

ECOS DE LA GASTROENTEROLOGÍA

Una forma de mejorar la respuesta en el tratamiento de la hepatitis C en adictos a drogas intravenosas**ERRADICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN DROGADICTOS INTRAVENOSOS CONTROLADOS CON IMPLANTES SUBCUTÁNEOS DE NALTREXONA**

Jeffery GP, MacQuillan G, Chua F, et al. **Hepatitis C virus erradication in intravenous drug users maintained with subcutaneous naltrexona implants.** *Hepatology* 2007; 45: 111-7.

Objetivo: identificar si los drogadictos intravenosos (DIV) que han sido detoxificados de opiáceos y reciben terapia de mantenimiento con implantes de naltrexona pueden ser tratados con éxito y seguridad para la infección por el virus C de la hepatitis (VHC). **Diseño:** serie prospectiva de casos. **Sitio:** Fundación de Investigación y Procedimientos Médicos Australiana. **Pacientes y métodos:** se estudiaron 50 pacientes con infección por VHC entre 18 y 65 años que habían sido detoxificados de opiáceos en quienes se aplicaron implantes de naltrexona subcutáneos como parte de la terapia de mantenimiento. Se administró interferón alfa 2b (IFN α -2b) y rивabirina a dosis variables de acuerdo con el peso. El tratamiento se administró durante 24 o 48 semanas según genotipo. Se realizó seguimiento hasta terminar el tratamiento. A las 12 semanas se realizaron pruebas de funcionamiento hepático y PCR cuantitativo para valorar la respuesta. **Resultados:** 68% de los pacientes tuvieron PCR negativo al final del tratamiento y 62% respuesta viral sostenida (RVS) seis meses postratamiento. Veintidós por ciento suspendió en forma temprana el tratamiento por efectos colaterales o falta de aceptación. Cincuenta y cinco por ciento de los que tuvieron RVS no volvieron a utilizar drogas. Requirieron antidepresivos o antipsicóticos durante el tratamiento 46% de los enfermos. **Conclusiones:** la RVS al tratamiento del VHC en los drogadictos mantenidos con implantes subcutáneos de naltrexona fue de 62% y es semejante a la informada en los no drogadictos. **Comentario:** la RVS al tratamiento del VHC en los DIV es baja porque abandonan el tratamiento, tienen alteraciones psiquiátricas, no acuden al seguimiento o ingieren altas cantidades de alcohol, lo que suprime la inmunidad celular y reduce la respuesta virológica al IFN.¹⁻⁴ Este estudio muestra una respuesta alta considerando las características del grupo tratado y similar a la informada en pacientes sin adic-

ción a las drogas. Esto se puede explicar probablemente porque la mayor parte de los sujetos de esta serie tenían fibrosis leve, mínimo o nulo consumo de alcohol durante el tratamiento y 60% tenían genotipo 3. Se logró detoxificación de los opiáceos y se mantuvieron con naltrexona a la que se ha atribuido efectos inmunomoduladores. La mayor parte de los pacientes no utilizaron drogas durante el tratamiento VHC y una tercera parte las usaron en forma eventual. Se debe tomar en cuenta que ésta no es la conducta habitual en la mayoría de los DIV en quienes se reporta alto índice de reinfección por VHC por el uso de drogas IV. Sin embargo, se requieren otros estudios controlados aleatorios y con un seguimiento más prolongado para valorar el índice de rehabilitación de estos pacientes, la adherencia y respuesta al tratamiento de erradicación del VHC.

REFERENCIAS

1. Davis GL, Rodrique JR. Treatment of chronic hepatitis C in active drug users. *N Engl J Med* 2001; 345: 215-17.
2. Edlin BR, Seal KH, Lorrivick J, et al. Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *N Engl J Med* 2001; 345: 213-14.
3. Backmund M, Meyer K, VonZielonka M, et al. Treatment of hepatitis C infection in injection drugs users. *Hepatology* 2001; 34: 188-93.
4. VanThiel DH, Anantharaju A, Creech S. Response to treatment of hepatitis C in individuals with a recent history of intravenous drug abuse. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2281-8.

Dra. Janett Sofía Jacobo-Karam
Servicio de Gastroenterología.
Departamento de Medicina Interna
Hospital General de Durango, SS
Durango, Dgo.

Una medida que puede disminuir las complicaciones de la operación de Whipple...**¿LA COLOCACIÓN DE ENDOPRÓTESIS DE CONDUCTO PANCREÁTICO PUEDE DISMINUIR LA FRECUENCIA DE FÍSTULA PANCREÁTICA LUEGO DE UNA PANCREATODUODENECTOMÍA? RESULTADOS DE UN ENSAYO PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO**

Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. **Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial.** *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1280-90.

Objetivo: evaluar si la colocación de una prótesis (Stent) en el conducto pancreático disminuye la formación de fístulas pancreáticas después de la realización de una pancreaticoduodenectomía. **Diseño:** estudio prospectivo, aleatorio y controlado (Fase III). **Sitio:** Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland, USA. **Pacientes y métodos:** los pacientes sometidos a pancreaticoduodenectomía fueron aleatorizados (después de remover el espécimen quirúrgico y antes de iniciar la pancreaticoyeyunostomía) a la colocación de una prótesis (GCP) o no (GSP). Se determinó la incidencia de fístula pancreática definida como drenaje de más de 50 mL/día de líquido rico en amilasa o evidencia radiológica de disrupción de la anastomosis. **Resultados:** se incluyeron 234 pacientes. La distribución fue adecuadamente balanceada entre 115 pacientes en GCP y 119 en GSP. No hubo diferencias demográficas ni preoperatorias entre ambos grupos, excepto que pacientes con pancreatitis crónica fueron más frecuentes en el GCP (7 vs. 1.7%). El diagnóstico no se asoció con la presencia de fístulas en el análisis uni o multivariado. Los parámetros intraoperatorios fueron comparables entre ambos grupos. Se presentaron complicaciones en 58% de los pacientes con mortalidad de 2.7%. La tasa de fístula pancreática en toda la población fue de 9.4% (GCP = 11.3% y GSP = 7.6%; $p = 0.3$). La tasa fue diferente para pacientes con remanente pancreático firme o suave (3.3 vs. 15.9%; $p = 0.001$), sin embargo, en ninguno de los subgrupos la colocación de la prótesis marcó una diferencia significativa. **Conclusiones:** la colocación de una prótesis en la pancreaticoyeyunostomía no reduce la incidencia o gravedad de fístulas pancreáticas después de la realización de una pancreaticoduodenectomía. **Comentario:** la pancreaticoduodenectomía tiene una tasa de mortalidad menor de 5% en centros de alto volumen, incluido el nuestro.¹ Sin embargo, la morbilidad supera 40% en la mayoría de las series. Por orden de frecuencia, la fístula pancreática ocupa el segundo lugar después del retardo en el vaciamiento gástrico y tiene un impacto significativo en la evolución del paciente, en la estancia hospitalaria y en la mortalidad operatoria. La tasa de fístula pancreática ha tenido un muy modesto decremento desde 19.5% reportado por el Dr. Allen Whipple hace más de 60 años,² hasta tasas de alrededor de 10% reportadas por centros de alto volumen en la actualidad.^{3,4} Este estudio prospectivo y aleatorio es el cuarto de esta misma institución en los once años previos que falla en demostrar una reducción en la tasa de fístulas con una intervención específica, siendo las previas maniobras la realización de pancreaticogastrostomía en lugar de pan-

creaticoyeyunostomía,⁵ la utilización de octreótido profiláctico⁶ y el uso de sello de fibrina colocado después de la realización de la pancreaticoyeyunostomía.⁷ La concentración de este procedimiento en centros de alto volumen sí ha demostrado reducir la morbimortalidad. Así, se requieren otros estudios prospectivos con nuevas intervenciones que ayuden a la disminución del problema de la fístula pancreática, contra lo cual los esfuerzos actuales no han brindado resultados satisfactorios. Sin embargo, este estudio representa un pilar más en la construcción de la cirugía basada en evidencias.

REFERENCIAS

1. Chan C, Franssen B, Uscanga L, Robles G, Campuzano M. Pancreaticoduodenectomy: results in a large volume center. *Rev Gastroenterol Mex* 2006; 71: 252-6.
2. Whipple AO. The rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region. *Ann Surg* 1941; 114: 612-15.
3. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226: 248-57.
4. Balcom JH, Rattner DW, Warshaw AL, et al. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients and decreased length of hospitalization. *Arch Surg* 2001; 136: 391-8.
5. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995; 222: 580-8.
6. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2000; 232: 419-29.
7. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, et al. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 766-72.

Dr. Heriberto Medina-Franco.

Dirección de Cirugía. Sección de Cirugía Oncológica.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición "Salvador Zubirán"

El uso de coxibs en la prevención de adenomas colorrectales ¿es peor el remedio que la enfermedad?...

ESTUDIO ALEATORIZADO DE ROFECOXIB PARA LA PREVENCIÓN DE ADENOMAS COLORRECTALES

Baron JA, Sandler RA, Bresalier RS, et al. **A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas.** *Gastroenterology* 2006; 131: 1674-82.

Objetivo: definir si rofecoxib, un inhibidor COX-2 selectivo, es capaz de disminuir la incidencia de adenomas colorrectales. **Diseño:** estudio al azar doblemente

ciego y comparativo con placebo. **Pacientes y métodos:** se incluyeron 2,587 pacientes quienes habían tenido recientemente un adenoma y fueron aleatorizados a recibir rofecoxib 25 mg/día o placebo y seguidos durante tres años, subagrupados a su vez de acuerdo con el empleo de aspirina como cardioprotección. Se realizó colonoscopia de control al primer y tercer año de seguimiento. El parámetro inicial de evaluación fue la aparición de cualquier adenoma al tercer año; sin embargo, se modificó la intención de tratamiento al riesgo relativo de la incidencia de cualquier adenoma mediante la fórmula estadística de Mantel-Haenzel, considerando la estratificación inicial de la ingesta de aspirina.

Resultados: la incidencia de adenomas fue menor para aquellos pacientes que recibieron rofecoxib que quienes recibieron placebo (41 vs. 55%, $p < 0.0001$; riesgo relativo [RR] 0.76; intervalo de confianza de 95% [IC] 0.69-0.83). El rofecoxib también disminuyó la incidencia de adenomas avanzados ($p < 0.01$). El efecto quimiopreventivo fue más aparente durante el primer año (RR 0.65; IC 95% 0.57-0.73) comparado con los dos años subsecuentes (RR 0.80; IC 95% 0.71-0.93%). Como ha sido reportado, la ingesta de rofecoxib estuvo asociada con mayor riesgo de complicaciones gastroduodenales importantes y lesiones trombóticas cardiovasculares graves.

Conclusiones: el rofecoxib disminuyó la incidencia de adenomas colorrectales, pero también mostró toxicidad grave. **Comentario:** los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son asociados a una menor incidencia de neoplasias colorrectales en animales y humanos. Si bien los mecanismos responsables se desconocen, pareciera esto depender de la capacidad de inhibir ciclooxigenasa (COX), en particular COX-2. Los AINEs disminuyen la reaparición de adenomas colorrectales aislados y particularmente en poliposis familiar múltiple (PFM). Sulindac disminuye hasta en 70% la incidencia de nuevas neoplasias, incluso aspirina 81 mg, también muestra cierto efecto.¹ Inhibir COX-2 disminuye síntesis de PGE2 y con ello el índice de proliferación epitelial y aumenta apoptosis. Por ello, y por la menor toxicidad gastrointestinal de COX-2 se planearon protocolos con celecoxib como el Adenoma Prevention with Celecoxib trial y el Prevention of Sporadic Adenomatous Polyp mientras que con rofecoxib se desarrolló el Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx.² Diversos metanálisis de estos estudios han calculado que el riesgo cardio y cerebrovascular aumenta 1.33 cuando se ingieren 25 mg y 2.19 veces con 50 mg de rofecoxib.³ Para celecoxib, los riesgos aumentan también dependiendo de la dosis.⁴ Peor aún, ambos provocan edema periféri-

co, hipertensión, arritmias y disfunción renal por afectación de la síntesis de prostaglandinas renales que modulan filtración glomerular.⁵ Estos efectos no deseados son particularmente frecuentes en pacientes con factores de riesgo cardiovascular o función renal límite. Nadie está dispuesto a sostener batallas que provoquen mayores daños que beneficios. Sin embargo, los expertos señalan dos grupos de pacientes en quienes debe aún hoy considerarse el empleo de inhibidores COX-2 para prevenir adenomas: pacientes con PFM y aquellos con resección de cáncer colorrectal quienes por enfermedad avanzada requieren radioterapia y donde los inhibidores de COX-2 pudieran disminuir inflamación por el tratamiento y disminuir reaparición de la neoplasia. Por el momento sólo son especulaciones. El hecho es que en pacientes con adenomas esporádicos en quienes requiere hacerse un escrutinio periódico con colonoscopia, el riesgo de toxicidad parece mucho mayor que la disminución de adenomas y, en todo caso, no permitiría evitar esta vigilancia periódica.

REFERENCIAS

1. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, et al. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1313-16.
2. Bresalier RS, Sandler RS, Baron JA, et al. Adenomatous polyp prevention on Vioxx trial I. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005; 352: 1092-102.
3. Zhang J, Ding EL, Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2006; 296: 1619-32.
4. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, Racz I, Dite P, Hajer J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2006; 355: 885-95.
5. Psaty BM, Potter JD. Risks and benefits of celecoxib to prevent recurrent adenomas. *N Engl J Med* 2006; 355: 950-2.

Dr. Mario Arturo Ballesteros Amozurrutia
Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

¿Es útil el alvimopan en el tratamiento del íleo postquirúrgico?...

METAANÁLISIS: ALVIMOPAN VS. PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DEL ÍLEO POSTOPERATORIO

Tan EK, Cornish J, Darzi AW, Tekkis PP. **Meta-analysis: alvimopan vs. placebo in the treatment of post-operative ileus.** *Aiment Pharmacol Ther* 2006; 25: 47-57.

Objetivo: comparar la efectividad del alvimopan contra placebo en el tratamiento del íleo postoperatorio (IPO)

luego de cirugía abdominal mayor, resección intestinal o histerectomía abdominal. **Diseño:** metaanálisis. **Sitio:** Hospital St. Mary's. Imperial Collage, Reino Unido. **Métodos:** se buscaron todos los estudios clínicos aleatorizados y controlados publicados acerca de alvimopan en el tratamiento del IPO en cuatro bases de datos computarizadas (Medline, Embase, Ovid y Cochrane) de 2001 al 2006 usando como palabras clave alvimopan, ADL 8-2698, IPO, cirugía abdominal mayor, resección intestinal e histerectomía abdominal sin restricción de idioma. Los artículos relacionados, los resúmenes y las referencias bibliográficas se buscaron en forma manual. **Resultados:** se encontraron cinco estudios publicados que incluían a 2,195 pacientes: 1,521 tratados con alvimopan y 674 con placebo (69 vs. 31%). Se encontró una respuesta a favor del uso del alvimopan en relación con la recuperación de movimientos intestinales, canalización de gases y tolerancia a los alimentos en comparación con placebo, así como menor tiempo de estancia hospitalaria, menor tiempo para el inicio de la alimentación y menor tiempo de inicio de movimientos intestinales audibles todos con diferencia estadística a favor del fármaco. Esta ventaja se observó tanto a dosis de 6 mg/día como a 12 mg/día. Tres estudios informaron menor frecuencia de reinserción de sonda nasogástrica en los pacientes tratados con el fármaco. Todos los estudios coincidieron al no encontrar influencia del alvimopan en el dolor postoperatorio evaluado mediante escala visual análoga y tampoco se encontró diferencia estadística en la frecuencia de reacciones adversas. **Conclusiones:** el alvimopan demostró ser más efectivo que el placebo en el tratamiento del IPO en comparación con placebo. **Comentario:** el IPO prolongado es una condición que disminuye la satisfacción del enfermo, incrementa la morbilidad y aumenta los costos relacionados con los eventos quirúrgicos mayores. Entre las intervenciones potencialmente efectivas contra el IPO se encuentran el uso de anestesia epidural para el control del dolor, el empleo de cirugía de invasión mínima, la reducción en el uso de opioides y el empleo de una técnica quirúrgica con la menor manipulación intestinal posible. No existe hasta ahora ninguna medida farmacológica eficaz para el tratamiento del IPO. El alvimopan es un antagonista selectivo mu-opioide de acción periférica que revierte el retraso en el vaciamiento gástrico y en el tránsito colónico de pacientes tratados con opiáceos sin afectar la analgesia.^{1,2} Wolf y cols.³ fueron los primeros en demostrar la efectividad del fármaco para acelerar la recuperación de los movimientos intestinales y el tiempo de egreso en 510 pacientes sometidos

a laparotomía exploradora o histerectomía abdominal. La principal fuerza de este análisis radica en incluir sólo ensayos clínicos controlados y comparativos contra placebo, relativamente homogéneos, que reúnen un gran número de enfermos. La principal crítica podría ser el hecho de que compara subgrupos de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos diferentes con técnicas operatorias y analgesia postoperatoria distinta. El alvimopan ha sido empleado recientemente en el tratamiento del síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento con resultados prometedores.⁴

REFERENCIAS

1. Camilleri M. Alvimopan, a selective peripherally acting mu-opioid antagonist. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 157-65.
2. Liu SS, Hodgson PS, Carpenter RL, Fricke JR Jr. ADL 8-2698, a trans-3,4-dimethyl-4-(3-hydroxyphenyl) piperidine, prevents gastrointestinal effects of intravenous morphine without affecting analgesia. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69: 66-71.
3. Wolff BG, Michelassi F, Gerkin TM, et al. Alvimopan, a novel, peripherally acting mu opioid antagonist: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of major abdominal surgery and postoperative ileus. *Ann Surg* 2004; 240: 728-34.
4. Chang HY, Kelly EC, Lembo AJ. Current gut-directed therapies for irritable bowel syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 9: 314-23.

Dr. Ramón Carmona-Sánchez
Servicio de Gastroenterología.
Departamento de Medicina Interna
Centro Médico del Potosí-Hospital Ángeles
San Luis Potosí, S.L.P.

El papel de los antibióticos en el tratamiento de la diverticulitis aguda...

TRATAMIENTO CONSERVADOR EN DIVERTICULITIS AGUDA: ¿SIEMPRE SON OBLIGATORIOS LOS ANTIBIÓTICOS?

Fredrik H, Thomas J, Daniel A, et al. **Conservative treatment in acute colonic diverticulitis: are antibiotics always mandatory?** *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 41-7.

Objetivo: evaluar el papel de los antibióticos en el tratamiento y evolución de la diverticulitis aguda leve. **Tipo de estudio:** estudio observacional retrospectivo. **Sitio:** Hospital Danderyd de Estocolmo, Suecia. **Materiales y métodos:** se incluyeron 311 pacientes, la mayoría mujeres (64%), con un cuadro de diverticulitis aguda leve diagnosticada a su ingreso y definida como la au-

sencia de datos de irritación peritoneal, perforación o un gran absceso en la tomografía. Se distribuyeron en dos grupos y en ambos el manejo inicial consistió de soluciones intravenosas y ayuno. Un grupo recibió, además, antibióticos ($n = 118$) y el otro se maneja sin antibióticos ($n = 193$). Los dos fueron seguidos durante 30 meses. **Resultados:** la inflamación (medida con la proteína C reactiva y la cuenta de leucocitos) fue significativamente mayor en el grupo con antibióticos ($p < 0.01$). La presencia de fiebre y la estimación de inflamación en la tomografía también fueron mayores en el grupo con antibióticos ($p < 0.01$). La falla al tratamiento con antibióticos se presentó en 3% de los pacientes inicialmente tratados con antibióticos requiriendo tratamiento quirúrgico, mientras que en el grupo sin antibióticos hubo siete pacientes (4%) que terminaron en tratamiento quirúrgico. Durante el seguimiento 29% del grupo con antibióticos y 28% sin antibióticos presentaron nuevo ataque de diverticulitis o requirieron de cirugía, lo que no mostró diferencia estadística (OR 1.03, CI 95% 0.61-1.74). **Conclusiones:** el empleo de antibióticos no es obligatorio en el manejo de pacientes con diverticulitis aguda leve. **Comentario:** el tratamiento conservador de la diverticulitis aguda incluye observación estrecha, ayuno, líquidos intravenosos y antibióticos en muchos casos. Sin embargo, no existe evidencia contundente a favor del empleo de los antimicrobianos en todos estos casos. El estudio que aquí presentamos es retrospectivo y tendría un mayor peso si fuera prospectivo y aleatorio; sin embargo, sus resultados ponen en franca duda la utilidad de los antibióticos en casos leves. No obstante otros estudios como el publicado por Peláez y cols.¹ demuestran que los antibióticos no son perjudiciales y que pueden en pacientes con diverticulitis aguda leve ser administrados en forma ambulatoria. Por otro lado, este artículo no hace mención de cuántos pacientes eran menores de 40 años, situación que impacta en la severidad del cuadro y, por lo tanto, en la necesidad de cirugía como lo demuestra Pautrat y cols.² donde hasta 40% de los pacientes menores de 40 años comparado con 13% de pacientes mayores a esa edad requieren tratamiento quirúrgico ($p < 0.04$). El artículo tampoco menciona qué número de episodio de diverticulitis presentaba el paciente en este internamiento porque es muy probable que algunos de ellos después de “enfriar” su cuadro requieran tratamiento quirúrgico y éste es preferible realizarlo en forma electiva y preferentemente por vía laparoscópica durante el mismo internamiento³ tratando de evitar un procedimiento de urgencia.⁴ Se requieren más estudios

que nos ayuden a definir el papel de los antibióticos en esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Peláez N, Pera M, Courtir R, Sanchez J, et al. Applicability, safety and efficacy of ambulatory treatment protocol in patient with uncomplicated diverticulitis. *Cir Esp* 2006; 80: 369-72.
2. Pautrat K, Bretagnol F, Hutten N, De calan L. Acute diverticulitis in very young patients: a frequent surgery management. *Dis Colon Rectum* (en prensa).
3. González QH, Jonguitud LA, Moreno M, López F. Laparoscopic sigmoidectomy in diverticulitis. *Rev Inv Clín* (en prensa).
4. Vergara-Fernández O, Velasco L, Zarate X, et al. Surgical treatment for colonic diverticular disease. Experience in the INCMNSZ. *Rev Inv Clín* 2006; 58: 272-8.

Dr. Quintín Héctor González Contreras
Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición “Salvador Zubirán”

Una opción novedosa en el tratamiento de síndrome de intestino irritable...

UN ESTUDIO PRELIMINAR ACERCA DE LA MELATONINA EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Saha L, Malhotra S, Rana S, et al. A preliminary study of melatonin in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 29-32.

Objetivo: determinar la utilidad de la melatonina en la mejoría de los síntomas de pacientes con síndrome de intestino irritable (SII). **Diseño:** ensayo clínico controlado, doble ciego, comparativo con placebo. **Sitio:** departamentos de Farmacología y Gastroenterología, Instituto de Medicina, Educación e Investigación, Chandigash, India. **Pacientes y métodos:** a 18 pacientes adultos, seis de ellos mujeres, con SII (Roma II) se les aplicaron tres cuestionarios previamente validados, para cuantificar síntomas colónicos, extracolónicos y calidad de vida. En forma aleatoria a nueve se les dio placebo y a nueve melatonina (3 mg diarios al acostarse por ocho semanas). Durante este lapso se repitieron los mismos cuestionarios a las dos, cuatro, seis y ocho semanas durante el tratamiento y a las 16, 24 y 48 semanas después del tratamiento. **Resultados:** los pacientes que recibieron melatonina tuvieron claros beneficios en la mejoría de sus síntomas en comparación con los que recibieron placebo. Esta mejoría se observó tanto de los síntomas colónicos (45% vs. 17%) como de los extracolónicos (49 vs. 14%) y en

la calidad de vida (44 vs. 15%) mostrando diferencia estadísticamente significativa en todos los parámetros. Tres pacientes presentaron reacciones adversas y dos de ellos pertenecían al grupo de melatonina. **Conclusiones:** la melatonina parece tener un efecto benéfico en la mejoría de los síntomas de los pacientes con SII. **Comentario:** la melatonina es un derivado de la serotonina implicado en el ciclo sueño-vigilia. Aunque los autores de la India refieren que su trabajo es el segundo que se realiza sobre el tema en realidad se han publicado varios más como el de Lu WZ y cols.¹ que demostró mejoría significativa en los síntomas de mujeres con SII tratadas con 3 mg diarios en forma independiente a su efecto sobre el sueño, la ansiedad o la depresión. Las principales limitantes del presente trabajo son el tamaño tan pequeño de la muestra de tan sólo 18 pacientes y los instrumentos de evaluación que aunque hayan sido validados, tienen serios cuestionamientos como lo ha demostrado Whitehead² y otros investigadores. No es nada extraño que en este síndrome, que ha sido considerado conceptualmente como un desorden funcional el eje cerebro-intestino³ se busquen día a día nuevos recursos terapéuticos. De acuerdo con descubrimientos recientes la melatonina, una neurohormona que se produce en la pineal y en células de la mucosa intestinal parece tener una clara función no sólo en los mecanismos reguladores del sueño-vigilia, sino en diversas funciones del propio intestino como son la motilidad, secreción, sensación y percepción visceral y en mecanismos de morfogénesis y citoprotección.⁴ Los mecanismos íntimos, a través de los cuales “regula” estas funciones, se conocen sólo parcialmente.⁵ Resulta lógico suponer que la melatonina pueda tener algún papel benéfico en el tratamiento de este síndrome que tan frecuentemente afecta a muchas personas en todo el mundo. Sin embargo, se requiere de mayor evidencia antes de que pueda considerarse como una alternativa terapéutica en este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Lu WZ, Ge KA, Mochhalla S, Ho KY. Melatonin improves bowel symptoms in female patients with irritable bowel syndrome: a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 927-34.
2. Whitehead WE, Palsson OS, Levy RL, Feld AD, VonKorff M, Turner M. Reports of “satisfactory relief” by IBS patients receiving usual medical care are confounded by baseline symptom severity and do not accurately reflect symptom improvement. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1057-65.
3. Talley NJ. Irritable bowel syndrome. *Intern Med J* 2006; 36: 724-8.
4. Bubenik GA. Gastrointestinal melatonin: localization, function and clinical relevance. *Dis Dis Sci* 2002; 47: 2336-48.
5. Flemstrom G, Sjoblom M. *Am J Physiol Gastrointest Liv Physiol* 2005; 289: G377-80.

Dr. Ricardo Santoyo Valenzuela
Facultad de Medicina
Universidad de Guanajuato
León, Gto.

¿Se deben revisar los criterios diagnósticos del esófago en cascanueces?....

LA RELEVANCIA CLÍNICA DEL ESÓFAGO EN CASCANUECES: SUGERENCIA DE REVISIÓN A LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Mainie I, Castell DO. **Clinical relevance of the nutcracker esophagus: Suggested revision of criteria for diagnosis.** *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(4): 50409.

Objetivo: evaluar si la definición de esófago en cascanueces, basado en los diferentes umbrales de amplitud esofágica distal pueden ser clínicamente más significativos. **Diseño:** estudio retrospectivo. **Sitio:** Laboratorio de Esófago, Universidad de Medicina de Carolina el Sur. **Pacientes y métodos:** se analizaron expedientes de 578 manometrías y manometrías con impedancia realizadas de octubre de 2001 a diciembre de 2003; se identificaron a 56 pacientes con esófago en cascanueces, los cuales fueron divididos en tres grupos, basado en la amplitud esofágica distal (A: 180 a 220 mm Hg., n = 31; B > 220 a 260 mm Hg, n = 16; C > 260 mm Hg., n = 9); además se estudió el tránsito del bolo por impedancia, se les realizó pHmetría de 24 horas y se identificó el síntoma predominante por interrogatorio. **Resultados:** de los 56 pacientes con esófago en cascanueces (37 mujeres, edad media 54 años); 43 de ellos con manometría e impedancia y 44 con pHmetría de 24 horas. Se encontró dolor torácico en 100% del grupo C, 69% en B y 23% en A. El tiempo medio del tránsito del bolo en el grupo C fue significativamente menor que en el A, pero no hubo diferencia significativa entre los grupos B y C. La pHmetría fue anormal en 77% del grupo A, 70% en grupo B y 29% del grupo C. **Conclusión:** se sugiere revisar la definición de esófago en cascanueces e incluir pacientes con amplitud esofágica distal por lo menos de ≥ 260 mm Hg y probablemente con ≥ 220 mm Hg tienen mayor relevancia clínica. **Comentario:** Richter y cols., en 1987, establecieron los valores normales de la manometría esofágica determinando el límite superior normal de la amplitud esofágica distal en 180 mm Hg.¹ El término esófago en cascanueces fue acuñado por Castell y cols. para pacientes con dolor torácico no cardíaco y/o disfagia, con amplitudes del esófago dis-

tal que exceden dos desviaciones estándar más de lo normal.² Es bien sabido que existe pobre correlación entre el grado de la anormalidad manométrica y la gravedad de los síntomas, ya que no todos los pacientes con esófago en cascanueces se quejan de dolor torácico. En la fisiopatogenia de este síntoma en el esófago en cascanueces se ha encontrado evidencia de hiperalgesia visceral por distensión de balón o barostato;³ alteraciones psicológicas,⁴ reflujo gastroesofágico patológico y recientemente asincronía entre la contracción del músculo circular y el longitudinal del esófago determinada con ultrasonografía intraluminal de alta frecuencia. Esta asincronía entre la contracción de las dos capas musculares produce que el máximo incremento en el grosor del músculo y el incremento máximo de la presión ocurre en dos tiempos diferentes, resultando en un incremento en la pared esofágica y en el sitio de incremento en la presión; similar a un aneurisma en los vasos sanguíneos, en el esófago esto puede predisponer a la formación de divertículos esofágicos.⁵ En cuanto al reflujo gastroesofágico, Achem y cols. sugieren que en la mayoría de los casos, el reflujo gastroesofágico es la causa del dolor torácico y no de la anormalidad manométrica.⁶ Este estudio tiene varias limitantes que incluso los autores refieren, como el ser un estudio retrospectivo, que no a todos los pacientes se les realizó manometría e impedancia, así como pHmetría de 24 horas. Además de que la muestra es pequeña, la falta de seguimiento de los pacientes, así como la complejidad de la fisiopatología del esófago en cascanueces; por lo que se deberán realizar más estudios para modificar los criterios ya establecidos.

REFERENCIAS

1. Richter JE, Wu WC, Johns DN, et al. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 583-92.
2. Dalton CB, Castell DO, Richter JE. The changing faces of the nutcracker esophagus. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 623-8.
3. Rao S, Gregersen H. Unexplained chest pain: the hyperreactive, and poorly compliant esophagus. *Ann Intern Med* 1996; 124: 950-8.
4. Aziz Q. Acid sensors in the gut: the taste of things to come. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 885-8.
5. Hwoon YJ, James LP, Vikas Bhalla, et al. Asynchrony between the circular and the longitudinal muscle contraction in patients with nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 2005; 128: 1179-86.
6. Achem SR, Kolts BE, Wears R, et al. Chest pain associated with nutcracker esophagus reflux: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 187-92.

Edgardo Suárez Morán.
Ivonne Cedillo Ley.

Sección de Motilidad Gastrointestinal.
Servicio de Gastroenterología.
Hospital Español de México.
México, D.F.

Una herramienta diagnóstica en el diagnóstico diferencial de la esofagitis eosinofílica....

CÉLULAS CEBADAS ACTIVADAS EN LA MUCOSA DISTINGUEN A LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (ALÉRGICA) DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Kirsch R, Bokhary R, Marcon MA, Cutz E. **Activated mucosal mast cells differentiate eosinophilic (allergic) esophagitis from gastroesophageal reflux disease.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 20-6.

Objetivo: determinar si las células cebadas (CC) activadas (identificadas como CC con IgE adosada y con desgranulación citoplásmica evidenciada por microscopía electrónica) están presentes en esófago en pacientes con esofagitis eosinofílica (EE) y no con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). **Sitio:** Hospital Pediátrico Universitario de Toronto, Canadá. **Diseño:** serie de casos. **Pacientes y métodos:** se estudiaron 22 pacientes con ERGE y 22 controles con un rango de edad de tres a 17 años en los que se identificaron CC con anticuerpos monoclonales contra triptasa de CC, adosamiento de IgE a CC por inmunohistoquímica y se realizó estudio de microscopía electrónica. **Resultados:** Las biopsias esofágicas de pacientes con EE tuvieron cuentas de eosinófilos (55 ± 27.5 vs. 6.9 ± 9.7 , $p < 0.0001$) y de CC (26.3 ± 12.7 vs. 7.8 ± 8.9 , $p < 0.0001$) significativamente más altas que las de pacientes con ERGE. La mayoría de los pacientes con EE tuvieron células con IgE en comparación con aquellos con ERGE (96 vs. 41, $p < 0.001$). Las biopsias de pacientes con ERGE con cuentas de eosinófilos > 7 /campo fuerte mostraron IgE + en 86% de casos comparadas con sólo 20% de casos en pacientes con cuentas < 7 /campo ($p < 0.01$). La microscopía electrónica confirmó la presencia de CC intraepiteliales, eosinófilos y desgranulación citoplásmica en las células con IgE adosada. **Conclusión:** las cuentas de CC intraepiteliales y de células con positividad a IgE ayudan a diferenciar EE de la ERGE y a definir una subpoblación de pacientes con ERGE con componente alérgico. **Comentario:** la EE se presenta histológicamente con cuentas elevadas de eosinófilos intraepiteliales localizados superficialmente y en microabscesos. Cuentas de

eosinófilos > 15 a 20/campo fuerte se consideran diagnósticas de EE. Cuentas de siete a 24 eosinófilos/campo fuerte pueden representar combinación de ERGE con alergia alimentaria. Se han buscado marcadores inmunohistoquímicos para diferenciar ERGE de EE. La infiltración de eosinófilos esofágicos se observa en enfermedades como la EE, la ERGE, la gastroenteritis eosinofílica y parasitosis intestinales.^{1,2} La EE ha incrementado su frecuencia en los últimos años, en adultos y niños; la inflamación eosinofílica observada en estos pacientes se considera secundaria a proceso alérgico.³⁻⁵ El diagnóstico de EE se realiza por datos clínicos, estudios de laboratorio (eosinofilia periférica frecuente e IgE elevada en algunos pacientes), estudio endoscópico que puede mostrar edema y pérdida de vascularidad normal y estudio histológico. Este último es el que permite una valoración más adecuada de los pacientes^{3,4} y los hallazgos de este trabajo sugieren que las CC activadas e identificadas como CC con IgE adosada y los hallazgos de microscopia electrónica ayudan al diagnóstico diferencial entre EE y ERGE. La presencia de muchas células intraepiteliales esofágicas con IgE adosada ha sido confirmada en adultos con EE⁶ y se ha considerado que corresponden a CC. El interés principal del presente trabajo reside en documentar la existencia de un grupo de

pacientes pediátricos con ERGE que tiene un componente alérgico, lo que tiene implicaciones terapéuticas. Sin embargo, reportes como el de Ngo y cols.⁶ hacen énfasis en que los hallazgos histológicos deben ser interpretados dentro de un contexto clínico.

REFERENCIAS

1. Bax KC, Gupta SK. Allergic eosinophilic esophagitis. *Indian J Pediatr* 2006; 73(10): 919-25.
2. Rothenberg ME, Mishra A, Collins MH, et al. Pathogenesis and clinical features of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 891-4.
3. Straumann A, Bauer M, Fischer B, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T(H)2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 954-61.
4. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28.
5. Rothenberg ME, Mishra A, Brandt E, Hogan S. Gastrointestinal eosinophils. *Immunol Rev* 2001; 179: 139-55.
6. Ngo P, Furuta GT, Antonioli DA, Fox VL. Eosinophils in the esophagus- peptic or allergic eosinophilic esophagitis? Cases of three patients with esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(7): 1666-70.

Solange Heller Rouassant

Jefe del Departamento de Gastroenterología y
Nutrición

Hospital Infantil de México Federico Gómez