio solo presentó dolor abdominal recurrente desde los 5 años de edad y a partir de los 8 años ictericia intermitente.

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente, en especial en aquellos pacientes que presentan una EII, en los que se acompaña de otras manifestaciones digestivas, como la diarrea y presencia de sangre en las heces. En estos casos asociados a una EII, es cuando la anorexia y la pérdida de peso son evidentes.<sup>1</sup>

Los hallazgos del laboratorio son inespecíficos pero la elevación de la GGTP es el parámetro más sensible como daño del conducto biliar. La elevación de la Fosfatasa alcalina (FosfA), que es un dato importante en adultos, no lo es tanto en los niños, que habitualmente, con algunas diferencias según las edades, tienen cifras elevadas de FosfA relacionadas con el crecimiento. En el 25 - 50% de los pacientes pediátricos las cifras de FosfA están en el rango normal. Las aminotransferasas y la bilirrubina pueden estar moderadamente incrementadas en la mayoría de los pacientes. Las aminotransferasas pueden ser normales en el 10% de los pacientes, mientras que la bilirrubina puede ser normal en el 90% de los mismos.<sup>1</sup> Estos datos se corresponden con el paciente

ya que el momento del diagnóstico presentó cifras elevadas de transaminasas, GGTP, FosfA y valores de bilirrubina dentro de límites normales. La trombocitopenia y la leucopenia son secundarias a la hipertensión portal y al hiperesplenismo.<sup>1</sup>

La colangiografía es el procedimiento imprescindible para hacer el diagnóstico de la enfermedad. Los hallazgos radiológicos son característicos con estenosis difusas y zonas con dilataciones saculares, que adoptan un aspecto arrosariado de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos. En la mayoría de los casos hay afección intrahepática y extrahepática. Menos del 25% de los casos únicamente tiene afección intrahepática, y la enfermedad está confinada exclusivamente en las vías biliares extrahepáticas en menos del 5% de pacientes. Se ha descrito afección del cístico y de la vesícula biliar en el 15% de los casos. También se ha referido afección de los conductos pancreáticos.<sup>5</sup>

El método colangiográfico más preciso para el diagnóstico es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), pero esta exploración invasiva se asocia a una tasa no despreciable de complicaciones infecciosas y pancreatitis, por lo que en el momento actual se considera que la colangiorresonancia magnética nuclear es la técnica inicial y que sólo debe realizarse el procedimiento invasivo (la CPRE) cuando se contempla una actuación terapéutica. La exactitud diagnóstica de la CPRE y de la colangiorresonancia es similar, pero con esta última se obtiene una mejor imagen de la zona proximal preestenótica a costa de una menor definición de los conductos biliares. La colangiorresonancia alcanza una sensibilidad y una especificidad del 80 y del 87%, respectivamente, para el diagnóstico.<sup>5,7</sup> En el protocolo del estudio del paciente al inicio se le realizó una tomografía de abdomen que reportó un hígado aumentado de volumen, con irregularidad de su parénquima, hipodensidades no bien definidas y distribución anómala de las vías biliares, calcificaciones intrahepáticas, signos sugerentes de Colangitis intrahepática, por lo que posteriormente se realizó una colangiorresonancia evidenciándose en la reconstrucción de las vía biliares Intrahepáticas levemente dilatadas e irregulares.

La biopsia hepática puede ayudarnos para confirmar el diagnóstico, si bien los hallazgos histológicos son variables y menos específicos que los radiológicos. La lesión característica, que fue reportado en el paciente, es la fibrosis periductal concéntrica "en hojas de cebolla" alrededor de los ductos biliares de mediano y gran tamaño, que va seguida de la degeneración y atrofia del epitelio hasta remplazar el ducto segmentario por un cordón fibroso y de una gran pérdida de ductos biliares. Estas lesiones son prácticamente diagnósticas de la CEP aunque no están presentes más que en el 30 al 40% de los pacientes reseñados en las casuísticas pediátricas y sólo en el 25% de las biopsias iniciales en niños.<sup>1,3</sup>

La presencia de estenosis es infrecuente en niños pero pueden causar morbilidad significativa en circunstancias seleccionadas. El tratamiento debe ser similar a los recomendados para adultos, aunque existe menos riesgo de desarrollar colangiocarcinoma.<sup>3</sup> No existe un tratamiento específico de la CEP y el tratamiento va dirigido a evitar la progresión de la destrucción de los ductos biliares y el acúmulo de ácidos biliares tóxicos. El ácido ursodesoxicólico (AUDC) tiene un efecto citoprotector del hepatocito, inmunomodulador y una acción colerética que mejora el flujo biliar y desplaza los ácidos biliares endógenos más hidrofóbicos y tóxicos. El AUDC es utilizado en niños a las dosis habituales de 10 - 20 mg/kg/día repartido en dos o tres dosis con buena

tolerancia y con mejoría significativa de la función hepática.<sup>1</sup> El paciente recibe el AUDC a 15 mg/Kg/día. Recientemente se ha recomendado precaución al utilizar altas dosis de AUDC ya que se ha asociado con una alta aparición de efectos adversos.<sup>8</sup>

Si los pacientes llegan a presentar prurito, que es uno de los síntomas que más influye en la calidad de vida como síntomas de colestásis, se utilizan las resinas como la colestamina a 0,5 mg/kg/día, en tres dosis, o colestipol. Clásicamente se ha utilizado el fenobarbital a 3mg/kg/día. A pacientes que no responden al tratamiento inicial puede ser útil la terapia con rifampicina a 10 mg/kg/día. Otras alternativas terapéuticas son los antihistamínicos, naloxona, metiltestosterona, plasmaféresis y luz ultravioleta.<sup>1</sup> Se debe suplementar con calcio, vitamina D, ya que se han documentado deficiencia de los mismos, así como también vigilar la deficiencia de Vitamina E y vitamina A. Se recomienda utilizar Vitamina K parenteral en pacientes que presenten ictericia.<sup>3,8</sup> En las complicaciones se utiliza antibióticos en las colangitis agudas. Se plantea la CPRE cuando se presenten litiasis por obstrucción biliar.<sup>1</sup>

Hay una gran variabilidad en el curso clínico de la CEP pero en general evolucionan a cirrosis en un período de 5 a 10 años. El trasplante hepático es la única opción terapéutica cuando la evolución de la CEP es desfavorable.<sup>1</sup> La CEP sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños y representan a aproximadamente el 2% y 3% de los trasplantes de hígado en los niños en los Estados Unidos entre 1988 y 2008. La mayor serie CEP pediátrica incluye sólo 214 casos en todos, y estos casos fueron remitidos a los centros durante un período promedio de 16 años (es decir, 2-3 casos por año). Estos informes derivan de centros de programas afiliados de trasplante, por lo que se asume un sesgo hacia los casos más severos. El desarrollo de un enfoque basado en pruebas para el diagnóstico y la gestión del CEP en los niños es especialmente problemáticos debido a los datos publicados relativamente limitados y anecdóticos. No hay ningún ensayo terapéutico controlado para CEP pediátrica, y los datos publicados a menudo incluyen diversos regímenes de tratamiento aplicados a las poblaciones de pacientes heterogéneas durante largos períodos de tiempo. De resultados de ello, paradigmas diseñados para el cuidado de los adultos han sido utilizados para los niños.<sup>3</sup>

## Clasificación

Área: Gastroenterología pediátrica

Tipo: Clínico

Tema: Hígado

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Arguelles F, García M, Pavón P, Román E, Silva G, Sojo A. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP, 2011. Arboleda Madrid. 509-514.
2. Morales G y Zavala C. Colangitis esclerosante. Médica Sur 2004;11(2):109-117.
3. Shneider B. Diagnostic and Therapeutic Challenges in Pediatric Primary Sclerosing Cholangitis. Liver Transplantation 2012;18

(3):277-281.

4. González-Hueso M, Ruiz R, Rosales A, Carrillo-Ponce C. Colangitis esclerosante primaria de pequeños conductos, asociada a gastroenteritis eosinofílica. Reporte de caso y revisión de la literatura; Rev Gastroenterol Mex, 2008;73(4):242-246.

5. Pares A. Colangitis esclerosante primaria: diagnóstico, pronóstico y tratamiento Gastroenterol Hepatol. 2011;34(1):41-52. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/14/14v34n01a13190998pdf001.pdf>

6. Miloh T, Anand R, Yin W, Vos M, Kerkar N, Alonso E. Pediatric Liver Transplantation for Primary Sclerosing Cholangitis. Liver Transplantation 2011;17:925-933.

7. Dave M, Elmunzer B, Dwamena B, Higgins P. EVIDENCE-BASED PRACTICE: MR Cholangiopancreatography of Primary Sclerosing Cholangitis. Radiology 2010;256:387-396. Disponible en: <http://ebookbrowse.com/gdoc.php?id=207210404&url=44d55fa1904b590047b3d54341912ec4>

8. Ibrahim S y Lindor K. Current Management of Primary Sclerosing Cholangitis in Pediatric Patients. Pediatr Drugs 2011;13(2):87-95.

9. Piccoli D, Cuffari C, Baldassano R, Windle M. Pediatric Primary Sclerosing Cholangitis. Medscape reference 2012. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/931355-overview>.



SOCIEDAD  
VENEZOLANA DE  
GASTROENTEROLOGÍA

SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web  
[www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

**Envíanos tus sugerencias y entérate  
de nuestras más recientes actividades!**

Inscríbete en la Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología y goza de  
innumerables beneficios:

- \* Recibe nuestros ejemplares educativos e informativos: GEN, Notigen y Notigen Digital
- \* Participa en las actividades de las secciones y los capítulos
- \* Inscríbete en el Fondo de Previsión Social
- \* Participa gratis o con descuento en nuestros congresos anuales.

Entre otros, que te mantendrán  
al día con las últimas tendencias.

# Hemangioma capilar como causa de colestasis extrahepática. Reporte de caso

**Autores** Javier Camacho,<sup>1</sup> Johany Pereira,<sup>2</sup> Asmiria Arenas<sup>3</sup>

## Afiliación

<sup>1</sup>Residente III del postgrado de Gastroenterología de la Universidad de Los Andes

<sup>2</sup>Adjunto a la Unidad de Gastroenterología

<sup>3</sup>Anatomopatólogo, Profesora de Anatomía Patológica de la Universidad de Los Andes  
Unidad de Gastroenterología

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida estado Mérida, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):130-132. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Javier Camacho. Residente III del postgrado de Gastroenterología de la Universidad de Los Andes, Venezuela.

Correo-e: jaalcama@gmail.com

Fecha de Recepción: Mayo 2012. Fecha de Revisión: Junio 2012. Fecha de Aprobación: Junio 2012.

## Resumen

**Introducción:** El hemangioma capilar es una patología epitelial benigna que se presenta usualmente en la piel, sin embargo también puede presentarse en mucosas, hasta el momento en la literatura revisada no hay reportes de hemangiomas capilares como causa de colestasis extrahepáticas. **Pacientes y métodos:** Se reporta el caso de un paciente femenino de 35 años con clínica de colestasis extrahepática sin evidencias de lesiones ocupantes de la luz de las vías biliares, se le realiza duodenoscopia donde se evidencia lesión de aspecto adenomatoso a nivel de la papila de Vater, la cual es resecada. **Resultados:** El reporte anatomopatológico concluye la lesión como un hemangioma capilar. **Conclusiones:** En vista de que en la literatura no se encuentran reportes de hemangiomas capilares como etiologías de colestasis se decide reportar dicho hallazgo.

**Palabras Clave:** Colestasis extrahepática, Hemangioma capilar, Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

## CAPILLARY HEMANGIOMA AS CAUSE OF EXTRAHEPATIC CHOLESTASIS, CASE REPORT

### Summary

**Introduction:** The capillary hemangioma is a benign epithelial disease usually occurs in the skin, but can also occur in mucous membranes, so far in the literature there are no reports of capillary hemangiomas as a cause of extrahepatic cholestasis. **Patients and methods:** We report the case of a female patient 35 years old, with clinical signs of extrahepatic cholestasis and no evidence of occupying lesions of the bile ducts, duodenoscopy was performed which revealed a lesion of adenomatous aspect of the papilla of Vater, which is resected and sent to pathology. **Outcomes:** The report from pathology was of a capillary hemangioma. **Conclusions:** Since in the literature are no reports of capillary hemangiomas as etiologies of cholestasis is decided to report this finding.

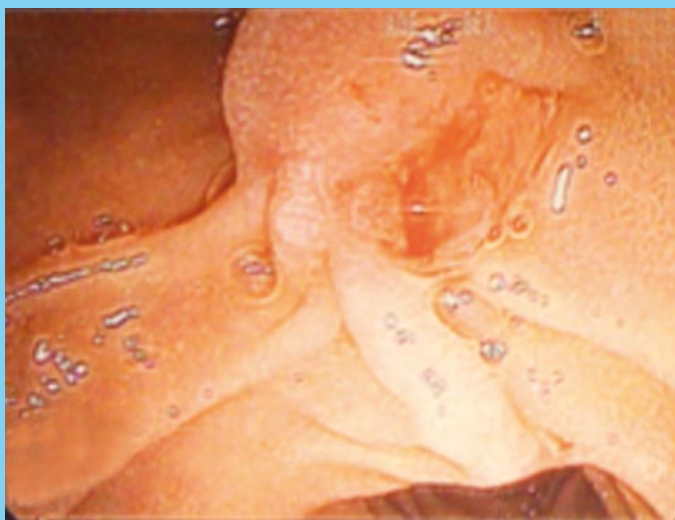
**Key words:** Extrahepatic cholestasis, Capillary Hemangioma, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.

## Introducción

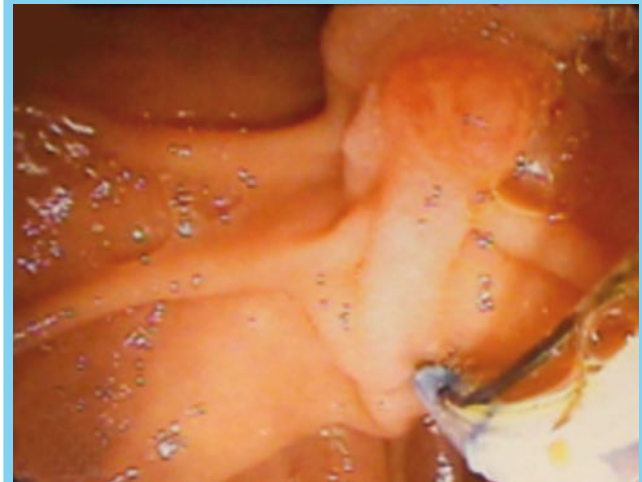
Los hemangiomas capilares ocurren principalmente en la piel, tejidos subcutáneos y membranas mucosas, cavidad oral y labios. Estos son agregados decapsulados de capilares de paredes delgadas muy juntos, por lo general llenos de sangre, y revestidos por epitelio plano, separados por estroma de tejido conectivo<sup>1, 2</sup>. Hay reportes de casos de pacientes con hemangiomas capilares y cavernosos en distintas partes de la vía gastrointestinal,<sup>3,5</sup> sin embargo en la literatura no hay reportes de hemangiomas capilares como causa de colestasis extrahepática.

## Presentación del caso

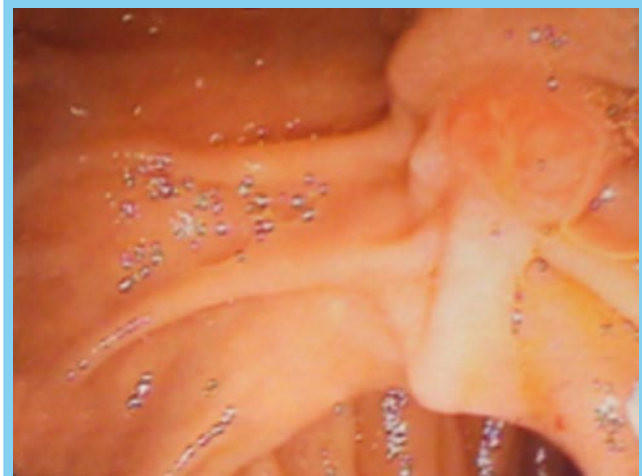
Paciente femenino de 35 años quien cursa con dolor abdominal en cuadrante superior derecho colecistectomizada hace 3 años debido a litiasis vesicular, presenta elevación de bilirrubinas a expensas de bilirrubina directa y fosfatasas alcalinas, al ultrasonido abdominal se evidencia dilatación de vías biliares extrahepáticas sin imágenes sugestivas de litos en su interior. La paciente es llevada a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ante la sospecha diagnóstica de un síndrome de disfunción del esfínter de Oddi. Durante la duodenoscopia se evidencia lesión elevada, sésil, sin cambios de patrón mucoso, la cual es resecada endoscópicamente con asa de polipectomía obteniendo el espécimen completo, con escaso sangrado, sin complicaciones inmediatas o tardías. El reporte anatomopatológico fue de: Neoplasia benigna de estirpe mesenquimático, constituida por proliferación de vasos sanguíneos de pequeño calibre de tipo capilar, de paredes adelgazadas, concluido como hemangioma capilar, en seguimiento posterior de 24 meses la paciente persiste asintomática en buenas condiciones generales.



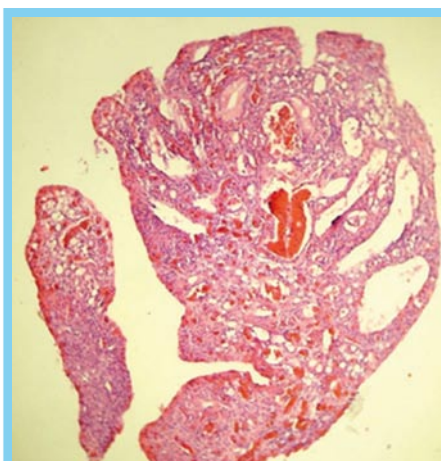
**Figura 1** Imágenes de la papila durante duodenoscopia



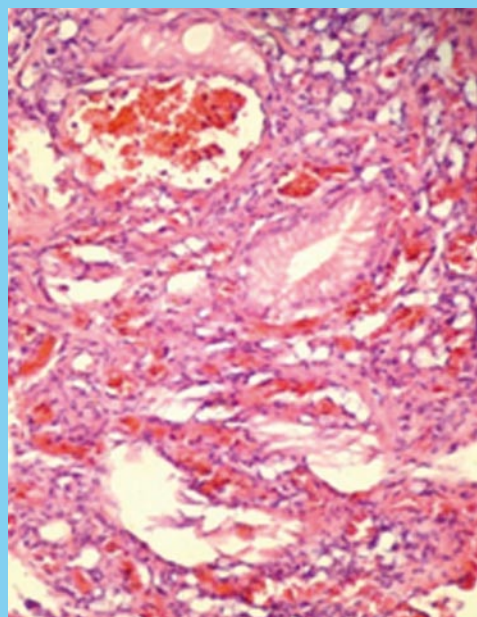
**Figura 2** Imágenes de la papila durante duodenoscopia



**Figura 3** Imágenes de la papila durante duodenoscopia



**Figura 4** Neoplasia benigna de estirpe mesenquimático, constituida por proliferación de vasos sanguíneos de pequeño calibre de tipo capilar, de paredes adelgazadas.



**Figura 4** Neoplasia benigna de estirpe mesenquimático, constituida por proliferación de vasos sanguíneos de pequeño calibre de tipo capilar, de paredes adelgazadas.

## Discusión

Decidimos reportar el caso antes expuesto en vista que en la literatura revisada no encontramos hemangiomas capilares como etiologías de colestasis extrahepática, a fin de compartir este hallazgo poco usual.

## Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Caso Clínico

Tema: Colestasis

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Brandt LJ, Landis CS. CHAPTER 36 Vascular Lesions of the Gastrointestinal Tract. Saunders, Feldman: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th ed. 2010 An Imprint of Elsevier
2. Kumar. Benign Tumors And Tumor-Like Conditions Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition , 8th ed. 2009 An Imprint of Elsevier.
3. Kim YS, Chun HJ, Jeon YT, Um SH, Kim CD, Hyun JH. Small bowel capillary hemangioma. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(4):599.
4. Ming-Hsien L, Hsu-Heng Y, Yang-Yuan Ch, Chih-Jung Ch, Maw-Soan S. Combined capillary hemangioma and angiodysplasia of the ileum: an unusual cause of obscure bleeding with preoperative localization by double-balloon endoscopy gastrointestinal. *j.amjsurg.* 2009.11.015.30-32.
5. Tomonori Y, Hironori Y, Keijiro S, Tomohiko M, Michiko I, et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2008;67:1:169-172.

SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web  
[www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

¿Quieres asistir a los próximos  
**Workshops and Hands on?**

Escríbenos a:  
[gastrove@gmail.com](mailto:gastrove@gmail.com)

o contáctanos por los teléfonos  
0212/991.67.57 y 0212/991.26.60



# Síndrome de Sandifer. A propósito de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños

**Autores** Maria Inés Quintero, Karolina López, Katuska Belandria, Dianora Navarro

**Afiliación** Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica "Dra. Georgette Daoud". Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, I.V.S.S., Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):133-135. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. María Inés Quintero. Médico Gastroenterólogo, Dr. Miguel Pérez Carreño, I.V.S.S., Caracas, Venezuela.

Correo-e: dianora.navarro@gmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

El Síndrome de Sandifer es un trastorno neuroconductual con movimientos de hiperextensión de cuello, cabeza y tronco, con rotación de cabeza, que generalmente se presentan durante o inmediatamente después de la ingesta de alimentos y cesa durante el sueño, secundario a enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se caracteriza por esofagitis, anemia por deficiencia de hierro y son confundidos con frecuencia como crisis de origen epiléptico. **Caso clínico:** Lactante masculino de 5 meses referido por movimientos de tónico-clónicos generalizados, de segundos de duración, con una frecuencia de 30 episodios al día, que no ceden con el uso de 3 anticonvulsivantes. Disfagia a alimentos pastosos. **Antecedente:** hospitalización al mes de vida por episodio de amenazante de la vida. Estudios neurológicos normales. Paraclínica: anemia microcítica e hipocrómica. Videodeglutoscopia: Disfagia de fase oral leve, disfagia fase esofágica a estudiar (Regurgitación), reflujo faringolaríngeo según escala de Belafsky y Larigomalacia grado I; pHmetría de 24 horas con impedancia, puntuación de Boix-Ochoa de 26%, durante la colocación de la sonda se observó posición anómala de la cabeza e hiperextensión del dorso. Estudio contrastado de esófago, estómago y duodeno sin anomalía anatómica. Endoscopia digestiva superior: Esofagitis no erosiva, Hernia hiatal. **Conclusión:** El Síndrome de Sandifer es una de las presentaciones atípicas de RGE en lactantes. Merece la evaluación de un equipo multidisciplinario para establecer el diagnóstico. El manejo médico incluyó medidas antireflujo, esomeprazol y técnica de alimentación adecuada con evolución satisfactoria. La diversidad de enfermedades relacionadas con RGE exige el uso de variadas técnicas para lograr diagnósticos más asertivos.

**Palabras clave:** Síndrome de Sandifer, Reflujo gastroesofágico, PHmetría, Convulsiones, Videodeglutoscopia, Impedancia.

## SANDIFER SYNDROME AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN

### Summary

Sandifer's syndrome is a neurobehavioral disorder with hyperextension movements of neck, head and trunk, head rotation, which usually occur during or immediately after food intake and ceases during sleep, secondary to gastroesophageal reflux disease. It is characterized by esophagitis, anemia and iron deficiency are often confused as a crisis of epileptic origin. **Case report:** A male infant of 5 months reported by tonic-clonic movements of widespread, lasting seconds, with a frequency of 30 episodes per day, which do not yield with the use of 3 anticonvulsants. Pasty food dysphagia. **Background:** Hospitalization month of life-threatening episode of life. Normal neurological studies. Paraclinical: hypochromic microcytic anemia. Videodeglutoscopia: mild oral phase dysphagia, esophageal dysphagia to study phase (regurgitation), pharyngolaryngeal reflux as Belafsky and Larigomalacia scale grade I, pH-metry of 24 hours with impedance, Boix-Ochoa score of 26% during the placement of probe was observed abnormal head position and hyperextension of the back. Contrast study of esophagus, stomach and duodenum without anatomical abnormality. Upper gastrointestinal endoscopy: nonerosive esophagitis, hiatal hernia. **Conclusion:** Sandifer Syndrome is one of the atypical presentations of GER in infants. Warrants evaluation by a multidisciplinary team to establish the diagnosis. The medical management included antireflux measures, esomeprazole and proper feeding technique with satisfactory outcome. The diversity of diseases associated with GER requires the use of various diagnostic techniques to get more assertive.

**Key words:** Sandifer syndrome, Gastroesophageal reflux, PH-metry, Seizures, Videodeglutoscopia, Impedance.

## Introducción

El Síndrome de Sandifer (SS), se caracteriza por esofagitis, anemia por deficiencia de hierro y movimientos en hiperextensión de cuello, cabeza y tronco, con rotación de cabeza que generalmente se presenta durante o inmediatamente después de la ingesta y cesa durante el sueño, asociado o no a hernia hiatal.<sup>1-4</sup> El SS, llamado así por el neurólogo Paul Sandifer, fue informado primera vez por M. Kinsbourne en 1962, que se percató de un desorden del tracto gastrointestinal superior que ocurría en niños y adolescentes con manifestaciones neurológicas.<sup>4</sup> Desde el punto de vista fisiopatológico, se comenta la hipótesis de que el posicionamiento de la cabeza proporciona un alivio del malestar abdominal causada por el reflujo ácido.<sup>4</sup> Los estudios manométricos han mostrado que el aclaramiento esofágico mejora con esta posición. No obstante, no se descarta que el reflujo y el comportamiento sean secundarios a la esofagitis. Un estudio encontró la asociación entre la contracción del músculo recto abdominal con la aparición de episodios de reflujo, así como la asociación de episodios de reflujo con la postura del niño con SS.<sup>5</sup> El presente trabajo tiene por objetivo reportar un paciente con SS que fue diagnosticada mediante una historia clínica detallada estudios de pHmetría con impedancia y estudio endoscópico con toma de biopsia. Se detallan los aspectos clínicos, etiológicos, diagnósticos y la terapéutica adecuada para el mismo.

## Caso Clínico

Se trata de lactante menor masculino de 5 meses, referido del Servicio de Pediatría por disfagia a alimentos pastosos y movimientos de tónico-clónicos generalizados de segundos, con una frecuencia de 30 episodios al día, que no ceden con terapia anticonvulsivante indicado por Neuropediatría. Antecedentes personales: periodo perinatal sin complicaciones, hospitalizado al mes de edad, por episodio amenazante para la vida (ALTE). Examen físico: buenas condiciones generales, leve palidez cutánea mucosa. Luce con adecuado estado nutricional y un desarrollo psicomotor acorde a su edad. Cardiopulmonar normal. Abdomen blando, deprimible, ruidos hidroaéreos normales, sin visceromegalia. Genitales normales. Neurológico sin focalización. Laboratorio: anemia microcítica e hipocrómica, con valores de hemoglobina en 9,9 gr% y Hto 29,7%. Pruebas metabólicas para errores innatos, funcionalismo hepatorenal e infecciosos dentro límites normales. Estudios especiales: el Servicio de Neuropediatría, solicita EEG y la RMN cerebral, con reporte de los estudios sin alteraciones. La evaluación por gastroenterología, indica los estudios de videodeglutoscopia y pHmetría con impedancia. La videodeglutoscopia concluye: disfagia de fase oral leve, disfagia fase esofágica a estudiar (regurgitación) y reflujo faringolaríngeo según escala de Belafsky y Larigomalacia grado I. La pHmetría de 24 horas con impedancia demostró una puntuación de boix-ochoa de 26; valor por encima de lo normal. Se realiza la observación, que en el momento de colocación de la sonda, el paciente presenta posición anómala de la cabeza e hiperextensión del dorso de 2 minutos. Durante el estudio, no se evidenciaron movimientos tónico-clónicos. En las imágenes de radiografía con contraste de esófago-estomago-duodeno, se evidencio evento de reflujo gastroesofágico hasta tercio medio esofágico, sin signos sugestivos de hernia del hiato. El diagnóstico endoscópico fue: Esofagitis grado I, Estómago y Duodeno normal. La biopsia reporta hallazgos compatibles con Esofagitis por Reflujo.

## Discusión

Enfermedad por reflujo (ERGE) constituye una entidad con sintomatología pleomórfica, dividiéndose en forma sistemática para su estudio en síndromes esofágicos y extraesofágicos.<sup>1</sup> Entre las asociaciones definidas con ERGE y manifestaciones extra-esofágicas, se encuentra SS, que se caracteriza por trastorno neuroconductuales y otros síntomas atípicos.<sup>1,3</sup> Lo que caracteriza a SS es la postura anormal en los pacientes con reflujo gastroesofágico.<sup>5</sup>

En lactantes y niños pequeños, se observan manifestaciones no típicas del reflujo gastroesofágico, tales como llanto inexplicable, rechazo del alimento, cólicos, arcadas y asfixia.<sup>1,3,4</sup> A diferencia de los niños mayores que son capaces de referir pirosis o sensación de quemadura retroesternal. Otro síntoma importante es la disfagia, sensación de que el alimento no avanza, la cual ha sido asociada a esofagitis y disfunción peristáltica secundaria a reflujo y a estenosis péptica.<sup>3,4</sup> En el paciente evaluado, la videodeglutoscopia fue importante para la detección de la causa de la disfagia, ya que la tanto el reflujo como la dificultad de deglución de alimentos pastosos no podían ser referidos por el niño, dado la edad de 5 meses. La videodeglutoscopia es una técnica que permite determinar la presencia de anomalías aerodigestivas, estimar el riesgo de aspiración y orientar sobre la forma más segura de alimentar al paciente,<sup>6</sup> como lo fue en este caso.

Con respecto a la pH-metría de 24 horas en combinación con la impedancia, permitió un mejor monitoreo del reflujo y confirmar la presencia del mismo, así como establecer la relación entre los síntomas y el reflujo, ya que el paciente no presentaba clínica típica de reflujo, sino manifestaciones neuroconductuales como opistótonos y posturas anómalas de la cabeza. Por lo que el RGE debe ser descartado en aquellos niños con sintomatología neurológica que no responde a tratamiento anticonvulsivante, dado que pueden ser confundidos los síntomas de reflujo con frecuencia con crisis de origen epiléptico.<sup>7</sup> Se puede utilizar la pH-metría sola o en combinación con impedancia, siendo la combinación de los métodos una mejor opción diagnóstica, aumenta la probabilidad de aceptar o rechazar el reflujo como la causa de enfermedad.<sup>8</sup> En tal sentido, se señala el reporte de un caso, donde se utilizo pHmetría esofágica, electromiografía de superficie, y la videografía de pantalla dividida que demostró una asociación de múltiples canales fisiológicos de la contracción del músculo recto abdominal con la aparición de episodios de reflujo y la asociación de episodios de reflujo con la postura del SS.<sup>5</sup> De manera semejante, algunos autores han referido que lactantes con llanto intenso, sin vómito, presentan hasta en un 60% registros anormales de la monitorización del pH intraesofágico y resolución de síntomas con tratamiento antireflujo.<sup>3,4</sup>

Por otra parte, en el SS se describe la presencia de esofagitis. La esofagitis es más evidente en niños grandes. No obstante, se han reportado alteraciones histológicas hasta en un 80% de lactantes con ERGE.<sup>7</sup> Con respecto a la anemia, en el caso estudiado, no se puede aseverar que la anemia microcítica e hipocrómica, fuera secundaria a la esofagitis por reflujo, ya que los hallazgos endoscópicos no eran significativos.

En el caso estudiado se indico tratamiento con inhibidores de bomba de protones como el esomeprazol y se instauraron medidas antireflujo con técnica de alimentación, con lo que se logra una evolución satisfactoria, con desaparición de los movimientos tónico-clónicos. Hasta el momento actual en los trastornos neuroconductuales se menciona que el tratamiento se basa en tres pilas

res fundamentales: terapia médica, fisioterapia y rehabilitación,<sup>9</sup> similar a la conducta adoptada en este paciente. Evidentemente, la diversidad de enfermedades relacionadas con RGE implican cada día el uso de variadas técnicas diagnósticas para lograr diagnóstico más asertivos. En especial, se debe hacer diagnóstico diferencial en niños con trastornos neurológicos, quienes con mayor frecuencia presentan enfermedad gastrointestinal como la ERGE, debido a trastornos motores, dificultades en la alimentación y trastornos de deglución.<sup>10</sup> Concluimos, que el SS es una de las presentaciones atípicas de RGE en lactantes, amerita la evaluación de un equipo multidisciplinario para establecer el diagnóstico y con tratamiento médico se observa resolución de los síntomas.

## Clasificación

Área: Gastroenterología Pediátrica

Tipo: Clínico

Tema: Esófago

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Sherman P. et al. A Global, Evidence-Based Consensus on the Definition of Gastroesophageal Reflux Disease in the Pediatric Population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278-1295.
2. Bradley L. Schlaggar and J W Mink. Movement disorders in children. *Pediatrics in Review* 2003;24(2):39-51.
3. García-Ruiz Espiga PJ, A García-Torres, JP Carnal-Martín, I Cabo-Lopez, P García-Bermejo, MV Loarte. Algunas reflexiones sobre patofisiología de los movimientos anormales. *Rev Neurol* 2006;43(Supl 1):S157-159.
4. Lehwald N, M Krausch, C Franke, B Assmann, R Adán, WT Knoefel. Lehwald N, M Krausch, C Franke, B Assmann, R Adán, WT Knoefel. El síndrome de Sandifer - un reto diagnóstico y terapéutico multidisciplinario. *Eur J Pediatr Surg* 2007;17(3):203-6.
5. Frankel EA, Shalaby TM, Orenstein SR. El síndrome de Sandifer postura: relación con las contracciones de la pared abdominal, reflujo gastroesofágico y la funduplicatura. *Dig Dis Sci* 2006;51(4):635-40.
6. Nazar G, Ortega A, Godoy A, Godoy M, Fuentealba I. Evaluación fibroscópica de la deglución. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2008;68:131-142.
7. Fernández Álvarez E. Trastornos del movimiento. En: Natalio Fejerman y Emilio Fernández, . *Neurología Pediátrica*. Buenos Aires; El Ateneo 1998:4.47-4.67.
8. Ruiz de León A, Pérez de la Serna J. Impedancia intraluminal multicanal asociada a pHmetría en el estudio de la enfermedad por reflujo gastroesofágico *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100(2):67-70.
9. López JM. Trastornos paroxísticos motores. *Rev Neurol* 1999;28(161):89-97.
10. Vandenplas Y, Rudolph C, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, Sondheimer J, Staiano A, Thomson M et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(4):498-547.

La Junta Directiva de la SVG y Grupo Advancement, los invita a inscribirse en el Fondo de Previsión Social y Retiro



### ¿Qué es el Fondo de Previsión Social?

Una estructura sin fines de lucro, orientada hacia fines de interés pensional, llamados a completar la asistencia social y de retiro.

### Requisitos para Inscripción

- \* Ser miembro solvente de la SVG
- \* Llenar la planilla de inscripción

### ¿Cómo puedo hacer el aporte?

Mensual, Trimestral y Anual.  
Domiciliado a la tarjeta de crédito de su preferencia o por depósito bancario.  
El monto del aporte es decisión del ahorrista, además cuenta con un aporte institucional que realiza la SVG.

Si te interesa tu futuro  
**¡INSCRÍBETE YA!**

Más información  
Teléfonos: 991.67.57 / 991.26.69  
correo: [fondoprevisionsocial.svg@gmail.com](mailto:fondoprevisionsocial.svg@gmail.com)

# Colangitis esclerosante primaria

**Autor** Oswaldo Quijada González

**Institución** Médico Gastroenterólogo. Adjunto a la unidad de gastroenterología del hospital general IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño". Caracas, Venezuela.  
Correo electrónico: oswaldojesusqg@gmail.com

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):136-140. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

## INTRODUCCIÓN

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad hepática colestásica crónica y progresiva de etiología desconocida caracterizada por inflamación, fibrosis y estenosis de pequeños, medianos y grandes ductos intra y extrahepáticos del árbol biliar. La progresiva destrucción de los ductos biliares desarrolla cirrosis hepática, hipertensión portal e insuficiencia hepática. La CEP esta asociada a múltiples complicaciones, tales como: estenosis dominante, colelitiasis y colangitis, colangiocarcinoma y cáncer de colon en pacientes con colitis ulcerativa concomitante.<sup>1</sup> Fue descrita por primera vez por Delbet en 1924. La CEP es la más común de todos los tipos de colangitis esclerosante y se refiere a una alteración idiopática que puede ocurrir de manera independiente o en asociación con otras enfermedades o síndromes, más comúnmente enfermedad inflamatoria intestinal, en un 70%, especialmente a colitis ulcerativa crónica inespecífica. El término de secundaria se refiere específicamente a colangitis esclerosante que resulta de una alteración o lesión conocida.<sup>2</sup> (Tabla 1) También se describe la CEP de pequeños ductos y la CEP de ductos dominantes o de grandes ductos (al referirse a los hepáticos derecho e izquierdo, hepático común y colédoco).

## EPIDEMIOLOGIA

La CEP puede ser diagnosticada a cualquier edad pero usualmente se presenta en personas jóvenes alrededor de los 40 años. Es dos veces más común en hombres que en mujeres.<sup>3,4</sup> La prevalencia de CEP es muy variable según los países. Es extremadamente prevalente en los países escandinavos, donde representa la primera causa de trasplante hepático. La enfermedad es mucho menos prevalente en los países del sur de Europa, como España o Italia, o en otras áreas geográficas como la India y Japón. En los Estados Unidos se ha observado una incidencia y una prevalencia de 9 y 209 casos por millón de habitantes, respectivamente.<sup>5</sup>

**Tabla 1** Clasificación de colangitis esclerosante

### Primaria

- Sin enfermedad o síndrome asociado
- Asociado a enfermedad inflamatoria intestinal
  - Colitis ulcerativa crónica inespecífica
  - Enfermedad de Crohn
- \* Asociada a fibrosis sistémica idiopática
  - Fibrosis retroperitoneal y mesenteritis retráctil (enfermedad de Weber- Christian)
  - Tiroiditis de Reidel Fibrosis mediastinal Pseudotumor de la órbita
    - Pseudotumor inflamatorio
    - Enfermedad de Peyronie
- \* Asociado a enfermedad autoinmune idiopática o colágena vascular
  - LES
  - Esclerosis sistémica
  - DM tipo 1
  - Síndrome de Sjögren
  - Esprue celíaco
  - Anemia hemolítica autoinmune
  - Nefropatía membranosa
  - Glomerulonefritis rápidamente progresiva
  - Artritis reumatoide
  - Sialadenitis esclerosante crónica

### Secundario a trasplante

- Rechazo en trasplante hepático
- Rechazo injerto vs huésped en trasplante de médula ósea
- Tipo infiltrativo
  - Histiocitosis X
  - Sarcoidosis
  - Mastocitosis sistémica
  - Síndrome hipereosinofílico

**Tipo inmunodeficiencia**

Inmunodeficiencia congénita  
 Inmunodeficiencia combinada  
 Disgammaglobulinemia  
 Agammaglobulinemia ligada al X  
 Inmunodeficiencia adquirida  
 Deficiencia selectiva de IgA  
 SIDA  
 Linfadenopatía angioinmunoblástica

**Secundaria**

Colangitis obstructiva  
 Coledocolitiasis  
 Estenosis quirúrgica  
 Parásitos biliares  
 Colangitis piogénica recurrente  
 Infección por hongos  
 Fibrosis quística  
 Pancreatitis  
 Alteraciones congénitas  
 Enfermedad de Caroli  
 Quiste en colédoco

**Tóxicas**

Formaldehído intraductal o solución hipertónica  
 Floxuridina intra-arterial

**Isquémica**

Trauma vascular  
 Vasculitis tóxica

**Oclusión arterial hepática del aloinjerto**

Hemoglobinuria paroxística nocturna  
 Neoplásica  
 Colangiocarcinoma  
 Carcinoma hepatocelular  
 Cáncer metastásico  
 Linfoma

produciría una fibrosis concéntrica que daría lugar a una atrofia del endotelio biliar secundario a la isquemia. La pérdida paulatina de los conductos biliares produciría colestasis progresiva, fibrosis y cirrosis biliar.

Diversos estudios sugieren que en la patogenia de la enfermedad intervienen factores genéticos e inmunológicos. Se ha demostrado una asociación con distintos antígenos de histocompatibilidad. Además de los antígenos HLA (HLA clase I B8, DR3, B8 DR3 y HLA clase II alelos DBR1\*0301, DRB1\*1301, Cw\*0701) hay estrecha asociación con el alelo del TNF- $\alpha$ , en el sentido de que una sustitución de un aminoácido en la posición 308 del promotor del TNF- $\alpha$  confiere susceptibilidad a presentar la enfermedad en los pacientes portadores del alelo DBR1\*0301.<sup>5</sup> Sin embargo la CEP no se puede considerar una enfermedad autoinmune clásica ya que: predomina en hombres (2:1) y no hay una respuesta satisfactoria a los inmunosupresores y no se hereda como carácter genético puro.<sup>6</sup>

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y LABORATORIO**

Las manifestaciones clínicas son muy variables. Algunos pacientes son asintomáticos y son evaluados por un aumento de la fosfatasa alcalina, habitualmente en el contexto de una enfermedad inflamatoria intestinal (formas asintomáticas). Otros pacientes tienen síntomas inespecíficos e intermitentes más o menos notorios de hepatopatía crónica. En estos casos puede haber signos de colestasis, como prurito y astenia y muy raramente ictericia como primera manifestación. En ocasiones la enfermedad se diagnostica cuando ya hay una hipertensión portal, con ascitis o hemorragia digestiva por varices esofágicas. Los hallazgos de laboratorio revelan un aumento de la fosfatasa alcalina, en general con valores que superan 3 veces a los normales. Una elevación de la fosfatasa alcalina en un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal puede sugerir el diagnóstico de colangitis esclerosante, pero no es un requisito indispensable, ya que un 8.5% de los pacientes la fosfatasa alcalina es normal en el momento del diagnóstico de la enfermedad hepática. También se observa un aumento moderado de las transaminasas. En el 60% de los casos, la bilirrubinemia es normal en el momento del diagnóstico, así como la albuminemia y la tasa de protrombina. Puede observarse un aumento de las inmunoglobulinas en el 61% de los casos, preferentemente de la IgG. La IgM está aumentada en menos ocasiones (20-45%). Los anticuerpos antimitocondriales son negativos y, desde el punto de vista inmunológico, el dato más característico es la detección de anticuerpos frente a los neutrófilos (pANCA) que se observa en el 26-85% de los casos. Estos anticuerpos que se hallan en la CEP son distintos de los anticuerpos antineutrófilos que se detectan en los pacientes con granulomatosis de Wegener y otras vasculitis. En la CEP, así como en la colitis ulcerosa, los ANCA se localizan en la periferia del núcleo de los neutrófilos y por ello se ha sugerido que deberían denominarse anticuerpos antinucleares de los neutrófilos. El antígeno frente al que se dirigen mide aproximadamente 50 kDa y podría corresponder a una proteína de la envoltura nuclear. El papel de los ANCA en la patogenia de la enfermedad es incierto.

Hay una forma exclusivamente intrahepática de la enfermedad que representa cerca del 5% de los casos y que se define como colangitis esclerosante de pequeños conductos. En estos pacientes sólo hay cambios histológicos de la enfermedad y la colangiografía no muestra las lesiones típicas en las vías biliares

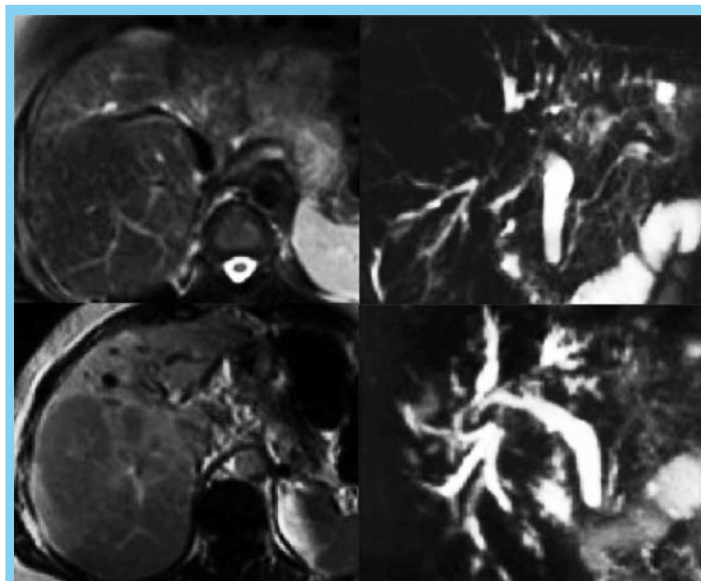
**ETIOPATOGENIA**

La causa de la enfermedad es desconocida. Sin embargo se han detectado diferentes factores genéticos y adquiridos, tóxicos o infecciosos, que podrían desempeñar un papel patogénico. La hipótesis de un agente tóxico o infeccioso se ha basado en la frecuente asociación de la enfermedad con una colitis ulcerosa y en la aparición de cuadros de colangitis en paciente con infección crónica de la vía biliar por citomegalovirus. También se ha sugerido que algunos retrovirus podrían estar implicados en el inicio de la enfermedad y se ha especulado que la lesión biliar podría ser debida al paso de ácidos biliares tóxicos o la presencia de bacterias de origen intestinal. En este sentido, se ha descrito casos de bacteriemia portal en pacientes con colitis ulcerosa a los que se le ha realizado una colectomía y se han obtenido cultivos bacterianos positivos en explantes hepáticos. Vierling ha propuesto que la enfermedad se iniciaría por una respuesta inmunogénica a productos de pared bacteriana que daría lugar a la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TN- $\alpha$ ). El aumento peribiliar de esta citocina atraería neutrófilos, monocitos, macrófagos y linfocitos e iniciaría el proceso inflamatorio. Como consecuencia, se

intrahepáticas y extrahepáticas. Las manifestaciones clínicas son similares a las de la enfermedad clásica y con el transcurso de los años se puede desarrollar una colangitis de grandes vías. Se ha sugerido que esta forma representaría una enfermedad con personalidad propia, distinta de la colangitis esclerosante clásica. De hecho, la forma de pequeños conductos tiene un curso más benigno, los pacientes raras veces desarrollan un colangiocarcinoma y únicamente una mínima proporción progresa a colangitis de grandes conductos. Asimismo, se ha señalado que esta forma de enfermedad tendría una probabilidad de supervivencia comparable a la de la población general y mejor que la de la forma clásica. Este curso, sin embargo, no es constante y algunos pacientes con CEP de pequeños conductos puede progresar a la forma clásica y requerir, por tanto, un trasplante hepático. En los niños y adolescentes, la enfermedad suele presentarse con sintomatología inespecífica como astenia, anorexia y pérdida de peso. El prurito y la ictericia son menos frecuentes que en los adultos. Los rasgos clínicos más frecuentes, además del aumento de la fosfatasa alcalina, son la presencia de hepatomegalia o esplenomegalia. En la bioquímica se observan cambios mixtos de inflamación y colestasis, y en muchas ocasiones remeda una hepatitis autoinmune, por lo cual el diagnóstico sólo puede establecerse mediante colangiografía.<sup>5,6</sup>

## ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

Aunque la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha sido tradicionalmente la prueba de oro para la visualización de la vía biliar, recientemente la colangiorresonancia magnética (CRM) ha demostrado en diferentes estudios resultados comparables a la CPRE en el diagnóstico de la colitis esclerosante primaria (CEP), con las ventajas de ser un método no invasivo, y que, además, permite visualizar la vía biliar proximal a las áreas obstruidas, así como el resto del abdomen. Cuando se realiza la CRM en estos pacientes el protocolo se dirige a estudiar la morfología de la vía biliar mediante secuencias colangiográficas. En el mismo estudio se valora la morfología hepática mediante secuencias rápidas en T2 con supresión grasa, en T1 en y fuera de fase, y secuencias postgadolinio. Actualmente también hacen parte rutinaria las secuencias de difusión. Los hallazgos colangiográficos de colangitis esclerosante, tanto en la CPRE como en la CRM, son: irregularidad difusa o segmentaria de los conductos biliares, dilatación irregular de la vía biliar en forma arrosariada y falta de visualización de los conductos periféricos (imagen en "árbol podado"). La enfermedad suele iniciarse en los conductos intrahepáticos; se observa, entonces, irregularidad de su luz y estenosis focales cortas que alternan con segmentos de calibre normal o mínimamente dilatados, lo que da como resultando una imagen arrosariada. En estadios más avanzados las estenosis aumentan, pero los cambios inflamatorios y fibróticos impiden la dilatación de la vía biliar proximal; esta desproporción entre la estenosis y la dilatación es un hallazgo característico de la enfermedad. Los conductos periféricos son poco evidentes, y dan una imagen que se ha descrito como "de árbol podado". Pueden existir engrosamientos circunferenciales incompletos y formación de divertículos, que corresponden a dilataciones saculares focales excéntricas. En estos divertículos pueden formarse cálculos que favorecen la aparición de colangitis (**Figura 1**).<sup>8</sup>



**Figura 1** (a) Imagen axial con información del T2W que muestra alta intensidad del parénquima hepático en el lóbulo izquierdo. (b) Imagen con información del T1W postgadolinio en fase tardía, con retención del medio de contraste en el segmento IVA y dilatación de la vía biliar. En las secuencias de CRM (c y d) se ve la dilatación y la irregularidad, con el "arrosariamiento" característico de la CEP y su aspecto de "árbol podado".

## BIOPSIA HEPÁTICA

La biopsia hepática es una prueba adicional para el diagnóstico que apoya los hallazgos colangiográficos y tiene especial interés cuando la enfermedad afecta a los conductos biliares de pequeño calibre. La lesión histológica es una colangitis fibrosa obliterante, definida por una intensa fibrosis concéntrica alrededor de los conductos biliares, que conduce a la obstrucción progresiva y a la sustitución de los conductos biliares por tejido conjuntivo. Esta lesión sólo se observa en el 30% de los casos. Normalmente, la biopsia hepática muestra cambios inespecíficos de enfermedad biliar como colestasis, ausencia de conductos biliares en los espacios porta, proliferación periportal de conductos biliares, necrosis parcelar periférica e infiltración inflamatoria de los espacios porta por neutrófilos y linfocitos. Estos hallazgos pueden indicar otros diagnósticos, como cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica o incluso una obstrucción biliar extrahepática. Las lesiones histológicas de la colangitis esclerosante han sido clasificadas, según Ludwig et al, en 4 estadios.<sup>35</sup> El estadio I se caracteriza por un aumento del tejido conectivo con agrandamiento de los espacios porta. En el estadio II, el tejido conectivo aumenta en la zona periportal y hay cambios inflamatorios mínimos. En el estadio III hay formación de septos fibrosos en el parénquima hepático. Por último, en el estadio IV aparece una cirrosis hepática de origen biliar.

La biopsia hepática puede ayudar a realizar el diagnóstico aunque se ha insinuado que no es estrictamente necesaria, ya que en la mayoría de los casos el diagnóstico de CEP se establece mediante colangiografía endoscópica o colangiorresonancia. En un reciente estudio que analiza este aspecto se concluye que

la biopsia hepática raramente proporciona información complementaria que condicione el tratamiento de los pacientes con CEP, y se aconseja que no se realice de forma sistemática debido a los riesgos que comporta al ser un procedimiento invasivo.<sup>5</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de CEP está basado en marcadores serológicos de colestasis elevados y hallazgos característicos (estenosis multifocales y dilataciones segmentarias) en el colangiograma, el cual se obtienen por resonancia magnética colangiográfica, colangiografía retrógrada endoscópica o en raros casos colangiografía percutánea o colangiografía intraoperatoria. Es obligatorio excluir otros desórdenes colestáticos o causas de colangitis esclerosantes secundaria, por ejemplo, trauma quirúrgico, isquemia de los ductos biliares, pancreatitis recurrentes. Hallazgos histológicos con frecuencia no son específicos, la fibrosis periductal y la colangitis fibroobliterativa se encuentra en la mitad de los pacientes con CEP. Sin embargo si un paciente presenta hallazgos bioquímicos de colestasis con colangiograma normal la biopsia hepática debe ser considerada para revelar hallazgos típicos consistentes en colangitis esclerosante primaria de pequeños ductos.<sup>4</sup>

## SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN

Menos del 10% de los pacientes adultos con CEP tienen síndromes de superposición con hepatitis autoinmune, según el reporte de el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune. Sin embargo ocurren más frecuentemente en niños que en adultos. Otro subgrupo presentan CEP con inmunoglobulina G subclase 4 (IgG4) elevadas, siendo una presentación más agresiva.<sup>7</sup>

## COLANGIOCARCINOMA Y NEOPLASIA

El colangiocarcinoma se presenta en el 10% aproximadamente de los pacientes con CEP. El diagnóstico temprano no es posible por técnicas imagenológicas o marcadores tumorales pero la citología por cepillado obtenido por pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica puede ser útil y debe realizarse cuando exista sospecha. Trasplante hepático debe ser considerado en pacientes con displasia sin evidencia de tumor. Polipos vesiculares frecuentemente son malignos y la colecistectomía está indicada. El carcinoma hepatocelular se presenta en el 2-4% de los pacientes con enfermedad avanzada.<sup>9</sup>

## TRATAMIENTO

El tratamiento sintomático de la enfermedad es idéntico al de las demás enfermedades colestáticas y consiste en el tratamiento de las complicaciones derivadas de la propia colestasis, básicamente del prurito, la osteopenia y deficiente absorción intestinal. No hay datos recientes que modifiquen los conocimientos actuales sobre el tratamiento de estas complicaciones en la CEP. Sin embargo, se han comunicado efectos favorables del alendronato para el tratamiento de la osteopenia de la cirrosis biliar primaria y de la diálisis con albúmina como tratamiento extremo del prurito refractario en las colestasis crónicas. El tratamiento específico consiste en administrar ácido ursodesoxicólico (AUDC), aunque a la dosis habitual de 13-15 mg/kg de peso es ineficaz para aumentar la supervivencia e impedir la progresión histológica de la enferme-

dad. Hay resultados favorables con dosis de 20 mg/kg de peso, tal como se ha demostrado en un estudio del grupo de Oxford y en otro de la Clínica Mayo. Con estas dosis, el tratamiento tiene efectos favorables y mejora las alteraciones analíticas, pero, sobre todo, retrasa la progresión de la fibrosis y mejora las anomalías colangio-gráficas. También se ha referido una tendencia a mejorar el proceso inflamatorio. Estas altas dosis de AUDC se toleran bien y no se han descrito efectos secundarios, por lo cual se han propuesto dosis incluso más elevadas, de 25-30 mg/kg/día, que probablemente sean más eficaces, aunque todavía no hay datos sobre la supervivencia. Además, la administración de AUDC disminuye de forma significativa el riesgo de desarrollar displasia o carcinoma colorrectal en los pacientes con colitis ulcerosa y CEP. Muy recientemente se ha postulado que el tratamiento combinado de AUDC con metronidazol (600-800 mg/día) durante 3 años se asocia a una disminución significativa del índice pronóstico de la Clínica Mayo e histológica, si se compara con la administración única de AUDC.

No se dispone de datos consistentes sobre la utilidad de distintos fármacos inmunomoduladores o agentes antifibrosantes pero, en general, los resultados son decepcionantes. Se ha utilizado la azatioprina asociada a prednisona, pero esta última acelera la aparición de osteoporosis y no tiene claros efectos favorables sobre la enfermedad. También se ha utilizado la colchicina sin claros efectos en un estudio doble ciego en el que se incluyó a 85 pacientes. Tampoco se observaron resultados favorables con la d-penicilamina. En otros estudios con un menor número de pacientes se ha evaluado el efecto de la ciclosporina y del tacrolimus, pero los datos son poco claros, posiblemente por la escasa duración del tratamiento. Hace años se postuló que el metotrexato podría ser útil, pero en un estudio controlado doble ciego no se observaron efectos favorables en comparación con el placebo. También se ha ensayado la pentoxifilina en un estudio piloto en el que se incluyó a 20 pacientes, en el cual se constató la ausencia de efectos favorables, tanto en la clínica como en la bioquímica hepática. Debido a que la nicotina tiene ciertos efectos beneficiosos en la colitis ulcerosa, se ha probado su potencial eficacia en la colangitis esclerosante. Los resultados de un estudio piloto han sido negativos.

Los pacientes con estenosis biliar única pueden ser tratados con dilatación o con la colocación de una prótesis en el interior de la vía biliar. Puede realizarse mediante endoscopia, pero la utilización de la vía percutánea transhepática puede reducir la incidencia de episodios de colangitis. En este sentido, en varios estudios se ha demostrado la eficacia de este procedimiento. En un estudio no controlado, la dilatación endoscópica seguida de tratamiento con AUDC parece prolongar la supervivencia cuando se compara con la supervivencia esperada en un grupo de pacientes no tratados. A pesar de estos resultados, se aconseja reducir en lo posible la manipulación endoscópica o quirúrgica de la vía biliar, ya que estos procedimientos incrementan el riesgo de colangitis y pueden complicar un futuro trasplante hepático.

También se aconseja la administración de antibióticos como profilaxis de los episodios de colangitis bacteriana recurrente. Se puede utilizar un solo antibiótico de forma cíclica, como ciprofloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, norfloxacino o ampicilina, durante períodos de 3-4 semanas. Hay una impresión generalizada de que esta actuación es útil, pero no se dispone de estudios controlados que lo corroboren.

La presencia de un colangiocarcinoma, su mal pronóstico a corto plazo y la posibilidad de recidiva en el hígado trasplantado son

aspectos que empobrecen la actuación terapéutica en estos pacientes. En la actualidad se están proponiendo medidas muy agresivas desde el punto de vista quirúrgico y también se ha planteado el tratamiento mediante fulguración fotodinámica endoscópica como un primer paso antes de que el paciente pueda ser considerado candidato para el trasplante hepático.

En relación con el trasplante hepático, el problema reside en definir el momento de realizarlo, si bien la mayoría de los grupos están de acuerdo en que las variables que indican el momento del trasplante son los valores de bilirrubinemia  $> 6$  mg/dl durante más de 6 meses, las manifestaciones secundarias de la hipertensión portal, como hemorragia varicial, ascitis y encefalopatía hepática, los episodios recurrentes de colangitis bacteriana y el prurito refractario al tratamiento médico convencional en ausencia de una estrechez dominante susceptible de ser corregida mediante un abordaje radiológico, endoscópico o mixto. La supervivencia que se puede esperar después del trasplante es del 80-90% en el primer año y del 60-80% a los 5 años. En la actualidad está bien documentada la recurrencia de la enfermedad primaria en el hígado trasplantado, con una incidencia que va desde el 5 al 20% a partir del primer año del trasplante. La viabilidad del hígado trasplantado y la supervivencia del paciente no están, sin embargo, afectadas negativamente por esta recurrencia.<sup>3,5,9</sup>

### RECOMENDACIONES PARA TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES: EASL y AASLD 2011<sup>3</sup>

Coticoesteroides y otros inmunosupresores no están indicados, solo en síndromes de superposición.

El rol del AUDC aun es desconocido y su recomendación para uso general no es clara y su uso como prevención de cáncer colorectal en pacientes con riesgo aumentado (historia familiar, extensa de enfermedad inflamatoria intestinal).

Estenosis dominantes deben ser tratadas con dilatación con balón. Stents deben ser usado cuando hay fallo de la dilatación. Antibióticos profilácticos deben usarse antes del procedimiento.

Trasplante hepático esta indicado en estadios terminales y debe ser considerado en pacientes con displasia y colangitis bacteriana recurrente.

Densitometría ósea es recomendada al realizar el dx y luego cada 2 a 3 años, vitamina D y calcio deben ser administrados aunque no haya evidencia de enfermedad ósea. Los bisfosfonatos deben ser administrados cuando hay osteoporosis.

Varices esofágicas, ascitis y encefalopatía deben ser tratados acorde a las guías sobre hipertensión portal.<sup>3</sup>

### RECOMENDACIONES PARA SEGUIMIENTO: EASL y AASLD 2011<sup>3</sup>

En pacientes con reciente diagnóstico sin enfermedad inflamatoria intestinal conocida debe hacerse colonoscopia completa con toma de biopsia.

En pacientes con colangitis esclerosante primaria y enfermedad inflamatoria intestinal (EEl) deben hacerse controles endoscópicos cada 1-2 años. La EEl debe ser tratada acorde a las guías de EEl. Ultrasonido anual es recomendado para descartar lesiones en la vesícula biliar y colecistectomía es recomendada en lesiones vesiculares de cualquier tamaño.

No existe evidencia formal para despistaje de colangiocarcinoma.

La pancreatografía retrograda endoscópica con citología por cepillado y/o biopsia es recomendado cuando clínicamente se sospeche de malignidad.

Como estrategia de despistaje de colangiocarcinoma se pueden realizar: ultrasonido abdominal y/o RMN en combinación con CA 19.9 en intervalos anuales.

En pacientes con colangitis esclerosante primaria y cirrosis hepática el despistaje de hepatocarcinoma debe seguir las guías respectivas.<sup>3</sup>

### Referencias Bibliográficas

1. Gotthardt D, Chahoud F, Sauer P: Primary Sclerosing Cholangitis: Diagnostic and Therapeutic Problems. *Dig Dis* 2011;29 (suppl 1):41-45.
2. Gabriela Morales y col: Colangitis esclerosante. *Medica Sur, Mexico*; Vol 11 num. 2, Abril-Junio 2004.
3. Wiencke K, Boberg K.M: Current consensus on the management of primary sclerosing cholangitis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2011;35:786-791.
4. TJ Weismüller, TO Lankisch: Medical and endoscopic therapy of primary sclerosing cholangitis. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2011;25:745-752.
5. Parés A: Colangitis esclerosante primaria. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(9):545-51.
6. MJ Pollheimer et al: Pathogenesis of primary sclerosing cholangitis. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2011;25:727-739.
7. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AR, Concado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;31:929-38.
8. Castrillon G, Mayorga CA, Carmona MJ, Valencia AM: Colangitis esclerosante primaria. *Rev Colomb Radiol.* 2010;21(4): 3045-52.
9. KM. Boberg, GE. Lind: Primary Sclerosing Cholangitis and Malignancy. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2011;25:753-764.



# Autoevaluación: ¿Usted lo sabe?

## 1. En relación al trasplante hepático modalidad vivo a vivo es cierto que:

- a) La mortalidad de los donantes para trasplante hepático es aproximadamente 0,5%.
- b) La morbilidad ha sido muy variable entre un 20 a un 25%.
- c) La complicación más frecuente de los donantes está relacionada con la vía biliar; la incidencia de esta complicación es de aproximadamente 5%.
- d) La hepatectomía derecha, más frecuentemente utilizada esta mas relacionada con aumento de complicaciones en la vía biliar.
- e) Todas son correctas.

## 2. Son factores de riesgo para Hepatocarcinoma:

- a) La infección crónica por el virus B y C.
- b) Alcoholismo.
- c) Cirrosis hepática.
- d) Solo A y C son correctas.
- e) Todas son correctas.

## 3. En relación a Helicobacter Pylori

- a) Es un bacilo Gram positivo.
- b) No es de distribución mundial.
- c) Su presencia se ha relacionado con un espectro de patologías que van desde gastritis hasta adenocarcinoma gástrico y linfoma "MALT."
- d) Solo A y C son correctas.

## 4. Entre las indicaciones más frecuentes de Ecografía Abdominal en niños se encuentran:

- a) Dolor Abdominal.
- b) Distensión abdominal.
- c) Ictericia.
- d) Masas palpables.
- e) Todas las anteriores.

## 5. Especifique cuál de las siguientes afirmaciones es INCORRECTA:

- a) El principio básico de la Ecografía es la exposición del organismo a ondas sonoras de alta frecuencia.
- b) Utiliza radiación ionizante.
- c) Permite la captura de imágenes en tiempo real.
- d) Permite evaluar la estructura y movimiento de diversos órganos.
- e) Es un método no invasivo de diagnóstico.

## 6. El porcentaje de individuos sanos e inmunocompetentes que no producen niveles de anticuerpos detectables en respuesta a la vacuna contra Hepatitis B es de:

- a) 5 - 10%.
- b) 20 - 25%.
- c) 10 - 15%.
- d) 4 - 10%.
- e) Ninguna de las anteriores.

## 7. Los haplotipos asociados a una baja ó nula respuesta a la vacuna contra Hepatitis B son:

- a) HLA DR3.
- b) HLA DR7.
- c) HLA DQ2.
- d) HLA B8.
- e) Todos los anteriores.

## 8. El porcentaje de pacientes pediátricos con Colangitis Esclerosante Primaria que se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico es de:

- a) 20%.
- b) 30%.
- c) 40%.
- d) 60%.
- e) 15%.

## 9. La dosis de ácido Ursodesoxicólico (AUDC) en niños con colestasis es de:

- a) 30 mg/Kg/día.
- b) 50 mg/Kg/día.
- c) 10-20 mg/Kg/día.
- d) 5 mg/Kg/día.
- e) Ninguna de las anteriores.

## 10.Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas NO forma parte del Síndrome de Sandifer:

- a) Esofagitis.
- b) Anemia.
- c) Movimientos en hiperextensión de cabeza, cuello y tronco.
- d) Cianosis peribucal.
- e) Sintomatología generalmente desencadenada por la ingesta de alimentos.

## 11. El tratamiento médico de las manifestaciones neu-roconductuales asociadas a ERGE incluye:

- a) Inhibidores de la bomba de protones.
- b) Fisioterapia.
- c) Rehabilitación.
- d) Ninguna de las anteriores.
- e) Todas las anteriores.

Las respuestas aparecen en la página XXX respectivamente

# Revisión de Revistas

## Manejo de las varices en la cirrosis

### Introducción

La hipertensión portal, que es comúnmente causada por la cirrosis hepática, resulta en la formación de colaterales venosos a través de los cuales la sangre portal alcanza el sistema venoso sistémico. Las colaterales clínicamente más significativas son las varices esofago-gástricas.<sup>1</sup>

Las varices esofágicas son muy frecuentes en los pacientes con cirrosis. La prevalencia de las varices varía entre 0 a 40% en pacientes con cirrosis compensada a 70 – 80% en pacientes con enfermedad descompensada, tales como los que presentan ascitis u otras complicaciones.<sup>4,5</sup>

### 1. Prevención del desarrollo y crecimiento de las varices

Esto es la prevención de la formación y progresión de las varices. Los beta-bloqueantes reducen la presión portal en un promedio de 15 – 20%. Esta disminución no es dependiente de la función hepática ni del grado de hipertensión portal inicial o de otros parámetros hemodinámicos sistémicos. En un estudio que aleatorizó 213 pacientes con hipertensión portal, sin varices esofágicas, al recibir timolol o placebo, los beta-bloqueantes no impidieron la formación de varices.<sup>14</sup> Los eventos adversos fueron más comunes entre los pacientes del grupo del timolol. Se ha recomendado que los pacientes con cirrosis deben ser examinados para el desarrollo de varices cada 2 – 3 años.<sup>15</sup>

### 2. Profilaxis primaria

La profilaxis primaria es la prevención de la primera hemorragia variceal. El tratamiento profiláctico óptimo debe ser fácil de administrar, tener relativamente pocos efectos adversos y ser razonablemente efectivo. El tratamiento farmacológico con beta-bloqueadores no selectivos es el que potencialmente cumple mejor estos criterios.

Hay nueve ensayos acerca de profilaxis primaria usando bloqueadores de los  $\beta$ -receptores en pacientes con cirrosis y varices grandes, que comprenden 966 pacientes; siete ensayos de propanolol;<sup>17,23</sup> y dos de nadolol.<sup>24,25</sup> Hubo una disminución del riesgo de sangrado estadísticamente significativa con el tratamiento con beta-bloqueantes. La mortalidad se redujo con los beta-bloqueantes, pero no significativamente. Los beta-bloqueantes han demostrado ser efectivos independientemente de la causa y la gravedad de la cirrosis, presencia de ascitis, y tamaño de las varices en un análisis de datos individuales de los pacientes de cuatro de los ensayos anteriores.<sup>26</sup> Sin embargo, el sangrado puede ocurrir después de suspender la terapia con beta-bloqueadores, lo que sugiere que la terapia debe mantenerse de por vida.<sup>27</sup> Los efectos adversos de los beta-bloqueantes son usualmente reversibles tras la suspensión de la droga, y no se han reportado complicaciones fatales.

La terapia endoscópica es otro medio de profilaxis primaria. En los últimos años, la ligadura endoscópica de las varices ha reemplazado a la escleroterapia endoscópica. Hay 16 ensayos aleatorizados comparando la ligadura endoscópica con banda de las varices esofágicas y el propanolol.<sup>39,44,46-59</sup> La ligadura de las varices redujo significativamente el riesgo del primer sangrado comparado con el propanolol. Sin embargo, no hubo diferencias en términos de mortalidad. La mortalidad por sangrado iatrogénico debido a la ligadura ha sido reportada.<sup>43,45</sup> Un promedio de tres sesiones endoscópicas se requieren para erradicar las varices, esto significa que, en promedio,<sup>33</sup> procedimientos endoscópicos –restando las endoscopias de seguimiento después de la erradicación– son necesarios para prevenir un episodio de sangrado en comparación con los beta-bloqueantes, con ningún beneficio para la mortalidad y a un gasto mucho mayor.<sup>61</sup> Los resultados contradictorios de estos estudios y el pequeño número de pacientes aleatorizados y los eventos observados, así como el costo de la ligadura endoscópica de las varices, no proporcionan suficiente evidencia para recomendar algún cambio en la práctica actual de prescribir propanolol como tratamiento de primera elección para la prevención primaria de la hemorragia por varices, y el uso de la ligadura con banda si hay contraindicaciones o intolerancia a los beta-bloqueantes.<sup>61</sup> Recientemente, un estudio comparando carvedilol, un beta-bloqueante no selectivo con actividad antagonista alfa, encontró tasas menores de sangrado en comparación con la ligadura con banda.<sup>62</sup>

En resumen, los datos de los ensayos profilácticos indican que la detección de las varices en los pacientes con cirrosis debe ser parte de la práctica clínica de rutina, y si esto se encuentra, el tratamiento profiláctico para prevenir la primera hemorragia por varices debe ser ofrecido.<sup>73,74</sup> El tratamiento de primera elección es la terapia profiláctica con beta-bloqueantes; es económica, fácil de administrar y efectiva para la prevención de la primera hemorragia por varices y del sangrado por la mucosa gástrica. La profilaxis primaria con ligadura de las varices parece ser segura y puede ser una alternativa razonable para: I) pacientes con contraindicaciones para los beta-bloqueadores; y II) pacientes que no pueden tolerar la terapia con fármacos. Sin embargo, es menos ventajosa como tratamiento profiláctico de rutina, por ser mucho más costosa y con una disponibilidad menor que los beta-bloqueantes y no evitará el sangrado de la mucosa gástrica.

A pesar de que los datos disponibles son limitados, se considera que los beta-bloqueantes son una opción terapéutica razonable en la presencia de varices pequeñas, particularmente en pacientes con enfermedad hepática avanzada, o que viven lejos de las unidades endoscópicas.

### 3. Profilaxis secundaria

Los pacientes que sobreviven al primer episodio de hemorragia

por varices están en un alto riesgo de hemorragia recurrente y muerte, y por lo tanto deben recibir profilaxis secundaria.<sup>73</sup> Los principales tratamientos usados en la profilaxis secundaria son: farmacológicos, tratamiento endoscópico combinado con fármacos, o el uso de derivaciones porto-sistémicas, ya sean quirúrgicas o, más comúnmente, una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).

Según lo confirmado por un metaanálisis de 12 ensayos que incluyeron a 769 pacientes,<sup>75</sup> el tratamiento con beta-bloqueantes no selectivos disminuyó significativamente el riesgo de resangrado. La sobrevida también fue mejorada significativamente. Efectos adversos ocurrieron en el 17% de los pacientes y fueron generalmente leves. Ninguna complicación fatal ha sido reportada con beta-bloqueantes. Los beta-bloqueantes en asociación con nitratos orales han demostrado que inducen una mayor caída en la presión portal que los beta-bloqueantes solos.<sup>88</sup> En un estudio aleatorizado, la adición de ISMN mejoró significativamente la eficacia del propranolol solo en la prevención del resangrado por varices.<sup>92</sup> Sin embargo, ninguna diferencia significativa se encontró en la tasa global de resangrado y supervivencia. Además, más pacientes en el grupo de tratamiento combinado tuvieron que discontinuar la terapia por los efectos adversos. En un metaanálisis recientemente publicado, no se encontró ningún beneficio adicional con el uso de ISMN.<sup>31</sup>

La ligadura de las varices fue desarrollada con el objetivo de proporcionar una terapia endoscópica al menos tan efectiva como la escleroterapia, pero con menos complicaciones. Hay 20 estudios (con un total de 1634 pacientes) comparando la escleroterapia con la ligadura de las varices para la prevención de la hemorragia recurrente. El metaanálisis mostró que el resangrado era significativamente menor con la ligadura de las varices que con la escleroterapia.<sup>101</sup> La ligadura de las varices también se asoció con una mortalidad significativamente menor y menos complicaciones. Además, el número de sesiones de tratamiento necesarias para lograr la obliteración varicosa fue menor con la ligadura de las varices en todos los estudios.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, un total de 122 pacientes con historia de hemorragia por varices esofágicas fueron asignados al azar para recibir solamente ligadura de las varices o triple terapia (ligadura más nadolol y sucralfato).<sup>128</sup> La hemorragia variceal se redujo en el grupo con triple terapia. En otro estudio multicéntrico, la ligadura de las varices más nadolol también redujo la tasa de recurrencia de hemorragia en comparación con el grupo tratado solamente con ligadura con banda.<sup>129</sup> Curiosamente, un reciente estudio controlado y aleatorizado encontró que la adición de la ligadura con banda al tratamiento farmacológico con nadolol y mononitrato de isosorbida no redujo la hemorragia recurrente, la necesidad de terapia de rescate, o la mortalidad; y se asoció con más efectos adversos. Adicionalmente, la asociación de la ligadura con banda al tratamiento con fármacos no redujo el alto riesgo de resangrado de los HVPG no respondedores.<sup>130</sup>

Trece ensayos, con 948 pacientes, compararon TIPS con el tratamiento endoscópico (con o sin la adición de propranolol): nueve con escleroterapia<sup>133-141</sup> y cuatro con ligadura de las varices.<sup>142-145</sup> El resangrado fue significativamente menor en los pacientes asignados al azar a TIPS. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad. La encefalopatía hepática fue estadísticamente significativa más común en los pacientes asignados al azar a TIPS.

La llegada de TIPS ha tenido un gran impacto en la necesidad de las derivaciones quirúrgicas. Hoy en día, una indicación posible para una derivación quirúrgica es en pacientes que han tenido TIPS, sin encefalopatía grave, pero que han tenido disfunción recurrente sintomática de TIPS. El injerto-H portocava de pequeño diámetro (PCHGS) o las derivaciones distales esplenorrenales son probablemente la opción quirúrgica favorita, cuando la vena porta aún está disponible en caso de que un trasplante hepático sea requerido.

#### 4. Manejo de la hemorragia varicosa aguda

El manejo de la hemorragia por varices se basa en intervenciones no específicas, como la adecuada reanimación con líquidos y la protección de las vías aéreas, y en intervenciones específicas, como antibióticos profilácticos de rutina, drogas vasoactivas, tratamiento endoscópico, colocación de una sonda Sengstaken-Blakemore y derivaciones quirúrgicas o radiológicas.

Dos metaanálisis han demostrado que la profilaxis antibiótica previene infecciones en pacientes cirróticos con hemorragia gastrointestinal y aumenta significativamente la tasa de supervivencia a corto plazo.<sup>153,154</sup>

El tratamiento vasoactivo tiene por objeto controlar el episodio hemorrágico disminuyendo la presión portal. La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina con una vida media prolongada. La eficacia clínica de la terlipresina se ha evaluado en seis estudios aleatorizados controlados con placebo,<sup>163-168</sup> incluyendo 388 pacientes. Hubo una reducción estadísticamente significativa del sangrado con terlipresina comparada con respecto a placebo. Más importante aún, la terlipresina es el único vasoconstrictor que reduce la mortalidad significativamente comparado con el placebo. Burroughs y col. demostraron un beneficio estadísticamente significativo con el uso de la somatostatina para controlar la hemorragia por varices en un periodo de 5 días de tratamiento.<sup>169</sup> Moitinho y col. demostraron que una infusión con una dosis de 500 µg/h logró una tasa mayor de control de la hemorragia y una mejor supervivencia que una infusión de 250 µg/h.<sup>172</sup>

Doce ensayos compararon la escleroterapia frente a la ligadura con banda de las varices,<sup>104,105,107-110,113,115,117-119,121</sup> La eficacia para la hemostasia inicial fue similar con ambos tratamientos. Hubo una disminución de la incidencia de la falla del control de la hemorragia con la ligadura con banda. No hubo diferencia significativa en la mortalidad. La cirugía de emergencia (como la transección esofágica o la cirugía de derivación), aunque extensamente usada décadas atrás, es ahora raramente realizada en esta situación.

TIPS detiene la hemorragia en un porcentaje significativo de los pacientes.<sup>186</sup> Monescillo y col. evaluaron las varices sangrantes con una HVPG  $\geq 20$  mmHg en pacientes asignados al azar para recibir TIPS o terapia endoscópica estándar y terapia farmacológica dentro de las primeras 24 horas después de la admisión.<sup>187</sup> El grupo TIPS tuvo menos fallas terapéuticas y, más importante, tuvo una menor mortalidad intrahospitalaria y a 1 año. En otro estudio multicéntrico reciente, una decisión temprana para PTFE-TIPS en pacientes con alto riesgo de falla de tratamiento (clase Child-Pugh C, o clase Child-Pugh B con hemorragia activa en la endoscopia) mejoró significativamente la supervivencia en los pacientes de alto riesgo con cirrosis admitidos con hemorragia variceal aguda.<sup>188</sup>

Finalmente, vale la pena recordar que la transfusión de sangre en el contexto de una hemorragia varicosa aguda debe ser

realizada de manera conservadora, debido a que una excesiva restitución del volumen sanguíneo puede aumentar la presión portal.<sup>191</sup> Un nivel de hemoglobina entre 7 y 8 mg/dl ha sido recomendado.<sup>152</sup>

En conclusión, los datos disponibles indican que el tratamiento endoscópico de emergencia con ligadura con banda o escleroterapia, en el momento del diagnóstico endoscópico inicial, debe ser el estándar de oro para el manejo del episodio hemorrágico varicoso agudo. Los fármacos de elección en el contexto de una hemorragia varicosa aguda, que deben iniciarse antes de la endoscopia si el paciente es conocido con cirrosis, son terlipresina (debido a que la mortalidad es reducida, aunque en pequeños estudios controlados por placebo) y somatostatina (que tiene menos efectos secundarios y ha sido exitosamente probada por más de 5 días). La profilaxis antibiótica es una parte integral de la terapia para pacientes con cirrosis que presentan hemorragia gastrointestinal superior y deben ser indicados desde la admisión.<sup>152</sup>

El papel de TIPS de emergencia como una "terapia de rescate" para la hemorragia no controlada por varices esofágicas o gástricas actualmente es una práctica común, pero sólo algunos centros pueden ofrecer un servicio de emergencia. Los ensayos aleatorizados con otras terapias tales como los stents esofágicos deben ser realizados.

## 5. Varices gástricas

Los pacientes con hemorragia por varices gástricas sangran más profusamente y requieren más transfusiones que los pacientes con hemorragia por varices esofágicas.<sup>192</sup> Además, estos pacientes tienen un riesgo de resangrado mayor y una tasa de supervivencia disminuida comparada con los pacientes con hemorragia por varices esofágicas. El tratamiento óptimo de la hemorragia por varices gástricas no es conocido. Hay poca información disponible sobre el papel de las drogas vasoactivas en el control de la hemorragia del fundus gástrico, y el taponamiento con balón ha sido usado con poco éxito. El uso estándar de esclerosantes está asociado con un resangrado inaceptable, particularmente por ulceración necrótica, debido a que la mucosa gástrica parece ser mucho más sensible a estos que el esófago. Debido a esto, agentes esclerosantes alternativos han sido evaluados. El isobutil-2-cianoacrilato ha demostrado que es superior a la etanolamina, en un estudio no aleatorizado.<sup>194</sup> En un estudio aleatorizado, la ligadura endoscópica con banda y la inyección de n-butil-2-cianoacrilato fueron igualmente exitosas para controlar el sangrado activo, pero más pacientes que se sometieron a la ligadura con banda tuvieron resangrado.<sup>195</sup> No hubo diferencia en la supervivencia. En otro estudio aleatorizado, la inyección de cianoacrilato logró la hemostasia más frecuentemente que la ligadura con banda, con menor resangrado y mortalidad reducida.<sup>196</sup> Sin embargo, reportes de embolismo cerebral, con adhesivos tisulares identificados postmortem así como la embolización esplénica y el desarrollo de abscesos retrogástricos. El interés por lo tanto se ha concentrado en la trombina. Esta es mucho más fácil de administrar y se ha demostrado que proporciona una buena hemostasia temprana.<sup>197</sup> Sin embargo, en todos estos estudios, las tasas de resangrado se han mantenido altas. Por lo tanto, en pacientes con resangrado o hemorragia no controlada por varices gástricas, la cirugía de desvascularización o la derivación portosistémica ha sido propuesta. El TIPS es muy efectivo en esta situación, con una tasa de éxito > 95% para la hemostasia

inicial y una tasa de resangrado temprano < 20%.<sup>198</sup> TIPS parece ser tan eficaz para las varices gástricas como para las varices esofágicas. El TIPS, la cirugía de derivación y, por supuesto, el trasplante hepático son las únicas otras opciones terapéuticas para la hemorragia recurrente por varices gástricas.

## Nuevos enfoques

La simvastatina se ha encontrado que disminuye la hipertensión portal, tanto por su propia cuenta y en combinación con beta-bloqueantes no selectivos.<sup>202</sup> Este es un hallazgo muy prometedor, pero los ensayos para evaluar sus efectos en los extremos clínicos son necesarios.

El potencial de las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona también merece más investigación. A pesar de la preocupación acerca de la hipotensión y la insuficiencia renal, un metaanálisis reciente encontró que los inhibidores ACE/ARB eran seguros en pacientes con cirrosis bien compensada (Child clase A).<sup>203</sup> Sin embargo, no deben ser usados en pacientes con enfermedad más severa debido a que ellos reducen la tasa de filtración glomerular.<sup>204</sup>

En modelos animales, dosis muy bajas del agente antiangiogénico sorafenib han demostrado que disminuyen la presión portal y el tamaño de los colaterales portosistémicos,<sup>205</sup> pero los estudios en humanos todavía no se han realizado.

## 6. Conclusión

La base del manejo de las varices en la cirrosis consiste en el uso de tratamiento farmacológico y endoscópico. En la prevención del primer episodio hemorrágico, la profilaxis farmacológica con beta-bloqueantes parece ser más razonable en aquellos pacientes que puedan tolerarlos, mientras que una combinación del tratamiento endoscópico y farmacológico puede ser superior en la prevención del resangrado. La hemorragia aguda por varices es una emergencia médica que requiere tratamiento con antibióticos sistémicos, drogas vasoactivas y endoscopia, y una red para referir a estos pacientes para la realización de TIPS si estos fallan.

## Destacados del artículo

- La hemorragia aguda por varices se maneja con una combinación de tratamiento endoscópico y farmacológico (drogas vasoactivas y antibióticos).
- La profilaxis primaria del sangrado por varices es preferentemente hecha con beta-bloqueantes no selectivos.
- La profilaxis secundaria debe ser realizada con una combinación de beta-bloqueantes no selectivos y la erradicación endoscópica de las varices por ligadura.
- La referencia temprana de los pacientes de alto riesgo para la consideración de una derivación portosistémica intrahepática transyugular es importante.

Este cuadro resume los puntos clave contenidos en el artículo.

## Cita(s):

Expert Opin. Pharmacother. (2011)12(5):721-735.

## Respuestas Autoevaluación

1) E, 2) E, 3) C, 4) E, 5) B, 6) D, 7) E, 8) B, 9) C, 10) D, 11) E.

# Cartas al Editor

## **Comentarios acerca de ¿PENSAR EN HEPATITIS AUTOINMUNE PRECOZMENTE EVITA LA CIRROSIS?**

En cada momento que se lee un artículo, especialmente sobre enfermedades crónicas hepáticas en niños, existe el interés de que este responda a las preguntas de cómo contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

En este sentido, este artículo hace un enfoque interesante sobre el abordaje de niños y adolescentes con diagnóstico de Hepatitis Autoinmune, se resalta el tiempo del diagnóstico, con respecto a la aparición de los síntomas. En esta entidad la sintomatología clínica no es patognómica, y en muchas ocasiones en niños existe dificultad para identificar autoanticuerpos, lo que retarda el diagnóstico y se debe hacer diagnóstico diferencial con otras entidades.

La Hepatitis autoinmune aunque no es tan frecuente en niños, el conocimiento de la enfermedad es fundamental por la necesidad de un diagnóstico precoz, lo cual fue destacado en el estudio. Se debe iniciar un tratamiento en el menor tiempo posible con la finalidad de conseguir una mejoría clínica, evitar las recaídas, así como alcanzar la curación, desafortunadamente, el otro dato importante que aporta el artículo, es que más de la mitad de los pacientes ya presentaban cirrosis hepática al momento del diagnóstico, lo cual disminuye las posibilidades de curación. Sin embargo, a pesar de que en esta revisión no se reporta la intervención terapéutica empleada en los pacientes evaluados, considero que siempre se puede administrar tratamiento para retrasar la evolución de la enfermedad y que pensar en la enfermedad no siempre evita la cirrosis como lo muestran los resultados encontrados.

Dianora C. Navarro A.  
Pediatra Gastroenterólogo  
Coordinador de Postgrado. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

## **Comentarios acerca de: "Pólipos diminutos. Qué hacer con ellos?" Publicado en GEN; Vol. 66, Numero 1, Enero-Marzo, pág.: 15-19**

Leí con mucho interés el excelente artículo Polipos Diminutos, Qué hacer con ellos? Si bien el autor sugiere el uso de nuevas tecnologías como la magnificación y cromoendoscopia electrónica para decidir si un pólipo diminuto deba ser resecado y estudiado histológicamente, en un país como el nuestro donde esta tecnología resulta costosa, sobre todo a nivel hospitalario, creo que debemos seguir resecando y enviando a anatomía patológica todos los pólipos que diagnostiquemos independientemente de su tamaño.

Lesbia Acevedo  
Gastroenteróloga, adjunto del Hospital de Lidice

# Imágenes del Trimestre

## Caso 1

Facilitado por la Dra. Beatriz Pernaletе.

Paciente femenina de 40 años, con Rectocolitis Ulcerosa, la cual hizo una crisis disintérica de mediana severidad, recibió tratamiento médico con pobre respuesta y rápidamente la diarrea cesa y presenta distensión abdominal. Se hace un estudio radiológico de abdomen de urgencia, cuyas imágenes se presentan.

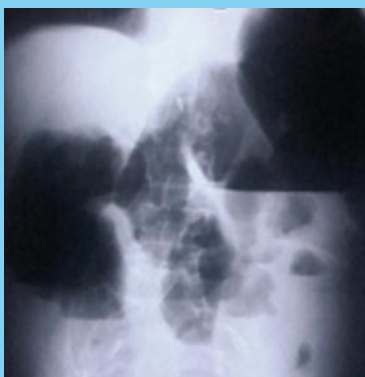
Respuestas:

1. Vólvulo del sigmoides
2. Megacolon tóxico
3. Obstrucción Intestinal

La Respuesta correcta es la número 2

**Nota:** Se aprecia una notable dilatación aérea del colon con un diámetro 3-4 veces superior a lo normal, en un paciente con RCU este aspecto sugiere un Megacolon Tóxico, una grave condición la cual si no es tratada de urgencia puede evolucionar al enfisema submucoso, isquemia vascular y perforación de graves consecuencias.

**Figura 1** RCU MEGACOLON



**Figura 2** RCU MEGACOLON 2



## Caso 2

Facilitado por el Dr. Nelson Carrillo Penso.

Paciente de 31 años, sometida hace 5 semanas a una cesárea de urgencia por sufrimiento fetal, con buena evolución post-operatoria inmediata, a las 3 semanas de ello, comienza a presentar dolor abdominal en hipogastrio, de poca severidad y horas de duración y febrícula vespertina, a la palpación abdominal se apreció dolor a la presión y una resistencia en la zona dolorosa, que impresiona como una masa de límites indefinidos, se hizo una ecografía abdominal y una Radiografía de tránsito intestinal, cuyas imágenes se presentan. No se juzgó necesario hacer Tomografía Abdominal por juzgarse que las imágenes eran suficientes para hacer el diagnóstico.

Respuestas:

1. Flegmón inflamatorio intraabdominal
2. Hematoma intraabdominal
3. Cuerpo extraño intraabdominal (Compresa)

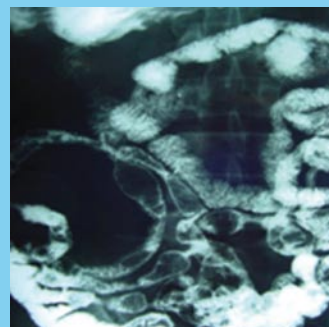
La Respuesta correcta es la número 3

**Nota:** La Radiología con contraste demuestra una compresión extrínseca de concavidad interna sobre las asas delgadas, y en la ecografía se observa una imagen hipocogénica externa reniforme, con un centro ecogénico con sombra sónica, la imagen es típica de un cuerpo extraño intraabdominal retenido, una compresa, la imagen central es el cuerpo extraño y la zona periférica en la reacción inflamatoria que lo rodea.

**Figura 1** Compresa abdominal



**Figura 2** Compresión extrínseca 1



# Imágenes Gen Gastropediatria

Escolar femenina de 9 años quien fue evaluada por presentar dolor abdominal persistente, único antecedente: Gastritis crónica por *H. pylori*.

Se realiza ecosonograma abdominal, evidenciándose lesiones múltiples en el bazo.

Se realizó esplenectomía.

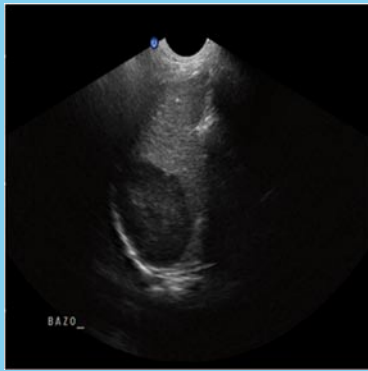
Se trata de:

- \* Esplenomegalia por Leishmaniasis visceral
- \* Linfangioma
- \* Linfoma no Hodgkin
- \* Hemangiomas múltiples esplénicos

## Conclusión

Linfoma no Hodgkin, recibió quimioterapia con buena evolución clínica.

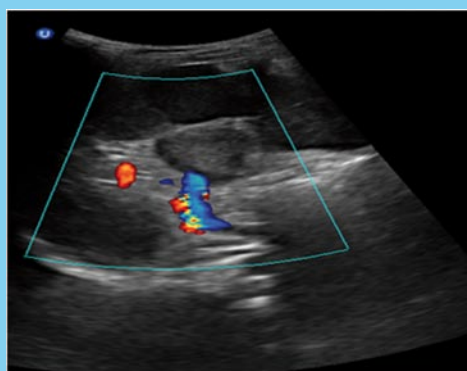
**Figura 1**



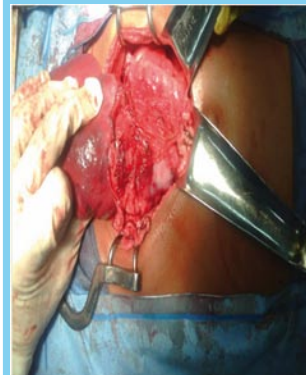
**Figura 2**



**Figura 3**



**Figura 4**



**Figura 5**



# Próximos Eventos

| FECHA                         | EVENTO   | SITIO  | CONTACTO   |
|-------------------------------|--|--|--|
| Del 12 al 14 de Abril de 2012 | XXIV Jornada Paulista de actualización sobre enfermedades digestivas   | Hotel Monte Real, Sao Paulo, Brasil                    | <a href="http://www.fbg.org.br/">www.fbg.org.br/</a>   |
| Del 20 y 21 de Abril de 2012  | "1° Jornada del co-recto Comité Interdisciplinario y Cooperativo para el Manejo del Cáncer de Recto"                                     | Auditorio Philips, Vedia 3892, Buenos Aires, Argentina | <a href="http://www.corecto.com.ar">www.corecto.com.ar</a>                                       |
| 27 y 28 de Abril de 2012      | "Jornada de Actualización. Avances en el tratamiento, monitoreo y mantenimiento de la remisión en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal" | Hotel Sheraton Bijao Beach, Ciudad de Panamá           | <a href="http://www.gastrocol.com">www.gastrocol.com</a>   |
| 5 de Mayo de 2012             | Jornada de Actualización en Cáncer Gástrico  | Santiago de Cali, Centro Médico Imbanaco, Colombia     | <a href="http://www.gastrocol.com">www.gastrocol.com</a>   |
| Del 19 al 22 de Mayo          | "Semana de las Enfermedades Digestivas DDW San Diego, California, USA"   | San Diego, California, Estados Unidos                  | <a href="http://www.ddw.org/">www.ddw.org/</a>   |
| 1° Junio de 2012              | "Taller teórico-práctico en Cápsula endoscópica"   | Sala de Conferencias - Clínica Shaio, Bogotá           | <a href="http://www.gastrocol.com">www.gastrocol.com</a>   |
| Del 2 al 5 de Junio de 2012   | Semana de las Enfermedades Digestivas Sociedad Española de Patología Digestiva SEPD  | Palacio Euskalduna Jauregia, Bilbao, España            | <a href="http://www.congresosed.es/">www.congresosed.es/</a>                                     |
| Del 20 al 23 de Junio         | Congreso Anual de Hepatología  | Hotel Presidente Intercontinental, Puebla, México      | <a href="http://www.hepatologia.org.mx/congreso-anual">www.hepatologia.org.mx/congreso-anual</a> |



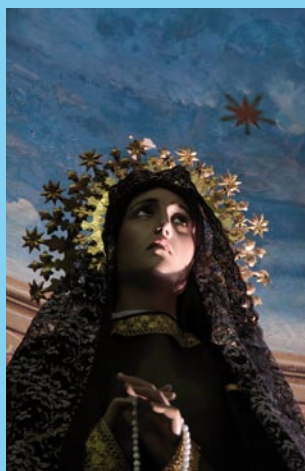
# Fotografías en GEN

Si desea publicar en esta sección, contáctenos a través del correo electrónico: [gen.imagen@gmail.com](mailto:gen.imagen@gmail.com)

Bancos Basílica Nuestra Señora de la Chiquinquirá, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela



Virgen La Dolorosa



Paseo La Chinita, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela



WWW.SOVEGASTRO.COM  
revistagen@gmail.com

Para consultar GEN puede  
hacerlo a través de:  
[www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)  
[www.scielo.com](http://www.scielo.com)  
[www.bireme.br](http://www.bireme.br)  
[www.latindex.unam.mx](http://www.latindex.unam.mx)

Síguenos!



@sovegastro



Sociedad Venezolana  
de Gastroenterología

gen

Revista de la  
Sociedad  
Venezolana de  
Gastroenterología

# ¿Reflujo, Acidez, Gastritis, Esofagitis?



La línea más completa  
al cuidado de tu sistema digestivo.

Línea Gástrica  
**CALOX**



15 años  
**CALOX**  
La Calidad se Impone!!!

RIF: J-00021467-0  
www.calox.com  
8000-caloxve ( 2256983)

