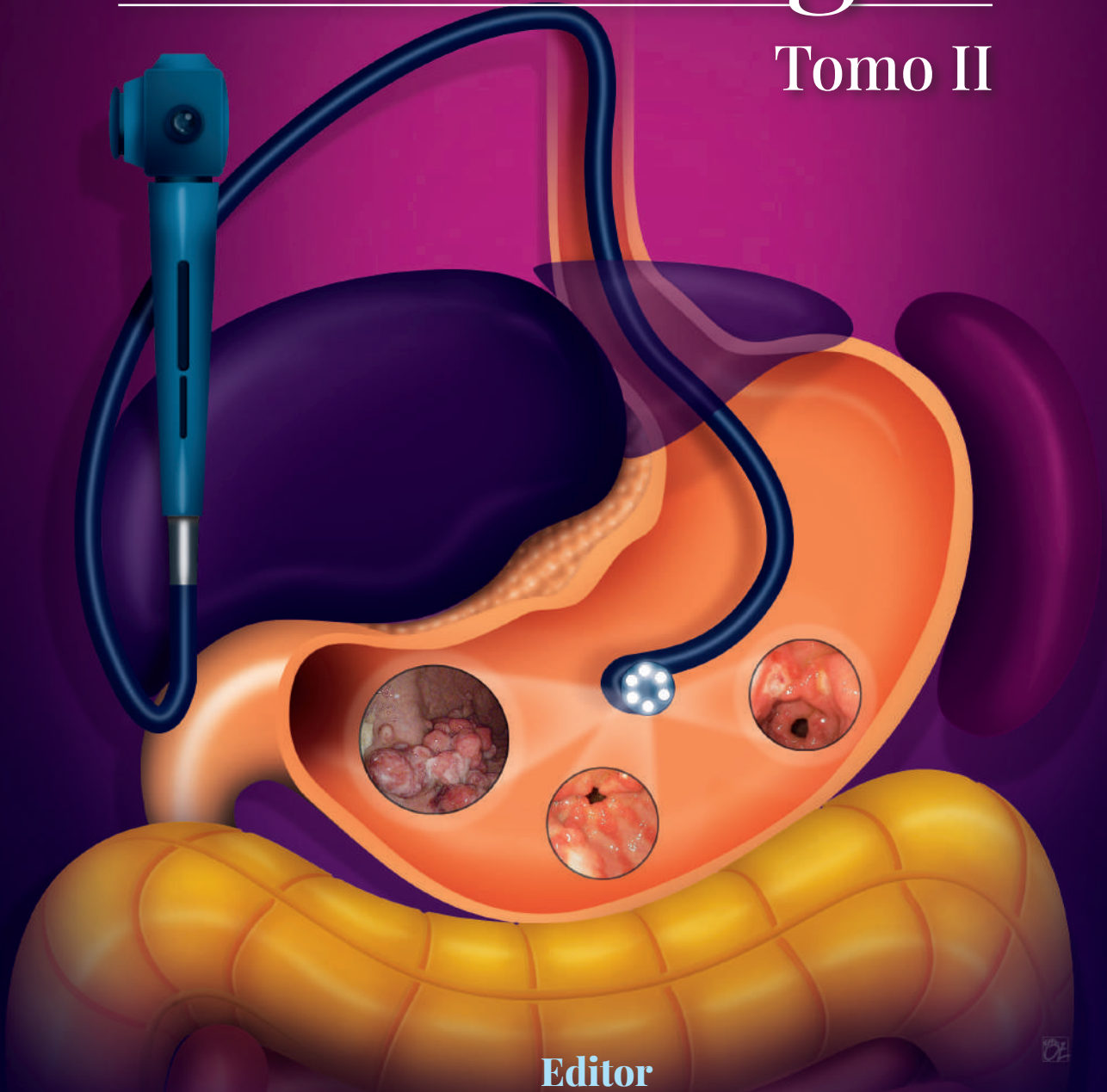


Tratado

“El Estómago”

Tomo II



Editor

Dr. Gustavo Landazabal

Tomo II

Tratado

“El Estómago”

Editor

Dr. Gustavo Landazabal



Tratado “El Estómago”

Editor

Dr. Gustavo Landazabal
galbmtz@gmail.com

Proceso editorial:

Almadigital S.A.S

almadigital2010@gmail.com

Corrección de estilo

Ingrid Alexandra Alarcón Montaña
Edwin Daniel Algarra Suárez

Diseño de portada

Miqueloff

Dirección de arte

Jesús Alberto Galindo Prada

Diseño y diagramación

Paula Andrea Osorio Arana

ISBN digital:

© Asociación Colombiana de Cirugía
978-958-98692-3-9 Obra completa
978-958-98692-4-6 Tomo I
978-958-98692-5-3 Tomo II

Esta obra tuvo un proceso editorial que incluyó la evaluación por pares académicos y validación de cinco asociaciones científicas:

- Asociación Colombiana de Cirugía
- Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
- Asociación Colombiana de Gastroenterología
- Academia Nacional de Medicina
- Worl Endoscopy Organization

Primera edición:

10 de septiembre de 2021
Bogotá, Colombia

Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida ni en su totalidad ni en sus partes, ni registrada en o transmitida por sistemas de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito del editor.

Tabla de contenido

Dedicatoria	5
Agradecimientos	7
Introducción	9
Presentación	11
Prólogo	19

Terapia Médica

Farmacología Gástrica	28
Componente psicosomático del estómago	99

Estudio y Terapia endoscópica

Lesiones subepiteliales gastrointestinales	118
Hemorragia	138
Enfoque inicial	140
Diagnóstico tratamiento endoscópico	150
Técnicas endoscópicas en el estómago: de la mucosectomía a la miotomía	160
Ultrasonido endoscópico en lesiones malignas gástricas	185
Cuerpos extraños en vía digestiva superior	210
Prótesis endoscópica en patología gástrica	229

Terapéutica Quirúrgica

Obesidad	244
Gastrostomía	267

Intervenciones en el Píloro-----	282
Vagotomías -----	307
Cirugía antirreflujo -----	322
Gastrectomías parciales -----	351
Gastrectomía total-----	389
Vaciamientos ganglionares -----	430
Uso del estómago como reemplazo esofágico-----	463

Dedicatoria

Normalmente, proyectos como este se dedican a la familia, quienes soportan nuestra ausencia en la dedicación a un trabajo especial; sin embargo, ellos saben que son lo más importante en nuestras vidas. También se les dedica a los pacientes, quienes siempre serán la principal motivación de nuestro trabajo en el afán de ayudarles a recuperar su salud. En esta ocasión, quiero dedicarlo al personal que nos ayuda a cumplir nuestro objetivo misional: técnicos, enfermeras y colegas, todos aportando en cada una de sus actividades el conocimiento y el sentimiento que ayuda a quien sufre por la enfermedad. En forma especial, recuerdo a quienes me han acompañado durante más de veinte años en el Instituto de Enfermedades Digestivas Ltda. —Maritza, Jane, Sandra, Johanna, Carolina, Isadora, Lorena, Mayerli—, quienes en su papel como enfermeras y secretaria siempre manifestaron su mayor deseo de servir y colaborar con su amable sonrisa en la ayuda del necesitado: muchas gracias a todas ellas. También agradezco al Dr. Ricardo Cepeda y al Dr. Carlos Martínez, quienes en ningún momento se negaron a colaborar en forma desprendida con todos esos pacientes, aportando su gran conocimiento y capacidad humana, facilitando así mi desarrollo profesional y mi aporte a la sociedad... ¡qué gran grupo conformamos!

Este es un homenaje a todo el talento humano en salud que comparte la vida diaria con nosotros.

Agradecimientos

A todos quienes depositaron su confianza para el desarrollo de este proyecto, autores, Juntas Directivas de las Asociaciones Colombianas de Cirugía, Endoscopia Digestiva y Gastroenterología, pues sin su apoyo incondicional no habría sido posible este logro.

Introducción

Gustavo Adolfo Landazábal Bernal

Editor
galbmtz@gmail.com

La palabra estómago surge del vocablo latino *stomāchus* y este, a su vez, del griego *στόμαχος* (stómachos), que parece provenir de la raíz indoeuropea *stomen*, que significa ‘boca’. En español, dicho término define uno de los órganos más interesantes del cuerpo humano, fundamental en los procesos de digestión e, incluso, se le atribuyen algunos de absorción. Tiene una cualidad como la de brindar satisfacción, o sea, la sensación de bienestar cuando se sacia la necesidad de comer y se anula la percepción de hambre. Para todos los que tratamos las diferentes patologías digestivas, el estómago ocupa un espacio importante de nuestra actividad médica, y en nuestro medio es aún más importante, ya que actualmente es también la primera causa de mortalidad por cáncer en Colombia.

Estamos en una época de la vida en la que valoramos mucho la experiencia obtenida por cerca de 35 años de ejercicio profesio-

nal, durante los cuales aprendimos, disfrutamos y sufrimos junto con nuestros pacientes, profesores, colegas y alumnos, en la medida en que entendimos que lo último no siempre es lo mejor, que efectivamente las cosas evolucionan y que nos tenemos que adaptar a los cambios.

Ha sido muy interesante observar todos los avances tecnológicos que permiten un mejor estudio de las patologías digestivas, grandes progresos en la endoscopia desde los dispositivos creados por Bozzini hasta los actuales con la endomicroscopía confocal, que incluso permite visualizar en vivo al *Helicobacter pylori* y nos tienen *ad portas* de la llamada biopsia óptica en la que la morfología celular de la lesión permite sugerir un diagnóstico preciso. Ni que decir de los avances que se están logrando en la interpretación de la fisiología gástrica con las pruebas de pH, manometría, electrogastrografía y, actualmente, del Endo Flip para apreciar

la dinámica gástrica y poder ubicar la alteración que desencadena las manifestaciones clínicas del paciente. Ya estamos desenredando la madeja genética y epigenética que conduce a los cambios celulares que alteran el epitelio gástrico; asimismo, comprendemos el papel de los diferentes microRNA, en otra época interpretados como desechos celulares y que hoy toman importancia como mediadores de muchas respuestas genéticas. La cirugía no se ha quedado atrás en los avances: ya no hablamos de laparotomía, sino que utilizamos los abordajes mínimamente invasivos con la laparoscopia, la robótica, mezclando la visión por lentes en la cirugía endoluminal (resección de pólipos, gastrostomía, esfinterotomía, etc.), con la cirugía endocavitaria que nos permite la extracción de órganos (gastrectomía, colectomía, etc.), procedimientos que disminuyen sobre todo el dolor de los pacientes y las estancias hospitalarias. Actualmente, hablamos de las salas de cirugía 4G donde, a través de la pantalla del monitor que mira al cirujano, las imágenes diagnósticas se superponen a las de la cirugía en tiempo real, ayudando a ubicar estructuras no visibles en los planos superficiales, mejorando la precisión en el abordaje de la lesión y evitando también cierto grado de iatrogenias por las dificultades que se tenían para ubicar algunas estructuras no visibles en el acto operatorio.

Todo esto nos motiva a tratar de contener en un solo texto las diferentes patologías que afectan al estómago. Con

este propósito es necesario conocer su embriología, su anatomía macro, su microanatomía, la fisiología tanto secretora como motora, los efectos de los medicamentos y los diferentes procedimientos que podemos realizar tanto endoluminales por endoscopia o aquellos que realizamos en la cirugía intracavitaria con la laparoscopia y la robótica.

Este proyecto era una meta muy ambiciosa. Se buscó la colaboración de muchos colegas de nuestro país, todos con experiencia en las áreas que aportaron para los diferentes capítulos. Espero que la compilación resultante ayude a las nuevas generaciones médicas a encontrar la información sobre el estómago que requieran para el manejo de la amplia gama de sus patologías.

Hago un reconocimiento a nuestras Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Gastroenterología y Cirugía, así como a sus directivas por su decidido apoyo a este proyecto sin ningún tipo de egoísmo ni celo, cumpliendo con una de sus actividades misionales como es la generación de material académico para sus asociados. La calidad de este contenido es lo que ha permitido, a su vez, obtener el aval académico de la Academia Nacional de Medicina y la Organización Mundial de Endoscopia. Gracias a todos por su participación. Como siempre, unidos en la búsqueda de una meta común, logramos mayores y mejores resultados.

Presentación

Lilian Torregrosa Almonacid

Presidente de la Asociación Colombiana de Cirugía
Profesora titular de Cirugía
Directora del Departamento de Cirugía de la Pontificia
Universidad Javeriana – Hospital Universitario San Ignacio
Miembro del American College of Surgeons (FACS)

Constituye un motivo de alegría para la Asociación Colombiana de Cirugía impulsar este proyecto académico que responde a la necesidad de abordar desde un punto de vista multidisciplinario, las enfermedades de un órgano central en el estudio de las prevalentes enfermedades gastrointestinales, **el estómago**.

Adicionalmente es de especial importancia que esta obra surja en el escenario colombiano donde precisamente el cán-

cer gástrico ha ocupado históricamente los principales renglones de incidencia y mortalidad y, desafortunadamente, la enfermedad se ha caracterizado por sus bajas tasas de supervivencia; lo cual no solo se puede atribuir a su agresividad y comportamiento biológico, sino también al diagnóstico y tratamiento tardíos en etapas avanzadas de la enfermedad.

Si bien la cirugía es el pilar del tratamiento, el abordaje del cáncer gástrico demanda

mucho más que eficaces estrategias de atención quirúrgica, la instauración de políticas y medidas orientadas a la prevención y detección temprana, la posibilidad de un abordaje multidisciplinario por grupos de excelencia centrados en la atención de esta patología, así como la disponibilidad amplia y oportuna de métodos diagnósticos y procedimientos terapéuticos de óptima calidad, sin duda son necesarias para incrementar las opciones curativas y las oportunidades terapéuticas de los pacientes que, en su mayoría, consultan por enfermedades en etapas avanzadas, lo que los condena irremediablemente a un pronóstico desfavorable desde el inicio de su atención sanitaria. Todos los anteriores conceptos son contemplados en el libro que ofrece una completa mirada a todo el espectro de patología gástrica, trastornos funcionales, problemas estructurales y enfermedades inflamatorias, infecciosas, tumorales benignas y malignas, su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Esta obra integra en sus capítulos el estado del arte, el conocimiento y la experiencia de un selecto grupo de cirujanos, endoscopistas y gastroenterólogos. En su gran mayoría académicos con reconocida

experiencia en el manejo de la patología gástrica y estudiosos del funcionamiento de este órgano, lo que da cuenta del abordaje multidisciplinario y trabajo en equipo necesarios para abordar los trastornos del tracto digestivo, y será un factor determinante del impacto de esta pertinente obra cuidadosamente construida bajo el liderazgo del doctor Gustavo Landazábal, miembro destacado de nuestra asociación.

Sin duda, el libro será especialmente útil para alumnos, residentes, profesionales de la salud, médicos y especialistas involucrados en la atención de pacientes con trastornos del tracto digestivo dado que expone con claridad y detalle los conceptos vigentes más relevantes para abordar desde una perspectiva integral, el desafío que plantean las enfermedades gástricas y contribuirá a enriquecer la literatura científica que, como deber ético, le corresponde aportar al cuerpo médico colombiano sobre las patologías más prevalentes en su población, de manera que esta pueda orientar decisiones necesarias en Salud Pública relacionadas con estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas necesarias en Colombia para afrontar enfermedades tan cruciales para la población como el cáncer de estómago.

Presentación

Lázaro Antonio Arango Molano

Médico y cirujano general de la Universidad de Caldas
Miembro de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (FASGE)
Gastroenterólogo clínico-quirúrgico de la Universidad de Caldas
Endoscopista avanzado de la Latin American Training Center de la
Universidad del Desarrollo de Santiago de Chile
Miembro activo de las organizaciones: ACED, ACG, ACC, ASGE, ESGE
Presidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva (ACED),
2020-2022

Cuando fui invitado a participar en este libro, me asaltaron muchas preguntas como: “¿Otro libro más?, ¿será que las personas sí lo leerán?, ¿será que lo plasmado en esa obra será tenido en cuenta por los grupos de entrenamiento de gastroenterología, cirugía y endoscopia?, y ¿se convertirá en un libro de referencia obligado?” Posterior a ello, vi el entusiasmo del Dr. Gustavo Landazábal, gestor de la

idea, por lo que le pedí que me explicará su motivación para adelantar esta publicación y con esto, me quedé sin palabras.

Gustavo es y ha sido uno de los muchos médicos íntegros, éticos y dedicados a su profesión que aun quedan en este país. Nunca se ha movido por intereses económicos, sino que lo ha hecho por la medicina, y eso lo pone a otro nivel. Para él,

este libro es la reunión de dos mundos (el pasado y el presente) y, entre ambos, dar paso y participar del desarrollo del futuro.

Muchos de los autores de este trabajo hemos vivido y participado de desarrollos fascinantes y experiencias enriquecedoras para nuestra profesión. La cirugía es cada vez más laparoscópica y mínimamente invasiva, la gastroenterología indaga con instrumentos sofisticados en la motilidad y en la consistencia de los tejidos, y aglutina *test* de laboratorio que hacen diagnósticos más exactos y usa medicamentos de alto rendimiento para el manejo de enfermedades que antes eran intratables o no diagnosticadas.

Desde la endoscopia, hemos logrado muchos avances. Al día de hoy, hacemos paliación duradera de tumores inoperables, tenemos coloraciones electrónicas o colorantes que determinan la posibilidad alta de cáncer, hacemos resecciones de tumores que en el pasado eran solo resecables por cirugía, hemos tomado el manejo de la vía biliar compleja en más del 95 % de los casos y competimos con imágenes como la resonancia magnética, la ecografía y la TAC en el diagnóstico de algunas lesiones del tracto digestivo y, en muchas de las guías mundiales, ya somos complementarios a ellas. Así mismo, ya dividimos las capas digestivas y estamos en el tercer espacio realizando POEM, resecciones completas de tumores superficiales y manejo de divertículos. El páncreas ya no es tan oculto y temible en cuanto al

acceso. Podemos investigarlo con la endosonografía, puncionarlo, hacerle pancreatoscopia y hasta drenarlo en sus complicaciones. Podemos derivar el tracto biliar no derivable por CPRE, realizando punciones vía anterógrada o retrograda desde estómago o duodeno; podemos drenar abscesos y quistes pospancreatitis, colocarles *stent* para todos los días lavarlos en la misma unidad endoscópica, en vez de llevarlos a cirugías; podemos manejar colecciones pélvicas; acceder a los vasos sanguíneos, y con *coils* sellar sitios de sangrado o prevenirlos. Ya estamos realizando anastomosis digestivas. Pero esto que se refiere a los últimos desarrollos, no deja atrás la endoscopia tradicional y del día a día, la cual es fundamental tanto en lo elemental como en lo avanzado para cualquiera de nosotros.

En este punto, resalto cómo en nuestro país, desde la endoscopia, hay grupos profesionales que abordan con bastante responsabilidad el diagnóstico del cáncer y se han convertido en líderes mundiales en la dinámica del abordaje de tumores gástricos, pancreáticos, biliares, hepáticos, intestinales y colónicos.

Todo esto hace magnífico este libro, porque dentro de él está el hoy y seguro el mañana de nuestro ejercicio.

Como presidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva (ACED), 2020-2022, solo me queda agradecer la invitación a mi asociación para partici-

par de este ejemplar; y sobre esta obra sí quisiera tocar la puerta de los lectores en varios aspectos:

1. Debemos seguir leyendo nuestros libros y no permitir que el papel sea reemplazado por lo virtual.
2. Debemos utilizar nuestros libros nacionales como biblias de consulta permanentes que usemos todo el día, por lo tanto, tenerlos en nuestro consultorio, gastarles las hojas, poner viejas las pastas de cubrimiento y no abandonarlos como adorno en bibliotecas que muchas veces no se consultan.
3. Debemos, como jefes de servicio, poner estas obras como obligatorias para nuestros residentes, así aprenderán de los grandes especialistas nacionales y se entrenarán con nosotros, no solo con los fríos *papers* que salen a diario en el mundo, y de autores que muchas veces no conocemos ni sabemos su rigurosidad epidemiológica.
4. En nuestro servicio, muchas veces se hace examen de uno de los libros publicados por Gastroenterología, y los residentes deben estudiar todos los capítulos. Así aprenden y así conocen su realidad y admiran lo que tenemos en nuestro país.

Tengo una anécdota de vida... Hace muchos años me fui a Santiago de Chile como residente de Cirugía para hacer rota-

ción de Gastroenterología con el Dr. Pedro Llorens en el Instituto Chileno Japonés de las enfermedades digestivas, allí llegué con muchas revistas de otras latitudes, pocas latinoamericanas o colombianas. En las rondas del servicio, por los pisos recitaba lo leído de Europa y Estados Unidos con el orgullo inmaduro de aquel que ve en otros a los que ni siquiera conoce, verdades que se convierten en credo. Pero la epidemiología de cada país y continente es diferente, las prevalencias de las enfermedades varían entre los grupos étnicos y costumbres y, para mi sorpresa, yo que había sido galardonado como el mejor residente de Cirugía del país en el premio American College of Surgeons de la Asociación Colombiana de Cirugía, no daba pie con bola en un servicio donde ya existía un libro de cáncer y enfermedades digestivas, donde incluso el autor estaba al frente mío. Yo me defendía académicamente con la literatura nombrada; pero ante mi fracaso inminente, el Dr. Llorens me dijo: “*Si quieres permanecer y lograr tu objetivo, entiende que el objetivo está aquí, ¡lee lo nuestro!*”, eso fue suficiente para mí y cambio mi vida.

Por último, quisiera agradecer a Dios por permitirme ser parte de este momento y agradecer a mi familia, mis colegas en mi centro de Endoscopia, mis compañeros de la ACED y a Gustavo Landazábal, por la oportunidad que me han dado de crecer y así poder hacer parte de ideas como estas en las que con satisfacción quedaremos escritos para las generaciones que ya están remplazándonos.

Presentación

Fernando García del Risco

Médico gastroenterólogo y endoscopista de la Universidad de Paris VII, Francia
Profesor titular de la Universidad de Cartagena
Presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, 2019–2021

Una de nuestra razón de ser como asociación es la educación médica continuada y es nuestro deber para el desarrollo de la Gastroenterología en nuestro país motivar e incentivar la publicación de libros, guías y consensos que lleven al fortalecimiento de nuestra especialidad.

Dado esto, como presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología y para nuestra junta directiva, es motivo de

mucho orgullo presentar el libro *Tratado El Estómago*, cuyo editor principal es el Dr. Gustavo Landazábal, galeno reconocido en nuestro país por su liderazgo, dedicación y amplia experiencia en el área de la Gastroenterología.

La elaboración de esta obra ha contado con el apoyo irrestricto de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, la Asociación Colombiana de Cirugía y

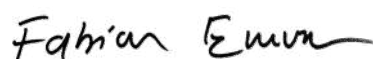
de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva.

El libro consta de aproximadamente 37 capítulos y 4 secciones que abarcan todos los tópicos desde la embriología, fisiología, cuadro clínico y diagnóstico hasta los tratamientos médico-quirúrgicos actuales, una puesta al día y del estado del arte de este órgano que aún no nos ha revelado todos sus secretos. Cada capítulo ha sido escrito por destacados gastroenterólogos, endoscopistas y cirujanos con amplia experiencia en el campo de la Gastroenterología, Cirugía y Endoscopia digestiva lo que es prenda de garantía de la calidad de cada parte de esta obra.

Este libro viene a llenar un vacío, y el disfrute de su lectura permitirá que sea de consulta significativa y perentoria para nuestros estudiantes, residentes, profesores, médicos generales, internistas, gastroenterólogos y cirujanos.

Mis más sinceras felicitaciones al Dr Landazábal quien con su dedicación infinita ha podido culminar con éxito esta tarea titánica de coordinar el trabajo de recopilación, corrección y agrupación de los temas de todos los autores y permitir la entrega de esta extraordinaria obra a todo el país y al mundo entero en el Congreso de las Asociaciones Colombianas del Aparato Digestivo (ACADI), 2021.

Prólogo



Fabián Emura, MD, Ph.D., FASGE, FJGES.

Presidente, World Endoscopy Organization (WEO)
Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana
Coordinador, División de Gastroenterología, Universidad de La Sabana
Director, Endoscopia Digestiva Avanzada, EmuraCenter Latinoamérica
Director, Emura Foundation for the Promotion of Cancer Research

Con gran regocijo presento a la comunidad médica de habla hispana en el mundo esta obra maestra que aborda el estómago de forma ordenada, rigurosa y actualizada, empezando por su embriología, anatomía, histología y fisiología, pasando por la clínica, y terminando con la terapéutica médica, endoscópica y quirúrgica. Estoy convencido de que este tratado se convertirá en libro de referencia mundial para estudiantes, médicos generales y todos aquellos especialistas que luchamos a diario con las enfermedades gástricas.

Extiendo mis más sinceras felicitaciones a los autores de los diferentes capítulos y, en especial, al editor, Dr. Gustavo Landazabal Bernal, por su profesionalismo y dedicación, por la originalidad, pero,

sobre todo, por su perseverancia para terminar este tratado. A nivel internacional, *El estómago* ha recibido la distinguida aprobación de la World Endoscopy Organization (WEO). A nivel nacional, el Dr. Landazabal Bernal ha reunido en *El estómago*, por primera vez en la historia, cuatro notables agremiaciones médicas colombianas, que han dado el aval académico a esta gran obra: la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, la Asociación Colombiana de Gastroenterología, la Asociación Colombiana de Cirugía y la Academia Nacional de Medicina.

Siento orgullo de patria al ver que este gran proyecto académico, que una vez fue sueño, se transforme en realidad para beneficio de todos los pacientes con enfermedades gástricas.

Lista de Autores

Andrés Muñoz Mora

Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva de la Pontificia Universidad Javeriana
Miembro de la Asociación Colombiana de Cirugía
Miembro de la Asociación Colombiana de Cirugía Bariátrica
Miembro de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Antonio María Martínez Pizarro

Jefe del Servicio de Cirugía General de la Universidad de Cartagena
Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología
Miembro de la Asociación Colombiana de Cirugía

Albis Cecilia Hanni

Profesora titular de Medicina Interna y Gastroenterología de la Pontificia Universidad Javeriana
Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
Expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Coordinadora de Neurogastroenterología de la Unidad de Gastroenterología del Hospital San Ignacio de la Pontificia Universidad Javeriana

Bernardo Alfonso Borráz Segura

Cirujano general de la Universidad El Bosque
Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva de la Universidad Militar Nueva Granada
Especialista en Enfermedades Esofágicas y Cirugía de Esófago de la Universidad de Chicago
Profesor de Cirugía de la Universidad Tecnológica de Pereira
Miembro Asociación Colombiana de Cirugía

Camilo de Jesús Blanco Avellaneda

Miembro del Grupo de Educación e Investigación [UNBOSQUE] del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación
Magíster en Educación de la Pontificia Universidad Javeriana
Subespecialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva de la Pontificia Universidad Javeriana
Miembro de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Miembro de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana Endoscopia Digestiva, 2018–2022
Gerente médico en Uniendoscopia.com
Bogotá, Colombia

Carlos Hernando Morales Uribe

Cirujano general de la Universidad de Antioquia
Especialista en Cirugía de Trauma y Emergencias de la Universidad del Valle
Especialista en Endoscopia Digestiva de la Universidad de San Martín
Magíster en Epidemiología Clínica de la Universidad de Antioquia
Profesor de la Universidad de Antioquia
Miembro Asociación Colombiana de Cirugía

Diego Aponte

Gastroenterólogo y especialista en Endoscopia Digestiva de la Universidad Nacional de Colombia
Especialista en Ultrasonido Endoscópico de la Organización Mundial de Gastroenterología
Especialista en Aprendizaje Basado en Problemas de la Organización Mundial de Gastroenterología
Especialista en Epidemiología de la Pontificia Universidad Javeriana
Máster en Epidemiología y Salud Pública de la Universidad Internacional de Valencia, España
Coordinador del posgrado en Gastroenterología de la Fundación Universitaria Sanitas
Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Emiro Alfonso Meissel

Gastroenterólogo clínico de la Universidad de Caldas
Médico de Endodigestivos SAS, Pereira
Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología
Miembro de la Asociación Colombiana de Hepatología

Enrique Ponce de León Chaux

Gastroenterólogo de la Universidad Nacional de Colombia
Profesor de Gastroenterología de la Universidad del Rosario
Gastroenterólogo del Hospital Universitario Fundación Cardioinfantil, Bogotá
Exvicepresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología
Exvicepresidente de la Asociación Colombiana de Hepatología

Fabian Juliao Baños

Gastroenterólogo Pontificia Universidad Javeriana
Unidad de Gastroenterología Hospital Pablo Tobón Uribe
Profesor Universidad Pontificia Bolivariana
Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología
Miembro Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Fabian Valle

Médico internista y gastroenterólogo de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)
Gastroenterólogo de Colsanitas, Gastromedicall
Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Fabio Leonel Gil

Gastroenterólogo y médico internista de la Pontificia Universidad Javeriana
Magíster en Epidemiología de la Universidad del Rosario (CES)
Expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Fernando García del Risco

Médico gastroenterólogo de la Universidad de Paris VII, Francia

Profesor titular de Gastroenterología de la Universidad de Cartagena

Coordinador del posgrado en Gastroenterología de la Universidad de Cartagena

Especialista en Pedagogía para el Desarrollo del Aprendizaje Autónomo

Presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, 2019–2021

Miembro de Número Academia de Medicina de Cartagena

Gustavo Adolfo Reyes Medina

Médico internista y gastroenterólogo de la Universidad del Rosario

Miembro Departamento de Gastroenterología, Hepatología y

Endoscopia Digestiva de la Fundación Santa Fe de Bogotá

Profesor clínico de la Universidad de los Andes

Coordinador del módulo de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes

Gustavo Landazábal

Cirujía Gastrointestinal – Endoscopia Digestiva Pontificia Universidad Javeriana - Instituto Nacional de Cancerología

Secretario General de la Academia Nacional de Medicina Colombia, 2021–2023

Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Miembro de la Asociación Colombiana de Cirugía

galbmtz@gmail.com

Héctor Adolfo Polanía

Gastroenterólogo clínico–quirúrgico de la Universidad de Caldas

Profesor titular del Departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad

Surcolombiana

Especialista en Ultrasonografía Endoscópica de la Universidad Abierta de Cataluña

Epidemiólogo de la Universidad Surcolombiana

John Ospina Nieto

Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva Pontificia Universidad Javeriana

Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Miembro de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Jorge Augusto Herrera Chaparro

Cirujano general de la Universidad del Cauca

Profesor titular del Departamento de Ciencias Quirúrgicas de la Universidad del Cauca

Director científico de la Clínica La Estancia

Miembro Asociación Colombiana de Cirugía

José Carlos Posada Viana

Profesor titular de la Universidad de Cartagena – Hospital Universitario del Caribe

Miembro de la Asociación Colombiana de Cirugía

Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Juan Pablo Toro Vásquez

Cirujano general de la Universidad de Antioquia

Especialista en Cirugía Mínimamente Invasiva y Cirugía Bariátrica de Emory

University
Profesor asistente de Cirugía de la
Universidad de Antioquia
Miembro Asociación Colombiana
de Cirugía

Lázaro Antonio Arango

Presidente de la Asociación Colombiana de
Endoscopia Digestiva, 2020–2022
Gastroenterólogo clínico–quirúrgico de la
Universidad de Caldas
Jefe del posgrado de Gastroenterología
clínico–quirúrgica de la Universidad de
Caldas
Miembro de la Unión de Cirujanos –
Oncólogos de Occidente
Miembro de la American Society for
Gastrointestinal Endoscopy
Miembro Asociación Colombiana
de Cirugía

Luis Carlos Sabbag

Expresidente de la Organización
Panamericana de Gastroenterología
Expresidente de la Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Expresidente de la Asociación Colombiana
de Endoscopia Digestiva
Director del Centro de Entrenamiento de
la World Gastroenterology Organization
(WGO)
Jefe de Gastroenterología de la
Clínica Reina Sofía
Director del posgrado en Gastroenterología
de la Fundación Universitaria Sanitas

Luis Ernesto López Gómez

Cirujano general de la Pontificia
Universidad Javeriana
Endoscopia Digestiva de la Universidad de
Caldas
Profesor de cátedra de la Universidad
Autónoma de Bucaramanga
Especialista en Cirugía Bariátrica del
Centro Élite Foscal Internacional,
Bucaramanga

Luis Fernando Álvarez

Miembro Servicio Cirugía Centro Médico
Imbanaco
Miembro de la Asociación Colombiana de
Cirugía
Miembro de la Asociación Colombiana de
Endoscopia Digestiva

Luis Ignacio Londoño Álvarez

Gastroenterólogo clínico–quirúrgico de la
Clínica Medellín Occidente
Cirujano general de la Universidad Pontificia
Bolívariana, Medellín
Endoscopia Digestiva de la Universidad San
Martín, Medellín
Miembro Asociación Colombiana de Cirugía

María Eugenia Manrique Acevedo

Médica y cirujana de la Universidad Nacional
de Colombia
Cirujana general de la Pontificia Universidad
Javeriana
Especialista en Cirugía Gastrointestinal
y Endoscopia Digestiva de la Pontificia
Universidad Javeriana
Miembro de la Asociación Colombiana de
Endoscopia Digestiva
Miembro de la Asociación Colombiana de
Gastroenterología

Martín Alonso Gómez

Gastroenterólogo Universidad Nacional de
Colombia
Miembro de Servicio de
Gastroenterología Hospital Universitario
Nacional de Colombia
Miembro Asociación Colombiana de
Gastroenterología
Miembro Asociación Colombiana de
Endoscopia Digestiva
Profesor Asociado de Medicina interna
Universidad Nacional de Colombia

Oswaldo Alfonso Borrás Gaona

Cirujano general de la Universidad Nacional
de Colombia

Expresidente de la Asociación Colombiana de Trauma
 Expresidente de la Asociación Colombiana de Cirugía
 Maestro de Cirugía Colombiana de la Asociación Colombiana de Cirugía
 Presidente del Tribunal de Ética Médica de Bogotá

Patricia Eugenia Álvarez

Gastroenteróloga de la Universidad Nacional de Colombia
 Docente adscrita a la Universidad El Bosque
 Director científico de La Carolina Medical IPS
 Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología
 Miembro Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Pedro Nel Aponte

Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
 Cirujano general de la Pontificia Universidad Javeriana
 Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
 Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Rafael Polo Ospino

Gastroenterólogo clínico-quirúrgico de la Universidad de Caldas
 Cirujano general de la Universidad de Cartagena
 Miembro Asociación Colombiana de Cirugía
 Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología

Raúl Cañadas

Profesor asociado de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana
 Jefe de la Unidad de Gastroenterología y Endoscopia de la Clínica de Marly

Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
 Miembro de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy
 Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología

Raúl Eduardo Pinilla Morales

Cirujano general de la Pontificia Universidad Javeriana
 Especialista en Gastroenterología y Endoscopia de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)
 Especialista en Cirugía Gastrointestinal Mínimamente Invasiva de la Universidad de Chile y del Hospital Clínica Provincial de Barcelona
 Coordinador del Servicio Gastroenterología del Instituto Nacional de Cancerología
 Miembro Asociación Colombiana de Cirugía
 Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología
 Miembro Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
 Profesor asistente de cirugía general de la Universidad Nacional de Colombia

Ricardo Cepeda Vásquez

Gastroenterólogo de la Universidad Militar Nueva Granada
 Internista de la Pontificia Universidad Javeriana
 Miembro de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
 Miembro de la Asociación Colombiana de Gastroenterología
 Miembro de la Asociación Colombiana de Hepatología

Ricardo Oliveros Wilches

Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva de la Pontificia Universidad Javeriana
 Profesor emérito del Instituto Nacional de Cancerología

Maestro en Endoscopia de la Asociación Colombiana de Gastroenterología
Miembro Asociación Colombiana de Cirugía
Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología
Miembro Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Rodrigo Castaño

Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva de la Pontificia Universidad Javeriana
Profesor del grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia
Miembro del Instituto de Cancerología de la Clínica Las Américas
Médico de la Clínica El Rosario, Tesoro

Miembro Asociación Colombiana de Cirugía
Miembro Asociación Colombiana de Gastroenterología
Miembro Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

William Otero

Gastroenterólogo de la Universidad Nacional de Colombia
Epidemiólogo de la Universidad del Rosario
Especialista en Bioestadística de la Universidad del Bosque
Expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología
Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Terapia Médica

Terapia Médica

Autores

William Otero Regino

Hernando Marulanda Fernández

Lina Otero Parra

Patricia Álvarez

Fernando Castiblanco

Farmacología Gástrica

William Otero Regino MD FAGA, FACP

Profesor titular de Medicina. Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología. Expresidente Capítulo Central de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Gastroenterólogo Centro de Gastroenterología y Endoscopia, Bogotá, Colombia.

Hernando Marulanda Fernández MD

Docente de Gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Gastroenterólogo, Centro de Gastroenterología y Endoscopia, Bogotá, Colombia.

Lina Otero Parra MD

Gastroenteróloga, Universidad Nacional de Colombia, Centro de Gastroenterología y Endoscopia, Bogotá, Colombia.

Abreviaturas: HCL (ácido clorhídrico), H pylori (helicobacter pylori), MALT (Tejido Linfóide asociado a las mucosas), OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment), OLGIM (Operative Link on Gastritis/Intestinal Metaplasia Assessment), ACh (acetilcolina), DF (dispepsia funcional), RGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico), ACT (acotiamida), EEI (esfínter esofágico inferior), SNC (sistema nervioso central), FDA (administración de drogas y alimentos de los Estados Unidos), SNLM (síndrome neuroléptico maligno), 5-HT (e hidroxitriptamina), CEC (células enterocromafines), GI (gastrointestinal), CGRP (péptido del gen relacionado con la calcitonina), NO (óxido nítrico), VIP (péptido intestinal vasoactivo), SII (síndrome de intestino irritable), ECG (electrocardiograma), ITT (intención de tratar), s. c (subcutáneo), ECA (estudios clínicos aleatorizados), RRR (reducción del riesgo relativo), NNT (número de personas que es necesario tratar), IBP (inhibidores de bomba de protones), AINES (antiinflamatorios no esteroideos), PG (prostaglandinas), Co (monóxido de carbono), H₂S (sulfuro de hidrógeno), NMDA (N-nitrosodimethylamine), P-CABS (inhibidores de bomba de 3.^a generación competidores de potasio), OR (Odds Ratio), RR (riesgo relativo).

Introducción

El estómago es un órgano muy complejo que, además de ser fundamental para iniciar la digestión, es endocrino, muy sofisticado, con características fisiológicas, bioquímicas, inmunológicas y microbiológicas especiales. (1) Su exclusiva producción de ácido clorhídrico (HCl), fundamental para continuar el proceso de la digestión, es también la primera línea de defensa contra microorganismos ingeridos con o sin los

alimentos. (1-3) Adicionalmente, es esencial para el mantenimiento normal de la microbiota gastrointestinal. Sin embargo, este ácido también puede ser nocivo para el estómago mismo (úlceras pépticas con o sin antiinflamatorios no esteroideos, o *Helicobacter pylori*) y para órganos vecinos como el esófago (enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett y adenocarcinoma) y el duodeno (úlceras pépticas, con o sin antiinflamatorios no esteroideos, o *H. pylori*) (Figura 21.1).

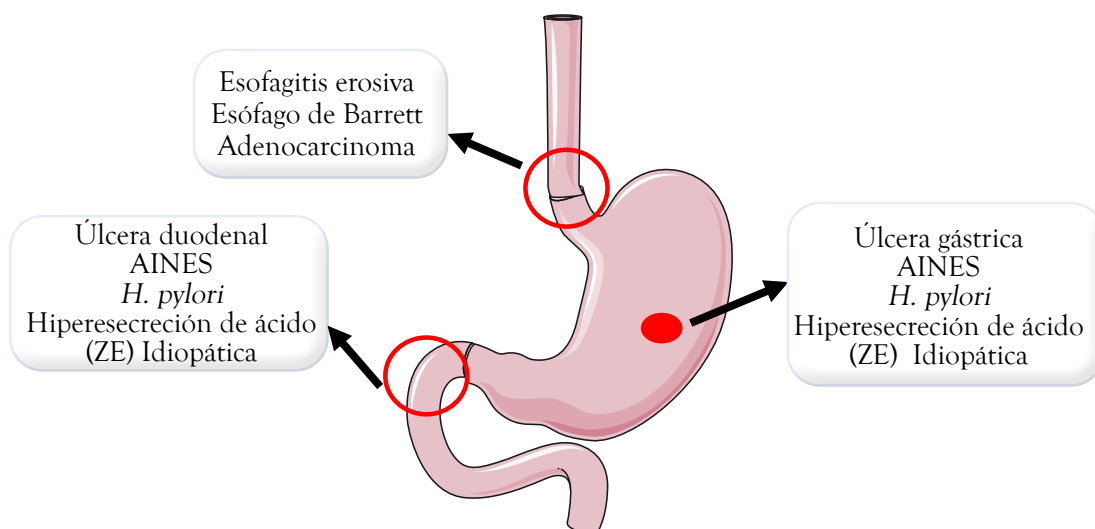


Figura 21.1. Efectos del HCl. AINES: antiinflamatorios no esteroideos.; ZE: Zollinger-Ellison.

Fuente: elaboración propia.

El efecto deletéreo del HCl ha suscitado intensas e innumerables investigaciones con el objetivo de lograr medicamentos cada vez más eficaces y potentes para inhibir su producción. (2, 3) Más recientemente, el estómago también ha concentrado el interés por su participación en el balance

metabólico, ya que es fundamental en el control del apetito y de la obesidad. (3)

Este órgano fundamental para la salud es asiento de múltiples patologías y, por ello, las investigaciones actuales y futuras tienen entre sus objetivos lograr un

estómago sano, para evitar patologías funcionales como dispepsia y gastroparesia, además de úlceras y tumores. En la actualidad, el desafío más importante es la eliminación de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), ya que en el 20 % de los infectados este microorganismo puede producir patologías clínicas como úlceras pépticas, adenocarcinoma de tipo intestinal, algunos tipos de cáncer difuso, linfomas MALT (4) y dispepsia secundaria (Dispepsia secundaria a *H. pylori*). (5-7)

Desde 1994, *H. pylori* es considerado un carcinógeno tipo I (definido) (8) y se ha comprobado que su erradicación disminuye tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer gástrico de tipo intestinal; (9) por ello, en la actualidad se considera que su eliminación es la mejor estrategia para la prevención primaria de por lo menos el

90-95 % de los cánceres gástricos de tipo intestinal. (9, 10) Siguiendo esas recomendaciones, recientemente países con alta incidencia de cáncer gástrico han demostrado que la erradicación masiva disminuye la incidencia (50 %) y la mortalidad (25 %) por este tumor. (11) Igualmente importante es la prevención secundaria para este tumor, haciendo vigilancia endoscópica a los pacientes que tengan lesiones gástricas avanzadas (OLGA/OLGIM III-IV). (5, 6, 12) Otras enfermedades producidas por *H. pylori* son la anemia por deficiencia de hierro, deficiencia de B12 y trombocitopenia inmune. (6, 13) Los aspectos relacionados con las terapias de erradicación de *H. pylori* y el impacto de estas serán tratadas en otro capítulo de esta obra. Los medicamentos cuyo blanco terapéutico es el estómago, que serán tratados en este capítulo, se muestran en la **Tabla 21.1.**

Tabla 21.1. Medicamentos utilizados para el estómago

Procinéticos	Antagonistas de la dopamina, agonistas de la serotonina, agonistas de la motilina, colinérgicos, otros
Antieméticos	
Neutralizantes del ácido “Antiácidos”	Hidróxido de aluminio y de magnesio, carbonato de calcio, alginato de sodio (bolsillo ácido)
Prostaglandinas y protectores de la mucosa	Misoprostol Sucralfato Rebamipida
Protectores gaseosos	Óxido nítrico (ON), sulfuro de hidrógeno (H ₂ S), monóxido de carbono (CO)
Anti H2	Cimetidina, ranitidina, Roxatidina, famotidina (COVID-19)
Neutralizantes de ácidos biliares	Colesevelam (IW 37-18)
IBP primera generación	Omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol

IBP de segunda generación	Esomeprazol, Rabeprazol
IBP de tercera generación	Vonoprazan, genoprazan
Análogos GLP-1	Liraglutide, etc.
Esquemas antibióticos para erradicar <i>H. pylori</i>	Se tratarán en otro capítulo de este libro

Fuente: elaboración propia.

Antes de cada grupo de medicamentos irá una introducción sobre el tema general, destacando los mecanismos fisiopatológicos que justifican su utilización. Después, se presentará cada uno y la evidencia sobre su utilidad o no utilidad, etc., así como los efectos adversos y contraindicaciones.

Procinéticos

El término *procinético* se refiere a moléculas con el potencial de estimular selectivamente la función motora gastrointestinal (GI), mediante un efecto directo sobre sus fibras musculares. (14) Los medicamentos procinéticos son un grupo especial de fármacos que mejoran y aumentan el peristaltismo, mejoran el tránsito intestinal, y aumentan el vaciamiento gástrico. (15, 16) Médicamente, los procinéticos son fármacos que estimulan la motilidad gastrointestinal por su efecto directo sobre el músculo liso gastrointestinal, o activados receptores excitatorios (17) aumentando la frecuencia y la amplitud de las contracciones, sin alterar el patrón fisiológico y el ritmo de la motilidad. Los efectos más importantes

sobre el vaciamiento gástrico dependen de la acción de incretinas, especialmente del inhibidor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y las hormonas pancreáticas glucagón y amilina, y hormonas estimulantes del apetito como la ghrelina y motilina; (17, 18) estas últimas aceleran el vaciamiento gástrico.

Los principales medicamentos con efectos directos sobre la motilidad gastroduodenal utilizados en patologías gástricas como dispepsia y gastroparesia son los siguientes: metoclopramida, domperidona, cisaprida, cinitaprida, bromoprida, cleboprida, levosulpiride, mosaprida, prucalopride, tegaserod, itoprida, acotiamida, entre otros. Estos fármacos ejercen su acción al estimular o antagonizar receptores o neurotransmisores como la acetilcolina (ACh), la dopamina, la motilina y la serotonina. (18) El potencial beneficio de los procinéticos en dispepsia funcional es controvertido. (19, 20) Un metaanálisis demostró mejoría de síntomas, en estudios que incluían la cisaprida, domperidona e itoprida; (19) **sin embargo, otros estudios que no incluyeron cisaprida** no encontraron beneficios. (20)

La seguridad de los procinéticos no es total. La cisaprida fue retirada del mercado por producir complicaciones cardiovasculares. (21) La metoclopramida igualmente tiene efectos adversos, principalmente neurológicos, y no es eficaz para las patologías en las que frecuentemente es utilizada, como dispepsia funcional (DF) o enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE). (22) La domperidona tiene un mejor perfil de seguridad neurológica aunque con potencial riesgo de arritmias por prolongación del intervalo QT. (23) La acotiamida (ACT) es un inhibidor de la acetilcolinesterasa, que ha estado disponible en Japón desde 2013, y estudios que evalúan su eficacia han demostrado beneficio en pacientes con dispepsia tipo distrés posprandial. (15)

En general, el uso de los procinéticos se basa en sus efectos sobre la motilidad del músculo liso gastrointestinal, asumiendo que en diversas entidades la actividad motora está ausente o disminuida. (24) No obstante, esta es una concepción muy simplista sobre la patogénesis de esas entidades. La gastroparesia es uno de los principales ejemplos, en la que frecuentemente fracasan los procinéticos, (25) y se ha encontrado que, a pesar de que se logre acelerar el tiempo de vaciamiento gástrico, hay poca correlación con la mejoría de los síntomas. (26) De manera similar, la causa del estreñimiento primario o funcional no es solamente movimientos intestinales poco frecuentes, y su corrección resuelve la sintomatología, ya que en

su fisiopatología intervienen de manera compleja otros factores. (27)

Clasificación

De acuerdo con su estructura química, los procinéticos se clasifican en derivados de benzamidas, bencimidazoles, dihidrobenzofurancarboxamidas, agentes anti-colinesterasas, agentes serotoninérgicos y agonistas de la motilina. (28) Otros son específicos y altamente selectivos, actuando solo en un grupo de receptores, (29) mientras que otros ejercen su efecto mediante la estimulación de, al menos, dos diferentes grupos, y la afinidad por receptores específicos y su selectividad tienen consecuencias en su mecanismo de acción y perfil de seguridad. Fármacos que interactúan con más de un receptor en el tracto GI pueden inducir algunos efectos indeseables e incluso contrarios. (30) Los efectos sobre otros receptores conducirán inevitablemente a efectos secundarios, por ejemplo, la cisaprida genera toxicidad cardíaca por una interacción con el canal del gen humano (hERG). (31) Eventos adversos cardiovasculares llevaron al retiro del tegaserod, al igual que otros fármacos como alosetrón y cilansetrón. (32) Lo anterior ha influido notablemente en el desarrollo de estos, y en la actualidad el objetivo es desarrollar nuevos medicamentos con el mayor grado posible de selectividad al respecto, las agencias reguladoras han elevado el nivel de rigurosidad para su aprobación. (31) En la **Tabla 21.2**, se muestran los principales procinéticos y su clasificación.

Tabla 21.2. Clasificación de los procinéticos

	Indicaciones	Dosis
Antagonistas D2		
Metoclopramida	Náuseas y vómito Gastroparesia diabética Enfermedad por reflujo gastroesofágico	5-10 mg por vía oral antes de las comidas y al acostarse. Por vía IV o IM cuando las náuseas son severas. En 2020, se aprobó la presentación intranasal (<i>spray</i>)
Domperidona	Gastroparesia diabética Dispepsia funcional Enfermedad por reflujo gastroesofágico Náusea, vómito	30-60 mg
Levosulpiride	Enfermedad por Reflujo gastroesofágico Dispepsia funcional	45-150 mg
Itopride	Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico Dispepsia Funcional, gastroparesia diabética	150-300 mg
Agonistas de serotonina		
Prucalopride	Estreñimiento crónico primario	2 mg/día
Tegaserod	Intestino irritable-estreñimiento	12 mg/día
Mosapride	Dispepsia funcional	15-120 mg/día
Velusetrag	Estreñimiento, gastroparesia	5-30 mg/día
Renzapide	Gastroparesia	0,5-4 mg/día
Naroriapride	Gastroparesia, estreñimiento	30-240 mg/día
Colinérgicos		
Betanecol		
Acotiamida		
Agonistas de motilina		
Eritromicina		
Azitromicina		
Agonistas de ghrelina		
TZP101 (ulimorelina), intravenosa		
Ulimorelin oral		
Relamorelin Subcuánea		

Fuente: elaboración propia.

Antagonistas de dopamina

La dopamina regula diferentes funciones del sistema nervioso central y periférico. Se han identificado cinco tipos de receptores de dopamina. (33) Estos pertenecen a la superfamilia de los receptores acoplados a proteína G y se dividen en dos subfamilias: la D1 y la D2. A la subfamilia D1 pertenecen los receptores D1 y D5, y a la subfamilia D2 pertenecen los receptores D2, D3 y D4. La activación de los receptores de la subfamilia D1 estimula la motilidad GI, mientras que la estimulación de la subfamilia D2 la inhibe. (34) La activación de estos últimos receptores produce disminución del tono del EEI, reducción de la presión intragástrica y disminución de las contracciones antroduodenales. (15) Los antagonistas de la dopamina (**Tabla 21.1**) bloquean receptores D2 en el sistema nervioso central y entérico; la metoclopramida y la levosulpirida también actúan como agonistas del receptor 5-HT₄, que potencia sus efectos procinéticos, además de un efecto antiemético central. Este grupo de medicamentos tiene efectos secundarios potencialmente graves como síntomas extrapiramidales, hiperprolactinemia y arritmias cardíacas. (35)

Metoclopramida

Este es el medicamento prototipo antagonista de los receptores 2 de la dopamina (D2), además de agonista de 5-HT₄ y un antagonista débil del receptor de 5-HT₃. (36-39) Mejora el vaciamiento gástrico al intensificar las contracciones

del antro y disminuye la relajación postprandial del fundus. (38) La inhibición de los receptores periféricos D2 explica su efecto procinético y en los D2 del sistema nervioso central (SNC), en el área postrema de la médula, su actividad antiemética y sus efectos adversos extrapiramidales. (36) Los D2 periféricos son estimulados por la apomorfina. (36, 37) También aumenta el tono de reposos del esfínter esofágico inferior, simultáneamente con el esfínter pilórico y el bulbo duodenal. (37) Adicionalmente, también antagoniza débilmente los receptores tipo 3 de la serotonina. (37) Desde 1979, este medicamento está aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) por vía oral y parenteral para el tratamiento de náuseas y vómito en la enfermedad por reflujo gastroesofágico y en la quimioterapia, y por su efecto procinético en el tratamiento de la gastroparesia. (39, 40) Recientemente, después de 40 años, la FDA aprobó la forma intranasal para el manejo de la gastroparesia diabética, ya que por esta ruta puede ser sistémicamente absorbida, sin el impedimento de la gastroparesia, y con este *spray* podría administrarse incluso durante los episodios de náuseas y vómito activos evitando hospitalizaciones. (41) Asimismo, está aprobada por la FDA para el tratamiento de la gastroparesia por un tiempo no superior a 12 semanas, a menos que los pacientes tengan un beneficio terapéutico que supere los riesgos. Los efectos secundarios incluyen ansiedad, inquietud y depresión, hiperprolactinemia y prolongación del intervalo QT. (42)

Los efectos secundarios extrapiramidales, incluida la distonía, ocurren en el 0,2 % de los pacientes, y la discinesia tardía en el 1 %. (42) En un estudio observacional que incluyó 479 informes de efectos secundarios extrapiramidales asociados con la metoclopramida, las distonías agudas fueron más probables en niños, adultos jóvenes y mujeres; las reacciones parkinsonianas fueron más probables en adultos mayores. (43) Se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. En pacientes que no pueden tolerar los medicamentos orales, la metoclopramida puede administrarse por vía subcutánea; aunque la experiencia es limitada, la dosis de metoclopramida es 5-10 mg tres veces al día. (44) El aerosol nasal de 15 mg equivale a 10 mg de metoclopramida oral. Un estudio en 285 pacientes encontró que la metoclopramida intranasal era útil para el alivio de los síntomas principalmente en mujeres. (45) Efectos adversos adicionales incluyen reacciones distónicas agudas, torticolis, trismos, distonía, opistótonos, crisis oculogírica, acatisia (sensación de temblor o inquietud muscular e incapacidad para permanecer sentado), laringoespasmos, y disquinesia tardía, que puede ser irreversible. (46, 47) Este temido efecto adverso motivó una alerta de la FDA (*black box*), (48) que produjo un gran descenso en su utilización en USA. La incidencia de este temible efecto adverso oscila entre 1-15 %. (36) Factores de riesgo asociados con mayor riesgo de DT son género femenino, insuficiencia renal, edad avanzada, diabetes mellitus, desórdenes del movimiento. (36)

La metoclopramida también puede producir síntomas de enfermedad de Parkinson, hiperprolactinemia y síndrome neuroléptico maligno (SNLM). (49) Aunque el SNLM es el más raro, también es el más grave por sus serias manifestaciones clínicas: hipertermia, alteración de la conciencia, inestabilidad autonómica, taquicardia, diaforesis, palidez, rigidez, incontinencia, pulso y presión sanguínea irregulares, taquicardia, arritmias cardíacas, elevación de creatinquinasa. (49) Ante cualquiera de esos efectos adversos, el medicamento debe ser discontinuado y, en el caso del SNLM, administrarse dantroleno. (49) Los efectos adversos neurológicos se pueden presentar hasta en el 25 % de los pacientes. (49) La hiperprolactinemia puede producir los siguientes efectos: ginecomastia, galactorrea, amenorrea, impotencia, hipogonadismo, disminución de la eficacia de los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina). (50) Se ha descrito que puede aumentar la absorción de la aspirina. (51) Por este extenso espectro de efectos adversos, consideramos que la metoclopramida debería utilizarse en casos muy seleccionados y por períodos cortos.

Domperidona

Este es un antagonista de la dopamina y su eficacia en la gastroparesia diabética es similar a la de la metoclopramida. (52) Cruza menos la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, conlleva menores efectos extrapiramidales, (53) aunque puede afectar aquellas áreas que no tengan esa barrera y también las áreas

involucradas en el control de la temperatura, así como también la liberación de prolactina. (53) No obstante, al ser mejor tolerada que la metoclopramida también puede causar hiperprolactinemia y aumentar el riesgo de arritmias cardíacas con dosis superiores a 30 mg/día, especialmente en pacientes mayores de 60 años. (54) Por lo anterior, es necesario un trazo electrocardiográfico al inicio y durante el tratamiento. La domperidona debe suspenderse si el QT corregido es > 450 ms en hombres y > 470 ms en mujeres. (55) Un estudio de casos y controles mostró un mayor riesgo de muerte súbita, en pacientes con dosis diarias > 30 mg (OR: 11,4, IC: 95 %, 1,99-65,2). (56) Una investigación similar (57) también encontró mayor riesgo en desenlaces combinados de muerte súbita cardíaca y arritmia ventricular grave, en pacientes mayores de 60 años (OR: 1,64, IC: 95 %, 1,31-2,05).

Levosulpirida

Este es el enantiómero de la sulpirida, (58) de doble mecanismo de acción. Es un antagonista de los receptores D2 en el músculo liso gastrointestinal y, por tanto, aumenta la actividad motora al dejar libre a la acetilcolina sin el efecto relajante de la dopamina (58-60) y adicionalmente es agonista de los receptores 5HT₄ de la serotonina localizados en las terminaciones presinápticas de las neuronas colinérgicas del plexo mientérico, con lo que se libera acetilcolina aumentando la motilidad intestinal. (58-60) Con esas acciones,

aumenta el vaciamiento del estómago y de la vesícula biliar. (61-63) En diversos estudios controlados doble ciego y dos estudios no comparativos realizados en un total de 308 personas (voluntarios sanos) (64) y pacientes con dispepsia funcional o gastroparesia diabética, (65-68) la mayoría con protocolos de 25 mg tres veces al día durante 3 a 4 semanas, se documentó en todos reducción significativa en el tiempo de vaciamiento gástrico. (67, 68)

Otros diferentes estudios, muchos de ellos realizados en Italia, donde el uso de levosulpirida lleva más de 20 años, demostraron alta eficacia en el control de los síntomas y un adecuado perfil de seguridad. (59) En una revisión sistemática realizada para evaluar la eficacia terapéutica y tolerabilidad en 840 pacientes con dispepsia funcional, hubo eventos adversos en 11 %, la mayoría de ellos leves, con necesidad de suspensión en ocho pacientes (0,9 %). (59) A dosis de 25 mg 3 veces/día se logra disminución del tiempo de vaciamiento con alivio de los síntomas similar a la cisaprida en pacientes con dispepsia. (65) Recientemente, en un metaanálisis en red que comparó la eficacia en el control global de síntomas de diferentes medicamentos en dispepsia funcional, la levosulpirida ocupó el primer lugar con un RR 0,49 (IC: 95%, 0,36-0,69). (69)

Agonistas de la serotonina

La serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) es una molécula de señalización que ejerce su acción mediante la interacción

con siete subtipos de receptores (5-HT1-5-HT7). (70) La 5-HT es sintetizada por las neuronas serotoninérgicas en el sistema nervioso central y más del 90 % de su mayor concentración se encuentra en el intestino, específicamente en las células enterocromafines (CEC) de la mucosa GI. (71) Las CEC secretan 5-HT hacia la circulación portal y el lumen intestinal, con lo que se estimula la peristalsis. (71) La estimulación de la mucosa induce la liberación de 5-HT a partir de las CE, activando las neuronas intrínsecas aferentes primarias, que liberan acetilcolina (ACh) y el péptido del gen relacionado con la calcitonina (CGRP). (72) Estos neurotransmisores generan mecanismos excitatorios (liberación de ACh y taquininas) e inhibitorias con el óxido nítrico (NO) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), lo que resulta en la contracción del segmento proximal y en la relajación del segmento distal, induciendo la peristalsis. (73) El primer procinético con efecto agonista 5-HT3 y 5-HT4 fue la metoclopramida y se le considera el precursor de los demás derivados de la benzamida. (74)

La cleboprida fue diseñada a partir de la modificación de una cadena amino de la metoclopramida, resultando en un fortalecimiento de la afinidad por los receptores D2 de la dopamina, por lo que, aunque su efecto puede ser más potente, los efectos adversos son mayores debido a un menor umbral neurotóxico. (74) Modificaciones posteriores resultaron en el descubrimiento de potentes procinéticos desprovistos de las propiedades antidopa-

minérgicas, siendo la cisaprida el primer representante de esta familia. (75) La cisaprida es un verdadero procinético panintestinal, pues incrementa la actividad peristáltica esofágica, aumenta la presión del esfínter esofágico inferior, promueve el vaciamiento gástrico y el tránsito colónico. Por las arritmias cardíacas graves relacionadas con la prolongación del intervalo QT, fue retirada del mercado. (76) Posteriormente, a partir de la estructura de la 5-HT, se diseñaron nuevos agonistas 5-HT4 como el tegaserod, que tiene un residuo de guanidina en lugar de una amina protonada. (77)

Prucaloprida es el primer representante de una nueva clase química, la de los compuestos dihidrobenzofurancarboxamidas, que tiene una alta selectividad por sus receptores 5HT4 intestinales, que le confiere gran seguridad y mínimos efectos adversos. (78) La estimulación de receptores 5-HT3 generan disminución en la contractilidad intestinal, retraso del tránsito colónico y aumento de la absorción intestinal, teniendo un potencial terapéutico en el manejo de la diarrea crónica.

Cisaprida

Este es un agonista 5HT4 que estimula la motilidad antroduodenal y acelera el vaciamiento gástrico para líquidos y sólidos. (75) En el grupo de las benzamidas, la cisaprida fue el prototipo. Promueve la liberación de acetilcolina de las neuronas mientéricas con un incremento de la peristalsis esofágica, una mayor presión del esfínter esofágico inferior y acelera el

vaciamiento gástrico. (75, 79) En los ensayos clínicos, la cisaprida demostró beneficios tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo de la gastroparesia y la dispepsia. (79) Es mejor tolerada que la metoclopramida; sin embargo, puede tener interacciones farmacológicas con medicamentos metabolizados por la isoenzima del citocromo P450-3A4 como macrólidos, antifúngicos y fenotiazinas. (80) En los Estados Unidos, la cisaprida solo se utiliza en protocolos de investigación. La dosis de cisaprida no debe exceder 1 mg/kg por día o máximo 60-80 mg diarios, ya que se han observado arritmias cardíacas cuando se prescribe en dosis más altas (> 1 mg/kg por día), o cuando se administra con un fármaco que inhibe su metabolismo. (75, 79) Otros efectos secundarios son dolor abdominal y diarrea. (79)

Prucalopride

El prucalopride es un agonista 5HT₄ que, a diferencia de la cisaprida y el tegaserod, es un agonista de 5-HT₄ altamente selectivo y de alta afinidad, con baja actividad en otros receptores 5-HT y canales hERG-K, lo que le da una gran seguridad cardíaca. (78, 80) En la actualidad su principal utilización es en estreñimiento crónico primario. El estímulo de los receptores 5HT₄ induce movimientos propulsivos y liberación de agua a la luz del tubo digestivo, con eficacia creciente de acuerdo con la densidad de sus receptores en el colon. (81) En pacientes con estreñimiento mejora significativamente la función intestinal y los síntomas, así como también la satisfacción del pacien-

te y la calidad de vida. (82) Los efectos adversos más comunes informados comparados con placebo son cefalea (25-30 % vs. 2-17 %), náuseas (12-24 % vs. 8-14 %), dolor abdominal (16-23 % vs. 11-19 %) y diarrea (12-19 % vs. 3-5 %). (82) La dosis es 2 mg 1 v/día, y en ancianos se recomienda 1 mg 1 v/día. (83) Recientemente, se ha estudiado en patologías gástricas.

Un estudio de Andrews y cols. (84) evaluaron el beneficio de prucalopride en gastroparesia diabética y encontraron que fue más eficaz que placebo produciendo vaciamiento gástrico más rápido (21,9 ± 6,2 % vs. 40,0 ± 9,2 %) (p = 0,05). En esos pacientes, también fue significativamente mayor la frecuencia media semanal de deposiciones en el grupo de prucalopride (media 10,5 ± 1,8/semana), comparado con placebo (media 7,5 ± 0,8/semana) (p < 0,000). Otro estudio reciente en gastroparesia (85) encontró disminución en el tiempo vaciamiento gástrico para alimentos sólidos en comparación con el placebo (126 ± 13 minutos, p = 0,02). Las subescalas de evaluación del paciente de la gravedad de los síntomas gastrointestinales también mostraron una mejoría significativa con respecto al placebo.

Tegaserod

Este es un agonista parcial selectivo del receptor 5-HT₄, con actividad en otros subtipos de receptores de serotonina, histaminérgicos, adrenérgicos, dopaminérgicos u opiáceos. (86) En el tracto GI, produce aumento de la motilidad y modulación del dolor. (87) En voluntarios

sanos, 6 mg 2 v/día, por vía oral durante 3-14 días, produjo aumento del vaciamiento gástrico más eficazmente que el placebo ($p < 0,05$). (88) En el esófago también ha sido evaluado produciendo aumento de la velocidad peristáltica ($p < 0,001$) con disminución de la presión contráctil distal ($p < 0,05$); sin embargo, no aumentó el bolo líquido o sólido. (88) Su principal indicación clásicamente han sido mujeres con SII con estreñimiento, en quienes consistentemente ha demostrado eficacia comparado con placebo, (89) y también estreñimiento primario, en el que la eficacia también ha sido demostrada como superior a placebo (1,54 IC: 95 % 1,35-1,75). (90) Ensayos controlados en voluntarios con SII han confirmado que tegaserod en dosis terapéuticas no tiene efectos relevantes sobre la duración del intervalo QT o cualquier otro parámetro del ECG. (90)

En general, el tegaserod es bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentes son dolor de cabeza (9 %) y diarrea (15 %). La mayoría de los episodios de diarrea son leves, se presentan durante la primera semana de tratamiento y se resuelven sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Los estudios también han demostrado que el uso prolongado de tegaserod no se asocia con una mayor incidencia de efectos adversos. (91, 92) La FDA originalmente lo aprobó en 2002 para el tratamiento de mujeres con SII-estreñimiento. Sin embargo, Novartis, el fabricante del medicamento, lo retiró voluntariamente del mercado estadounidense en 2007, por

posibles efectos secundarios graves, principalmente cardiovasculares. Recientemente la FDA aprobó su reintroducción para la misma indicación de SII con estreñimiento. La revisión evaluó datos clínicos de 29 ensayos controlados con placebo, así como fuentes de resultados del tratamiento recientemente disponibles, encontrando mejoría de síntomas en mujeres luego de cuatro semanas de tratamiento sin aumento en el número de reacciones adversas en comparación con placebo. (93) Hasta el momento, no hay estudios en gastroparesia o dispepsia funcional

Mosaprida

Este medicamento es un derivado de benzamida, que actúa como un agonista selectivo de 5-HT₄ en el tracto gastrointestinal, y no parece tener una afinidad significativa por los receptores 5-HT₁, 5-HT₂, dopamina D₂ o adrenérgicos (alfa 1 o alfa 2). (94) Se han hecho estudios para evaluar la eficacia de mosaprida para el tratamiento de dispepsia funcional. (94) El estudio prospectivo más importante con 566 pacientes comparó con placebo tres dosis de mosaprida (5 mg dos veces al día vs. 10 mg dos veces al día vs. 7,5 mg tres veces al día) durante seis semanas. (95) Por intención de tratar (ITT) no hubo diferencias en los síntomas entre el placebo y cualquiera de los tres grupos de tratamiento con mosaprida. (95) Todos los demás estudios en DF tienen grandes limitaciones metodológicas, pues son estudios no controlados y han encontrado eficacia limitada en pacientes con gastroparesia diabética.

Velusetrag

Este es un agonista selectivo de 5-HT₄. Un reciente estudio de fase II multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con gastroparesia diabética con dosis orales de 5, 15 o 30 mg 1 v/día durante 7 días, (96) incluyó 34 sujetos y la dosis de 30 mg aumentó significativamente la proporción de sujetos con una reducción $\geq 20\%$ en el tiempo de vaciamiento gástrico en comparación con placebo (52 % vs 5 %, $p = 0,002$)

Naronaprida

Este es un agonista selectivo de 5-HT₄ que estimula la motilidad y el tránsito colónico. En estudio de fase II ha demostrado beneficio en pacientes con estreñimiento crónico, presentando un incremento en el número de deposiciones espontáneas, comparado con placebo. (97)

Relamorelin

Este es un agonista de ghrelina con efectos proquinéticos. (98) Los resultados preliminares en pacientes con gastroparesia o estreñimiento son prometedores. (98) En un estudio no controlado, los efectos de relamorelin sobre el vaciamiento gástrico fueron de 15 a 130 veces más potentes que la ghrelina natural, aumentando la frecuencia de las contracciones motoras antrales distales, sin inhibir la acomodación gástrica o inducir saciedad. (99) Con dosis de 20-100 μg sc hubo mejoría del vaciamiento gástrico. (100) Un estudio que comparó los efectos de relamorelin con placebo, en pacientes con

gastroparesia, a dosis de 10 μg dos veces al día, durante cuatro semanas, demostró en el grupo de intervención un menor tiempo de vaciamiento gástrico y una disminución de los síntomas como saciedad precoz y vómitos (60 %). (101) No obstante los resultados mencionados, en este momento, se puede considerar que no hay suficiente claridad, ya que el rango de dosificación es muy amplio siendo probable que el beneficio se pudiera lograr con dosis no tan altas. Además, en algunos pacientes hubo episodios de descompensación glucémica documentados luego del inicio de tratamiento. (100)

Agonistas del receptor de motilina

La motilina es un péptido de 22 aminoácidos sintetizados en las células endocrinas de la mucosa duodenal que se libera en forma cíclica para estimular el complejo motor migratorio gástrico. (102) El receptor de la motilina es una proteína G localizada a lo largo de todo el sistema nervioso entérico, con menor densidad desde el estómago hacia la porción intestinal. (103) Los antibióticos macrólidos como la eritromicina estimulan directamente a los receptores de motilina en el músculo liso del tubo digestivo. La eritromicina se considera el agente procinético intravenoso más efectivo. Se puede utilizar en pacientes con hemorragia digestiva alta para promover el aclaramiento de residuos hemáticos y optimizar la visualización durante la endoscopia alta y evitar repetir el procedimiento por inadecuada visualización de la mucosa y aumentar la

hospitalización. (104) La última guía del Colegio Americano de Gastroenterología recomienda una infusión de 250 mg de eritromicina, 20-90 minutos previos. (104) Esta es una recomendación condicional, con muy baja calidad de la evidencia. (104) No impacta ni modifica el riesgo de resangrado. (104) Este antibiótico aumenta el vaciamiento gástrico, disminuye el volumen del fundus gástrico, aumenta las contracciones del antro y produce coordinación antroduodenal. (105, 106)

Otros antibióticos del mismo grupo, como azitromicina y claritromicina, también muestran actividad agonista de motilina. (107) La eritromicina tiene una vida media más larga, menos interacciones farmacológicas y menos propensión a desarrollar prolongación del QT. Este grupo de medicamentos desarrolla rápidamente taquifilaxia, por lo que su uso a largo plazo es desaconsejado. (108) En una revisión sistemática de cinco ensayos clínicos con eritromicina oral como tratamiento de la gastroparesia, el 43 % de los pacientes presentaron mejoría de los síntomas. (109) Los estudios incluidos fueron de pocos pacientes, y corta duración (≤ 4 semanas). La taquifilaxia a la eritromicina y los posibles efectos secundarios impiden utilizarla en la gastroparesia. Los efectos secundarios incluyen toxicidad gastrointestinal, ototoxicidad, inducción de resistencia bacteriana, prolongación del intervalo QT y muerte súbita. (110)

La azitromicina tiene una vida media más larga y menos efectos adversos gas-

trointestinales e interacciones medicamentosas en comparación con la eritromicina. (111) Este un inhibidor débil de CYP3A4 y, al igual que la eritromicina, puede precipitar arritmias por prolongación del intervalo QT. (112) No hay ECA que comparen directamente azitromicina y eritromicina en pacientes con gastroparesia. En un estudio de casos y controles con 120 pacientes, no hubo diferencias significativas en el tiempo de vaciamiento gástrico entre los pacientes que recibieron azitromicina en comparación con eritromicina. (113)

Agonistas colinérgicos

Los agonistas colinérgicos estimulan los receptores muscarínicos de tipo M2 en la célula del músculo liso. (114) Recientemente se han investigado las anticolinesterasas, aunque la evidencia de su eficacia en los trastornos de motilidad gastrointestinal es inconsistente. (115)

El medicamento representativo de este grupo de procinéticos fue el betanecol; sin embargo, dejó de utilizarse por sus efectos secundarios e la introducción de nuevas moléculas. (116) La neostigmina es utilizada principalmente por vía parenteral y para tratamiento a corto plazo de la pseudoobstrucción colónica aguda (Síndrome de Ogilvie) y estreñimiento refractario. (117) La piridostigmina, administrada por vía oral, ha sido empleada en el estreñimiento crónico. (118) Ninguno de estos medicamentos se ha investigado para el tratamiento de los trastornos de motilidad del estómago.

Acotiamida

La acotiamida (ACT) fue aprobada como parte del tratamiento de dispepsia funcional en Japón. Ejerce su efecto procinético mediante el aumento de la liberación de acetilcolina actuando como antagonista de los receptores muscarínicos tipos 1 y 2 en el sistema nervioso entérico; además, inhibe la actividad de la acetilcolinesterasa. (119) Puede actuar directamente sobre el intestino y también indirectamente a través del eje intestino-cerebro. (120) En una reciente revisión sistemática y reciente metaanálisis, (121) se encontró que la acotiamida es superior al placebo en mejoría global de los síntomas (RR: 1,29, IC: 95 %, 1,19-1,40, $p < 0,00001$) y en el alivio en pacientes con dispepsia funcional tipo distrés postprandial (RR: 1,29, IC: 95 % 1,09-1,53, $p = 0,003$), pero no fue eficaz en dispepsia funcional tipo dolor (RR: 0,92 IC: 95 %: 0,76-1,11, $p = 0,39$). (121) Los eventos adversos fueron similares entre ambos grupos. No obstante, la limitación con esta molécula fue la dosificación de tres veces al día, lo que tenía el potencial de afectar la adherencia a largo plazo. Por lo anterior, se desarrolló acotiamida de liberación prolongada (ER) 300 mg. (122) En un estudio, 219 pacientes con DF fueron aleatorizados para recibir acotiamida ER 300 mg una vez al día, o acotiamida de 100 mg tres veces al día durante cuatro semanas. (123) La tasa de respuesta global fue 92,66 % y 94,39 %, respectivamente. Ambas presentaciones mejoraron significativamente la gravedad de los síntomas. La tasa de eventos adversos fue de 7,9 % comparado

con un 9,2 % en el grupo comparador y el más común fue cefalea. (123)

Itopride

Este es un procinético que actúa antagonizando los receptores D2 de la dopamina e inhibiendo la acetilcolinesterasa. (124) Presenta un mejor perfil de seguridad, en virtud de que no cruza la barrera hematoencefálica, por lo que exhibe una menor proporción de efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, genera una discreta elevación en los niveles de prolactina y no tiene efectos arritmogénicos. (124) En un ECA mejoró significativamente los síntomas en pacientes con DF, y mostró una mayor tasa de respuesta que el placebo. (125) Sin embargo, posteriormente se informó que la itoprida no era superior al placebo en DF para el control global de los síntomas. (126) Un metaanálisis que incluyó nueve ensayos clínicos con 2.620 pacientes con DF, tuvo 1.372 casos en tratamiento con itoprida y 1.248 casos con placebo u otros fármacos. (127) La mejoría global con itoprida tuvo un RR 1,11 (IC: 95 % 1,03-1,19, $p = 0,006$) y menores síntomas posprandiales (RR: 1,21, IC: 95 % 1,03, 1,44, $p = 0,02$) y disminución de la llenura precoz (RR: 1,24, IC: 95 % 1,01-1,53, $p = 0,04$). Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.

Evidencia clínica de la eficacia de procinéticos

La efectividad de los procinéticos frente a placebo en dispepsia funcional es controvertida. (128, 129) Una reciente

revisión sistemática, que incluyó 24 ensayos clínicos controlados aleatorizados con un total de 3.178 casos demostró beneficio significativo de los procinéticos versus placebo con una reducción del riesgo relativo (RRR) de 33 % (IC95 % 18-45) y un NNT de 5 (IC95 % 4-10). (128) La mayoría de los ensayos incluían cisaprida y, cuando se elimina ese procinético, el NNT es 12, que es más alto que el de los IBP y el de los antidepresivos, que son 10 y 6, respectivamente. (129) Otro metaanálisis que compara los procinéticos con los IBP en el tratamiento de la DF también tiene conclusiones disimiles. (139) Ese metaanálisis incluye 29 estudios con 10.044 participantes en los que se compararon seis procinéticos con placebo. Este monumental trabajo encontró que los procinéticos significativamente reducen los síntomas globales de DF con RR 0,081 (IC: 95 % 0,74-0,89) y un NNT de 7. No obstante esos resultados favorables, el índice de heterogeneidad (I^2) es de 91 % y los estudios incluidos son de baja calidad. Cuando se elimina cisapride, persiste la eficacia de los procinéticos en la mejoría global de los síntomas, en comparación con placebo RR 0,87 (IC: 95 % 0,80-0,94). En 10 de esos estudios, se compararon diferentes tipos de procinéticos entre sí; el comparador más utilizado fue domperidona, 10 mg por tres veces al día (ocho de los 10 estudios). Hubo una puntuación de síntomas postratamiento significativamente mejor en otros procinéticos, en comparación con domperidona, pero no hubo diferencias en la reducción de los síntomas globales. (130)

Los procinéticos también han sido evaluados en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en combinación con IBP. En una revisión sistemática y metaanálisis del 2021, (131) que incluyó 16 estudios con 1.446 participantes (719 en el grupo de IBP más procinéticos y 727 en el grupo de monoterapia con IBP), encontró que la combinación produjo una reducción significativa de los síntomas globales de ERGE, independientemente del tipo procinético. Además, se encontró que el tratamiento con IBP más procinéticos durante al menos cuatro semanas era más eficaz que el IBP solo, con respecto a la mejoría global de los síntomas. (131) Sin embargo, no hubo mejoría de la calidad de vida. Los eventos adversos observados en respuesta al tratamiento con la combinación fueron similares al IBP solo. Con base en los estudios previamente mencionados, en la actualidad no hay evidencia de que los procinéticos sean eficaces en dispepsia, y en ERGE podrían ser una opción para adicionar a pacientes refractarios que tengan dosis de IBP, aunque se necesitan más estudios.

Neutralizantes de ácido y citoprotectores gástricos

Antiácidos

Los antiácidos son medicamentos muy populares, que se venden sin fórmula médica, tradicionalmente utilizados para el alivio temporal de los síntomas de reflujo

gastroesofágico, de dispepsia e, incluso, para el tratamiento de las úlceras pépticas y, en general, para la “indigestión”. Generalmente los pacientes *motu proprio* los utilizan antes de consultar al médico. La mayoría contienen magnesio o aluminio y algunos también contienen carbonato de calcio o bicarbonato, con presentación en tabletas y suspensión. (132) Neutralizan transitoriamente el ácido del estómago y el que es liberado en el duodeno. Se considera que el beneficio obtenido con ellos se debe a la inducción de prostaglandinas, óxido nítrico, el factor de crecimiento epidérmico y otros mecanismos relacionados con la citoprotección. (133, 134) Estos mecanismos al parecer son más pronunciados con los antiácidos que contienen aluminio. (135) No obstante, hasta el momento no se ha demostrado que pudieran cicatrizar lesiones gastroduodenales.

Hidróxido de aluminio

En el estómago, el hidróxido de aluminio ($\text{Al}(\text{OH})_3$) se disocia en Al^3+ y OH^- ; este último se une a los protones libres, elevando el pH; el resto del compuesto, finalmente produce agua y sales insolubles de aluminio como el AlCl_3 . (136) Al parecer, el aumento transitorio del pH alivia transitoriamente los síntomas. (137) Las sales de aluminio se excretan en las heces y el 0,1 % se absorbe y llega a la circulación sistémica y se excreta por la orina, pudiéndose acumular en el organismo en casos de insuficiencia renal crónica, y disminuir los fosfatos, por lo que este medicamento debe utilizarse con precaución en esos pacientes. (138) Sin embargo,

hay reportes de casos de diversas complicaciones por el depósito de aluminio en los tejidos de personas con función renal normal. (138, 139) Se ha descrito osteomalacia en niños y adultos previamente sanos por el consumo de hidróxido de aluminio durante largos periodos. Se considera que esta patología probablemente se debe a la hipofosfatemia y depleción de fosfatos en los huesos. (139) Existe controversia sobre la demencia de Alzheimer y aluminio. (138,139) No debe ser administrado concomitantemente con quinolonas, hormonas tiroideas, alopurinol y antifúngicos, (140, 141) porque disminuye la absorción de esos medicamentos, pero podría administrarse dos horas después de estos. Los preparados con aluminio se desaconsejan en casos de diarrea severa por el riesgo de hipofosfatemia. (137)

En relación con la dosis, los antiácidos se administran por vía oral 1 y 3 h después de las comidas y antes de acostarse. Consideramos que con la disponibilidad de IBP el hidróxido de aluminio no debería ser utilizado por largos periodos para aliviar los síntomas de reflujo, dispepsia o úlceras pépticas, o para evitar complicaciones en usuarios de AINES. Hasta el momento no se ha demostrado que los antiácidos sean más eficaces que un placebo en pacientes con dispepsia (142, 143) y no son recomendados por guías de práctica clínica internacionales. (144) En realidad, son medicamentos en desuso que producen alivio transitorio de síntomas dispépticos y de los síntomas por ERGE, dando una falsa sensación de eficacia y de

control de patologías gastrointestinales superiores.

El alginato de sodio es un antiácido distinto. Los alginatos son polímeros de polisacáridos naturales que, al contacto con el ácido gástrico, forman un gel viscoso de baja densidad y de pH neutro. (145) Con el cambio de pH, el bicarbonato de sodio que contiene libera CO_2 , el cual queda atrapado en el gel de alginato y lo hace flotar como una balsa. (146) Un estudio realizado con alginato (Gaviscon ®) radiomarcado demostró que este medicamento formó una capa flotante en la parte superior del estómago, neutralizando el ácido y evitando su regurgitación hacia el esófago. (147) Esto no lo hace el hidróxido de magnesio y aluminio. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios sobre la eficacia de este producto en dispepsia, como sí existe para la ERGE, en la que produce

alivio transitorio e inmediato de los síntomas, siendo más efectivo que placebo y antiácidos, pero menos que los IBP. (148)

Citoprotectores

La mucosa gástrica y duodenal tiene la capacidad de resistir altas concentraciones de ácido, pepsina y bilis. Diariamente el estómago produce 1 L de ácido y frecuentemente su pH puede descender a 1 y en el duodeno a 2. (149) Los mecanismos protectores que permiten mantener la integridad de la mucosa son diversos y complejos e incluyen la barrera mucosa, el epitelio superficial de la mucosa, mediadores vasculares y humorales, mediadores gaseosos como el óxido nítrico (ON), prostaglandinas (PG), monóxido de carbono (Co) y sulfuro de hidrógeno (H_2S), y factores de crecimiento y hormonas. (149-152) Estos factores se muestran y comentan en la **Tabla 21.3**.

Tabla 21.3. Factores y mecanismos protectores de la mucosa gástrica

Barrera mucosa	La primera línea de defensa es la capa de moco. Este es una sustancia viscoelástica, adherente, por su contenido de mucinas, con un grosor 190-275 μm en el estómago y 170 μm en el duodeno. Tiene 95 % de agua y 0,2-5 % mucinas (codificada por 21 genes), y la predominante es la MUC5a, localizada en la capa más interna. También tiene sales, lípidos, detritus celulares, DNA, Ig A, lisozimas, lactoferrina y, dependiendo de la superficie epitelial, concentración variable de electrolitos (Na, K, Cl HCO_3 , PO_4 , Mg y Ca). La barrera mucosa tiene dos capas: una en la superficie epitelial y otra sobre el lado luminal. La consistencia del moco varía con el pH. El moco gástrico, cuando se secreta, es soluble, pero rápida y progresivamente se convierte en un gel insoluble que recubre la superficie de la mucosa y retarda la difusión de iones y macromoléculas como la pepsina, evitando el daño. La producción de moco es estimulada por PGE2 y la I2 (prostaglandina), que también inhiben directamente la secreción de ácido gástrico por las células parietales.
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Epitelio mucoso superficial

El epitelio es una sola capa de células columnares, que secretan bicarbonato que mantienen el gradiente de pH a través de la capa de moco. Su superficie es hidrofóbica y repele el ácido y agentes hidrosolubles. Entre célula y célula hay uniones estrechas con proteínas especiales como la caderina, claudinas y ocludinas. Microorganismos como *H. pylori* pueden destruir o debilitar las uniones estrechas permitiendo el paso de diversos agresores. En el epitelio existen péptidos especiales como los factores “trefoil”. El “trefoil” 2 se aumenta en los sitios lesionados y es importante para la “restitución celular”, un proceso mediante el cual hay migración de las células epiteliales, para reparar los sitios donde hay muerte o daño celular. Este importante mecanismo se inicia a los pocos minutos de la lesión celular.

Mediadores vasculares y hormonales

El mantenimiento del flujo sanguíneo es fundamental, ya que su disminución impide mantener la homeostasis de las defensas. Múltiples mediadores mantienen el flujo sanguíneo siendo los más importantes las PG, como la prostaciclina (PGI₂) y prostaglandina E₂, y los mediadores gaseosos ON, H₂S y CO. Las PG además aumentan la secreción de moco y HCO₃. La PGE₂ tiene cuatro receptores. La activación del 1 y 4, aumentan el moco y HCO₃. La activación de 3 inhibe la secreción de HCl, porque inhibe la secreción de histamina de la célula enterocromafín “like”. Los AINES bloquean estos mecanismos protectores. El sistema parasimpático aumenta el flujo sanguíneo y el simpático lo disminuye. El ON producido por la ON sintetasa tiene tres subtipos: neuronal, endotelial y la inducible. La endotelial aumenta activa el GMPc que produce vasodilatación con lo cual aumenta el suministro de HCO₃, O₂ y nutrientes. También regula la producción de HCl, inhibe agregación de neutrófilos. El H₂S inhibe peroxidación lipídica, adhesión de leucocitos y es antioxidante, disminuyendo radicales libres; aumenta el flujo sanguíneo, aumenta COX1 y COX2 con aumento de PG. El CO tiene efectos similares y adicionalmente efectos antiapoptótico.

Fuente: elaboración propia con base en (149-155).

Los citoprotectores son medicamentos que fortalecen los mecanismos de defensa antes mencionados, sin inhibir sustancialmente la secreción de ácido clorhídrico. Su eficacia depende de su capacidad para inducir la producción de bicarbonato, sulfidrilos, prostaglandinas, y aumentar la producción de moco, además de aumentar el flujo sanguíneo. (149, 150) Los más

importantes y estudiados son el misoprostol, sucralfato, rebamipida, cúrcuma y los mediadores gaseosos, que se describen a continuación.

Misoprostol

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E₁. Comercialmente conocido como Cytotec[®], se encuentra en

presentación de tabletas de 100 y 200 microgramos. Es un racemato doble de dos diastereoisómeros que contiene cuatro estereoisómeros preparados en una matriz de hidroxilpropilmetilcelulosa. (152) La citoprotección del misoprostol involucra múltiples mecanismos, de los cuales los mejor documentados son los siguientes: estimulación de la secreción de mucina, fosfolípidos y bicarbonato por las células epiteliales. (151-153) Induce vasodilatación local, aumentando el flujo sanguíneo de la mucosa, con mayor liberación de O_2 a las células epiteliales y, adicionalmente, aumenta la proliferación y la restitución celular (aumento de la migración celular hacia la superficie luminal). (153) Otros efectos es la inhibición de la liberación del factor activador de plaquetas, del factor de necrosis tumoral alfa (TNF), y de la histamina por los mastocitos. (152) Disminuye la adherencia de los leucocitos al disminuir la expresión de moléculas de adhesión. (151) Inhibe débilmente la secreción de ácido clorhídrico, al interactuar con el receptor de prostaglandinas en la célula parietal del estómago. (152) Las diferentes acciones, previamente mencionadas, pueden mediar la cicatrización de las erosiones y úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y por otras causas. (153-155) Por sus propiedades, el misoprostol es recomendado como coterapia para disminuir el riesgo de úlceras y sangrado gastroduodenal en los usuarios de AINES. (156) En los usuarios de AINES, comparado con placebo, el misoprostol disminuye la incidencia de úlceras gástricas en 74 % y

las duodenales en el 53 %. (157) La dosis recomendada es 200 μg cuatro veces al día; sin embargo, se ha encontrado que 400-600 $\mu\text{g}/\text{día}$ tienen eficacia similar y con efectos adversos similares a un placebo. (154, 158-160)

Entre los efectos adversos más importantes se encuentran el dolor abdominal y la diarrea, que son secundarios a la activación de los canales de cloruro intestinal, con los cual se aumenta la secreción de líquidos y cloruro. Otro efecto es la náusea. (153) Por estos efectos, muchos pacientes lo suspenden. Un importante efecto adverso es que en el embarazo está en la categoría X, lo que significa que tanto en humanos como en animales produce serias alteraciones en el feto y, además, puede inducir contracciones uterinas y aborto. Por estos efectos, frecuentemente es utilizado en obstetricia como inductor del parto y como abortivo (antes de la semana 10) y, en muchos países (incluyendo Colombia), su prescripción está muy restringida, ya que es utilizado como abortivo. Al respecto hay protocolos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para embarazos menores o mayores de 12 semanas. (161) El 88 % de las pacientes tienen abortos completos sin necesidad de intervención quirúrgica para completarlos. (162) A raíz de la pandemia de COVID-19, el misoprostol ha tenido un incremento para resolver las dificultades ante la necesidad de un aborto médicamente indicado (162, 163) y con gran satisfacción de las pacientes. (164) En Colombia, sin embargo, este medicamento

como abortivo, se utiliza automedicado obteniéndolo de manera irregular sin prescripción médica. (165)

Sucralfato

Esta es una sal compleja de aluminio con sucrosa sulfatada. (166) Se activa con el ácido clorhídrico, convirtiéndose en una sustancia viscosa y adhesiva, y sus aniones de sulfato cargados negativamente, selectivamente se unen electrostáticamente a las proteínas cargadas positivamente, que están presentes en las superficies cruentas de erosiones y úlceras gastroduodenales. (166) De esta manera, el sucralfato forma una barrera que impide la penetración del ácido y de la pepsina, limitando el daño por esas sustancias. (166) También adsorbe las sales biliares y evita su efecto nocivo en las lesiones de la mucosa gastroduodenal. (166, 167) Debido a que necesita el ácido, el sucralfato debe tomarse con el estómago vacío 1 hora antes de las comidas. El uso de antiácidos dentro de los 30 min de una dosis de sucralfato debe evitarse, así como también el uso concomitante de inhibidores de bomba de protones (IBP). Nunca debe combinarse con IBP, ya que no se activaría.

El sucralfato estimula la secreción de bicarbonato de sodio, la secreción de moco, la síntesis de prostaglandina E2, la liberación de tromboxano 2 y también el factor de crecimiento epidérmico. (166) Se administra principalmente por vía oral en dosis de 1 g cuatro veces al día; por su pobre solubilidad, se absorbe menos del 5 % y, por lo tanto, tiene mínima o nula toxicidad

sistémica. (167, 168) Su acción se inicia dentro de 1 y 2 horas y 1 g neutraliza 14-16 mEq de ácido. (167) Está disponible en tabletas de 1 g y suspensión. (166) Es bien tolerado con mínimos efectos adversos, siendo el estreñimiento el principal efecto adverso, que se presenta en el 2 % de los pacientes. (167) No obstante su mínima absorción, no hay estudios sobre su acumulación y la toxicidad del aluminio en pacientes con insuficiencia renal, por lo que se desaconseja utilizarlo en esos pacientes, ya que podría producirse sobrecarga de aluminio. (168) De igual manera se desaconseja utilizarlos con hidróxido de aluminio, para evitar incremento en los niveles de aluminio con los efectos descritos. (168)

Se ha utilizado para diferentes patologías del tracto digestivo superior, fundamentalmente para la dispepsia (169) y profilaxis de úlceras y sangrado en usuarios de AINES, aunque es inferior a los inhibidores de bomba de protones (IBP) y estos son los de elección para esa profilaxis (véase *infra*). También se ha utilizado para profilaxis de úlceras de estrés y sangrado en pacientes intubados en la unidad de cuidados intensivos. (170) En esta indicación parece ser similar a los IBP y con menos riesgos de colonización bacteriana. (170) Su prescripción para las patologías gástricas prácticamente ha desaparecido, para el tratamiento de la gastritis por reflujo alcalino, que ocurre en pacientes con alteración del esfínter pilórico causado por piloroplastia, gastrectomía parcial (Billroth I o II). (171, 172) Otros usos son

heridas epiteliales, mucositis orofaríngea inducida por quimioterapia (suspensión), proctopatía por radioterapia (suspensión, aplicada en enemas), colitis por desviación (segmento de colon desfuncionalizado pos colostomía), enfermedad de Behcet (suspensión). (173-175)

Rebamipida

La rebamipida es una droga derivada de quinolona, gastroprotectora desarrollada en Japón y utilizada para el tratamiento de úlceras pépticas gastroduodenales en India y Asia. (176) En el estómago de ratas induce la expresión de ciclooxigenasas 2 (COX2), aumentando la síntesis de prostaglandinas; neutraliza radicales libres derivados del estrés oxidativo y también inhibe la activación de neutrófilos. (177) Se ha demostrado que activa el factor de crecimiento epidérmico y el factor estimulante de crecimiento de hepatocitos y, en modelos experimentales, reduce la apoptosis y la inflamación. (178, 179) Por sus propiedades antiinflamatorias derivadas del aumento de los mecanismos de defensa de la mucosa, que permiten mantener la integridad tisular, en 1988 se consideró como un medicamento “biorregulador”. (180) Este medicamento ha sido utilizado en gastroenterología por más de 30 años, en patologías del esófago, estómago e intestinos. En ensayos clínicos, rebamipida ha demostrado protección contra lesiones mucosas gastrointestinales inducidas por AINES. (181) Asimismo, puede prevenir úlceras gástricas cuando se utiliza con AINES y también disminuye los síntomas gastrointestinales asociados con

el consumo de esos medicamentos. (182) Cuando se compara con misoprostol hay mayor cumplimiento y menos efectos colaterales. (182, 183)

En Japón, el tratamiento con IBP más rebamipida se ha convertido en la terapia estándar para acelerar la cicatrización de las úlceras gástricas que se producen después del tratamiento del cáncer gástrico temprano con disección endoscópica de la submucosa (ESD). (183, 184) La combinación es superior al IBP solo para la cicatrización de las úlceras grandes que se derivan de la ESD. (185) El IBP tendría menos eficacia en los casos de gastritis atrófica en los que hay mínima secreción de ácido y, en esos, la actividad citoprotectora del rebamipida tendría mayores ventajas. (185) Cuando se compara rebamipida mas esomeprazol versus rebamipida mas vonoprazán, no hubo diferencias significativas en la cicatrización de las úlceras gástricas post ESD. (186)

Un metaanálisis reciente corroboró la superioridad de rebamipida mas IBP para proteger contra las úlceras gástricas mayores de 20 mm, inducidas por ESD a las cuatro semanas, pero no a las ocho semanas. (187) Más recientemente, en un modelo porcino vivo, se investigó la inyección de una solución de rebamipida al 2 % directamente en la submucosa durante la ESD versus inyección de solución salina. (188) Al final del estudio, no hubo diferencias con respecto a los desenlaces técnicos entre los dos grupos, así como tampoco efectos adversos en los diferentes

animales. En contraste, el puntaje de cicatrización fue significativamente más alto en el grupo de rebamipida comparado con el grupo control a las dos semanas ($p > 0,027$), tres semanas ($p < 0,034$) y a las cuatro semanas ($p < 0,012$). Histopatológicamente, la fibrosis fue significativamente menos extensa en el grupo de rebamipida a las dos semanas ($p < 0,02$) y a las cuatro semanas ($p < 0,04$). Estos hallazgos sugieren que la rebamipida, como una nueva solución para elevar la mucosa en la ESD, tendría menos riesgo de estenosis y una excelente alternativa a otras sustancias más costosas y menos disponibles para este procedimiento.

Este citoprotector también ha sido estudiado con las terapias de erradicación de *H. pylori*. Un reciente metaanálisis de autores rusos encontró que, adicionado a terapia con antibióticos, aumenta la eficacia (OR: 1,70 IC: 95 % 1,31-2,33). Otro metaanálisis de autores japoneses encontró hallazgos similares. (189) Entre sus efectos adversos se han descrito náuseas, vómito, dolor y malestar abdominal, mialgias y riesgo de trombosis. (152)

Bismuto

Los compuestos de bismuto se introdujeron en la medicina en 1697. (190) Existen varias sales como subcitrato, subsalicilato, subnitrato y subgalato. (190) Inicialmente se utilizaron para diversas patologías infecciosas como *Clostridium difficile*, Bacteroides, Pseudomonas, diarrea del viajero y sífilis. (191) En Estados Unidos, el Pepto-Bismol fue utilizado

para el tratamiento de la dispepsia y la diarrea, y más tarde para la diarrea del viajero. (190) Fue el primer medicamento utilizado para erradicar *H. pylori* y hoy en día se utiliza de manera importante en combinación con antibióticos para erradicar ese microorganismo. (191, 192) Al interactuar con el HCl produce oxocloruro de bismuto, que es el producto más activo para eliminar ese microorganismo (193) y este año se acaba de demostrar que el subcitrato de bismuto tiene efectos tóxicos directos sobre *H. pylori*, independientemente de la supresión de ácido gástrico por los IBP. (194) Además de sus efectos como antimicrobiano, también tiene otros que permiten catalogarlo como un citoprotector. (195) Entre sus importantes efectos citoprotectores, se destacan los siguientes: a) se une a la base las úlceras e impide el daño progresivo del ácido y la pepsina, b) atrapa sales biliares, c) estimula la biosíntesis de prostaglandinas, d) suprime la biosíntesis de leucotrienos, e) inhibe enzimas, f) estimula la producción de moco, g) estimula el crecimiento epitelial lateral y h) estimula el factor de crecimiento epitelial. (195)

Gases citoprotectores

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) representan uno de los medicamentos más prescritos en el mundo; sin embargo, utilizados por periodos prolongado, pueden tener efectos adversos en el tracto gastrointestinal (196) (véase "Profilaxis de daño gástrico inducido por AINES"). Las principales complicaciones gastroduodenales son erosiones y úlceras que pueden

complicarse con sangrado o perforación y además de causar anemia crónica por sangrado. (196, 197) A nivel del intestino delgado y el colon, pueden tener incluso complicaciones más frecuentes que en el tracto digestivo superior. (197) Las principales alteraciones complicaciones con sus respectivas incidencias son las siguientes: aumento de la permeabilidad (60-70 %), inflamación intestinal (60-70 %), pérdida de sangre y anemia (30 %), malabsorción (40-70 %), úlceras mucosas (30-40 %), complicaciones que ameriten hospitalización (0,3-0,9 %), diafragmas del intestino delgado y obstrucción (menos del 1 %). La utilización rutinaria de la videocápsula endoscópica ha permitido identificar y entender la magnitud de esta nueva epidemia. (198)

La patogénesis de las alteraciones intestinales es compleja y, además de los daños estructurales derivados por esos medicamentos *per se*, también participan el estrés y la microbiota del individuo. (199) Por lo anterior, cada día se investiga la posibilidad de desarrollar AINES “más amigables”. Con el reciente descubrimiento de que ON, H₂S y CO contribuyen a mantener la integridad gastrointestinal, hoy existe la posibilidad terapéutica de combinar los AINES con esas moléculas gaseosas, que son liberadas para disminuir el riesgo de daño gastrointestinal. (200) Varios estudios preclínicos y clínicos han demostrado eficacia y beneficios con esta estrategia farmacológica, convirtiéndose en una opción muy prometedora para el futuro próximo.

Inhibidores de la secreción de ácido clorhídrico

Antagonistas de los receptores 2 de la histamina (Anti H₂)

La histamina es un poderoso estimulante de la secreción gástrica; sin embargo, los antagonistas del receptor 1 (Anti H₁) solo tienen actividad antialérgica y ninguna acción sobre la secreción de ácido en la célula parietal del estómago. (201) La actividad sobre la secreción de ácido se ejerce a través de los receptores H₂ de la histamina, localizados en la membrana basolateral de la célula parietal. (202) La interacción de esos receptores H₂ con la histamina, proveniente de mastocitos y células endocrinas como las células “entero cromafín like” de la mucosa oxíntica gástrica, (203) aumentan los niveles del AMP cíclico y este a su vez estimula la ATPasa H-K (bomba de protones), que induce la secreción de H⁺ en intercambio con el potasio (K). (203) La histamina es considerada el principal estímulo paracrina de la secreción de ácido (202, 203) y la gastrina es el principal estímulo para su liberación. (202)

A comienzos de la década de 1970 se sintetizó la metiamida, el primer anti H₂, (203) que tenía eficacia superior a un placebo, para el alivio sintomático de la epigastralgia y la cicatrización de las úlceras pépticas; sin embargo, fue retirado por severos efectos tóxicos en la médula

ósea, debido a la actividad de su grupo tiourea. (203) Posteriormente, el grupo de tiourea fue reemplazado por “ciano-guanidina”, que dio origen a la cimetidina (Tagamet®), con la que se revolucionó totalmente el manejo de las úlceras pépticas. (201, 203) La cimetidina fue sintetizada por el farmacólogo británico Sir James Black, en los laboratorios de Smith, Kline and French, y se comercializó en 1976 en el Reino Unido como Tagamet®. (204) Por la invención de la cimetidina y el propranolol, James Black obtuvo el premio Nobel de Medicina en 1988. El premio Nobel de ese año fue compartido con Gertrude B. Elion (farmacóloga y bioquímica, quien sintetizó medicamentos contra el cáncer) y George H. Hitchings (farmacólogo y bioquímico, quien descubrió 6 mercaptopurina, alopurinol y trimetoprim y otros). (204) El premio Nóbel se les concedió por el “descubrimiento de importantes principios para el tratamiento medicamentoso”. El éxito logrado con cimetidina estimuló la generación de nuevos anti H2 y surgieron la ranitidina, famotidina y nizatidina, utilizados a nivel mundial. (201, 203) Posteriormente, se produjeron otros dos anti H2, la roxatidina y lafutidina, comercializados en Japón y en Asia. (203)

Además del bloqueo de la secreción de ácido, esos anti H2 tienen otras acciones particulares tales como modulación del sistema inmune (cimetidina), estimulación salival (nizatidina) y estimulación de la producción del moco gástrico (roxatidina y lafutidina). (201) Los anti H2 quími-

camente tienen similitud estructural con el anillo imidazol de la histamina y cada uno tiene un anillo central diferente: cimetidina (imidazol), ranitidina (furano), famotidina y nizatidina (thiazol). (201-203) Clásicamente se han denominado antagonistas del receptor H2 y algunos propusieron que en realidad debían considerarse “agonistas inversos”, ya que si bien se une al receptor de la histamina (agonista), induce una respuesta farmacológica opuesta, mientras que un antagonista no da ninguna respuesta. (2)

Utilizados por largos periodos, estos medicamentos tienen un efecto regulador positivo (*up regulation*), induciendo mayor síntesis de los receptores H2, responsable de la taquifilaxis o tolerancia, y también del efecto de rebote al suspenderlos. (202) Todos estos medicamentos progresivamente fueron reemplazados en todas las indicaciones médicas, de supresión de la producción del HCl, por medicamentos más potentes, más eficaces y con mejor perfil de seguridad como son los inhibidores de bomba de protones (IBP).

De todos los anti H2, la ranitidina fue el medicamento más exitoso. Fue descubierta en Inglaterra en 1976 y comercialmente disponible en 1981. (204) Estuvo en Guinness World Records por ser uno de los medicamentos más vendidos en el mundo. En 2016, estudios *in vitro* encontraron que la ranitidina podría originar N-nitrosodimethylamine (NDMA), una sustancia capaz de producir cáncer en animales. (205, 206) En voluntarios sanos

que consumen ranitidina, los niveles de NDMA en orina se elevan 400 veces y los de nitrosamina cinco veces. (205) Por lo anterior, en 2019, la FDA requirió muestras de ranitidina (207) y, en 2020, fue retirada del mercado. (208) No se sabe con exactitud el origen de la NDMA y se ha considerado que puede ser debida a contaminantes en el proceso de manufactura, (208) o a condiciones adversas durante el almacenamiento (209) o, por ser una sustancia inestable, puede convertir en NDMA a partir de un producto intermedio. (210)

Recientemente en 2021, en un estudio de casos y controles se encontró que la ranitidina aumenta el riesgo de cáncer de vejiga. (211) Los consumidores del medicamento tienen un mayor riesgo que los no consumidores (OR: 1,22 IC: 95 % 1,06-1,40), siendo el riesgo aún mayor después de cuatro años de uso (OR: 1.43, IC: 95 % 1,05-1,94). (211) Estos lamentables acontecimientos eliminaron la ranitidina del arsenal terapéutico actual. La famotidina rara vez se utiliza en la actualidad, pero recientemente ha llamado la atención porque podría tener efectos protectores en COVID-19, aunque la evidencia no respalda tal beneficio. (212, 213)

Inhibidores de la bomba de protones

Sin lugar a duda, los inhibidores de bomba de protones (IBP) representan uno de los avances más significativos de la farmacología gastrointestinal en las últimas déca-

das, (2) ya que ha disminuido notablemente las hospitalizaciones y mortalidad por úlceras pépticas y el control de la mayoría de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). (1, 2, 214) Hoy en día son la piedra angular para el manejo de las patologías que hacen parte de las enfermedades ácido-pépticas. (1, 2, 214, 215) Sin estos medicamentos, los pacientes con ERGE tendrían mayor deterioro de la calidad de vida. El primer IBP sintetizado fue el omeprazol, en 1985, que es una mezcla racémica, con un isómero S y un isómero R; en el 2003, se sintetizó el esomeprazol, compuesto por dos isómeros S, en lugar de la mezcla racémica del omeprazol. (216, 217) El isómero S es más estable y provee una mejor inhibición de ácido Y. Al respecto, diversos estudios han demostrado que tiene más eficacia que otros IBP en elevar el pH gástrico más tiempo en 24 horas encima de 4. (218) Estos medicamentos son los más prescritos en gastroenterología y están entre los cinco más vendidos en Estados Unidos (USA). (219) En ese país, las ventas anuales superan 7.000 millones de dólares y, a nivel mundial, supera los 13.000 millones, sin incluir las ventas libres sin prescripción médica. (214, 219) El omeprazol fue el primer IBP desarrollado (1985) y está en la lista de medicamentos esenciales de la OMS. (220)

Efecto de inhibidores de bomba de protones

Los IBP son medicamentos potentes y altamente selectivos de la enzima H⁺, K⁺-adenosintrifosfatasa (ATPasa), localizada en la célula parietal del estóma-

go. (2, 221) Esta enzima cataliza el paso final en la secreción de ácido clorhídrico en respuesta a estímulos neurocrinos, paracrinos y endocrinos. (217) Estos estimulan sus respectivos receptores localizados en la membrana basolateral de la célula parietal y responden a la estimulación de la acetilcolina, histamina y la gastrina. (8) La gastrina es un potente activador de las células enterocromafines que liberan histamina, que a su vez activa el receptor localizado en la superficie basolateral de la célula pa-

rietal. (2, 221) El paso final en la secreción de ácido gástrico es la activación de la enzima H^+ , K^+ ATPasa, comúnmente referida como la bomba de protones. (222) La bomba de protones intercambia los iones de hidrógeno intracelulares por iones de potasio luminales para mantener así la electroneutralidad intracelular. (223) La estimulación de la enzima H^+ , K^+ ATPasa es la vía final común para la secreción ácida. (224) En la **Figura 21.2**, se muestran los mecanismos de la secreción normal de ácido. (225)

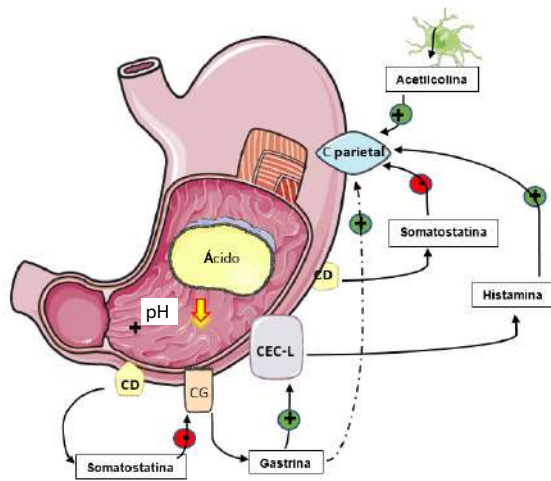


Figura 21.2. Fisiología de la secreción ácida.
Fuente: adaptado de (225).

Los antagonistas de los receptores de histamina solo bloquean uno de los primeros pasos de la secreción ácida, (218) adicionalmente quedando libres otros sitios que estimulan la secreción de ácido como el receptor de acetilcolina y el de la gastrina. Lo anterior explica su ineficacia en lograr aumentar el pH intragástrico en los niveles requeridos para controlar las diferentes enfermedades ácido-pépticas. (226)

Por el contrario, los IBP bloquean la vía final común, (227) independientemente del estímulo. Se unen covalentemente a las bombas de protones que se activan por cualquier estímulo, bloqueando la secreción de ácido y, por tanto, elevando el pH intragástrico. (228) El aumento de la secreción de ácido inhibe la retroalimentación negativa de la somatostatina sobre las células G del antro (CG), lo que in-

duce hipergastrinemia. (229) La gastrina ejerce un efecto trófico sobre la mucosa del estómago, causando hiperplasia de células enterocromafines (CEC-L). (222)

Los alimentos estimulan la secreción ácida, activando el 80 % de las células parietales, por lo que los IBP idealmente deben administrarse 30 minutos antes de las comidas. (230) Las bombas de protones son resintetizadas en 36-90 horas. (230) Los IBP son prodrogas, que tienen cubierta entérica que se degrada y libera el medicamento en la segunda porción del duodeno, de ahí se absorbe y van a la circulación sistémica y, cuando las bombas de protones se activan y producen ácido clorhídrico, los IBP ingresan a su canalículo secretor. (231) Químicamente, los IBP son bases débiles y se concentran en

el sitio más ácido de la economía, como es el canalículo de las células parietales del estómago. (232) En ese sitio son “protonados” y se convierten en “sulfenamida”, que es la sustancia activa que se liga a residuos de cisteína de la subunidad alfa de la célula parietal. (243) Todos los IBP se unen a la cisteína 813 y cada uno se une a una segunda cisteína (Omeprazol a la 882, lansoprazol a la 321, pantoprazol a 892, etc.). (232, 233) Su vida media es cerca de una hora, pero la duración de la inhibición del ácido es de aproximadamente 48 horas por su acción irreversible sobre la H^+ , K^+ ATPasa. (231) No todas las bombas se activan simultáneamente, la máxima supresión de la secreción ácida se logra después de cinco días. (232) En la **Figura 21.3**, se muestran los mecanismos básicos de acción de los IBP. (225)

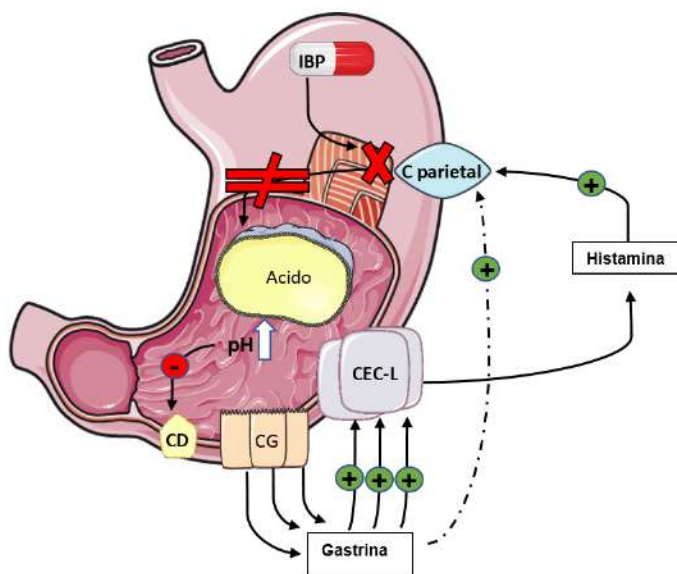


Figura 21.3. Mecanismo de acción y efectos de los IBP.

Fuente: adaptada de (225).

Los IBP son clasificados como de primera generación (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol), los cuales son metabolizados en la enzima CYP2c19 del citocromo P450, y de segunda generación (esomeprazol y rabeprazol), que no son metabolizados en ese sistema enzimático. (233) Con base en el polimorfismo genético del CYP 2C19, las personas se clasifican como metabolizadores lentos o pobres, intermedios, rápidos y ultrarrápidos. (233-235) En los pacientes metabolizadores rápidos, las dosis convencionales de los IBP de primera y segunda generación pueden ser menos eficaces en la erradicación de *H. pylori* (236) y el control de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (235) En Colom-

bia, más del 80 % de las personas son metabolizadores rápidos y ultrarrápidos (234, 235), lo que podría impactar la eficacia en algunas patologías. En el grupo de la Universidad Nacional de Colombia, desde hace más de seis años preferimos el esomeprazol, ya que no es impactados por el tipo de metabolizador. Si se decide utilizar IBP de primera generación, sería recomendable aumentar la dosis de estos. Los diferentes IBP varían en su potencia para inhibir la secreción de HCl. (237, 238) La potencia relativa comparativa de los IBP (237, 238) se muestran en la **Tabla 21.4**. No obstante esas marcadas diferencias, aún no está claro el impacto de estas en la práctica diaria.

Tabla 21.4. Potencia relativa de los IBPS convencionales.

Dosis de IBP	Equivalencia con respecto a omeprazol
Pantoprazol 20 mg 4,4 veces menos potente que omeprazol	4,5 mg
Lansoprazol 15 mg 1,11 veces menos potente que omeprazol	13,5 mg
Esomeprazol 20 mg 1,6 veces más potente que omeprazol	32 mg
Rabeprazol 20 mg 1,8 veces más potente que omeprazol	36 mg

Fuente: elaboración propia.

Los IBP convencionales son dispensados en envolturas resistentes al ácido (cubierta entérica), que atraviesan el estómago y son liberados en el duodeno, por lo cual se describen como de liberación retardada, en contraste con los de liberación inmediata, que están “empacados” en una envoltura sensible al ácido, que también

contiene bicarbonato de sodio y se liberan en el estómago. (239) Por su farmacodinamia de deliberación retardada, deben administrarse 30-45 minutos antes de los alimentos. (239) Los alimentos estimulan la producción de ácido y las bombas que se activen son inhibidas por el IBP. (239) Los de liberación inmediata son liberados

en el estómago y el IBP es protegido del ácido, porque el bicarbonato inmediatamente lo neutraliza evitando la destrucción del IBP (240) y, adicionalmente, alcaliniza el antro, con lo cual se estimulan las células G y producen gastrina que a su vez estimula la producción de ácido. (240, 241) La liberación en el estómago acelera la absorción del IBP.

El primer IBP con esta novedosa forma de liberación fue el omeprazol, comercialmente Zegerid (241, 242) y, más recientemente, el esomeprazol. (240, 243) Se ha demostrado que con esta forma de liberación inmediata el esomeprazol actúa en dos minutos versus 80 minutos con el pantoprazol intravenoso (IV previo). Adicionalmente, el pH mayor de 4 y mayor de 6 se mantiene más tiempo en 24 horas. (240) Esta forma de liberar el esome-

prazol facilita su formulación, ya que se puede tomar en cualquier momento con la condición de que el estómago esté vacío para facilitar el vaciamiento de este y que el esomeprazol llegue inmediatamente al duodeno y se absorba. (240) De esta manera, se puede administrar en ayunas, por la mañana, por la tarde o por la noche, evitando una hora fija de administración (en ayunas) y con esto se evita la falta de adherencia al tratamiento por el olvido del paciente. Esta forma de liberación ha sido aprobada en 2020 en China (243) y en Colombia desde marzo 2016, desarrollado por laboratorio Procaps con el nombre de Ezolium® (comunicación personal de la Dra. Patricia Mantilla). Los estudios en voluntarios sanos han demostrado la seguridad del esomeprazol de liberación inmediata. (244) En la **Figura 21.4** se muestra el mecanismo de acción de los IBP de liberación inmediata.

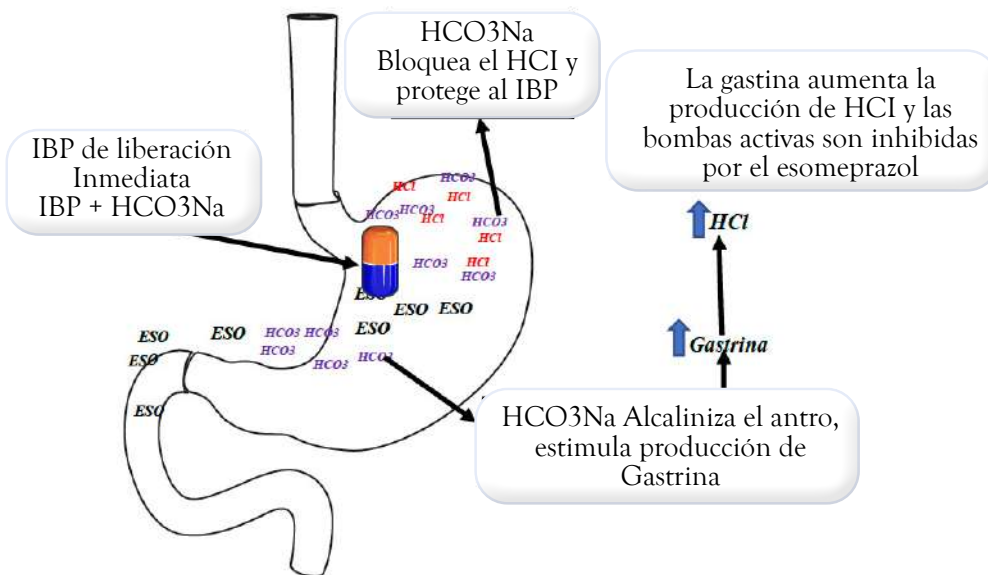


Figura 21.4. IBP de liberación inmediata.

Fuente: elaboración propia.

Los IBP de tercera generación son inhibidores competitivos de potasio (P-CABS), en la ATPasa H^+K^+ , y los actualmente utilizados son como el vonoprazán y el tegoprazán. (245-249) Estos se consideran los IBP más eficaces desarrollados hasta el momento. (250) Los P-CABS, a diferencia de los IBP de primera y segunda generación, no son prodrogas, se unen competitivamente de manera reversible al sitio de unión del potasio en la ATPasa y la máxima inhibición de ácido se logra inmediatamente con la primera dosis. (248) Vonoprazán se comercializa en Japón,

Filipinas, Singapur, Tailandia y Malasia, mientras el genoprazán en Corea del Sur. Se concentran 100.000 veces más en el espacio canalicular de la célula parietal que en la sangre, en contraste con 1.000 veces la concentración de los IBP de primera y segunda generación. (249) En el 2021, se han iniciado los ensayos clínicos en Europa y Estados Unidos, después de los cuales podrían estar disponibles en Occidente. Las principales diferencias entre los IBP de tercera generación y los convencionales (1.^a y 2.^a generación) se muestran en la **Tabla 21.5**.

Tabla 21.5. Diferencias entre IBP de tercera generación (P-CABS) y los IBP convencionales

P-CABS (inhibidores competitivos de potasio)	IBP convencionales
Actúa directamente después de su protonación en la ATPasa H^+K^+	Necesita convertirse en su forma activa sulfenamida
Se unen competitivamente al sitio de unión del K^+ en la ATPasa H^+K^+	Se unen covalente e irreversiblemente a la ATPasa H^+K^+
La duración del efecto depende de la vida media del medicamento en sangre	La duración del efecto depende de la vida media del complejo sulfenamida ATPasa
El efecto máximo se logra con la primera dosis	El efecto máximo se logra después de la 5. ^a dosis
Se concentra 100.000 veces más en el canaliculo de la célula parietal que en la plasma	Se concentra 1.000 veces más en el canaliculo de la célula parietal que en el plasma.

Fuente: adaptada de 249.

Seguridad de los IBP a largo plazo

Desde su introducción en la medicina clínica, en la década de 1980, los IBP han sido considerados medicamentos seguros, estimándose que menos de 1-2 % de los pacientes presentan náuseas, cefalea, dolor abdominal o diarrea que obliguen a

suspenderlos. (251) Sin embargo, en la última década han surgido preocupaciones por la aparición de informes retirados sobre efectos adversos serios de los IBP, cuando se administran por largos periodos. (251) Los efectos adversos serios, frecuentemente imputados a los IBP, se muestran en la **Tabla 21.6**.

Tabla 21.6. Efectos adversos atribuidos al uso prolongado de los IBP

Neumonía
Infección por *Clostridioides difficile*
Infarto agudo de miocardio
Mortalidad aumentada de origen cardiovascular
Osteoporosis
Fracturas óseas
Deficiencias nutricionales
Cáncer gástrico
Demencia
Insuficiencia renal crónica

Fuente: elaboración propia.

Diversas alteraciones fisiopatológicas han sido destacadas como causantes o contribuyentes para los diversos efectos indeseables de los IBP, entre las cuales sobresalen las siguientes: (214, 251-255)

- **Hipoclorhidria.** Efecto directo de la supresión ácida, asociado con un mayor riesgo de infecciones, (256) fracturas en pacientes con osteoporosis, (257) malabsorción de nutrientes y vitaminas con repercusiones hematológicas y neurológicas. (258)
- **Idiosincrática.** Efectos secundarios impredecibles. El más relevante es la insuficiencia renal aguda e insuficiencia renal crónica, secundaria a nefritis intersticial. (259)
- **Interacción farmacocinética.** Relacionada con los efectos sobre el citocromo P450 (CYP450) y sus posibles interacciones medicamentosas. La combinación más estudiada es el uso concomitante con clopidogrel, ante la posibilidad de

interacción con su metabolito activo que genera mayores desenlaces cardiovasculares graves; (260) el resultado de extensas investigaciones y robusta evidencia científica ha desestimado dicha asociación con cualquier IBP. (261)

- **Hipergastrinemia.** Sus implicaciones están relacionadas con los efectos tróficos de la gastrina, provocando la formación de pólipos gástricos. (262) Es discutido si pudiera inducir cáncer gástrico o si actúa como un cofactor, que desencadenan cambios premalignos. Esta asociación hasta la fecha no se ha demostrado con rigor científico. (263, 264) Un tema en particular que actualmente es foco de investigación es la alteración que generan sobre la microbiota intestinal. (265) Un metaanálisis que incluyó 26 estudios observacionales, con 29.382 pacientes, describe un aumento del 74 % (OR: 1,74; IC: del 95 %, 1,40-2,16) en el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano, e infección por enterobacterias y enterococos resistentes a la vancomicina. (266)

A pesar de la existencia de mecanismos potenciales que podrían explicar algunos efectos adversos serios de los IBP, los principales datos sobre los “efectos nocivos” de los IBP han sido obtenidos de bases de datos, analizadas con propósitos administrativos y reclamaciones. (214, 254, 267) En ese tipo de información, no es posible identificar factores de confusión escondidos; son estudios retrospectivos, sin aleatorización, y en los que no se pueden

comparar los expuestos y no expuestos a los IBP. (214, 252, 254-269) Adicionalmente, los estudios observacionales a menudo disparan falsas alarmas, especialmente cuando la fuerza de la asociación es baja (en estudios de casos y controles OR menor a 3 y en estudios de cohorte RR menor a 2). (268) Muchos expertos coinciden en que, hasta el momento, solo se ha encontrado asociación, pero no se ha

demostrado causalidad. (252, 254, 267-269) La demostración de la causalidad requiere el cumplimiento de diversas circunstancias, muchas de las cuales fueron magistralmente descritas por Sir Bradford Hill hace más de medio siglo. (270) En la **Tabla 21.7** se muestran los criterios que Bradford Hill consideró importantes para atribuir a un factor de riesgo una consecuencia.

Tabla 21.7. Criterios de causalidad de Bradford Hill

Criterio	Comentario
Analogía	Exposiciones similares producen el efecto que se está estudiando.
Gradiente biológico	A mayor exposición. mayor incidencia del efecto. Sin embargo, es posible que la sola presencia del factor de riesgo desencadene el efecto.
Coherencia	El hallazgo no contradice lo demostrado.
Especificidad	Otras causas potenciales del efecto no están presentes y, por lo tanto, el potencial factor de riesgo sería la única causa posible del efecto o la consecuencia que se está estudiando.
Temporalidad:	El potencial agente causal debe estar presente antes del efecto,
Fuerza de la asociación	Magnitud del OR (Odds Ratio) y del RR (riesgo relativo).
Consistencia	Los hallazgos coherentes son encontrados por diferentes investigadores en diferentes lugares y con diferentes muestras. En todas las investigaciones los resultados son similares,
Plausibilidad biológica	Es básicamente la fisiopatología o los mecanismos por los cuales los factores de riesgo inducen o producen un efecto. Sin embargo, este criterio puede no estar presente, ya que la fisiopatología es incompleta y lo más frecuente es que no se tengan las explicaciones para todas las alteraciones observadas en medicina y en las ciencias. Lo más frecuente en biología es que se observe un efecto y, por el momento, no se tenga la explicación definitiva de los mecanismos subyacentes que expliquen el problema
Experimento clínico	Evidencia definitiva. Es la forma más rigurosa para demostrar la causalidad o etiología

Fuente: elaboración propia.

En la **Tabla 21.8**, se muestran algunos de los datos más importantes sobre el com-

portamiento de los efectos adversos y algunos criterios de Bradford Hill. (270)

Tabla 21.8. Efectos adversos atribuidos a los IBP

Efecto adverso	Plausibilidad Biológica	Fuerza de la asociación OR	Consistencia de la asociación
Riesgo de fractura	Incierto	Débil < 2	Contradictoria
Neumonía	A menor HCl, mayor número de bacterias en el estómago y riesgo de neumonía por broncoaspiración	Débil < 2	Contradictoria
Demencia	Incierta	Débil < 2	Contradictoria
Enfermedad renal crónica	Incierta	Débil < 2	Contradictoria
Infecciones entéricas	A menor HCl, menor destrucción de bacterias infectantes	Moderado 2-4	Consistente
Deficiencia de B ₁₂	Hipoclorhidria disminuye disociación de B12 de los alimentos	Desconocido	Contradictoria
Deficiencia de calcio	Hipoclorhidria disminuye liberación de calcio ionizado	Desconocido	Contradictoria

Fuente: adaptada de (214) y (254).

En la **Tabla 21.8** se puede observar que, en la mayoría de las publicaciones sobre los diferentes efectos adversos, la asociación de estos con IBP es menor de 2 y, además, no todos los estudios coinciden en los resultados. Esto permite inferir que existen sesgos y variables de confusión escondidas y no identificadas. Con la calidad de esas investigaciones no es posible afirmar que los IBP están causalmente relacionados con esas alteraciones. (214, 254) La contradicción entre los diferentes estudios ha estimulado la realización de metaanálisis

sobre los efectos adversos más frecuentemente atribuidos a los IBP. En osteoporosis, un metaanálisis de 2020 no demostró que los IBP produjeran pérdida mineral ósea y se necesitan más estudios; (271) en *Clostridiodes difficile*, tampoco se encontró asociación, (256) al igual que en demencia. (272) En los trabajos previos sobre la asociación entre IBP y demencia, probablemente esta es explicable por la existencia de enfermedades cardiovasculares o depresión, cuya existencia y su tratamiento no fueron adecuadamente controladas en

el análisis en los instrumentos de recolección de datos y el análisis estadístico.

Con respecto a ensayos clínicos, recientemente se ha publicado el único trabajo que prospectivamente estudió la asociación y causalidad de IBP y los diferentes efectos adversos que se les atribuye. (273) Este fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico, que incluyó más de 53.000 pacientes (23 % latinoamericanos, incluyendo colombianos). Este monumental trabajo, con seguimiento por tres años, con pacientes que recibían rivaroxabán o aspirina, y que recibieron pantoprazol o placebo, no encontró diferencias entre pantoprazol y placebo con respecto a neumonía, infección por *Clostridioides difficile*, fracturas, atrofia gástrica, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, demencia, hospitalizaciones y todas las causas de muerte, excepto para infecciones entéricas (1,4 % vs. 1 %), con un OR de 1,33 (IC: 95 %, 1,01-1,75). (273)

Los pacientes con insuficiencia renal crónica merecen un comentario especial, ya que el omeprazol puede asociarse con progresión de la falla renal, con una HR de 7,34 (IC: 95 % 3,94-13,71), según un reciente estudio de Brasil. (274) Los resultados de este estudio implicarían que en pacientes con insuficiencia renal sería prudente establecer la real necesidad de utilizar IBP y, por lo tanto, evitar utilizarlos si no hay indicación. Exceptuando este posible efecto adverso de los IBP, no

hay otros datos que justifiquen suspender los IBP cuando hay indicación real de estos. Sin embargo, sorprende que muchos médicos frecuentemente suspenden o no inician los IBP en patologías con indicación.

Un estudio reciente encontró que la mayoría de los médicos internistas piensa que los IBP tienen múltiples efectos adversos serios y frecuentemente los suspenden en esos casos. (275) Ante esta situación realmente alarmante, los expertos consideran que es importante y urgente que los médicos de cuidado primario sean instruidos sobre las indicaciones correctas e incorrectas de los IBP, así como también enfatizar en que hasta el momento no se ha demostrado que estos medicamentos tengan las consecuencias indeseables, que estudios de mala calidad le han atribuido. (276) Por todo lo anterior, es importante enfatizar en la necesidad de gastroprotección para evitar **úlceras** y sangrado en pacientes con alto riesgo para estos, (277) como se puede observar en la **Tabla 21.9**.

Indicaciones de los IBP

Las indicaciones y duración de las prescripciones de los IBP, tales como periodos cortos (menor a dos meses), indefinidos y situaciones clínicas en las cuales no están indicados (248, 278), se muestran en las **Tablas 21.9, 21.10 y 21.11**. Las prescripciones incorrectas representan del 60 % de todas las prescripciones de los IBP. (248)

Tabla 21.9. Prescripción de los IBP por periodos cortos (< 2 meses)

Erradicación de <i>H. pylori</i>	Aumenta la concentración y eficacia de los antibióticos. (4)
Úlceras pépticas sangrantes	En estas entidades, se utilizan dosis altas de IBP. La dosis recomendada es el protocolo de Hong Kong. (279) La dosis recomendada es 80 mg IV bolo inicial (omeprazol, pantoprazol o esomeprazol), seguido de 8 mg/hora en infusión continua, hasta cuando se realice la endoscopia digestiva alta. (279)
Úlceras pépticas no sangrantes	
Profilaxis de úlceras de estrés	Hospitalizados en UCI e intubados, TCE severo, quemaduras > 30 % superficie corporal.
Dispepsia funcional	Definida como dolor abdominal > 1 mes con o sin náuseas, vómito, llenura posprandial o llenura precoz, en ausencia de patología estructural evidente a la endoscopia alta o imágenes abdominales según cada caso individual. (7)
Esofagitis eosinofílica sin respuesta a IBP	

UCI: unidad de cuidados intensivos, TCE: trauma craneoencefálico.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 21.10. Prescripción de los IBP por periodos indefinidos

Esofagitis C y D (Los Ángeles)
Esófago de Barrett
Úlcera péptica idiopática
Profilaxis en consumidores de AINES Anticoagulantes, esteroides, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina
Profilaxis en consumidores de aspirina o clopidogrel
Esofagitis eosinofílica con respuesta positiva a IBP
Enfermedad de Zollinger Ellison

Fuente: elaboración propia.

Tabla 21.11. Patologías sin indicación de IBP (> 60 % prescripciones)

Pancreatitis aguda o crónica	
Cirrosis descompensada	En cirrosis avanzada están contraindicados por el riesgo de predisponer a peritonitis bacteriana espontánea y encefalopatía hepática. En pacientes con cirrosis y ligadura de vórices, los IBP disminuyen el riesgo de resangrado y muerte dentro de 30 días de la ligadura. (280)

Hospitalizados en sala general

“Polimedicados”	Pacientes con cuatro o más medicamentos para enfermedades sistémicas
Laringitis péptica	Los síntomas de reflujo laringo-faríngeo, incluyendo disfonía y “laringitis péptica” tienen múltiples causas y mecanismos patogénicos. (281) Sin embargo, no se ha demostrado que el reflujo gastroesofágico sea una de esos. (282) El NNT de los IBP para “laringitis péptica” es infinito. (283) Nadie se podría mejorar.
COVID-19	Se ha encontrado que los IBP se asocian con 79 % de mayor riesgo de COVID-19 severo. (284)

Fuente: elaboración propia.

En conclusión, los IBP son medicamentos esenciales y el estándar de oro para el manejo de las diferentes patologías ácido-pépticas. Los múltiples efectos adversos que se les atribuyen no han sido demostrados y, hasta el momento, solo se han encontrado asociaciones, pero no causalidad. En la mayoría no se cumplen los criterios de causalidad de Bradford Hill. Es necesario que los médicos tengan conocimiento de las indicaciones correctas de los IBP, así como evitar su prescripción innecesaria, que lamentablemente representa más del 60 %.

Desprescripción de los IBP: concepto de indicaciones

La desprescripción es un proceso planeado y supervisado para disminuir o suspender un medicamento, que pueda causar daño o no tener beneficio o eficacia. (285) Contrario al concepto popular, no es un proceso al azar en pacientes “polimedicados”. La desprescripción se basa en el hecho de que los medicamentos, además de sus beneficios, también pueden tener efectos adversos o pueden

estar siendo utilizados en patologías o situaciones para los cuales no han demostrado beneficios y, adicionalmente, son muy costosos para este último escenario. (225, 286) La inadecuada prescripción de IBP representa 1-84 % de todas las prescripciones, dependiendo del país y la metodología utilizada para determinarla. (287) Sin embargo, es por lo menos del 50 %. (287) Existen diferentes guías sobre cómo debe hacerse la desprescripción de los IBP después de un uso de cuatro semanas, en pacientes libres de síntomas. (225) La importancia de un protocolo para desprescribir un IBP está relacionada con el hecho de que, después de su uso prolongado, existen elevados niveles de gastrina en sangre y la suspensión abrupta del medicamento puede generar hipersecreción ácida de rebote con diferentes consecuencias como el empeoramiento de los síntomas, aparición de úlceras complicadas con sangrado, etc. (225) Existen guías de práctica sobre la forma de llevar a cabo esta conducta. (288, 289) Los principales pasos para describir un IBP se muestran en las **Figura 21.5** y **21.6**.

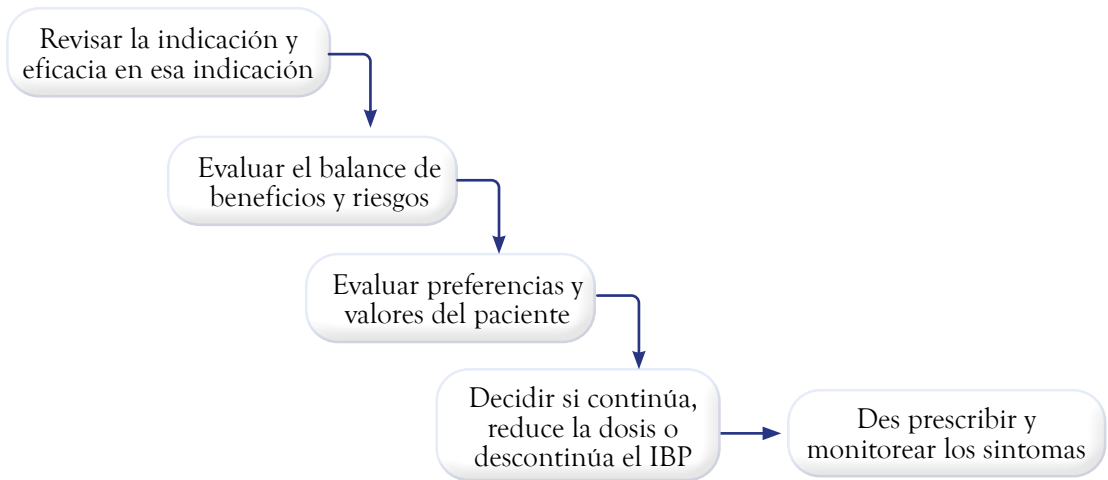


Figura 21.5. Pasos para describir un IBP.

Fuente: elaboración propia.

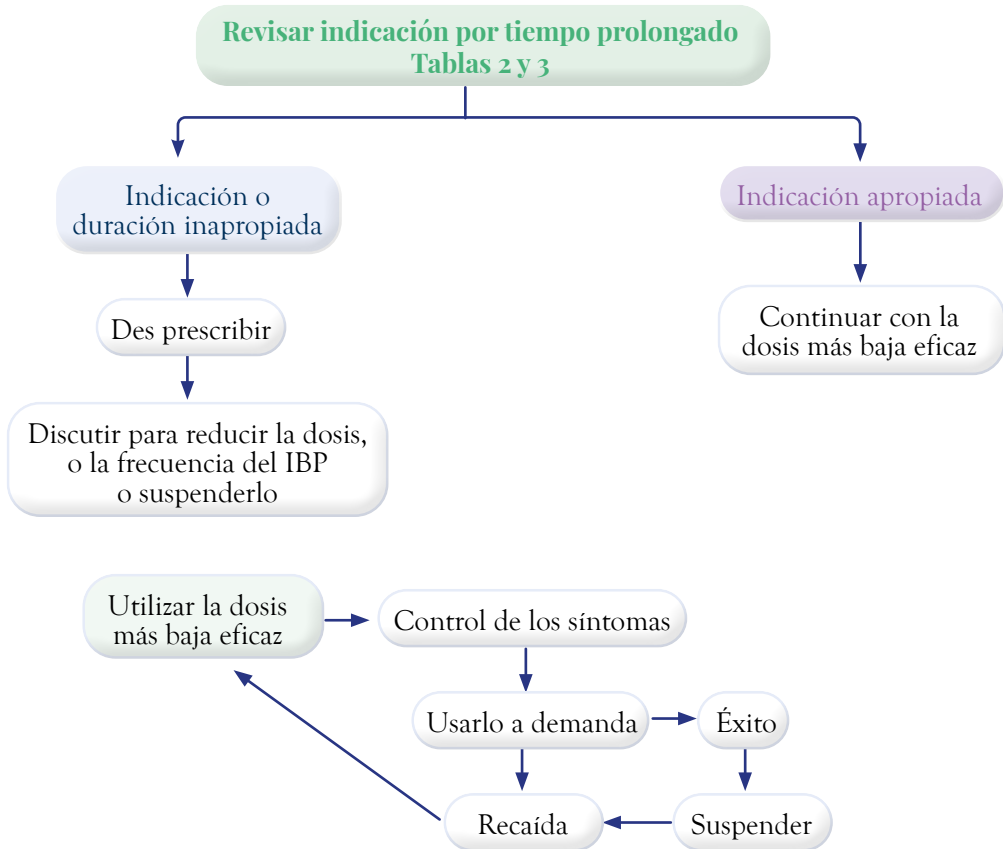


Figura 21.6. Evaluación de la desprescripción del IBP.

Fuente: elaboración propia.

Profilaxis de gastropatía producida por AINES

Los AINES son medicamentos utilizados diariamente a nivel mundial por más de 30 millones de personas. (290) Su amplia utilización y popularidad se deben a sus diferentes acciones, como antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. (290) Adicionalmente, la aspirina (ASA) a dosis bajas se utiliza como antiplaquetario y también tiene efectos adversos en la mucosa gastrointestinal. (290) La mucosa gastrointestinal posee diversos mecanismos de defensa, dentro de los cuales las prostaglandinas (PG) son fundamentales. En el ser humano hay dos formas funcionales de ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), encargadas de generar las prostaglandinas. (291-293) La COX-1 es una enzima constitutiva, que se

expresa de manera estable en la mayoría de las células, cuya función es mantener integridad y la homeostasis de los tejidos, codificada en el cromosoma 9. (293) La COX-2 no es constitutivamente expresada en el tracto gastrointestinal, por lo cual se le llama “inducible”, para destacar que es producida, en respuesta a polisacáridos bacterianos o endotoxinas, así como también a citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) o factores de crecimiento (mitógenos), (292, 293) y es codificada en el cromosoma 1. (292) Estas dos proteínas tienen homología en 50-60 %. (291, 292) Estas enzimas inducen la síntesis PG a partir del ácido araquidónico, derivado de los fosfolípidos de las membranas celulares. (293) En la **Figura 21.7** se muestran los pasos fundamentales para la síntesis de las prostaglandinas y el tromboxano A₂ (TXA₂).

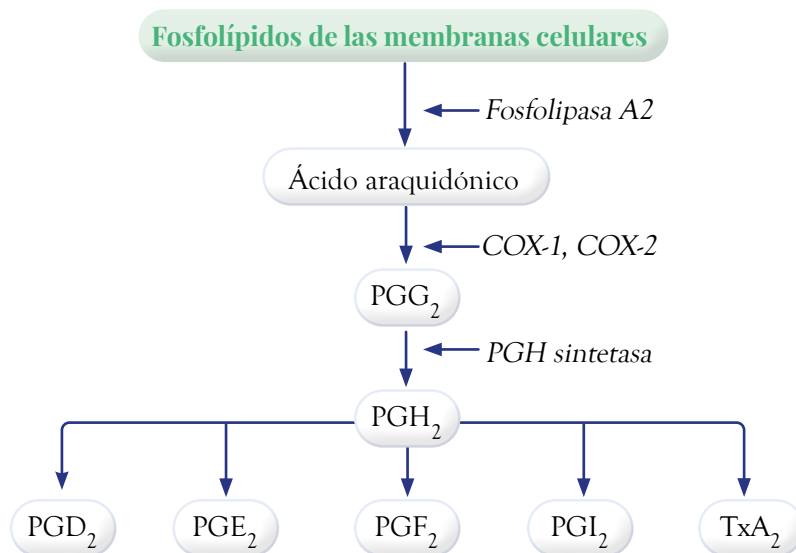


Figura 21.7. Síntesis de prostaglandinas y tromboxano (TXA₂)

Fuente: elaboración propia.

Los AINES pueden clasificarse como selectivos o no selectivos. (293) Los que inhiben ambas isoenzimas (COX-1 y COX-2) son los no selectivos y alteran más profundamente la producción gástrica de PG. (293) Los inhibidores selectivos de COX-2 (Coxibs) tienen menor efecto lesivo sobre la mucosa gástrica, ya que preservan mejor la producción de PG al inhibir en menor medida la COX-1 que los no selectivos. (293) Por la inhibición que también pueden hacer a la COX-1, los Coxibs tienen el potencial de lesionar también la mucosa gastroduodenal, (293) aunque en menor medida que los no selectivos.

El daño gastrointestinal producido por los AINES y la aspirina puede ser por un efecto tóxico (directo) o sistémico. (294) El daño directo está relacionado con su naturaleza química. En general son ácidos carboxílicos débiles solubles en lípidos, con un pKa que varían desde 3,50 (aspirina) a 4,85 (ibuprofeno), por lo cual no son ionizados en el pH ácido del estómago y pueden absorberse a través de la mucosa gástrica; al ingresar a esta, que tiene un pH neutro, son atrapados y producen destrucción de la mucosa, (294) ya que provocan alteraciones mitocondriales con desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y disminución de la producción de ATP, daño a la capa lipídica, necrosis y apoptosis del epitelio gástrico y, además, aumento de la permeabilidad intestinal. (294, 295)

Esta toxicidad es independiente de la inhibición de la síntesis de PG y mucho menos importante que los daños mediados

sistémicamente, los cuales se deben a la inhibición de la COX-1 y COX-2. (296) Esta inhibición finalmente producirá alteración de los mecanismos citoprotectores de las PG tales como disminución de la producción de moco, de bicarbonato, disminución de la proliferación celular y disminución del flujo sanguíneo. (291-293) Este mecanismo sistémico implica que los AINES dañan la mucosa gastrointestinal independientemente de la forma de liberación oral o parenteral, incluso tópica y, por tanto, independientemente de que tengan o no cubierta entérica. (291, 297-300)

Existe variabilidad individual con respecto al grado en que los AINES inhiben las isoenzimas COX-1 y COX-2, así como también en la eficacia e incidencia de efectos adversos. (301, 302) Recientemente se ha demostrado que la microbiota intestinal directamente causa modificaciones de los AINES o indirectamente puede influir en su absorción o metabolismo, ya que también puede regular la maquinaria enzimática del huésped o los procesos que influyen en la farmacodinamia y farmacocinética de esos medicamentos. (303) A su vez, los AINES pueden impactar directamente en la composición y el funcionamiento de la microbiota e inducir disbiosis que a su vez podría influir tanto en la eficacia como en los efectos adversos de los AINES en todo el tracto gastrointestinal. (295-303) Hasta el momento no existe alguna estrategia que elimine los efectos adversos gastrointestinales de los AINES. Sin embargo, expertos y guías

internacionales recomiendan profilaxis en los pacientes con riesgo para complicaciones gastrointestinales superiores. (304,

305) En la **Tabla 21.12** se muestran los factores de riesgo y la estratificación del riesgo.

Tabla 21.12. Factores de riesgo y estratificación de riesgo de toxicidad GI por AINES

Cuatro factores de riesgo para complicaciones gastrointestinales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedente de úlcera péptica no complicada 2. > 65 años 3. Alta dosis de AINES 4. Uso concomitante de esteroides, anticoagulantes o aspirina incluyendo bajas dosis
Estratificación del riesgo	
Alto	Historia de úlcera previa complicada o tres factores de riesgo
Moderado	Uno o dos factores de riesgo
Bajo	Un factor de riesgo

Fuente: elaboración propia.

A su vez los pacientes que requieren AINES se clasifican como alto y bajo riesgo gastrointestinal (GI) y alto y bajo riesgo cardiovascular (CV); con base en esa

estratificación, el Consenso Canadiense sobre AINES y Gastroprotección (306) recomienda el algoritmo que se muestra en la **Figura 21.8**.

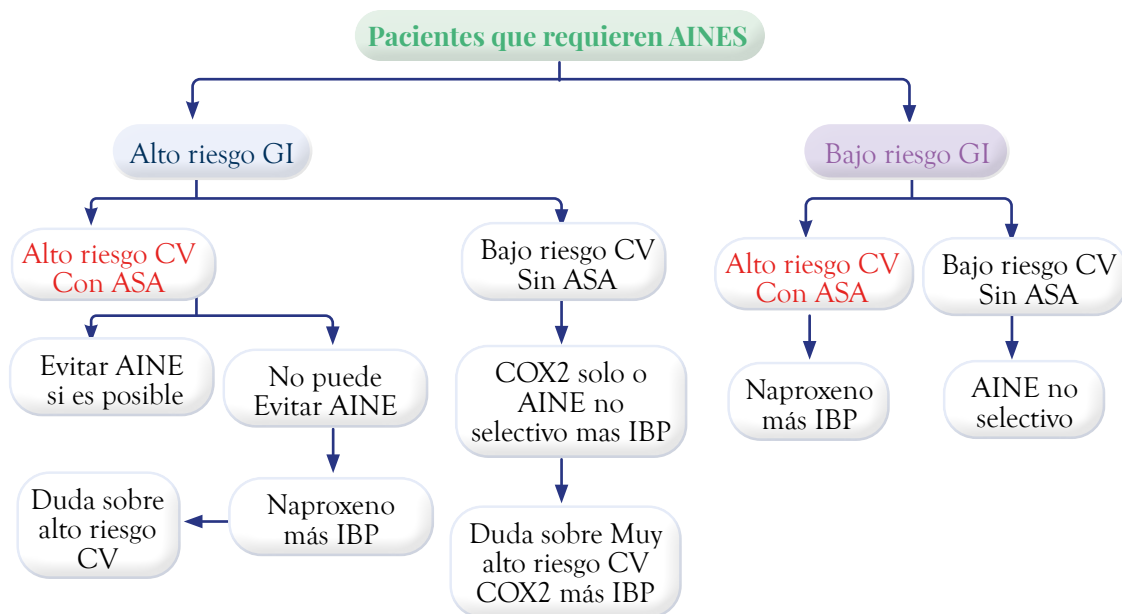


Figura 21.8. Algoritmo sobre gastroprotección.

Fuente: elaboración propia.

En la práctica diaria, a todos los pacientes a quienes se va a iniciar AINES o aspirina por primera vez se les debe erradicar *H. pylori*, (6) y siempre que reciba AINES sea no selectivo o selectivo COX-2 debe recibir IBP. Hasta el momento no se ha encontrado diferencias entre los diferentes IBP. (307) Otras terapias como antiácidos, sucralfato o misoprostol no tienen la eficacia de los IBP y, por tanto, estos últimos son los medicamentos de elección para profilaxis en usuarios de AINES. (307)

Referencias

1. Hunt RH, Camilleri M, Crowe SE, El-Omar EM, Fox JG, Kuipers EJ, *et al.* The stomach in health and disease. *Gut*. 2015;64(10):1650-68. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307595
2. Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, Tulassay Z. Pharmacological approach to gastric acid suppression: Past, present, and future. *Dig Dis*. 2020;38(2):104-11. DOI: 10.1159/000505204
3. Sovetkina A, Nadir R, Fung J, Nadjarpour A, Beddoe B. The physiological role of ghrelin in the regulation of energy and glucose homeostasis. *Cureus*. 2020;12(5):e7941. DOI: 10.7759/cureus.7941
4. Otero W, Buitrago J, Otero L. *Helicobacter pylori*: ¿Cómo tratarla en América Latina en el 2019? *GEN*. 2019;73(3):90-8.
5. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, *et al.* Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
7. Luquez Mindiola A, Otero Regino W, Schmulson M. Diagnostic and therapeutic approach to dyspepsia and functional dyspepsia: what's new in 2019?. *Rev Gastroenterol Perú*. 2019;39 (2):141-52.
8. IARC *Helicobacter pylori* Working Group. *Helicobacter pylori* eradication as a strategy for preventing gastric cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <http://www.gastro-health-now.org/wp/wp-content/uploads/2014/09/WHO-IARC-Report2014.pdf>
9. Ford AC, Yuan Y, Forman D, Hunt R, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database*

Syst Rev. 2020;7(7):CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.pub3

10. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, Sheu BS, Sugano K, Cheng HC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*. 2020;69(12):2093-112. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322368
11. Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, Yen AM, Fann JC, Chiu SY, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021;70(2):243-50. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322200
12. Otero W, Oliveros R, Gomez M, Castaño R. El papel de la endoscopia en la tamización y el manejo de las lesiones precursoras del adenocarcinoma gástrico. En: Castaño R, editor. *Gastroenterología y endoscopia oncológica*. Bogotá: Distribuna; 2019. p. 137-149.
13. Robinson K, Atherton JC. The Spectrum of Helicobacter-Mediated Diseases. *Annu Rev Pathol*. 2021;16:123-44. DOI: 10.1146/annurev-pathol-032520-024949
14. Kinoshita Y, Hashimoto T, Kawamura A, Yuki M, Amano K, Sato H, et al. Effects of famotidine, mosapride and tansospirone for treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(S2):37-41. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02472.x
15. Harer KN, Hasler WL. Functional Dyspepsia: A Review of the Symptoms, Evaluation, and Treatment Options. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2020;16(2):66-74.
16. Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckxstaens GE, Moayyedi P, Talley NJ. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(3):411-20. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310721
17. Gudsoorkar V, Quigley EMM. Choosing a Prokinetic for Your Patient beyond Metoclopramide. *Am J Gastroenterol* 2020;115(1):5-8. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000463
18. Gallego D, Ortega O, Arenas C, López I, Mans E, Clavé P. The effect of levosulpiride on in vitro motor patterns in the human gastric fundus, antrum, and jejunum. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(6):879-90. DOI: 10.1111/nmo.12788
19. Pittayanoun R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Lacy BE, Andrews CN, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):233-43. DOI: 10.1038/s41395-018-0258-6

20. Tack J, Van den Houte K, Carbone F. The unfulfilled promise of prokinetics for functional dyspepsia/postprandial distress syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(2):204-6. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000072
21. Tack J, Camilleri M, Chang L, Chey WD, Galligan JJ, Lacy BE, *et al.* Systemic review: cardiovascular safety profile of 5-HT(4) agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(7):745-67. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05011.x
22. Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(13):222-32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222.
23. Giudicessi JR, Ackerman MJ, Camilleri M. Cardiovascular safety of prokinetic agents: A focus on drug-induced arrhythmias. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(6):e13302. DOI: 10.1111/nmo.13302.
24. Vijayvargiya P, Camilleri M, Chedid V, Mandawat A, Erwin PJ, Murad MH. Effects of promotility agents on gastric emptying and symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2019;156(6):1650-60. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.249
25. Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Is Making the Stomach Pump Better the Answer to Gastroparesis? *Gastroenterology.* 2019;156(6):1555-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.030
26. Acosta A, Camilleri M. Prokinetics in gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 2015;44(1):97-111. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.11.008
27. Vijayvargiya P, Camilleri M. Use of prucalopride in adults with chronic idiopathic constipation. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2019;12(7):579-89. DOI: 10.1080/17512433.2019.1620104
28. Yang H, Ma T. Luminally Acting Agents for Constipation Treatment: A Review Based on Literatures and Patents. *Front Pharmacol.* 2017;8:418. DOI: 10.3389/fphar.2017.00418
29. Chen HT, Goh MH, Pan S. The effect and mechanism of the prokinetic action of cisapride on gastrointestinal smooth muscle. *Gastroenterol Jpn.* 1993;28(2):218-23. DOI: 10.1007/BF02779223
30. Rojas-Fernandez C, Stephenson AL, Fischer HD, Wang X, Mestre T, Hutson JR, *et al.* Current use of domperidone and co-prescribing of medications that increase its arrhythmogenic potential among older adults: a population-based cohort study in Ontario, Canada. *Drugs Aging.* 2014;31(11):805-13. DOI: 10.1007/s40266-014-0215-z

31. Quigley EM. Prokinetics in the Management of Functional Gastrointestinal Disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015;21(3):330-6. DOI: 10.5056/jnm15094.
32. Shah E, Kim S, Chong K, Lembo A, Pimentel M. Evaluation of harm in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. *Am J Med.* 2012;125(4):381-93. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.08.026
33. Zheng LF, Song J, Fan RF, Chen CL, Ren QZ, Zhang XL, *et al.* The role of the vagal pathway and gastric dopamine in the gastroparesis of rats after a 6-hydroxydopamine microinjection in the substantia nigra. *Acta Physiol (Oxf).* 2014;211(2):434-46. DOI: 10.1111/apha.12229
34. Braak B, Booij J, Klooker TK, van den Wijngaard RM, Boeckxstaens GE. The dopaminergic system in patients with functional dyspepsia analysed by single photon emission computed tomography (SPECT) and an alpha-methyl-para-tyrosine (AMPT) challenge test. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(4):642-50. DOI:10.1007/s00259-011-2015-6
35. Valenzuela JE, Dooley CP. Dopamine antagonists in the upper gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1984;96:127-36.
36. Lee A, Kuo B. Metoclopramide in the treatment of diabetic gastroparesis. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2010;5(5):653-62. DOI: 10.1586/eem.10.41
37. DiPalma JR. Metoclopramide: a dopamine receptor antagonist. *Am Fam Physician.* 1990;41(3):919-24.
38. Harada T, Hirosawa T, Morinaga K, Shimizu T. Metoclopramide-induced Serotonin Syndrome. *Intern Med.* 2017;56(6):737-9. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7727
39. Kumar M, Chapman A, Javed S, Alam U, Malik RA, Azmi S. The Investigation and Treatment of Diabetic Gastroparesis. *Clin Ther.* 2018;40(6):850-61. DOI: 10.1016/j.clinthera.2018.04.012
40. O'Brien ME, Cullen MH, Woodroffe C, Kelly K, Burman C, Palmer K, *et al.* The role of metoclopramide in acute and delayed chemotherapy induced emesis: a randomised double blind trial. *Br J Cancer.* 1989;60(5):759-63. DOI: 10.1038/bjc.1989.354
41. Gajendran M, Sarosiek I, McCallum R. Metoclopramide nasal spray for management of symptoms of acute and recurrent diabetic gastroparesis in adults. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2021;16(2):25-35. DOI: 10.1080/17446651.2021.1886922
42. Bonetto S, Gruden G, Beccuti G, Ferro A, Saracco GM, Pellicano R. Management of Dyspepsia and Gastroparesis

- in Patients with Diabetes. A Clinical Point of View in the Year 2021. *J Clin Med*. 2021;10(6):1313. DOI: 10.3390/jcm10061313.
43. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J*. 1985;;291(6500):930-2. DOI: 10.1136/bmj.291.6500.930
 44. McCallum RW, Valenzuela G, Polepalle S, Spyker D. Subcutaneous metoclopramide in the treatment of symptomatic gastroparesis: clinical efficacy and pharmacokinetics. *J Pharmacol Exp Ther*. 1991;258(1):136-42.
 45. Parkman HP, Carlson MR, Gonyer D. Metoclopramide Nasal Spray Reduces Symptoms of Gastroparesis in Women, but not Men, With Diabetes: Results of a Phase 2B Randomized Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(7):1256-63. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.12.030
 46. Kenney C, Hunter C, Davidson A, Jankovic J. Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia. *J Clin Pharmacol*. 2008;48(3):379-84. DOI: 10.1177/0091270007312258
 47. Ehrenpreis ED, Deepak P, Sifuentes H, Devi R, Du H, Leikin JB. The metoclopramide black box warning for tardive dyskinesia: effect on clinical practice, adverse event reporting, and prescription drug lawsuits. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(6):866-72. DOI: 10.1038/ajg.2012.300
 48. Baxter Healthcare Corporation. Medication guide Reglan (Reglan) (metoclopramide injection). Deerfield: Baxter Healthcare Corporation; 2009. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/ucm176362.pdf>.
 49. Gupta S, Nihalani ND. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Primary Care Perspective. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6(5):191-4. DOI: 10.4088/pcc.v06n0502
 50. Torre DL, Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3(5):929-51.
 51. Volans GN. The effect of metoclopramide on the absorption of effervescent aspirin in migraine. *Br J Clin Pharmacol*. 1975;2(1):57-63. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1975.tb00472.x
 52. Sugumar A, Singh A, Pasricha PJ. A systematic review of the efficacy of domperidone for the treatment of diabetic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(7):726-33. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.02.065
 53. Kale H, Fass R. Prokinetic agents and antiemetics. En: Wolfe M,

Lowe R, editores. Pocket Guide to Gastrointestinal Drugs. Chichester: John Wiley & Sons; 2014. pp. 3-14. DOI: 10.1002/9781118481530.ch1

54. Drolet B, Rousseau G, Daleau P, Cardinal R, Turgeon J. Domperidone should not be considered a no-risk alternative to cisapride in the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Circulation*. 2000;102(16):1883-5. DOI: 10.1161/01.cir.102.16.1883
55. Forbes N, Cooray M, Al-Dabbagh R, Yuan Y, Tse F, Liu L, *et al*. Domperidone Prescribing Practices Exposed Patients to Cardiac Risk despite a “Black Box” Warning: A Canadian Tertiary Care Center Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:2937678. DOI: 10.1155/2016/2937678
56. Van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. *Drug Saf*. 2010;33(11):1003-14. DOI: 10.2165/11536840-000000000-00000
57. Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D. Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(9):881-8. DOI: 10.1002/pds.2016
58. Serra J. Levosulpirida en el manejo de la dispepsia funcional. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(8):586-90. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2010.07.002
59. Corazza GR, Tonini M. Levosulpiride for Dyspepsia and Emesis. *Clin Drug Invest*. 2000;19:151-62. DOI: 10.2165/00044011-200019020-00008
60. Mansi C, Savarino V, Vigneri S, Sciba L, Perilli D, Mele MR, *et al*. Effect of D2-dopamine receptor antagonist levosulpiride on diabetic cholecystoparesis: a double-blind crossover study. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9(2):185-9. DOI: 10.1111/j.1365-2036.1995.tb00369.x
61. Tonini M. Recent advances in the pharmacology of gastrointestinal prokinetics. *Pharmacol Res*. 1996;33(4): 217-26. DOI: 10.1006/phrs.1996.0030
62. Mansi C, Borro P, Giacomini M, Biagini R, Mele MR, Pandolfo N, *et al*. Comparative effects of levosulpiride and cisapride on gastric emptying and symptoms in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14(5):561-9. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00742.x

63. Arienti V, Corazza GR, Sorge M, Boriani L, Ugenti F, Biagi F, *et al.* The effects of levosulpiride on gastric and gall-bladder emptying in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 1994;8(6):631-8. DOI: 10.1111/j.1365-2036.1994.tb00341.x
64. Passaretti S, Tosi T, Tittobello A. Effect of levo-sulpiride in gastric emptying in healthy volunteers. *Clin Trials J.* 1990;27(2):100-2.
65. Mansi C, Borro P, Melga PL. Relevance of DA2 dopamine receptors in diabetic gastroparesis: a study with levosulpiride and cisapride. *Digestion.* 1998;59(S3):227.
66. Distrutti E, Fiorucci S, Hauer SK, Pensi MO, Vanasia M, Morelli A. Effect of acute and chronic levosulpiride administration on gastric tone and perception in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(3):613-22. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01180.x
67. Tonini M, Cipollina L, Poluzzi E, Crema F, Corazza GR, De Ponti F. Artículo de revisión: Clinical implications of enteric and central D2 receptor blockade by antidopaminergic gastrointestinal prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19(4):379-90. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.01867.x
68. Corazza GR, Biagi F, Albano O, Bianchi Porro G, Cheli R, Mazzacca G, *et al.* Levosulpiride in functional dyspepsia: a multicentric, double-blind, controlled trial. *Ital J Gastroenterol.* 1996;28(6):317-23.
69. Ford AC, Moayyedi P, Black CJ, Yuan Y, Veetil SK, Mahadeva S, *et al.* Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;53(1):8-21. DOI: 10.1111/apt.16072
70. O'Mahony S, Dinan TG, Keeling PW, Chua AS. Central serotonergic and noradrenergic receptors in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2006;12(17):2681-7. DOI: 10.3748/wjg.v12.i17.2681.
71. Onini M, Vicini R, Cervio E, De Ponti F, De Giorgio R, Barbara G, *et al.* 5-HT7 receptors modulate peristalsis and accommodation in the guinea pig ileum. *Gastroenterology.* 2005;129(5):1557-66. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.08.005
72. Kim JJ, Khan WI. 5-HT7 receptor signaling: improved therapeutic strategy in gut disorders. *Front Behav Neurosci.* 2014;8:396-407. DOI: 10.3389/fnbeh.2014.00396
73. Irving HR, Tan YY, Tochon-Danguy N, Liu H, Chetty N, Desmond PV, *et al.* Comparison of 5-HT4 and 5-HT7 receptor expression and function in the circular muscle of the human

- colon. *Life Sci.* 2007;80(13):1198-205. DOI: 10.1016/j.lfs.2006.12.025
74. Lee A, Kuo B. Metoclopramide in the treatment of diabetic gastroparesis. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2010;5(5):653-62. DOI: 10.1586/eem.10.41.
 75. Ziegenhagen DJ, Kruis W. Cisapride treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome is not superior to placebo. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19(7):744-9. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03384.x
 76. Hennessy S, Leonard CE, Newcomb C, Kimmel SE, Bilker WB. Cisapride and ventricular arrhythmia. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;66(3):375-85. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2008.03249.x.
 77. Chey WD. Tegaserod and other serotonergic agents: what is the evidence? *Rev Gastroenterol Disord.* 2003;3(S2):S35-40.
 78. Garnock-Jones KP. Prucalopride: A review in chronic idiopathic constipation. *Drugs.* 2016;76(1):99-110. DOI: 10.1007/s40265-015-0518-3
 79. Richter JE, Long JF. Cisapride for gastroesophageal reflux disease: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(3):423-30.
 80. Sabbatini F, Minieri M, Manzi G, Piai G, D'Angelo V, Mazzacca G. Clinical efficacy and safety of cisapride and clebopride in the management of chronic functional dyspepsia: a double-blind, randomized study. *Ital J Gastroenterol.* 1991;23(1):1-4.
 81. Keating GM. Prucalopride: a review of its use in the management of chronic constipation. *Drugs.* 2013;73(17):1935-50. DOI: 10.1007/s40265-013-0140-1
 82. Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, Schiefke I, Filip R, Gabalec L, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(5):741-8. DOI: 10.1038/ajg.2015.115
 83. Shi Q, Tan L, Liu C, Wang H, Zhang J, Wang H, *et al.* Comparative efficacy of pharmacological and nonpharmacological treatments for chronic idiopathic constipation in China: a Bayesian network meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19(1):311-20. DOI: 10.1186/s12906-019-2741-z
 84. Andrews CN, Woo M, Buresi M, Curley M, Gupta M, Tack J, *et al.* Prucalopride in diabetic and connective tissue disease-related gastroparesis: randomized placebo-controlled crossover pilot trial. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(1):e13958. DOI: 10.1111/nmo.13958

85. Carbone F, Van den Houde K, Clevers E, Andrews CN, Papanthanasopoulos A, Holvoet L, *et al* Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(8):1265-74. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000304
86. Kale-Pradhan PB, Wilhelm SM. Tegaserod for constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Pharmacotherapy*. 2007;27(2):267-77. DOI: 10.1592/phco.27.2.267
87. Beglinger C. Tegaserod: a novel, selective 5-HT₄ receptor partial agonist for irritable bowel syndrome. *Int J Clin Pract*. 2002;56(1):47-51.
88. Chey WD. Tegaserod and other serotonergic agents: what is the evidence? *Rev Gastroenterol Disord*. 2003;3(S2):S35-40.
89. Fox M, Menne D, Stutz B, Fried M, Schwizer W. The effects of tegaserod on oesophageal function and bolus transport in healthy volunteers: studies using concurrent high-resolution manometry and videofluoroscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(7):1017-27. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03090.x
90. Evans BW, Clark WK, Moore DJ, Whorwell PJ. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;17(4):CD003960. DOI: 10.1002/14651858.CD003960.pub3
91. Tack J, Müller-Lissner S, Bytzer P, Corinaldesi R, Chang L, Viegas A, *et al*. A randomised controlled trial assessing the efficacy and safety of repeated tegaserod therapy in women with irritable bowel syndrome with constipation. *Gut*. 2005;54(12):1707-13. DOI: 10.1136/gut.2005.070789
92. Schoenfeld P. Artículo de revisión: the safety profile of tegaserod. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(S7):25-30. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02182.x.
93. Sloan Pharma, US WorldMeds. Zelnorm™ (tegaserod maleate). For the treatment of Irritable Bowel Syndrome with Constipation (IBS-C). Documento de información FDA Joint Meeting of the Gastrointestinal Drugs Advisory Committee and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee: 2018. Disponible en <https://www.fda.gov/media/119013/download>
94. F Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, *et al*. Treatment of functional dyspepsia with serotonin agonists: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(10):1566-70. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04723.x

95. Hallerbäck BI, Bommelaer G, Bredberg E, Campbell M, Hellblom M, Lauritsen K, *et al.* Dose finding study of mosapride in functional dyspepsia: A placebo-controlled, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(5):959-67. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01236.x
96. Kuo B, Barnes CN, Nguyen DD, Shaywitz D, Grimaldi M, Renzulli C, *et al.* Velusetrag accelerates gastric emptying in subjects with gastroparesis: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;53(10):1090-7. DOI: 10.1111/apt.16344
97. Mozaffari S, Didari T, Nikfar S, Abdollahi M. Phase II drugs under clinical investigation for the treatment of chronic constipation. *Expert Opin Investig Drugs.* 2014;23(11):1485-97. DOI: 10.1517/13543784.2014.932770
98. Nelson AD, Camilleri M, Acosta A, Busciglio I, Linker Nord S, Bolding A, *et al.* Effects of ghrelin receptor agonist, relamorelin, on gastric motor functions and satiation in healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(11):1705-13. DOI: 10.1111/nmo.12870
99. Van der Ploeg L, Laken H, Sharma S, Datta R, Halem H, Dong J, *et al.* Preclinical gastrointestinal prokinetic efficacy and endocrine effects of the ghrelin mimetic RM-131. *Life Sci.* 2014;109(1):20-9. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.06.003
100. Shin A, Camilleri M, Busciglio I, *et al.* Randomized controlled phase Ib study of ghrelin agonist, RM-131, in type 2 diabetic women with delayed gastric emptying: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Diab Care.* 2013;36(1):41-8. DOI: 10.2337/dc12-1128
101. Lembo A, Camilleri M, McCallum R, Sastre R, Breton C, Spence S, *et al.* Relamorelin reduces vomiting frequency and severity and accelerates gastric emptying in adults with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology.* 2016;151(1):87-96. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.038
102. Peeters TL, Muls E, Janssens J, Urbain JL, Bex M, Van Cutsem E, *et al.* Effect of motilin on gastric emptying in patients with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology.* 1992;102(1):97-101. DOI: 10.1016/0016-5085(92)91788-6
103. Stacher G, Peeters TL, Bergmann H, Wiesnagrotzki S, Schneider C, Granser-Vacariu GV, *et al.* Erythromycin effects on gastric emptying, antral motility and plasma motilin and pancreatic polypeptide concentrations in anorexia nervosa. *Gut.* 1993;34(2):166-72. DOI: 10.1136/gut.34.2.166

104. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):899-917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245
105. Navas CM, Patel NK, Lacy BE. Symptomatic Management of Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019;29(1): 55-70. DOI: 10.1016/j.giec.2018.08.005
106. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L; American College of Gastroenterology. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(1):18-37. DOI: 10.1038/ajg.2012.373
107. Mussa BM, Sood S, Verberne AJ. Implication of neurohormonal-coupled mechanisms of gastric emptying and pancreatic secretory function in diabetic gastroparesis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(34):3821-33. DOI: 10.3748/wjg.v24.i34.3821
108. Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, Rotshild V, Muszkat M, Matok I. Systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis of the cardiovascular safety of macrolides. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(6):e00438-18. DOI: 10.1128/AAC.00438-18
109. Myint AS, Rieders B, Tashkandi M, et al. Current and Emerging Therapeutic Options for Gastroparesis. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2018;14(11):639-645.
110. Dhir, R, Richter JE. Erythromycin in the short- and long-term control of dyspepsia symptoms in patients with gastroparesis. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(3):237-42. DOI: 10.1097/00004836-200403000-00008
111. Moshiree B, McDonald R, Hou W, Toskes PP. Comparison of the effect of azithromycin versus erythromycin on antroduodenal pressure profiles of patients with chronic functional gastrointestinal pain and gastroparesis. *Dig Dis Sci.* 2010; 55(3):675-83. DOI: 10.1007/s10620-009-1038-3
112. Sutera L, Dominguez LJ, Belvedere M, Putignano E, Vernuccio L, Ferlisi A, et al. Azithromycin in an older woman with diabetic gastroparesis. *Am J Ther.* 2008;15(1):85-8. DOI: 10.1097/MJT.0b013e31814daff6
113. Larson JM, Tavakkoli A, Drane WE, Toskes PP, Moshiree B. Advantages of azithromycin over erythromycin in improving the gastric emptying half-time in adult patients with gastroparesis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2010;16(4):407-13. DOI: 10.5056/jnm.2010.16.4.407.

114. Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Mainie I, Castell DO. Bethanechol improves smooth muscle function in patients with severe ineffective esophageal motility. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(4):366-70. DOI: 10.1097/01.mcg.0000225542.03880.68
115. Mehta R, John A, Nair P, Raj VV, Mustafa CP, Suvarna D, *et al.* Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(2):459-61. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03994.x
116. Hillemeier C, McCallum R, Oertel R, Gryboski J. Effect of bethanechol and metoclopramide on upper gastrointestinal motility in the kitten. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1986;5(1):134-7. DOI: 10.1097/00005176-198601000-00025
117. İlban Ö, Çiçekçi F, Çelik JB, Baş MA, Duman A. Neostigmine treatment protocols applied in acute colonic pseudo-obstruction disease: A retrospective comparative study. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(3):228-33. DOI: 10.5152/tjg.2018.18193
118. Bharucha AE, Low PA, Camilleri M, Burton D, Gehrking TL, Zinsmeister AR. Pilot study of pyridostigmine in constipated patients with autonomic neuropathy. *Clin Auton Res.* 2008;18(4):194-202. DOI: 10.1007/s10286-008-0476-x
119. Tack J, Janssen P. Acotiamide (Z-338, YM443), a new drug for the treatment of functional dyspepsia. *Expert Opin Investig Drugs.* 2011;20(5):701-12. DOI: 10.1517/13543784.2011.562890
120. Kusunoki H, Haruma K, Manabe N, Imamura H, Kamada T, Shiotani A, *et al.* Therapeutic efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia based on enhanced postprandial gastric accommodation and emptying: randomized controlled study evaluation by real-time ultrasonography. *Neurogastroenterol Motil.* 2012, 24(6):540-5. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01897.x
121. Xiao G, Xie X, Fan J, Deng J, Tan S, Zhu Y, *et al.* Efficacy and safety of acotiamide for the treatment of functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Sci World J.* 2014;2014:1-9. DOI: 10.1155/2014/541950
122. Tack J, Pokrotnieks J, Urbonas G, Banciu C, Yakusevich V, Bunganic I, *et al.* Long-term safety and efficacy of acotiamide in functional dyspepsia (postprandial distress syndrome)- results from the European phase 3 open-label safety trial. *Neurogastroenterol Motil.*

- 2018;30(6):e13284. DOI: 10.1111/nmo.13284
123. Matsueda K, Hongo M, Tack J, Aoki H, Saito Y, Kato H. Clinical trial: dose-dependent therapeutic efficacy of acotiamide hydrochloride (Z-338) in patients with functional dyspepsia - 100 mg t.i.d. is an optimal dosage. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(6):618-e173. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01449.x
124. Choung RS, Talley NJ, Peterson J, Camilleri M, Burton D, Harmsen WS, *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of itopride (100 and 200 mg three times daily) on gastric motor and sensory function in healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19(3):180-7. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2006.00869.x
125. Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med.* 2006;354(8):832-40. DOI: 10.1056/NEJMoa052639
126. Talley NJ, Tack J, Ptak T, Gupta R, Giguère M. Itopride in functional dyspepsia: results of two phase III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Gut.* 2008;57(6):740-6. DOI: 10.1136/gut.2007.132449
127. Huang X, Lv B, Zhang S, Fan YH, Meng LN. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18(48):7371-7. DOI: 10.3748/wjg.v18.i48.7371
128. Pittayanoun R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Lacy BE, Andrews CN, *et al.* Prokinetics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(2):233-43. DOI: 10.1038/s41395-018-0258-6
129. Tack J, Van Der Houte K, Carbone F. The unfulfilled promise of prokinetics for functional dyspepsia/postprandial distress syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(2):204-6. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000072
130. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Leontiadis GI, Moayyedi P. Prokinetics for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD009431. DOI: 10.1002/14651858.CD009431.pub3
131. Jung DH, Huh CW, Lee SK, Park JC, Shin SK, Lee YC. A systematic review and meta-analysis of randomized control trials: Combination treatment with proton pump inhibitor plus prokinetic for gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil.*

2021;27(2):165-75. DOI: 10.5056/jnm20161

132. Konturek SJ. New aspects of clinical pharmacology of antacids. *J Physiol Pharmacol.* 1993;44(3S1):5-21.
133. Gasbarrini G, Andreone P, Baraldini M, Cursaro C, Micaletti E. Antacids in gastric ulcer treatment: evidence of cytoprotection. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1990;174:44-7. DOI: 10.3109/00365529009091929
134. Tarnawski A, Hollander D, Gergely H. Antacids: new perspectives in cytoprotection. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1990;174:9-14. DOI: 10.3109/00365529009091925
135. Konturek SJ, Brzozowski T, Garlicki J, Majka J, Stachura J, Nauert C. Intragastric pH in the gastroprotective and ulcer-healing activity of aluminum-containing antacids. *Digestion.* 1991;49(3):140-50. DOI: 10.1159/000200713
136. He P, Zou Y, Hu Z. Advances in aluminum hydroxide-based adjuvant research and its mechanism. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(2):477-88. DOI: 10.1080/21645515.2014.1004026
137. Shon NN, Yarbrough T, Shah AD. Aluminum Hydroxide. 2020 Agosto 21. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
138. Becker LC, Boyer I, Bergfeld WF, Bel-sito DV, Hill RA, Klaassen CD, *et al.* Safety assessment of alumina and aluminum hydroxide as used in cosmetics. *Int J Toxicol.* 2016;35(S3):16S-33S. DOI: 10.1177/1091581816677948
139. Woodson GC. An interesting case of osteomalacia due to antacid use associated with stainable bone aluminum in a patient with normal renal function. *Bone.* 1998;22(6):695-8. DOI: 10.1016/s8756-3282(98)00060-x
140. Frost RW, Lasseter KC, Noe AJ, Shamblen EC, Lettieri JT. Effects of aluminum hydroxide and calcium carbonate antacids on the bioavailability of ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(4):830-2. DOI: 10.1128/AAC.36.4.830
141. Arayne MS, Sultana N, Hussain F. Interactions between ciprofloxacin and antacids--dissolution and adsorption studies. *Drug Metabol Drug Interact.* 2005;21(2):117-29. DOI: 10.1515/dmdi.2005.21.2.117
142. Talley, N.J. Drug treatment of functional dyspepsia. *Scand. J. Gastroenterol Suppl.* 1991;26(S182):47-60.
143. Nyrén O, Adami HO, Bates S, Bergström R, Gustavsson S, Lööf L, *et al.* Absence of therapeutic benefit from antacids or cimetidine in non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med.*

- 1986;314(6):339-43. DOI: 10.1056/NEJM198602063140603
144. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154
145. Tytgat GN, Simoneau G. Clinical and laboratory studies of the antacid and raft-forming properties of Rennie alginate suspension. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(6):759-65. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02814.x
146. Mandel KG, Daggy BP, Brodie DA, Jacoby HI. Artículo de revisión: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14(6):669-90. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00759.x
147. Rohof WO, Bennink RJ, Smout AJ, Thomas E, Boeckxstaens GE. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(12):1585-91. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.046
148. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, Metz DC, Falk GW, French B, *et al*. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017;30(5):1-9. DOI: 10.1093/dote/dow020
149. Galura GM, Clavez LO, Robles A, McCallum R. Gastroduodenal injury: role of protective factors. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21(8):34. DOI: 10.1007/s11894-019-0701-x
150. Kemmerly T, Kaunitz JD. Gastroduodenal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(6):642-9. DOI: 10.1097/MOG.0b013e328365d42e
151. Szabo S. "Gastric cytoprotection" is still relevant. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29 (S4):124-32. DOI: 10.1111/jgh.12735
152. Sostres C, Lanás A. Prostaglandins and other mucosal protecting agents. En: Wolfe M, Lowe R, editores. *Pocket Guide to Gastrointestinal Drugs*. Chichester: John Wiley & Sons; 2014. pp. 44-57. DOI: 10.1002/9781118481530.ch4
153. Fujimori S, Seo T, Gudis K, *et al*. (2009) Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal injury by prostaglandin: a pilot randomized controlled trial evaluated by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 69(7):1339-46. DOI: 10.1016/j.gie.2008.08.017
154. Graham DY, White RH, Moreland LW, Schubert TT, Katz R, Jaszewski R, *et al*.

Duodenal and gastric ulcer prevention with misoprostol in arthritis patients taking NSAIDs. Misoprostol study group. *Ann Intern Med.* 1993;19(4):257-62. DOI: 10.7326/0003-4819-119-4-199308150-00001

155. Graham DY, Agrawal NM, Campbell DR, *et al.* Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a double-blind, randomized, multicenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs. lansoprazole. *Arch Intern Med.* 2002;162(2):169-75. DOI: 10.1001/archinte.162.2.169
156. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):72838. DOI: 10.1038/ajg.2009.115.
157. Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD002296. DOI: 10.1002/14651858.CD002296
158. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, *et al.* Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1995;123(4):241-9. DOI: 10.7326/0003-4819-123-4-199508150-00001
159. Graham DY, Agrawal NM, Roth SH. Prevention of NSAID-induced gastric ulcer with misoprostol: multicenter, double-blind placebo-controlled trial. *Lancet.* 1988;2(8623):1277-80. DOI: 10.1016/s0140-6736(88)92892-9
160. Raskin JB, White RH, Jackson JE, *et al.* Misoprostol dosage in the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric and duodenal ulcers: a comparison of three regimens. *Ann Intern Med.* 1995;123(5):344-50. DOI: 10.7326/0003-4819-123-5-199509010-00004
161. World Health Organization. Medical management of abortion. Geneva: World Health Organization; 2018.
162. Jayaweera RT, Moseson H, Gerdtts C. Misoprostol in the era of COVID-19: a love letter to the original medical abortion pill. *Sex Reprod Health Matters.* 2020;28(1):1829406. DOI: 10.1080/26410397.2020.1829406
163. Boydell N, Reynolds-Wright JJ, Cameron ST, Harden J. Women's experiences of a telemedicine abortion service (up to 12 weeks) implemented during the coronavirus (COVID-19) pandemic: A qualitative evaluation. *BJOG.* 2021. DOI: 10.1111/1471-0528.16813

164. Meurice ME, Whitehouse KC, Blaylock R, Chang JJ, Lohr PA. Client satisfaction and experience of telemedicine and home use of mifepristone and misoprostol for abortion up to 10 weeks' gestation at British Pregnancy Advisory Service: A cross-sectional evaluation. *Contraception*. 2021;104(1):61-6. DOI: 10.1016/j.contraception.2021.04.027.
165. Moore AM, Blades N, Ortiz J, Whitehead H, Villarreal C. What does informal access to misoprostol in Colombia look like? A mystery client methodology in Bogotá and the Coffee Axis. *BMJ Sex Reprod Health*. 2020;46(4):294-300. DOI: 10.1136/bmjsexrh-2019-200572
166. McCarthy DM. Sucralfato. *N Engl J Med*. 1991;325(14):1017-25. DOI: 10.1056/NEJM199110033251407
167. Kudaravalli P, John S. 2021 Mar 31. Sucralfato. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
168. Marks IN. Sucralfato-safety and side effects. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1991;185:36-42.
169. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Harris A, Innes M, *et al*. Systematic review: antacids, H₂-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfato therapy for nonulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(10):1215-27. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01575.x
170. Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Gnanaraj J. Pharmacological interventions for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a mixed treatment comparison network meta-analysis and a recursive cumulative meta-analysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(2):151-8. DOI: 10.1080/14656566.2017.1419187
171. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The update Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis. Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-81. DOI: 10.1097/00000478-199610000-00001
172. McCabe ME 4th, Dilly CK. New causes for the old problem of bile reflux gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(9):1389-92. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.02.034
173. Masuelli L, Tumino G, Turriziani M, Modesti A, Bei R. Topical use of sucralfato in epithelial wound healing: clinical evidences and molecular mechanisms of action. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2010;4(1):25-36. DOI: 10.2174/187221310789895649
174. McElvanna K, Wilson A, Irwin T. Sucralfato paste enema: a new

method of topical treatment for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis.* 2014;16(4):281-4. DOI: 10.1111/codi.12507

175. Fernandez OOA, Pereira JA, Campos FG, Araya CM, Marinho GE, Novo RS, *et al.* Evaluation of enemas containing sucralfato in tissue content of muc2 protein in experimental model of diversion colitis. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(2):132-8. DOI: 10.1590/0102-6720201700020012
176. Naito Y, Yoshikawa T. Rebamipida: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;4(3):261-70. DOI: 10.1586/egh.10.25
177. Hojo M; Miwa H; Kikuchi S; Sato N. Do mucosal defensive agents improve the cure rate when used with dual or triple therapy regimens for eradicating *Helicobacter pylori* infection? *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(2):193-201. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00692.x
178. Tarnawski A, Arakawa T, Kobayashi K. Rebamipida treatment activates epidermal growth factor and its receptor expression in normal and ulcerated gastric mucosa in rats: one mechanism for its ulcer healing action? *Dig Dis Sci* 1998;43(S9):90S-98S.
179. Terano A, Arakawa T, Sugiyama T, Suzuki H, Joh T, Yoshikawa T, *et al.* Rebamipida, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for *Helicobacter pylori* in a Japanese population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol.* 2007;42(8):690-3. DOI: 10.1007/s00535-007-2076-2
180. Arakawa T, Watanabe T, Fukuda T, Yamasaki K, Kobayashi K. Rebamipida, novel prostaglandin-inducer accelerates healing and reduces relapse of acetic acid-induced rat gastric ulcer. Comparison with cimetidine. *Digest Dis Sci.* 1995;40(11):2469-72. DOI: 10.1007/BF02063257
181. Park SH, Cho CS, Lee OY. Comparison of prevention of NSAID-induced gastrointestinal complications by rebamipida and misoprostol: a randomized, multicenter, controlled trial-STORM STUDY. *J Clin Biochem Nutr.* 2007;40(2):148-55. DOI: 10.3164/jcfn.40.148
182. Kim JH, Park SH, Cho CS, Lee ST, Yoo WH, Kim SK, *et al.* Preventive efficacy and safety of rebamipida in nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced mucosal toxicity. *Gut Liver.* 2015;8(4):371-9. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.4.371
183. Kato T, Araki H, Onogi F, Ibuka T, Sugiyama A, Tomita E, *et al.* Clinical

- trial: rebamipida promotes gastric ulcer healing by proton pump inhibitor after endoscopic submucosal dissection—a randomized controlled study. *J Gastroenterol.* 2010;45(3):285-90. DOI: 10.1007/s00535-009-0157-0
184. Fujiwara S, Morita Y, Toyonaga T, Kawakami F, Itoh T, Yoshida M, *et al.* A randomized controlled trial of rebamipida plus rabeprazole for the healing of artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol.* 2011;46(5):595-602. DOI: 10.1007/s00535-011-0372-3
185. Araki H, Kato T, Onogi F, Ibuka T, Sugiyama A, Nakanishi T, *et al.* Combination of proton pump inhibitor and rebamipida, a free radical scavenger, promotes artificial ulcer healing after endoscopic submucosal dissection with dissection size >40 mm. *J Clin Biochem Nutr.* 2012;51(3):185-8. DOI: 10.3164/jcbtn.12-14
186. Ichida T, Ueyama S, Eto T, Kusano F, Sakai Y. Randomized controlled trial comparing the effects of vonoprazan plus rebamipida and esomeprazole plus rebamipida on gastric ulcer healing induced by endoscopic submucosal dissection. *Intern Med.* 2019;58(2):159-166. DOI: 10.2169/internalmedicine.1146-18
187. Liu J, Xiong Z, Geng X, Cui M. Rebamipida with Proton Pump Inhibitors (PPIs) versus PPIs alone for the treatment of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: A meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2020;28:7196782. DOI: 10.1155/2020/7196782
188. Fujimoto A, Uraoka T, Nishizawa T, Shimoda M, Goto O, Ochiai Y, *et al.* Rebamipida solution: a novel submucosal injection material to promote healing speed and healing quality of ulcers induced by endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(4):1114-20. DOI: 10.1016/j.gie.2017.09.040
189. Nishizawa T, Nishizawa Y, Yahagi N, Kanai T, Takahashi M, Suzuki M. Effect of supplementation with rebamipida for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29(S4):20-4. DOI: 10.1111/jgh.12769.
190. DuPont HL. Bismuth subsalicylate in the treatment and prevention of diarrheal disease. *Drug Intell Clin Pharm.* 1987;21(9):687-93. DOI: 10.1177/106002808702100901
191. Graham DY, Lee SY. How to effectively use bismuth quadruple therapy: the good, the bad, and the ugly. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44(3):537-63. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.05.003
192. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric

ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5191-204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191

193. Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut.* 2016;65(5):870-8. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311019

194. Chiang TH, Chen CC, Tseng PH, Liou JM, Wu MS, Shun CT, *et al.* Bismuth salts with versus without acid suppression for *Helicobacter pylori* infection: A transmission electron microscope study. *Helicobacter.* 2021;26(3):e12801. DOI: 10.1111/hel.12801

195. Borsch GM, Graham DY. *Helicobacter pylori*. *Handbook of Experimental Pharmacology.* En: Collen MJ, Benjamin SB, editores. *Pharmacology of peptic ulcer disease*, vol. 99. Berlin: Springer-Verlag; 1991. pp. 107-48.

196. Lanas A, Sope F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and lower gastrointestinal complications. *Gastroenterol Clin N Am.* 2009;38(2):333-52. DOI: 10.1016/j.gtc.2009.03.007

197. Watanabe T, Fujiwaral Y, Chan FKL. Current knowledge on non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel damage: a comprehensive review. *J Gastroenterol.* 2020;55(5):481-95. DOI: 10.1007/s00535-019-01657-8

198. Lee SP, Lee J, Kae SH, Jang HJ, Jung ES. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory agents on small intestinal injuries as evaluated by capsule endoscopy. *Dig Dis Sci.* 2020. DOI: 10.1007/s10620-020-06511-z

199. Yoshikawa K, Kurihara C, Furuhashi H, Takajo T, Maruta K, Yasutake Y, *et al.* Psychological stress exacerbates NSAID-induced small bowel injury by inducing changes in intestinal microbiota and permeability via glucocorticoid receptor signaling. *Gastroenterol.* 2017;52(1):61-71. DOI: 10.1007/s00535-016-1205-1

200. Danielak A, Wallace JL, Brzozowski T, Magierowski M. Gaseous mediators as a key molecular targets for the development of gastrointestinal-safe anti-inflammatory pharmacology. *Front Pharmacol.* 2021;12:657457. DOI: 10.3389/fphar.2021.657457

201. Feldman M, Burton ME. Histamine2-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases. 1. *N Engl J Med.* 323: 1672-80. DOI: 10.1056/NEJM199012133232405

202. Sandvik AK, Waldum HL. Aspects of the regulation of gastric histamine release. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1991;180:108-12. DOI: 10.3109/00365529109093186.

203. Feldman M, Burton ME. Histamine2-receptor antagonists. Standard

- therapy for acid-peptic diseases (2)). *N Engl J Med.* 323(25); 1749-55. DOI: 10.1056/NEJM199012203232507
204. Colaboradores de Wikipedia. Cimetidina [Internet]. Wikipedia. La enciclopedia libre; 2021 [acceso 10 de junio de 2021]. Disponible en <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Cimetidina&oldid=132129024>
205. Pottegard A, Kristensen KB, Ernst MT, Johansen NB, Quartarolo P, Hallas J. Use of N-nitrosodimethylamine (NDMA) contaminated valsartan products and risk of cancer: Danish nationwide cohort study. *BMJ.* 2018;362:k3851. DOI: 10.1136/bmj.k3851
206. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs. Volumes 1-42. : Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1987.
207. White CM. Understanding and preventing (N-nitrosodimethylamine) NDMA contamination of medications. *Ann Pharmacother.* 2020;54(6):611-4. DOI: 10.1177/1060028019892222
208. Abe Y, Yamamoto E, Yoshida H, Usui A, Tomita N, Kanno H, *et al.* Temperature-dependent formation of N-nitrosodimethylamine during the storage of ranitidine reagent powders and tablets. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 2020;68(10):1008-12. DOI: 10.1248/cpb.c20-00431
209. Dyer O. All ranitidine should be discarded, says US drug agency. *BMJ* 2020;369:m1390. DOI: 10.1136/bmj.m1390
210. Wagner JA, Colombo JM. Medicine and media: The ranitidine debate. *Clin Transl Sci.* 2020;13(4):649-51. DOI: 10.1111/cts.12753
211. Cardwell CR, McDowell RD, Hughes CM, Hicks B, Murchie P. Exposure to ranitidine and risk of bladder cancer: A nested case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2021. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001310
212. Sun C, Chen Y, Hu L, Wu Y, Liang M, Ayaz Ahmed M, *et al.* Does famotidine reduce the risk of progression to severe disease, death, and intubation for COVID-19 Patients? A systemic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2021:1-9. DOI: 10.1007/s10620-021-06872-z.
213. Kow CS, Abdul Sattar Burud I, Hasan SS. Use of famotidine and risk of severe course of illness in patients with COVID-19: A meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(5):1365-. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.03.00
214. Targownik L. Discontinuing long-term PPI therapy: Why, With Whom, and

How? Am J Gastroenterol. 2018(4):519-28. DOI: 10.1038/ajg.2018.29

215. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD. An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacol Res.* 2009;59(3):135-53. DOI: 10.1016/j.phrs.2008.09.016
216. Li H, Meng L, Liu F, Wei JF, Wang YQ. H⁺/K⁺-ATPase inhibitors: a patent review. *Expert Opin Ther Pat.* 2013;23(1):99-111. DOI: 10.1517/13543776.2013.741121
217. Lindberg P, Brändström A, Wallmark B, Mattsson H, Rikner L, Hoffmann KJ. Omeprazole: the first proton pump inhibitor. *Med Res Rev* 1990;10(1):1-54. DOI: 10.1002/med.2610100102
218. Miner P Jr, Katz PO, Chen Y, Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(12):2616-20. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08783.x
219. List of top 50 prescription drugs filled in the US. RetailMeNot Rx Saver. 2018
220. World Health Organization. WHO Model Lists of Essential Medicines [Internet]. Ginebra: OMS; Enero 17 de 2019; acceso 19 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
221. Chu S, Schubert ML. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(6):636-41. DOI: 10.1097/MOG.0b013e328365efc7
222. Bloom SR, Mortimer CH, Thorner MO, Besser GM, Hall R, Gomez-Pan A, et al. Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet.* 1974; 2(7889):1106-9. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)90869-1
223. Cui G, Waldum HL. Physiological and clinical significance of enterochromaffin-like cell activation in the regulation of gastric acid secretion. *World J Gastroenterol.* 2007;13(4): 493-6. DOI: 10.3748/wjg.v13.i4.493
224. Abe K, Tani K, Fujiyoshi Y. Conformational rearrangement of gastric H⁽⁺⁾, K⁽⁺⁾-ATPase induced by an acid suppressant. *Nat Commun.* 2011;2:155. DOI: 10.1038/ncomms1154
225. Helgadóttir H, Björnsson ES. Problems associated with deprescribing of proton pump inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21):5469. DOI: 10.3390/ijms20215469
226. Hedenström H, Alm C, Kraft M, Grahnén A. Intragastric pH after

- oral administration of single doses of ranitidine effervescent tablets, omeprazole capsules and famotidine fast-dissolving tablets to fasting healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11(6):1137-41. DOI: 10.1046/j.1365-2036.1997.00264.x
227. Junghard O, Hassan-Alin M, Hasselgren G. The effect of the area under the plasma concentration vs time curve and the maximum plasma concentration of esomeprazole on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002;58(7):453-8. DOI: 10.1007/s00228-002-0502-1
228. Stedman CA, Barclay ML. Artículo de revisión: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(8):963-78. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00788.x
229. Bakke I, Qvigstad G, Sandvik AK, Waldum HL. The CCK-2 receptor is located on the ECL cell, but not on the parietal cell. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36(11):1128-33. DOI: 10.1080/00365520152584734
230. Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. Proton pump inhibitors: Better acid suppression when taken before a meal than without a meal. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(10):1267-72. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00829.x
231. Blanton WP, Wolfe M. Proton pump inhibitor. En: Wolfe M, Lowe RC, editores. *Pocket Guide Gastrointestinal Drugs.* Chichester: John Wiley & Sons; 2014. pp. 15-30. DOI: 10.1002/9781118481530.ch2
232. Ierardi E, Losurdo G, Fortezza RF, Principi M, Barone M, Leo AD. Optimizing proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* treatment: Old and new tricks to improve effectiveness. *World J Gastroenterol.* 2019;25(34):5097-104. DOI: 10.3748/wjg.v25.i34.5097
233. Shin JM, Vagin O, Munson K, Kidd M, Modlin IM, Sachs G. Molecular mechanisms in therapy of acid-related diseases. *Cell Mol Life Sci.* 2008;65(2):264-81. DOI: 10.1007/s00018-007-7249-x
234. Arévalo A, Trespalacios AA, Otero W. Personalized therapy for *Helicobacter pylori*: CYP2C19 genotype effect on first-line triple therapy. *Helicobacter.* 2019;24(3):e12574 DOI: 10.1111/hel.12574
235. Arévalo A, Otero W, Trespalacios A, et al. Prevalence of CYP2C19 polymorphism in Bogotá, Colombia: The first report of allele *17. *PLoS One.* 2021;16(1):e0245401. doi: 10.1371/journal.pone.0245401.
236. Sugimoto M, Furuta T. Efficacy of tailored *Helicobacter pylori* erad-

ication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype. *World J Gastroenterol.* 2014;20(21):6400-11. DOI: 10.3748/wjg.v20.i21.6400

237. Graham DY, Tansel A. Interchangeable use of proton pump inhibitors based on relative potency. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):800-8. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.09.033
238. Graham DY, Lu H, Dore MP. Relative potency of proton-pump inhibitors, *Helicobacter pylori* therapy cure rates, and meaning of double-dose PPI. *Helicobacter.* 2019;24(1): e12554. DOI: 10.1111/hel.12554
239. Scarpignato C, Hunt RH. Proton pump inhibitors: the beginning of the end or the end of the beginning? *Curr Opin Pharmacol.* 2008;8(6):677-84. DOI: 10.1016/j.coph.2008.09.004
240. Banerjee R, Reddy DN, Guda NM, KalpalaK, Mahurkar S, Darisetty S, Rao GV). Oral buffered esomeprazole is superior to i.v. pantoprazole for rapid rise of intragastric pH: A wireless pH metry analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(1):43-7. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05994.x
241. Castell D. Review of immediate-release omeprazole for the treatment of gastric acid-related disorders. *Expert Opin Pharmacother.* 2005;6(14):2501-10. DOI: 10.1517/14656566.6.14.2501
242. Walker D, Ng Kwet Shing R, Jones D, Gruss HJ, Reguła J. Challenges of correlating pH change with relief of clinical symptoms in gastro esophageal reflux disease: a phase III, randomized study of Zegerid versus Losec. *PLoS One.* 2015;10(2):e0116308. DOI: 10.1371/journal.pone.0116308
243. Jing S, Zhu Y, Liu W, Yang X, Hu L, Deng D, *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esomeprazole/sodium bicarbonate immediate-release capsules in healthy Chinese volunteers: A cross-over, randomized controlled trial. *Adv Ther.* 2021;38(3):1660-76. DOI: 10.1007/s12325-021-01644-7
244. Kim D, Park MS, Yoo BW, Hong T, Park SJ, Kim CO. The safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of immediate-release formulation containing esomeprazole 20 mg/sodium bicarbonate 800 mg in healthy adult male. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:3151-9. DOI: 10.2147/DDDT.S212491
245. Scarpignato C, Hunt RH. The potential role of potassium-competitive acid blockers in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(4):344-55. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000543

246. Scarpignato C, Sloan JA, Wang DH, Hunt RH. Gastrointestinal pharmacology: practical tips for the esophagologist. *Ann N Y Acad Sci.* 2020;1481(1):90-107. DOI: 10.1111/nyas.14447
247. Mori H, Suzuki H. Role of acid suppression in acid-related diseases: Proton pump inhibitor and potassium competitive acid blocker. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25(1):6-14. DOI: 10.5056/jnm18139
248. Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, Tulassay Z. Pharmacological approach to gastric acid suppression: Past, present, and future. *Dig Dis.* 2020;38(2):104-11. DOI: 10.1159/000505204
249. Hunt RH, Scarpignato C. Potent acid suppression with PPIs and P-CABs: What's new? *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018;16(4):570-90. DOI: 10.1007/s11938-018-0206-y
250. Miwa H, Igarashi A, Teng L, Uda A, Deguchi H, Tango T. Systematic review with network meta-analysis: indirect comparison of the efficacy of vonoprazan and proton-pump inhibitors for maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol.* 2019;54(8):718-29. DOI: 10.1007/s00535-019-01572-y
251. Schnoll-Sussman F, Niec R, Katz PO. Proton pump inhibitors: the good, bad and ugly. *Gastrointest Endosc Clin North Am.* 2020;30(2):239-51. DOI: 10.1016/j.giec.2019.12.005
252. Schuber ML. Proton pump inhibitors: placing putative adverse effects in proper perspective. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(6):509-16. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000580
253. Vaezi M, Yang YX, Howden CW. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology* 2017; 153:35-48.
254. Savarino V, Dulbecco P, Savarino E. Are proton pump inhibitors really so dangerous? *Dig Liver Dis.* 2016; 48:851-9.
255. Xie Y, Bowe B, Yan Y, *et al.* Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study. *BMJ* 2019; 365: 11580.
256. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: A meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107(7), 1001-10. DOI: 10.1038/ajg.2012.179
257. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA.* 2006;296(24):2947-53. DOI: 10.1001/jama.296.24.2947

258. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, *et al.* Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: A pharmaco-epidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol.* 2016;73(4):410-6. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.4791
259. Myers RP, McLaughlin K, Hollomby DJ. Acute interstitial nephritis due to omeprazole. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(12):3428-31. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05345.x
260. Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, *et al.* Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost.* 2009;101(4):714-19.
261. Shiraev TP, Bullen A. Proton pump inhibitors and cardiovascular events: A systematic review. *Heart Lung Circ.* 2018;27(4):443-50. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.10.020
262. Kim GH. Proton pump inhibitor-related gastric mucosal changes. *Gut Liver.* 2020. DOI: 10.5009/gnl20036
263. Waldum HL, Hauso Ø, Brenna E, Qvigstad G, Fossmark R. Does long-term profound inhibition of gastric acid secretion increase the risk of ECL cell-derived tumors in man? *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(7):767-73. DOI: 10.3109/00365521.2016.1143527
264. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS, Chen L, Wong ICK, Leung WK. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: A population-based study. *Gut.* 2018;67(1):28-35. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314605
265. Revaiah PC, Kochhar R, Rana SV, Berry N, Ashat M, Dhaka N, *et al.* Risk of small intestinal bacterial overgrowth in patients receiving proton pump inhibitors versus proton pump inhibitors plus prokinetics. *JGH Open.* 2018;2(2):47-53. DOI: 10.1002/jgh3.12045
266. Willems RPJ, van Dijk K, Ket JCF, Vandembroucke-Grauls CMJE. Evaluation of the association between gastric acid suppression and risk of intestinal colonization with multidrug-resistant microorganisms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2020;180(4):561-71. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0009.
267. Lanás-Gimeno A, Hijos G, Lanás Á. Proton pump inhibitors, adverse events and increased risk of mortality. *Expert Opin Drug Saf.* 2019;18(11):1043-53. DOI: 10.1080/14740338.2019.1664470
268. Grimes DA, Schulz KF. False Alarms and pseudo-epidemic: the limitations of observational

- epidemiology. *Obstet Gynecol.* 2012;120(4):920-7. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826af61a
269. Elías E, Targownik LE. The Clinician's Guide to proton pump inhibitor related adverse events. *Drugs.* 2019;79(7):715-31. DOI: 10.1007/s40265-019-01110-3
270. Hill AB. The environment and disease: Association or causation?». *Proc R Soc Med.* 1965;58(5):295-300.
271. Aleraij S, Alhowti S, Ferwana M, Abdulmajeed I. Effect of proton pump inhibitors on bone mineral density: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Bone Rep.* 2020;13:100732. DOI: 10.1016/j.bonr.2020.100732
272. Cooksey R, Kennedy J, Dennis MS, Escott-Price V, Lyons RA, Seaborne M, *et al.* Proton pump inhibitors and dementia risk: Evidence from a cohort study using linked routinely collected national health data in Wales, UK. *PLoS One.* 2020;15(9):e0237676. DOI: 10.1371/journal.pone.0237676.
273. Moayyedi, P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, *et al.* Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology.* 2019;157(3):682-91. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.05.056
274. Guedes JVM, Aquino JA, Castro TLB, Augusto de Moraes F, Baldoni AO, Belo VS, *et al.* Omeprazole use and risk of chronic kidney disease evolution. *PLoS One.* 2020;15(3):e0229344. DOI: 10.1371/journal.pone.0229344
275. Kurlander JE, Rubenstein JH, Richardson CR, Krein SL, De Vries R, Zikmund-Fisher BJ, *et al.* Physicians' perceptions of proton pump inhibitor risks and recommendations to discontinue: A national survey. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):689-96. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000558
276. Longstreth GF. Internists' misconceptions about PPIs: increasing knowledge and implementing guidelines. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):681-2. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000561
277. Kanno T, Moayyedi P. Who needs Gastroprotection in 2020?. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2020:1-17. DOI: 10.1007/s11938-020-00316-9
278. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, *et al.* Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential

harms of acid suppression. *BMC Med.* 2016;14(1):179. DOI: 10.1186/s12916-016-0718-z

279. Kim JS, Kim BW, Kim DH, Park CH, Lee H, Joo MK, et al. Guidelines for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver.* 2020;14(5):560-70. DOI: 10.5009/gnl20154
280. Ghazizadeh H, Patel P, Stancampiano F, Patel S, Fox EA, Yousaf MB, et al. Proton-pump-inhibitor use associated with lower short-term re-bleeding and mortality in patients receiving esophageal variceal band ligation: a retrospective cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020;32(12):1571-8. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001905
281. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, Schindler A, Karkos PD, Barillari MR, et al. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux disease: State of the art review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(5):762-82. DOI: 10.1177/0194599819827488
282. Barrett CM, Patel D, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux and atypical gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020;30(2):361-76. DOI: 10.1016/j.giec.2019.12.004
283. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PE. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: Where Rome, Lyon, and Montreal meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(4):767-76. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.015
284. Lee SW, Ha EK, Yeniova AÖ, Moon SY, Kim SY, Koh HY, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut.* 2020;79(1):76-84. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322248
285. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? *Can J Hosp Pharm.* 2013;66(3):201-2. DOI: 10.4212/cjhp.v66i3.1261
286. Jarbøl DE, Begtrup LM, Paulsen MS, Haastrup P, Hansen JM. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract.* 2014;31(6):625-30. DOI: 10.1093/fampra/cmu050
287. Naunton M, Peterson GM, Deeks LS, Young H, Kosari S. We have had a gutful: The need for deprescribing proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43(1):65-72. DOI: 10.1111/jcpt.12613
288. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based

- clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017;63(5):35464.
289. Bytzer, P. Deprescribing proton pump inhibitors: Why, when and how. *Med J Aust*. 2018;209(10):436-8. DOI: 10.5694/mja18.00674
290. Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *J Rheumatol Suppl*. 1999;56:18-24.
291. Flower RJ. The development of COX2 inhibitors. *Nat Rev Drug Discov*. 2003;2(3):179-91. DOI: 10.1038/nrd1034
292. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. *Gastroenterology*. 2008;135(1):41-60. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.05.030
293. Yang M, Wang HT, Zhao M, Meng WB, Ou JQ, He JH, *et al*. Network meta-analysis comparing relatively selective COX-2 inhibitors versus coxibs for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal injury. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(40):e1592. DOI: 10.1097/MD.0000000000001592
294. Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, Olszewski M, Rainsford KD, Lanasa A. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology*. 2018;154(3):500-14. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.10.049
295. Scarpignato C, Hunt RH. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: Clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39:433-64. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.08.010
296. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action of aspirin-like drugs. *Nat New Biol*. 1971;231(25):232-35. DOI: 10.1038/newbio231232a0
297. Van Oijen MG, Dieleman JP, Laheij RJ, Sturkenboom MC, Jansen JB, Verheugt FW. Peptic **ú**lcerations are related to systemic rather than local effects of low-dose aspirin. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):309-13. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.018
298. Hansen DG, Aures D, Grossman MI. Histamine augments gastric **ú**lceration produced by intravenous aspirin in cats. *Gastroenterology*. 1978;74(3):540-3.
299. Estes LL, Fuhs DW, Heaton AH, Butwinick CS. Gastric ulcer perforation associated with the use of injectable ketorolac. *Ann Pharmacother*. 1993;27(1):42-3. DOI: 10.1177/106002809302700111

300. Wolfe PA, Polhamus CD, Kubik C, *et al.* Giant duodenal ulcers associated with the postoperative use of ketorolac: report of three cases. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1110-18.
301. Bae, J. W., Choi, C. I., Jang, C. G., and Lee, S. Y. Effects of CYP2C9*1/*13 on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of meloxicam. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2011;71;550-5.
302. Amadio J, Gordon K, Murphy CD. Biotransformation of flurbiprofen by *Cunninghamella* species. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(18):6299-303. DOI: 10.1128/AEM.01027-10
303. Maseda D and Ricciotti E. NSAID-Gut microbiota interactions. *Front Pharmacol.* 2020;11:1153. DOI: 10.3389/fphar.2020.01153
304. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Furberg CD, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation.* 2008;118(18):1894-909. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191087
305. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(24):2051-66. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.010
306. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(5):481-96. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03905.x
307. Hunt R, B Lazebnik L, C Marakhouiski Y, Manuc M, Gn R, S Aye K, *et al.* International consensus on guiding recommendations for management of patients with non-steroidal antiinflammatory drugs induced gastropathy-ICON-G. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2018;8(2):148-60. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1281

Componente psicosomático del estómago

Patricia Álvarez

Gastroenteróloga de la Universidad Nacional de Colombia.
Docente adscrita a la Universidad El Bosque.

Fernando Castiblanco

Psiquiatra de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

Abreviaturas: ADT (antidepresivos tricíclicos), AINE (antiinflamatorio no esteroideo), D (dispepsia), DE (dolor epigástrico), DF (dispepsia funcional), DNI (dispepsia no investigada), GABA (ácido gamma-aminobutírico), HTA (hipertensión arterial), IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer), ISRS (inhibidores de recaptación de serotonina), PNIE (psiconeuroinmunoendocrinología), RAM (reacción adversa a un medicamento), SGA (síndrome general de adaptación), SNC (sistema nervioso central), SNE (sistema nervioso entérico), TIIC (trastornos de la interacción cerebro-intestino).

Introducción

Desde hace mucho tiempo se conoce la importancia del eje cerebro-intestino, pero es en estos últimos años cuando la gastroenterología ha progresado en el conocimiento de las relaciones existentes entre este eje y la microbiota (microorganismos residentes en el tracto digestivo); donde la etiología de las patologías funcio-

nales es multifactorial como se verá más adelante. Actualmente, los trastornos funcionales digestivos son denominados *trastornos de la interacción cerebro-intestino* (TIIC); con respecto al estómago, un grupo de expertos médicos e investigadores mundiales sacaron la última clasificación de estos trastornos en 2016 (Roma IV) donde se incluyen las enfermedades gastroduodenales. En el presente

capítulo nos dedicaremos principalmente a la dispepsia funcional; aclararemos el concepto de *somatización* para, finalmente, hablar sobre el uso de neuromoduladores y el manejo interdisciplinario por un equipo de salud mental en pacientes con diagnóstico de TIIC gastroduodenal, los cuales no han respondido al tratamiento médico tradicional. (1,2)

Eje cerebro–intestino

Este eje es el vínculo entre el sistema nervioso central (SNC) y el tracto digestivo, y hace referencia a la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro; las rutas de comunicación son el nervio vago y las neuronas espinales aferentes, los mediadores inmunes (citoquinas), las hormonas intestinales, y las moléculas y metabolitos derivados de la microbiota intestinal. Este sistema de *biorretroalimentación* transmite las señales desde el intestino al cerebro, mientras que las neuronas del sistema nervioso autónomo, el SNC y los factores neuroendocrinos lo hacen del cerebro al intestino. La existencia de este enlace biológico, entre la microbiota intestinal, el SNC y la señalización inmune, indican que las actividades neurológicas e inmunológicas en el cerebro pueden estar determinadas por los metabolitos microbianos o por las señales sistémicas originadas en la microbiota. (1-3)

La información visceral continuamente es procesada en regiones subcorticales del cerebro como el sistema límbico y, en

centros neuroendocrinos y del sistema nervioso autónomo, en el hipotálamo y el tallo cerebral. El intestino es denominado también **el pequeño cerebro** porque el sistema digestivo posee igualmente una red extensa de neuronas (100 millones) que van del esófago al ano y, por esta razón, se ha descrito como el sistema nervioso entérico (SNE). Sus neuronas se organizan en dos plexos:

- **Plexo mientérico o de Auerbach:** las motoneuronas inervan las capas circular y longitudinal del músculo liso y controlan la motilidad del tracto gastrointestinal.
- **Plexo submucoso o de Meissner:** las motoneuronas inervan las células secretoras de la mucosa y controlan las secreciones de los órganos del tubo digestivo.

En el SNE, la estructura de las neuronas es totalmente idéntica a la estructura de las neuronas cerebrales y estas también tienen la capacidad de liberar los mismos neurotransmisores, hormonas y moléculas químicas; por tanto, pueden funcionar independientemente, pero están reguladas por el sistema nervioso autónomo a través del sistema simpático. (1-3)

El tracto digestivo es el sitio donde se aloja la mayor parte del microbioma humano y esto hace referencia a todo el hábitat, incluidos los microorganismos, sus genes y sus condiciones ambientales; se estima que las células humanas en nuestro orga-

nismo suman 10 trillones, en tanto que tenemos presentes aproximadamente 100 trillones de microorganismos. En el tracto gastrointestinal esos microorganismos viven de manera normal y tienen un papel importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas, y muchas otras sustancias, al igual que favorecen la respuesta del sistema inmune contra agentes patógenos. La cantidad de microorganismos vivos varía en los diferentes segmentos del aparato digestivo: en el esófago y el estómago hay 10^{2-3} , en el intestino delgado hay 10^4 , en el colon hay 10^{12-14} de biomasa microbiana, es decir, cada segmento del tracto gastrointestinal tiene un contenido diferente y los que poseen mayor cantidad de microorganismos son la cavidad oral y el colon. Sobre esta cantidad existe una relación inversamente proporcional entre el pH del órgano y la concentración de biomasa microbiana.

Cada vez se encuentra mayor relación entre el comportamiento de estos microorganismos y la influencia que sus productos metabólicos tienen en el ser humano. Se ha descubierto, además, el concepto de *alteración de la microbiota*, luego de gastroenteritis y disbiosis asociada incluso por *Helicobacter pylori*. En los TIIC se han hallado factores de estrés físico y social que pueden alterar así la colonización bacteriana, dando lugar a una flora patógena que condicionaría una situación proinflamatoria. (1,3) Estas agresiones inflamatorias del tracto gastrointestinal pueden alterar la percepción del

dolor, constituyendo uno de los posibles mecanismos de la hiperalgesia visceral observada tras dicho tipo de infecciones gastrointestinales. (2) Según lo anterior, hay eventos que van desde la microbiota hasta el cerebro, tales como:

- Producción, expresión y recambio de neurotransmisores (serotonina, ácido gamma-aminobutírico [GABA]), los cuales son capaces de afectar la comunicación intestino-cerebro.
- Protección de la barrera intestinal y la integridad de las uniones estrechas.
- Influencia de los metabolitos bacterianos en el sistema nervioso central.
- Regulación inmune de la mucosa.

El estrés

La homeostasis del organismo puede ser alterada por amenazas como **el estrés**; este afecta a las funciones gastrointestinales como la permeabilidad, la motilidad, la sensibilidad visceral, el flujo sanguíneo y las secreciones. Los mecanismos responsables de estas alteraciones son la hipersecreción de la hormona liberadora de corticotropina y de cortisol, la sobreestimulación del sistema nervioso simpático, la disfunción de la barrera gastrointestinal, la alteración de la microbiota, la estimulación de las células dendríticas y la alteración de las células enterocromafines, mastocitos y linfocitos, es decir, niveles anormales de células inflamatorias y mediadores químicos, todo ello favorecido por una microbiota alterada (disbiosis). (1,2)

El estrés contribuye al desarrollo de la enfermedad ulceropéptica, ya que impide que el estómago y el duodeno lleven a cabo sus mecanismos de defensa frente al ataque de los ácidos y de la pepsina; las causas posibles son las alteraciones en la secreción de ácido gástrico, la reducción del flujo sanguíneo en la capa mucosa, la disminución de la secreción de bicarbonato, la baja proliferación y la reparación de la mucosa lesionada, y las alteraciones en la motilidad gástrica. (4)

Las neuronas simpáticas posganglionares hacen sinapsis con las neuronas localizadas en los plexos mientérico y submucoso, mientras que diversas emociones como la ira, el miedo o la ansiedad pueden retardar la digestión por la estimulación de estos nervios simpáticos que nos preparan para la huida, de tal manera que la sangre se deriva a otros sitios. (7)

El grupo de Roma IV definió varias alteraciones gastroduodenales cuando ocurre dicho proceso (5,7):

1. Dispepsia funcional (DF)
2. Eructos
3. Síndrome de vómitos cíclicos y náuseas
4. Vómitos por cannabinoides
5. Rumiación

Este capítulo se enfoca principalmente en **la dispepsia (D)**, ya que es la alteración más frecuente; se define como dolor o ardor en epigastrio, saciedad precoz y llenura posprandial. Cuando al paciente no se le ha realizado ningún estudio se de-

nomina dispepsia no investigada (DNI), pero cuando ya se realizan varios exámenes se clasifica como dispepsia funcional (DF); en caso de no encontrarse una etiología, lo cual ocurre aproximadamente en el 75 % de los pacientes, y dispepsia secundaria si hay lesión orgánica que explique los síntomas como úlceras o cáncer, reflujo gastroesofágico, etc., este tipo de lesiones se encuentra en el 25 % de los pacientes. El consenso de Kioto establece diferencias entre estas y la dispepsia causada por el *Helicobacter pylori*, en la cual los síntomas desaparecen de 6 a 12 meses después de erradicar la bacteria en la mayoría de pacientes; sin embargo, no se sabe con certeza si la mejoría clínica es debido a los cambios en la microbiota.

Según su relación con las comidas, la DF se divide, a su vez, en dos subcategorías:

1. **Síndrome de distrés (o dificultad posprandial):** cursa con llenura y plenitud luego de la ingesta de alimentos o saciedad precoz.
2. **Síndrome de dolor epigástrico (DE):** cuando existe un dolor epigástrico molesto, es decir, que el síntoma es suficientemente intenso como para tener impacto significativo en las actividades cotidianas.

En ambos subtipos no hay evidencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que podría explicar los síntomas por lo menos dos días por semana. Los criterios se deben cumplir durante los últimos tres meses y los síntomas deben

haber comenzado al menos seis meses antes del diagnóstico.

La dispepsia funcional afecta al 20 % de la población mundial, aunque solo el 40 % consulta al médico de nivel primario. Este trastorno no perjudica la sobrevivencia, sin embargo, sí impacta negativamente la calidad de vida. (8) Ante un paciente con dispepsia se recomienda elaborar una historia clínica detallada, identificar factores de riesgo como toma de medicamentos (antinflamatorios no esteroideos [AINES], corticoides, alendronatos, quimioterapia o sustancias alucinógenas, incluyendo marihuana y cocaína, etc.), determinar enfermedades como gastroenteritis agudas, diabetes, cáncer, enfermedades autoinmunes. (3) Asimismo, se deben recordar siempre síntomas de alarma como disfagia, vómito persistente, pérdida de peso involuntaria, melenas o hematemesis, anemia ferropénica, masa abdominal palpable y antecedente familiar de cáncer gástrico o esofágico, es decir, hay que descartar siempre las causas orgánicas con apoyo en laboratorio clínico y exámenes de imagenología, además, de contar con la endoscopia digestiva alta y biopsias como pilar diagnóstico. (8,9)

Los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional (DF) aún no están claramente establecidos y hoy en día se considera que se trata de una patología multifactorial con alteraciones motoras en todo el sistema digestivo. (10) Aproximadamente del 25 % al 45 % de los pacientes presenta retraso en el vaciamien-

to gástrico, deterioro de la acomodación gástrica a la comida, (2) hipersensibilidad a la distensión gástrica, sensibilidad duodenal alterada a lípidos, ácidos, motilidad antro-duodeno-yeyunal y ritmo eléctrico gástrico alterados, (6,7) desregulación entre el sistema nervioso autonómico y el sistema nervioso central, infecciones digestivas previas. Fuera de las alteraciones fisiológicas gástricas han aumentado las evidencias que apoyan la eosinofilia duodenal como alteración primaria que afecta la fisiología gástrica. (10,11)

En la actualidad, la **disbiosis** se considera un factor importante en la fisiopatología de la DF asociada o no al *Helicobacter pylori*. (9) El *Helicobacter pylori* ha sido clasificado como carcinógeno del grupo I por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) hace más de dos décadas; el mecanismo exacto que subyace a la carcinogénesis gástrica sigue siendo poco conocido, si bien varios estudios han descubierto que la colonización por *Helicobacter pylori* provoca alteraciones de la microbiota gástrica y reducción de la diversidad bacteriana, lo que podría recuperarse con tratamiento antibiótico. (12)

Respuesta general al estrés en síntomas digestivos

Existe una asociación entre la dispepsia y ciertos trastornos psicológicos; varios

mecanismos se han propuesto, aunque es probable que compartan algún tipo de predisposición común. Cualquier diagnóstico de DF debe reconocer que, en su origen pueden estar implicados factores psicológicos como ansiedad, depresión o somatización, o una respuesta alterada al estrés físico o psíquico.

Los síntomas psicológicos son más frecuentes en pacientes con DF que en pacientes con causas orgánicas de la dispepsia como la úlcera duodenal; además, factores psicológicos como la tensión y la neurosis, y sus efectos sobre la función nerviosa central han sido postulados como mecanismos subyacentes para el desarrollo de síntomas característicos de la DF. En un estudio reciente, se comprobó que la ansiedad experimental inducida puede alterar la función sensorial y motora del estómago en sujetos sanos; (4) en consecuencia, de ello se interpreta que los factores psicológicos pueden alterar la función fisiológica y ser la base del origen de algunos de los síntomas de la DF. (13)

Por otro lado, factores psicosociales como la tensión cotidiana, las alteraciones psicológicas (particularmente la ansiedad, la depresión y la somatización), las alteraciones de la personalidad, la historia de abusos físicos o emocionales y las alteraciones del comportamiento están descritos como factores importantes en el proceso que determina la búsqueda de la atención médica por parte del paciente por dispepsia. (14,15) El estrés y la ansiedad se han correlacionado con una modificación de

la percepción sensorial, ya que los sujetos que presentan hipersensibilidad visceral suelen mostrar niveles elevados de ansiedad, depresión, hipervigilancia (enfoque inapropiado de los síntomas) y quejas somáticas multiorgánicas. (16,17)

Otras alteraciones a nivel gastroduodenal (ROMA IV) son:

Trastornos de eructos

Definidos como escapes audibles de aire fuera de la boca procedentes del esófago (eructos supragástricos) o del estómago (eructos gástricos). El eructo gástrico es fisiológico, involuntario, controlado por reflejos y sirve como mecanismo de descompresión. En el eructo supragástrico el aire se ingiere y es expulsado inmediatamente antes de llegar al estómago; no se produce por reflejo sino como resultado de una conducta humana. Los pacientes que refieren abundantes eructos suelen tener eructos supragástricos excesivos e incontrolados. En la evaluación de estos pacientes es adecuado hacer una historia clínica, endoscopia de vías digestivas altas y manometría esofágica con impedanciometría.

Entre el tratamiento está no fumar, no mascar chicle, no consumir bebidas con gas, llevar a cabo terapia diafragmática, hacer un manejo conjunto interdisciplinario con un equipo de salud mental, ya que es un trastorno del comportamiento y, por lo tanto, la terapia conductual es la base del tratamiento. (18-20)

Trastornos de náuseas y vómitos

Estos incluyen cuatro subcategorías:

- 1. Síndrome de náuseas y vómitos crónicos:** se trata de náuseas y vómitos funcionales durante los últimos dos meses. El síndrome debe cumplir los siguientes criterios: náuseas molestas o vómitos son el síntoma predominante, al menos dos veces por semana y generalmente no relacionadas con las comidas. (21-23)
- 2. Síndrome de vómitos cíclicos TIIC:** caracterizado por episodios recurrentes de náuseas y vómitos paroxísticos que pueden ir acompañados de dolor abdominal o de migrañas, al menos cinco ataques en cualquier intervalo o un mínimo de tres ataques durante un periodo de seis meses; estos ataques son episódicos de náuseas y vómitos intensos que duran de 1 hora a 10 días con una separación de al menos una semana. Este síndrome tiene un patrón estereotípico y síntomas en el paciente individual, además de vómitos durante los ataques que ocurren mínimo cuatro veces por hora durante al menos una hora; el paciente puede volver a la salud basal entre los episodios. Se presenta más en mujeres que en hombres y los más estudiados como tratamiento son los antidepresivos tricíclicos (ADT). (24,25)
- 3. Síndrome de hiperémesis por cannabinoides (cada vez más frecuente):** la cannabis es la tercera sustancia psicoactiva

más consumida en el mundo; para este síndrome se deberá suspender esta sustancia y dar apoyo con psiquiatría y psicología. (18) Entre el 90 % y el 100 % de los casos llama la atención que los pacientes refieren una tendencia casi compulsiva a tomar duchas calientes para controlar el vomito.

- 4. Síndrome de rumiación:** se caracteriza por regurgitación recurrente y sin esfuerzo hacia la boca de alimentos ingeridos recientemente con nueva masticación y finalmente deglución. Se produce por una contracción voluntaria, pero posiblemente inconsciente, de la musculatura de la pared abdominal, por lo tanto, el tratamiento es la terapia diafragmática o reeducación abdominal que puede revertir el cuadro en el 80 % de los pacientes; si no hay respuesta se puede utilizar baclofeno.

En estos trastornos evidentemente es necesario descartar los factores inductores, luego de historia clínica, incluyendo fármacos y enfermedades orgánicas. Posteriormente, se hará referencia aquí a los neuromoduladores y al manejo interdisciplinario por un equipo de salud mental. (7)

Somatización: recuento histórico y definición

Históricamente, las enfermedades han tenido orígenes en algunos órganos del cuerpo. Hipócrates de Cos consideraba

la enfermedad como una disfunción de los cuatro humores básicos: sangre, bilis negra, bilis amarilla y flema, al menos dos de ellas con implicaciones directas en el sistema digestivo; sus teorías predominaron hasta la Edad Media. (6,26) Galeno amplió los conceptos hipocráticos y describió la *histeria* (útero) y la *hipocondriasis* (hipocondrio) relacionando conceptos orgánicos y emocionales. Aunque antiguamente los babilonios y los egipcios creían que el corazón era el eje de la parte psíquica, en el siglo XX fue Flanders Dunbar en conjunto con Meyer Friedman y Ray Rosenman años más tarde, quienes describieron en pacientes con patología cardíaca la importancia de cuerpo y mente como una sola entidad, volviendo al enfoque holístico planteado en la antigua Grecia y que Descartes había separado en el siglo XVII. (6,26)

Para nuestro caso se hablará de *bienestar mental* como parte de la salud integral, no de enfermedad mental. Aunque el origen del término *somatización* es difícil de precisar, Johann Heinroth parece haber sido el primero que lo utilizó en 1818 en referencia a ciertas causas de insomnio. (26) La somatización en diferentes entidades nosológicas es una realidad negada o minimizada de manera inconsciente por muchos médicos, quizás por mitos y prejuicios.

La somatización se interpreta como un mecanismo de defensa inconsciente, en el cual los impulsos y afectos usualmente reprimidos por largo tiempo pueden ser convertidos en múltiples signos y sínto-

mas corporales. (27) Aunque los síntomas somáticos como forma de presentación de muchos cuadros clínicos son cada vez más comunes, las formas ocultas, tales como los dolores somáticos imprecisos, la aparición de dolores de forma irregular, el cansancio, incluso los síntomas sensoriales, motores y vegetativos, etc., dificultan el diagnóstico (Tabla 22.1). (27-30)

Tabla 22.1. Formas de presentación de la somatización.

Dispepsias funcionales que no responden a múltiples esquemas farmacológicos
La búsqueda incesante de los pacientes por encontrar un órgano que explique la patología
Pobre aceptación de otros esquemas terapéuticos
Resistencia ante la prescripción de neuromoduladores del tracto digestivo
Pobre calidad de vida

Fuente: elaboración propia.

Sin embargo, atreverse a diagnosticar estos síntomas luego de una reflexiva evaluación clínica como un trastorno por somatización puede ser un riesgo. Si se explica inadecuadamente, como tradicionalmente ha sido realizado por especialistas fuera del área de la salud mental, los pacientes lo podrán interpretar como una ofensa. (26-30) La ausencia de consideración o tal vez la falta de conocimiento de lo que significa la evaluación integral no permite entender la somatización como un lenguaje del cuerpo. (27,30)

Los retos diagnósticos se han intensificado a pesar de que se pueden realizar pruebas diagnósticas más sensibles y específicas en gastroenterología. No obstante, cuando dichas pruebas arrojan alteraciones menores o resultados negativos que no están relacionados con síntomas dolorosos reportados por los pacientes, por una parte, pocas veces se les brinda una explicación clara sobre esos síntomas y, por la otra, son sometidos a itinerarios terapéuticos caracterizados por la consecución de múltiples pruebas diagnósticas y por el constante cambio de especialistas. Por esto, desde hace varias décadas, la interpretación biopsicosocial de las enfermedades fue postulada por un médico internista convertido posteriormente en psicoanalista: George L. Engel. (26) Incluso otras ciencias como la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) han intentado resolver la situación, mediante el estudio de las interacciones estructurales y funcionales entre los sistemas de regulación hormonal e inmune, la neurotransmisión cerebral y el comportamiento humano. Por lo tanto, es prudente ofrecer opciones terapéuticas en gastroenterología para estos pacientes, ante la dificultad de reconocer la interdisciplinariedad interpretativa —como la mental— que incide en la sintomatología, lo cual facilita su confusión.

La disociación en términos de atención médica fragmenta los diagnósticos. En el siglo XX, Ortega y Gasset visualizaba lo que vivimos a diario en el mundo médico: *“la superespecialización no per-*

mitirá la integración del conocimiento”. (28) Como argumentos iniciales de dicho postulado podríamos mencionar las condiciones de tiempo para la evaluación de los pacientes y la cada vez más frecuente consulta por un síntoma como elementos que limitan dicha integración en los diferentes sistemas de salud.

Es frecuente que médicos psiquiatras encuentren en su consulta diaria pacientes que, aunque han consultado por síntomas específicos de otros segmentos corporales (cardiovascular, gástrico, etc.), luego de un peregrinaje de múltiples exámenes y estudios sin alteraciones esenciales, después de un tiempo ratifican la importancia de los factores emocionales como la esencia de lo expresado en forma sintomática. Los síntomas emocionales han sido síntomas de segunda clase, marginalizados e incluso estigmatizados por los mismos médicos. (6)

La fisiología digestiva nos permite clarificar las formas de presentación clínica del dolor digestivo (**Tabla 22.2**). Aunque las quejas somáticas son variadas, las contracturas son algunos de los síntomas motores más referidos; en general, afectan el músculo estriado o la musculatura visceral, incluidas “alteraciones en la función motora gastrointestinal, anormalidades en las contracciones fásicas del estómago y alteraciones en la sensibilidad visceral, entre otros”. (27) Usualmente, las contracturas ocurren en la vigilia y pueden ser generalizadas, localizadas o sistematizadas. (26)

Tabla 22.2. Clasificación de trastornos somatomorfos.

Trastorno de somatización
Trastorno somatomorfo indiferenciado
Trastorno hipocondriaco
Disfunción vegetativa somatomorfo
Trastorno de dolor persistente somatomorfo
Otros trastornos somatomorfos

Fuente: tomada de (31).

En términos fisiológicos, los espasmos viscerales predominan en el tubo digestivo, respiratorio y urogenital; esto es muy frecuente en la población pediátrica y adolescente, la cual presenta frecuentemente síntomas digestivos en asocio con ansiedad. (27) A continuación, se evaluará la parte digestiva y sus dimensiones psíquicas.

Por un lado, en la vida psíquica consciente tenemos control sobre nuestra musculatura estriada; un ejemplo es cuando mastizamos para alimentarnos con el propósito de satisfacer un impulso vital: el hambre y, por el otro lado, en la vida psíquica inconsciente poseemos el control de la musculatura lisa visceral, incluso Drossman, ha sido un pionero explicando diferentes dominios a evaluar en gastroenterología. (6) Con frecuencia, muchos pacientes utilizan este mecanismo de defensa como una forma confusa de expresión de deseos o de sentimientos y eligen cambiar su cuerpo en vez de cambiar su mundo externo. (27-29) Un caso común se obser-

va cuando una experiencia emocional no aceptada por la parte consciente del paciente y expresada muchas veces a través de su discurso —“no me debió pasar esto, no acepto tal situación”— frecuentemente no es percibida por los gastroenterólogos y se manifiesta en forma de náuseas, vómitos o incapacidad para pasar el alimento; estos eventos estimulan la inervación motriz de las vísceras, otro ejemplo del lenguaje del órgano.

Finalmente, las dudas persistentes de muchos pacientes con diagnóstico de TIIC que son, principalmente, generadoras de zozobra para el gastroenterólogo por no saber explicar las razones de los síntomas son el otro elemento que completa el esbozo de lo que significa un paciente difícil en patología funcional digestiva.

En resumen, la neurosis o lo no psicótico puede ser una mejor forma de entender los trastornos de somatización, especialmente, los de la vía digestiva. Las reacciones neuróticas son la forma más común con la que responde la mayoría de los humanos a las intensas presiones de la vida diaria, sobre todo a aquellas que provienen de insatisfacciones generadas en las relaciones con los demás en la cotidianidad. Los síntomas neuróticos son ideas, pensamientos o emociones, por ejemplo, la rabia y el miedo; pero cuando ocurre una circunstancia interpretada como adversa y no tolerada por la consciencia, aparecen los síntomas físicos. (6) Las neurosis no representan una alteración física demostrable con las técnicas diagnósticas

actuales; en gastroenterología son comunes las náuseas, los vómitos, las diarreas y las contracciones espasmódicas, entre otros (Tabla 22.3).

Tabla 22.3. Criterios diagnósticos para el trastorno de somatización.

- a. Síntomas somáticos múltiples y variables para los que no se ha encontrado una adecuada explicación somática, y que han persistido al menos durante dos años.
- b. La negativa persistente de aceptar las explicaciones o garantías reiteradas de médicos diferentes de que no existe una explicación somática para los síntomas
- c. Cierta grado de deterioro del comportamiento social y familiar atribuible a la naturaleza de los síntomas y al comportamiento consecuente.
Incluye: trastorno psicósomático múltiple. Trastorno de quejas múltiples.

Fuente: tomada de (32).

Terapia farmacológica

En relación con el esquema farmacológico, múltiples tratamientos se han intentado históricamente, la gran mayoría con poco éxito. Entre ellos se han considerado medicaciones que modulan los síntomas emocionales anteriormente reportados; sin embargo, a pesar de los contenidos emocionales presentes en este síndrome, sus respuestas son limitadas. Como en todas las familias terapéuticas, cada vez han existido medicamentos con mayor efectividad y menores eventos adversos, aunque son múltiples los estudios

que han evidenciado la eficacia de medicaciones usadas desde el siglo pasado. (33)

A lo largo de la historia, las familias de los medicamentos psicofarmacológicos han sido clasificadas según propósitos clínicos y no con base en sus mecanismos biológicos, (33) y en relación con la patología funcional digestiva es esencial tener en cuenta que no hay un solo mecanismo biológico en estos medicamentos. (33) A continuación, se describirán algunos de los que hacia el futuro podrían tener un papel en relación con dicha patología:

- Los mal llamados *antidepresivos*, especialmente los tricíclicos son los que más resultados han evidenciado. (33) Bioquímicamente son aminas terciarias.
- Los *inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina* desde fines de los años ochenta han desplazado los tricíclicos por sus menores reacciones adversas. Al partir de una realidad fisiológica que indica que el 90 % de la producción de serotonina orgánica ocurre en el tracto digestivo, no resulta descabellado considerar estos medicamentos en el tratamiento de los trastornos funcionales digestivos. Además, se debe recordar su factor inmunomodulador, teniendo en cuenta su acción como inhibidores de la citoquina e inhibidores del óxido nítrico, entre otros. (33)

Aunque como familia tienen acciones similares, es necesario evaluar individualmente los casos, como se indica en la **Tabla 22.4:**

Tabla 22.4. Clasificación de medicamentos y su indicación.

Grupo	Medicamento	Uso
Antidpresivos tricíclicos	Amitriptilina, imipramina	Principalmente para el dolor. Se debe vigilar la reacción adversa al medicamento (RAM)
Inhibidores de recaptación de serotonina (ISRS)	Sertralina, escitalopram, fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina	Ansiedad, depresión, trastornos obsesivos, fobias. Se debe vigilar el incremento de síntomas digestivos
Inhibidores duales	Duloxetina, venlafaxina	Ansiedad, depresión de difícil manejo y dolor. Se debe vigilar la hipertensión arterial (HTA)
Otros antidepressivos	Mirtazapina, trazodona	Insomnio asociado a ansiedad y depresión
Ansiolíticos	Benzodiazepinas a dosis bajas por riesgo de dependencia. alprazolam, lorazepam o clonazepam. Ante este caso se aconseja remitir a especialista.	Multiconsultadores, ansiedad de difícil manejo, casos prioritarios. No usar por más de tres meses.

Fuente: tomada de (33).

A pesar de los limitados estudios en relación con la efectividad de los ISRS y la respuestas a los TIIC elaborados hasta el momento con el fin de demostrar su eficacia, en muchos cuadros clínicos se debe considerar no solamente la parte farmacológica, sino también la parte no farmacológica, como los ejercicios de respiración, la meditación, y quizás, de manera puntual los procesos terapéuticos. (34)

Con respecto a los procesos psicoterapéuticos que benefician los pacientes en gastroenterología, lo primero a tener en cuenta es que el tiempo de respuesta al esquema propuesto requiere de tiempo y paciencia, requisitos infrecuentes en la

población general, y, específicamente, en pacientes con TIIC.

La cirugía emocional no existe, existe un *territorio conversado*, teniendo en cuenta que ningún enfoque o técnica psicoterapéutica es mejor que otra, pues usualmente depende de la relación terapeuta (médico) y paciente. La psicoterapia implica un método para cambiar el estilo de vida que sustenta los síntomas presentados, lo cual es causa de frecuente de duda por parte de los médicos “científico-positivistas” que tienden a banalizar su importancia, —por seguro, no es consejería, o datos educativos—. Como principios de la psicoterapia están entre otros: **la compasión, el entendimiento y la comprensión.** Algunos en-

foques psicoterapéuticas con sentido práctico para otras especialidades son (35,36):

- **Psicoanálisis:** predomina lo interpretativo, no es recomendable para todos los pacientes, pues analiza los aspectos de vida desde la infancia. Hay requisitos específicos para realizar este proceso exitosamente, pues implica varias sesiones a la semana, por un tiempo, usualmente indeterminado. Una variante de este proceso es el uso de herramientas psicoanalíticas, sin que implique tantas sesiones.
 - **Psicoterapia breve:** ayuda a los pacientes a manejar una situación traumática, una crisis del ciclo vital, o a enfrentar una pérdida. Se centra en fortalecer los mecanismos defensivos emocionales, usualmente, requiere un número limitado de sesiones, con metas específicas.
 - **Terapia cognitiva-conductual:** predomina los cambios en el pensamiento, que se convierten en acciones. Se basa en principios fenomenológicos (el mundo visto desde los ojos del paciente), colaboración y actividad.
 - **Terapia sistémica:** esta terapia plantea que, aunque el paciente es quien presenta los síntomas, su origen y desarrollo posterior están asociados a las relaciones y tipos de vínculos establecidos. La más conocida es la terapia de familia. Los síntomas, como lo hemos expresado, tienen un significado que, incluso sin un proceso terapéutico, puede pasar de generación en generación.
- **Técnicas de relajación:** requieren entrenamiento para enfrentar el síndrome general de adaptación (SGA) que se define como: “la suma general de reacciones sistémicas no específicas en el cuerpo para enfrentarse a la exposición continua del estrés”. (32)

Referencias

1. Mayer EA, Tillish K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. *J Clin Invest.* 2015; 125(3): 926–38. DOI: 10.1172/JCI76304
2. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severia C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol* 2015; 28(2): 203–9.
3. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, *et al.* Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. *J Neuroinflammation.* 2019; 16: 53.
4. Wihelmsen I, Haug TT, Ursin H, Berstad A. Discriminant analysis of factors distinguishing patients with functional dyspepsia from patients with duodenal ulcer. Signification of somatization. *Dig Dis Sci.* 1995;40(5):1105–11.
5. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History,

- Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150:1262-79. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
6. Drossman D, ed. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorder. 3rd edition. Yale University Section of Digestive Disease: Degnon Associates; 2006. p. 1-1015.
 7. Domingo J. Los nuevos criterios de Roma IV de los Transtornos Funcionales Digestivos en la práctica clínica. *Med Clin (Bar)*. 2017;148(10):464-8.
 8. Pineda I, Rosas M, Torres M, Rodríguez A, Luque A, Agudelo F, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la dispepsia en adultos. *Rev Col Gastroenterol*. 2015; 30(Supl 1): 9-16. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30s1/v30s1a03.pdf>
 9. Lúquez A, Otero W, Schmulson M. Enfoque diagnóstico y terapéutico de dispepsia y dispepsia funcional: ¿qué hay nuevo en el 2019? *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(2):141-52.
 10. Pérez C, Quintero I, Gutiérrez P, Aguilar L. Guía Latinoamericana de Dispepsia Funcional. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2014; 44 (Sup 2).
 11. Pike BL, Porter CK, Sorrell TJ, Riddle MS. Acute gastroenteritis and the risk of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(10):1558-63. DOI: 10.1038/ajg.2013.147.
 12. Herreros B. Microbiota gástrica y carcinogénesis: evidencia actual y controversias. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2016; 108(9): 527-9.
 13. Geeraerts B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L, Gregory LJ, Aziz Q, Dupont P, et al. Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans. *Gastroenterology*. 2005; 129(5):1437-44. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.08.020.
 14. Olmos JA, Pogorelsky V, Tobal F, Marcolongo M, Salis G, Higa R, et al. Uninvestigated dyspepsia in Latin America: a population-based study. *Dig Dis Sci*. 2006;51(11):1922-9.
 15. Lond E, Varmann P, Elshtein N, Josia U, Litvinenko T, Mumma M, Bushina V. Dyspepsia in rural residents of Estonia. Lifestyle factors, psychoemotional disorders, and familial history of gastrointestinal diseases. *Scand J Gastroenterol*. 1995;30(9):826-8. DOI: 10.3109/00365529509101586
 16. Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Predictors of health care seeking for irritable bowel syndrome and non-ulcer dyspepsia: a critical review of the

- literature on symptom and psychosocial factors. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96(5):1340-9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03789.x
17. Álvarez P, Otero W. La mente y enfermedades digestivas: testimonios reales de 80 pacientes. Bogotá, D. C.: Ofimpresos; 2016. p. 1-37.
 18. Piskorz M, Gentile M, Clerici R, Stefanolo JP, Tévez A, Manresa MM, et al. Nuevos conceptos y abordaje del paciente con eructos frecuentes. *Casos Clínicos*, 2017;47(3):219-24.
 19. Cigrang JA, Hunter CM, Peterson AL. Behavioral treatment of chronic belching due to aerophagia in a normal adult. *Behav Modif*. 2006; 30(3): 341-51. DOI: 10.1177/0145445504264746
 20. Hemmink GJ, Ten Cate L, Bredeoord AJ, Timmer R, Weusten BL, Smout AJ. Speech therapy in patients with excessive supragastric belching-a pilot study. *Neurogastroenterol Motil*. 2010; 22(1): 24-8, e2-3. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01371.x
 21. Chow S, Goldman RD. Treating children's cyclic vomiting. *Can Fam Physician*. 2007;53(3):417-9.
 22. Yang HR. Recent concepts on cyclic vomiting syndrome in children. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010;16(2):139-47. DOI: 10.5056/jnm.2010.16.2.139
 23. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, Boles RG, Nelson SP, Lewis DW, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(3): 379-93.
 24. Zeevenhooven J, Koppen I, Benninga M. The New Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017;20(1):1-13. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.1.1
 25. Brezin F, Wiedemann A, Feillet F. [Cyclic vomiting syndrome in children]. *Arch Pediatr*. 2017;24(11):1129-36. DOI: 10.1016/j.arcped.2017.08.010
 26. Cassem NH. *Psiquiatría de enlace en Hospital General*. 3rd ed [libro digital]. España: Ediciones Díaz de Santos; 2007.
 27. Coderch J. *Psiquiatría dinámica*. México: Herder Editorial; 2011.
 28. Ortega y Gasset. *La rebelión de las masas*. España: Espasa Calpe; 1972.
 29. Cosenza D. *La comida y el inconsciente: psicoanálisis y trastornos alimentarios*. España: Ned ediciones; 2019.
 30. Chiozaa L. *Medicina y psicoanálisis: indagaciones entre la relación entre*

cuerpo y el alma. 1st ed. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2008.

31. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría; 2013.
32. Organización Mundial de la Salud. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento CIE-10. España: Editorial Panamericana; 2019.
33. Ghaemi N. Clinical Psychopharmacology. Principles and Practice. USA: Oxford University Press; 2019.
34. Bellack L. Manual de Psicoterapia Breve, Intensiva y de Urgencia. México: El Manual Moderno; 2000.
35. Gómez-Restrepo C, Jordán-Quintero MI, Hernández-Bayona G, Rojas-Urrego A, Santacruz-Oleas H, Uribe-Restrepo M. Psiquiatría Clínica. Diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos: Material complementario para el docente. 3rd ed. España: Editorial Medica Panamericana; 2008.
36. Garciandia-Imaz JA. La psicoterapia, un territorio conversado. 1st ed. Bogotá, D. C.: Pontificia Universidad Javeriana; 2015.

Estudio y Terapia endoscópica

Estudio y Terapia endoscópica

Autores

Gustavo Landazábal Bernal
Lázaro Antonio Arango Molano
Jorge Augusto Herrera Chaparro
Daniel Orlando Delgado Ramírez
Yeni Alexandra Arroyave Guerrero
Diego Aponte
Carlos Fuentes
Jesús Núñez
Martín Alonso Gómez
Hernando Marulanda Fernández
Luis Carlos Sabbagh
Juan David Linares Ramírez
Enrique Ponce de León Chaux
Gustavo Díaz Nassif

Lesiones subepiteliales gastrointestinales

Gustavo Landazábal Bernal

Médico especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva
Miembro de número de la Academia Nacional de Medicina
galbmtz@gmail.com

Lázaro Antonio Arango Molano

Cirujano general de la Universidad de Caldas
Gastroenterólogo clínico–quirúrgico de la Universidad de Caldas
Endoscopia avanzada, Latin American training center de la Universidad del Desarrollo,
Santiago de Chile

Abreviaturas: EC (células enterocromafines), EFTR (resección de espesor total endoscópica), EMR (resección mucosa endoscópica), ESD (dissección mucosa endoscópica), EUS-FNA (aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico), EUS-FNB (biopsia con aguja fina), GIST (tumores del estroma gastrointestinal), NSE (enolasa neuroespecífica), RNM (resonancia nuclear magnética), STER (resección endoscópica mediante túnel submucoso), TAC (tomografía axial computarizada).

Introducción

En la actualidad contamos con muchas posibilidades de estudio y tratamiento para las lesiones subepiteliales, las cuales van desde la endoscopia, el ultrasonido endoscópico, la inmunohistoquímica hasta la resección endoscópica de lesiones por túnel submucoso y resecciones endoscópicas de espesor total de la pared gástrica, ampliando las posibilidades terapéuticas para enfrentar el manejo de

estas patologías. En la práctica endoscópica es relativamente frecuente encontrar lesiones que se presentan como masas o bultos en la pared gastrointestinal recubiertas por mucosa con apariencia normal (**Figura 23.1**), sobre estas se estima una incidencia del 0,36 % al 0,5 % de las endoscopias digestivas altas, (1–3) es decir, se puede encontrar una lesión subepitelial en 1 de cada 200–300 endoscopias. Su estudio se complementa con la ecoendoscopia. (**Figura 23.2**)

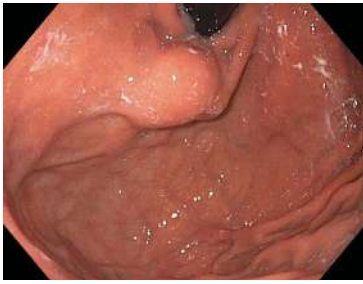


Figura 23.1. Lesión subepitelial.

Fuente: foto de los autores.

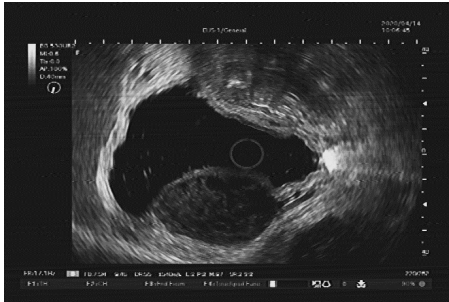


Figura 23.2. Visión ecoendoscópica.

Fuente: foto de los autores.

Inicialmente se denominaron *lesiones submucosas*, pero al reconocer que se originan no solo en la capa submucosa, se estableció el término: *lesiones subepiteliales*, que es el que se acepta hoy en día. (4,5) Este término incluye lesiones neoplásicas y no neoplásicas, dentro de las no neoplásicas están: lesiones inflamatorias, quistes y páncreas ectópico; mientras que dentro de las neoplásicas están: lipomas, tumores del estroma gastrointestinal (GIST), tumores neuroendocrinos, leiomiomas, linfomas, Schwannomas, tumores glómicos y linfangiomas. Rara vez los adenocarcinomas o la infestación de parásitos anisakis se manifiestan como lesiones subepiteliales. (6) Se calcula que el 13 % (0 %-27 %) de las lesiones subepiteliales pueden ser malignas o tornarse malignas como son linfomas, tumores neuroendocrinos, tumores

glómicos o tumores estromales; estos últimos son los tumores subepiteliales más frecuentes en estómago. Se ha establecido que hasta el 50 % de los pacientes se pierden (alejan) al año de seguimiento y, por esto, es importante lograr una aproximación diagnóstica inicial. (6-8)

Para establecer un diagnóstico de este tipo de lesiones, se debe contar con la forma de presentación clínica, el análisis de los aspectos endoscópicos, los hallazgos de la ecografía endoscópica y el análisis histológico. La ecografía transabdominal tiene una habilidad para visualizar lesiones subepiteliales proporcional al tamaño de estas, lesiones mayores a 30 mm (69 %-97 %), pero acierta en el tipo de lesión solamente en el 60 % de los casos, en lesiones inferiores a 30 mm se observan solo el 61 % de las lesiones, mientras que en lesiones menores a 10 mm solo se observan el 50 %. (1,3)

La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM) se consideran inadecuadas para el estudio de lesiones intramurales, pero sirven especialmente para establecer la presencia de metástasis o el origen de masas extramurales. (3,4) La toma de muestras para estudios histopatológicos o de inmunohistoquímica son los que finalmente determinarán el diagnóstico, ya que ningún estudio de imágenes puede sustituir el diagnóstico patológico, exceptuando el lipoma que, en la mayoría de los casos, tiene características morfológicas específicas tanto en la endoscopia como en la ecoendoscopia.

Manifestaciones clínicas

En general, las manifestaciones clínicas de las lesiones subepiteliales van a depender básicamente su ubicación en el tubo digestivo y de su tamaño. Las lesiones menores a 2 cm suelen cursar asintomáticas, en la medida que el tamaño se incrementa pueden dar lugar a manifestaciones, dependiendo del órgano afectado: no es lo mismo una lesión de 5 cm de diámetro en el estómago donde puede cursar asintomática, a una lesión de este mismo tamaño en el esófago donde seguramente cursará con algún grado de disfagia, o en el recto donde seguramente producirá alteraciones del hábito intestinal. De todos modos, hay que tener presente que las lesiones menores a 2 cm pueden ser malignas y manifestarse por la presencia de metástasis, como por ejemplo los tumores neuroendocrinos o los tumores estromales. La principal manifestación que lleva al diagnóstico suele ser la hemorragia digestiva, la cual se presenta por compromiso de la mucosa que recubre la lesión; otras manifestaciones pueden ser dispepsia y dolor, y algunas lesiones se pueden manifestar por la producción de hormonas con las subsiguientes manifestaciones clínicas como en el caso del síndrome carcinoide o el síndrome de Zollinger–Ellinson. (9,10) En un estudio sobre 478 lesiones subepiteliales del tubo digestivo, el 59 % se ubica en el estómago, el 29 % en el esófago y el 12 % están en el duodeno. (8) La ubicación puede sugerir una posibilidad diagnóstica, por ejemplo, los tumores de células granulosas y

los leiomiomas son más frecuentes en el esófago, los GIST son más frecuentes en el estómago, los restos pancreáticos o páncreas aberrante son más frecuentes en el antro gástrico y los quistes de duplicación se suelen ubicar en el esófago distal, la unión gastroesofágica o el duodeno. (1)

Estudios diagnósticos

La evolución de los procedimientos para el diagnóstico histológico y el tratamiento de estas lesiones nos permite contar hoy en día con la biopsia endoscópica tradicional usualmente no utilizada en este tipo de lesiones, ya que sabemos que toma solo muestras de tejido superficial sin lograr una muestra de la lesión subepitelial en estudio. Esta solo se intenta cuando se procede a tomar biopsia sobre biopsia, además se tiene la aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (EUS–FNA), la biopsia con aguja fina (EUS–FNB), la resección mucosa endoscópica (EMR), la disección mucosa endoscópica (ESD), la tunelización endoscópica con resección endoscópica (STER) y la resección de espesor total endoscópica (EFTR) con exposición o sin exposición, sola o asistida por laparoscopia. (11,12)

Endoscopia

El primer paso para visualizar una lesión subepitelial es establecer si se trata de una lesión intramural o extramural que causa compresión. Para esta diferenciación,

la endoscopia tiene una sensibilidad del 89 %-98 % y una especificidad del 29 %-64 %. (3) Para la valoración endoscópica de las lesiones subepiteliales se toman múltiples observaciones como son tamaño, forma, color, consistencia, presencia de pulsación, movilidad o desplazamiento de la lesión, apariencia de la mucosa que la recubre, desplazamiento de la lesión con los cambios de posición del paciente (**Figura 23.3 y 23.4**), diferenciación con los movimientos respiratorios y el peristaltismo propio del órgano donde se ubica la lesión, variación con la insuflación de la cámara del órgano (13) y, por último, la toma de muestras de células o tejido para estudio histopatológico mediante citología, histología e inmunohistoquímica. (1)



Figura 23.3. Cuerpo.

Fuente: foto de los autores.



Figura 23.4. Rotación.

Fuente: foto de los autores.

En este punto es importante anotar que la capa de la pared gastrointestinal que le da soporte o consistencia a la misma es la capa muscular. Con la experiencia logramos detectar que las lesiones subepiteliales que claramente se desplazan a la palpación con pinza suelen estar ubicadas en la capa submucosa y, por lo tanto, podrían ser extirpadas con técnicas como la resección mucosa endoscópica o la disección submucosa endoscópica, incluso en lesiones muy pequeñas menores a 5-6 mm adheridas a la mucosa, y se si desplazan se podrían resear con pinza gigante (jumbo) para lograr su examen histopatológico.

En todas las lesiones en las que se tenga duda sobre este desplazamiento, se debe realizar un ultrasonido endoscópico previo para establecer la capa de la pared de la cual depende la lesión y, de esta forma, establecer el mejor procedimiento a realizar para la ubicación correspondiente. La pinza gigante con mandíbula tiene un volumen de 12-13 µl, por ende, puede obtener más tejido de la submucosa que las pinzas estándar; a pesar de esto, el rendimiento diagnóstico informado es del 50 %-80 %, comparado con la técnica de biopsia sobre biopsia con pinza estándar tomando 10 bocados que tiene una aproximación diagnóstica del 30 %-40 %, con el inconveniente de generar fibrosis lo cual dificulta otras técnicas de resección endoscópica. Una variante descrita es realizar inicialmente una incisión lineal sobre la mucosa que recubre la lesión subepitelial, para posteriormente tomar

biopsia a la lesión expuesta y así lograr con este método una aproximación diagnóstica del 86 %-92 %. (12)

Tamaño: se suele tomar como parámetro de referencia la pinza de biopsia abierta que usualmente tiene 8 mm, lo que permite hacer una aproximación del tamaño de las lesiones intramurales para su evaluación y seguimiento. Sin embargo, en las lesiones extramurales o las que tienen crecimiento en profundidad de la pared gastrointestinal este método no es adecuado. Estudios de seguimiento de lesiones subepiteliales asintomáticas del tracto digestivo superior revelan que menos del 10 % de las lesiones presentan crecimiento. Estudios con seguimiento a 7 años revelaron crecimiento en el 3,2 % de las lesiones. (6)

Forma: las lesiones como los carcinoides y el páncreas aberrante o ectópico presentan umbilicación de la superficie que suele ser característico de ellas (Figura 23.5).



Figura 23.5. Páncreas ectópico.

Fuente: foto de los autores.

Consistencia: la palpación de la lesión con la pinza de biopsia permite, en ocasiones, establecer la consistencia de la lesión entre

sólida, quística o renitente. En las lesiones quísticas o renitentes se deben sospechar lesiones vasculares como várices, lesiones propiamente quísticas como las duplicaciones o establecer el signo de la almohada característico de los lipomas con su coloración (Figuras 23.6 y 23.7), el cual consiste en observar el mullido posterior a la compresión de la lesión y la forma lenta en que recupera sus contornos previos.



Figura 23.6. Lipoma.

Fuente: foto de los autores.



Figura 23.7. Signo almohada.

Fuente: foto de los autores.

Color: de acuerdo con el color se puede determinar el tipo de lesión, los tonos azules aplican para lesiones vasculares venosas como varices (Figura 23.8), el color amarillento en los lipomas y en un tono menos intenso se observan, en ocasiones, los tumores de la granulosa.



Figura 23.8. Várice fúndica.

Fuente: foto de los autores.

Pulsación: se presenta pulsación en la lesión sugestiva de lesiones vasculares arteriales como aneurismas.

Movilidad: la movilidad de la lesión o el desplazamiento de esta a la compresión con la pinza se observa especialmente en lesiones como leiomiomas.

Apariencia de la mucosa: la mucosa que recubre la lesión puede tener aspecto translucido en el caso de quistes o duplicaciones y se puede ver o palpar infiltrada por la lesión subyacente (**Figura 23.9**).



Figura 23.9. Quiste en el esófago distal.

Fuente: foto de los autores.

Por último, la variación con los movimientos respiratorios, el peristaltismo del órgano, la insuflación, el desplazamiento con los cambios de posición, son sugestivos de lesión extramural.

Ultrasonido endoscópico

El ultrasonido endoscópico permite reconocer los planos o interfases de la pared gastrointestinal. Con una frecuencia de barrido de 5–12 MHz se puede distinguir con aproximación cinco planos de la pared (**Figura 23.10**) (1,3,5):

- Plano 1: mucosa superficial
- Plano 2: muscularis mucosa
- Plano 3: submucosa
- Plano 4: muscular propia
- Plano 5: serosa

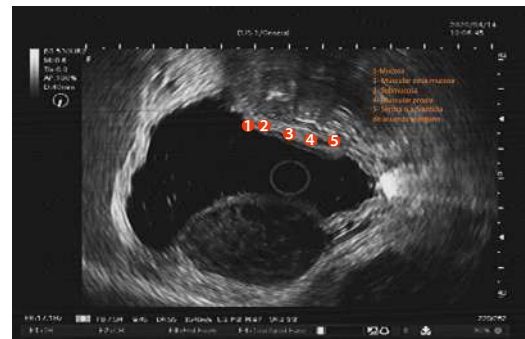


Figura 23.10. Planos ecoendoscópicos del estómago.

Fuente: foto de los autores.

Se toma la submucosa como referencia de refringencia para las lesiones hiperecoicas y la muscular propia se toma como referencia para las lesiones hipoecoicas. (1)

El ultrasonido endoscópico tiene una precisión diagnóstica en masas subepiteliales sin toma de patología del 66,7 %. (14) Es el mejor procedimiento de imagen para caracterizar las lesiones subepiteliales, ya que permite precisar si una lesión es intramural o extramural con una sensibilidad

del 92 % y una especificidad del 100 % (8) y, además, tiene la mayor precisión para establecer el tamaño de las lesiones intramurales; sin embargo, no es tan preciso para establecer el tamaño de las lesiones extramurales. El ultrasonido endoscópico permite establecer la capa de la pared gastrointestinal que da origen a la lesión intramural sugiriendo algunas posibilidades diagnósticas de acuerdo con la capa afectada, además permite el análisis del contenido de la masa valorando el patrón ecogénico que puede ser: anecoica, hipoecoica, isoecoica o hiperecoica (Figuras 23.11 y 23.12); se tiene como ejem-

plo de lesiones anecoicas los quistes y de lesiones hiperecoicas, los lipomas. Adicionalmente, con esta técnica se puede utilizar el patrón Doppler especialmente en las lesiones anecoicas o hipoecoicas para establecer el componente vascular de la lesión. (13) Al valorar el aspecto del contenido de la lesión (homogéneo, heterogéneo), las características del contorno o bordes de la lesión permiten establecer con aproximación cuando esta puede ser benigna o maligna, y así aumenta la posibilidad diagnóstica. Por otra parte, permite evaluar la presencia y características de las adenopatías perilesionales. (1,4,12)



Figura 23.11. Páncreas ectópico.

Fuente: foto de los autores.



Figura 23.12. Ecoendoscopia.

Fuente: foto de los autores.

Los hallazgos sugestivos de malignidad en el ultrasonido endoscópico son (15):

- Tamaño del tumor mayor a 3-4 cm
- Bordes irregulares
- Focos ecogénicos
- Espacios quísticos
- Textura heterogénea
- Ulceración mucosa
- Nódulos linfáticos con patrón maligno
- Crecimiento exofítico

Mediante varios estudios se ha establecido una sensibilidad del 64 % y una especificidad del 80 % para malignidad cuando una lesión tiene dos de los siguientes hallazgos ecoendoscópicos (8):

- Tamaño mayor a 3 cm
- Patrón no homogéneo
- Bordes irregulares o nódulos linfáticos mayores a 10 mm

Así mismo, se pueden usar también las minisondas de ultrasonido con rangos entre 12 y 30 MHz, las cuales permiten realizar el examen a través del canal de biopsia del equipo endoscópico, utilizadas para valorar lesiones menores a 2 cm. Con una menor frecuencia de la sonda, las minisondas logran mayor penetrancia en el tejido, donde las minisondas de 12 MHz tienen una penetrancia de hasta 2,9 cm y sondas de 20 MHz logran una penetrancia de 1,8 cm; no obstante, estos instrumentos tienen el inconveniente de examinar pequeñas porciones de tejido y no permitir la toma de muestras.

Se han establecido unos criterios endoscópicos y ecoendoscópicos clásicos para las indicaciones de resección endoscópica de lesiones subepiteliales (15):

- Diámetro menor a 2–3 cm
- Mucosa sin ulceración
- No extensión a la muscular propia
- No signos de malignidad en el ultrasonido endoscópico

Estos criterios se han venido reevaluando dadas las alternativas más recientes de manipulación endoscópica como son la resección endoscópica mediante tunelización submucosa y las resecciones de espesor total de la pared con suturas endoscópicas solas o asistidas por laparoscopia. Todo esto ha permitido que algunos autores aboguen por indicar la resección endoscópica para todas las lesiones subepiteliales visibles. (16)

Estudios histológicos

Para la toma de muestras de tejido se incluyen diferentes técnicas como son: biopsia simple, biopsia sobre biopsia, biopsia con pinza fórceps gigante, biopsia con pinza caliente, aspiración con aguja transendoscópica, aguja *tru-cut* ecoendoscópica (*core*), resección mucosa endoscópica, disección submucosa endoscópica, resección endoscópica con túnel submucoso, resecciones endoscópicas de espesor total y resección quirúrgica por laparoscopia o por laparotomía. (1)

- **Citología:** usualmente se utiliza la aspiración con aguja fina n.º 22 en los estudios de ultrasonido endoscópico con agudeza diagnóstica de solo el 38 %–43,3 % para las lesiones subepiteliales, (1,7) esto ha mejorado con el uso de la inmunohistoquímica hasta en el 75 %. (14) En algunos casos como linfomas o tumores estromales, continúa siendo difícil la precisión diagnóstica. Las complicaciones de este procedimiento incluyen: hemorragia, perforación e infección, que a su vez incluye la bacteriemia. Se ha descrito infección hasta en el 15 % de los casos de aspiración en lesiones quísticas, razón por la cual se indica profilaxis antibiótica en estos casos. Se logra el diagnóstico en uno de cada cinco casos. (1,13)
- **Biopsia con pinza:** usualmente la biopsia con pinza solo logra el diagnóstico en el 17 %–94 % de los casos, ya que las lesiones subepiteliales tienen

un recubrimiento de mucosa normal. (3,14) En tanto que la técnica de biopsia sobre biopsia, cuando utiliza cinco muestras dobles en lesiones de la tercera capa ecoendoscópica, permite una posibilidad diagnóstica del 42 % y solo un episodio de sangrado en 36 procedimientos similares realizados, es decir, del 2,8 %. (1) La tasa de complicaciones está entre el 1,3 % y el 36 %. (14)

- **Biopsia con aguja *tru-cut* ecoendoscópica:** esta se realiza especialmente con agujas calibre 19 y es el procedimiento de elección para establecer el diagnóstico de las lesiones subepiteliales, ya que logra el diagnóstico histológico en cuatro de cada cinco casos con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 98 %. (1,5,13)
- **Resección mucosa endoscópica (EMR):** su uso se reserva para las lesiones mucosas o lesiones submucosas propiamente dichas, en estos casos se logra diagnóstico en el 89 % de los casos con una incidencia de complicaciones como perforación del 2 % al 3 % y hemorragia del 4 % al 9 %. (3,13) Utilizando la técnica de ligadura con banda y sección con pinza de asa, se logra la resección en el 96,4 % con una incidencia de perforaciones del 7,1 %, la mayoría de esta corregidas endoscópicamente. (12)
- **Disección submucosa endoscópica (ESD):** como su nombre lo indica, se utiliza para reseccionar lesiones de hasta la
- tercera capa ecoendoscópica (submucosa), que cumplan con los parámetros para una resección endoscópica, con una precisión diagnóstica del 100 %. La resección completa de la lesión se logra en el 75 %-100 % de los casos, tiene una incidencia de sangrado del 4 %-9 % y de perforación directamente relacionada con el operador de hasta del 10 %. (12-14,17,18)
- **Resección endoscópica mediante túnel submucoso (STER):** practicada con un túnel de 5 cm de longitud, permite la resección de las lesiones en el 97 % de los casos con efectos adversos en el 18,3 %, entre los cuales se cuenta la perforación en el 5,6 % de los casos (12). Mientras que las resecciones de espesor total de la pared gastrointestinal ya sean endoscópicas, laparoscópicas o en laparotomía, se utilizarán en los casos que no se logre el diagnóstico mediante los métodos descritos anteriormente en lesiones mayores de 2 cm de diámetro. (11,16)
- **Resección endoscópica de espesor total (EFTR):** esta puede ser con exposición o sin exposición, esto se refiere a si la luz de la cámara gástrica queda o no expuesta a la cavidad peritoneal. En la técnica sin exposición se afronta la serosa antes de la extirpación de la lesión, mientras que en la técnica con exposición la lesión se reseca y, posteriormente, se sutura la pared gástrica. Con esta técnica se describe resección completa en el 76 % de los casos y se

logra el diagnóstico histológico en el 100 %. (12) El porcentaje de resección completa debe mejorar en la medida que la técnica se domine mejor.

- **Inmunohistoquímica:** esta se utiliza para precisar el diagnóstico en todos los casos en que la histología convencional no logra una valoración precisa o incluye varios diagnósticos diferenciales, pues permite establecer el origen de la lesión y, de esta manera, su diagnóstico. Se tienen marcadores como el CD-117 o c-kit, CD-34, actina de músculo liso, vimentina, enolasa neuroespecífica (NSE), glucoproteína S-100, desmina, etc. También se utiliza el Ki-67 que es un anticuerpo monoclonal que permite establecer el índice proliferativo o índice de actividad mitótica.

Clasificación

Las lesiones subepiteliales se deben diferenciar entre intramurales y las extramurales o por compresión extrínseca. La causa de la compresión extrínseca va a depender del órgano examinado. Las lesiones extramurales (o extragástricas) pueden corresponder a patologías del bazo, vasos esplénicos, lóbulo izquierdo del hígado, vesícula biliar, colón, páncreas, riñón, con lesiones como tumores, abscesos, pseudoquistes, quistes, aneurismas, nódulos linfáticos, etc. (3)

Las lesiones intramurales pueden ser benignas, potencialmente malignas o malignas.

Lesiones benignas

- **Lipoma:** corresponde al 1 % de las lesiones gástricas intramurales y, específicamente, los lipomas gástricos corresponden al 5 % de los lipomas del tracto gastrointestinal. (19) En la endoscopia convencional, los lipomas son blandos, tienen una tonalidad amarillenta y suelen presentar el signo de la almohada con una sensibilidad del 40 % y una especificidad del 98 % para el diagnóstico de lipoma. En el ultrasonido endoscópico son lesiones homogéneas, hiperecogénicas, bien circunscritas, ovoides y, usualmente, dependientes del tercer plano. El aspecto al ultrasonido endoscópico es característico, son lesiones que no requieren seguimiento dado su comportamiento benigno.
- **Páncreas aberrante o ectópico:** se encuentra en el 1 %-2 % de las autopsias. Es la segunda causa de lesiones subepiteliales en el estómago y por lo general, se localiza en el antro gástrico. El 90 % de este tipo de lesiones se encuentra en el estómago, el duodeno o el yeyuno proximal. Suele ser asintomático, pero puede causar dolor epigástrico por pancreatitis, náuseas, pérdida de peso, hematemesis u obstrucción gástrica. Endoscópicamente, el páncreas aberrante presenta umbilicación de la superficie, se observa como una lesión pequeña hipocóica o con patrón mixto y puede comprometer diferentes planos de la pared

gastrointestinal (segundo, tercero y cuarto). La observación de estructuras ductales es un hallazgo distintivo, pero se observa en la minoría de los casos. La resección mucosa endoscópica en los casos superficiales permite el diagnóstico de esta lesión. (1,3,8)

- **Tumor de células de la granulosa:** son lesiones benignas y el 95 % es menor a 1 cm de tamaño (**Figura 23.13**). Típicamente se localizan en el tercio distal del esófago (65 %), tercio medio (20 %), tercio proximal (15 %) y en el estómago (10 %). En la endoscopia, estos tumores se observan ligeramente elevados, firmes, con un tinte blanco o amarillento, con una superficie nodular lisa, usualmente menores a 10 mm. Cuando la lesión mide más de 10 mm puede ocasionar disfagia y cuando se ulcera, se puede presentar sangrado. En el ultrasonido se observan como lesiones pequeñas, hipoecoicas, originadas en el segundo y tercer plano, con heterogenicidad media y márgenes lisos. Las biopsias pueden ser positivas. Del 2% al 4% de los tumores de células de la granulosa pueden ser malignos, especialmente si tienen más de 4 cm, crecimiento rápido o recurrencia temprana posterior a la resección. Se recomienda control anual para lesiones menores a 10 mm, escisión quirúrgica para lesiones mayores a 20 mm y resección endoscópica para lesiones menores a 20 mm que se observen separadas de la muscular propia. (1,3,8)



Figura 23.13. Tumor de células de la granulosa en el esófago.

Fuente: foto de los autores.

- **Várices:** estas son una señal de enfermedad hepática terminal, síndrome de Budd Chiari, trombosis venosa portal y trombosis venosa esplénica en casos con antecedente de pancreatitis. Las várices se acompañan de gastropatía hipertensiva. En la endoscopia convencional tienen una consistencia blanda a la palpación con pinza y una coloración azulosa. Son estructuras anecoicas o hipoecoicas lineal o serpentiginosa desarrolladas en el tercer plano, además, el flujo de las várices puede ser documentado por Doppler.
- **Quistes y duplicaciones quísticas:** estas se originan de un error del desarrollo embrionario del intestino anterior como resultado de la invaginación y fusión de pliegues longitudinales durante el desarrollo embrionario, por esto son más frecuentes en niños, diagnosticándose el 80 % antes de los 12 años; mientras que las duplicaciones en los adultos suelen ser hallazgos incidentales usualmente asintomáticos. Hay dos tipos de quistes: **tubulares**, los que se comunican con la luz del órgano comprometido y **quísticos**, los que están

aislados de la luz del órgano afectado. Se pueden encontrar dentro o adyacentes a la pared gastrointestinal y debido a que las duplicaciones usualmente no se comunican con la luz gastrointestinal pueden presentar crecimiento, con efecto de masa, ruptura o sangrado. En el ultrasonido típicamente aparecen como lesiones redondas o tubulares, compresibles, lisas anecoicas localizadas entre el tercer y quinto plano; en el caso de las duplicaciones, se observa una pared bien definida recubierta por diferentes epitelios. La aspiración con aguja finada permite el diagnóstico definitivo en lesiones quísticas atípicas, por lo que se recomienda en este procedimiento el uso de antibióticos profilácticos, ya que se describe infección en el 15 % de los casos, también se indica la resección quirúrgica especialmente en los casos sintomáticos. (1,3,8)

- **Leiomioma:** son tumores benignos que se derivan de la muscularis mucosa o de la muscular propia, son mucho menos frecuentes que los GIST en el estómago o en el duodeno, y la diferencia con los GIST se realiza mediante inmunohistoquímica con el CD-117 y CD-34 para los GIST, y la desmina y la actina de músculo liso para el leiomioma (**Figura 23.14**). En el ultrasonido se observan como lesiones homogéneas bien circunscritas, hipoecoicas y desarrolladas en la segunda o cuarta capa. En el esófago, el 62 % de los leiomiomas se originan más comúnmente en la muscularis mucosa, en el estómago el 94%

se origina en la muscular propia, estos son bien circunscritos, pueden presentar calcificaciones en su interior, una lesión hipoecoica, sólida, redondeada u ovoide desarrollada en el cuarto plano del esófago muy probablemente es un leiomioma en el 98 % de los casos, lo que también se cumple a nivel del cardias. (3,5,8) Los leiomiomas pequeños menores a 10 mm sin adenopatías se pueden controlar por ecoendoscopia cada 1-2 años. Por otra parte, se puede realizar resección endoscópica para las lesiones menores a 2 cm originadas en segundo o tercer plano; mientras que las lesiones sintomáticas con crecimiento o ulceradas se deben resear. (1)



Figura 23.14. Leiomioma corporal.

Fuente: foto de los autores.

- **Pólipo fibroide inflamatorio:** histológicamente, estos pólipos son tejido fibroso no encapsulado, suelen tener muchos vasos pequeños e infiltrado inflamatorio eosinofílico. En el ultrasonido endoscópico se ubican en el plano mucoso profundo o en la submucosa y no comprometen la muscular propia. Los pólipos fibroides inflamatorios son

hipoecoicos con textura homogénea y márgenes no definidas, ocasionalmente se pueden presentar ligeramente hiperecogénicos, lo cual se atribuye a múltiples vasos que ingresan al estroma fibroso de la lesión. Son lesiones benignas y usualmente se pueden resear por vía endoscópica sin complicaciones. (3,5)

- **Schwanoma:** son tumores de origen neural localizados en la porción proximal del estómago. Estos tumores demuestran en la inmunohistoquímica positividad para la proteína S-100, no presentan c-kit o CD-34, la apariencia al ultrasonido es similar a los GIST o los leiomiomas y pueden crecer en la tercera o cuarta capa. Suelen ser únicos y se manifiestan según su localización por dolor, masa, sangrado, anemia u obstrucción, su tratamiento es quirúrgico y en el caso de lesiones de la segunda capa se podría realizar resección endoscópica. (5,8)
- **Endometriosis:** se presenta con mayor frecuencia a nivel del recto, donde se encuentra en el 30 % de las pacientes con endometriosis profunda (estado

IV). La apariencia suele ser una masa hipoecoica heterogénea desarrollada en la muscular propia en el lado anterior del tercio medio del recto, entre el recto y el útero o entre el recto y la vagina. En el 40 % de los casos la submucosa del recto es la comprometida, el diámetro del compromiso rectal suele ser entre 10 y 25 mm y la altura del compromiso del recto entre 15 y 30 mm, el manejo es el usual de la endometriosis. (8)

- **Absceso:** se presentan entre el 5 % y el 15 % de los casos de gastritis supurativa, también se describen como secundarios a cuerpos extraños o a necrosis espontánea de lesiones subepiteliales. En el ultrasonido endoscópico se describe como una lesión hipoecoica, heterogénea originada en la capa submucosa, con un incremento periférico de la vascularización, lo cual se puede documentar con Doppler; además, se puede encontrar líquido, gas, detritos o cuerpos extraños dentro de la lesión. El tratamiento es la resección quirúrgica o el drenaje que puede ser endoscópico, observando la evolución posterior (Figura 23.15A y 23.15B). (5)

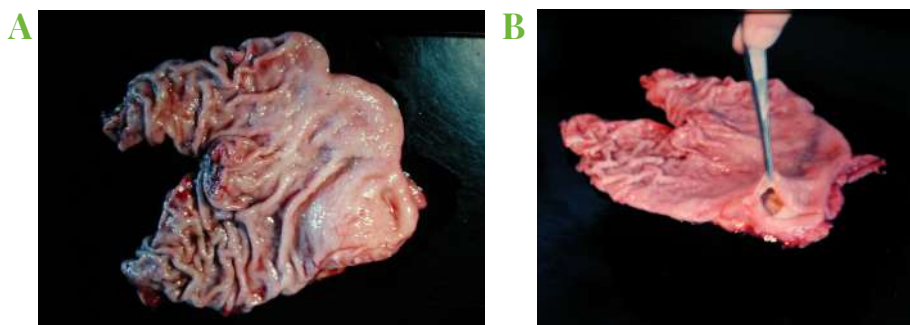


Figura 23.15A. Espécimen quirúrgico antro gástrico. **B.** Cavidad de absceso

Fuente: foto de los autores.

Lesiones malignas o potencialmente malignas

- **Linfoma:** esta no es una lesión típicamente subepitelial ya que puede comprometer la mucosa. A nivel gástrico suelen ser linfomas de células B grandes o linfomas asociados a células B de bajo grado. Endoscópicamente se presentan como masas polipoides, ulceradas, pliegues gástricos edematosos o masas subepiteliales, y típicamente comprometen la mucosa profunda. En el ultrasonido, el linfoma se observa como una lesión homogénea hipoeoica que se desarrolla en el segundo o tercer plano, pero puede comprometer todos los planos de la pared gastrointestinal; adicionalmente, se puede acompañar de nódulos linfáticos. La biopsia usualmente permite su diagnóstico (**Figura 23.16**). (3,8)



Figura 23.16. Linfoma gástrico.

Fuente: foto de los autores.

- **Carcinoide:** este es el tumor más frecuente del intestino delgado, donde se ubican el 25 % de los carcinoides. Son tumores neuroendocrinos que se originan en las células enterocromafines (EC). En el estómago se ubica el 9 %

de los carcinoides, los cuales pueden ser únicos o múltiples: los múltiples se suelen asociar a hipergastrinemia por gastritis atrófica autoinmune (tipo I, 75 % de los casos) o por gastrinoma (tipo II, 5 %-10 % de los casos). Los gastrinomas solitarios (tipo III, 15 %-25 % de los casos) exhiben potencial maligno y metástasis a nódulos linfáticos o al hígado. Endoscópicamente, los carcinoides aparecen como lesiones polipoides con mucosa que los recubre de apariencia normal. En el ultrasonido endoscópico son lesiones hipoeoicas, se originan en el plano mucoso, pero pueden comprometer los planos profundos de la pared gastrointestinal; además, se pueden observar metástasis a nódulos linfáticos. Se indica la resección endoscópica en las lesiones asociadas a hipergastrinemia (tipo I y II) menores que 1 cm y menos de 3 a 5 lesiones, en las de mayor número se describe la antrectomía para disminuir la estimulación de la gastrina o, incluso, la gastrectomía total. En el tipo III en relación con el cuarto plano o mayores a 3 cm, se indica siempre la resección quirúrgica por el mayor riesgo de malignidad (**Figura 23.17**). (1,3,5,8)



Figura 23.17. Carcinoide gástrico.

Fuente: foto de los autores.

- **Tumor glómico:** este tipo de lesión se origina en las células de músculo liso modificadas del cuerpo gnómico, un tipo de receptor neuromioarterial que tiene una función en la regulación del flujo sanguíneo arterial. Usualmente, los tumores glómicos son lesiones benignas, se pueden ulcerar y sangrar, y suelen ser asintomáticos aun cuando pueden producir dolor epigástrico u otros síntomas inespecíficos. En el ultrasonido se observan hipoecoicos bien delimitados y se localizan en el tercer o cuarto plano. Se puede realizar su diagnóstico por citología e inmunohistoquímica con positividad para actina de músculo liso, vimentina y calponina, negativo para CD-117, CD-34, proteína S-100 y cromogranina A. El manejo es quirúrgico si son sintomáticos o tienen criterios de malignización. (3,5)
- **GIST:** son los tumores mesenquimales más comunes del tracto gastrointestinal y son más frecuentes en el estómago (65 %) (**Figura 23.18**), intestino delgado (25 %), raramente en recto o colon y excepcional en el esófago 1%. Los GIST son las lesiones intramurales más frecuentes del estómago, entre el 10 % y el 30 % son malignos, por lo común, se presentan en la quinta y sexta década de la vida, y se pueden ulcerar y sangrar. En el ultrasonido son ligeramente hipoecoicos, bien delineados, homogéneos y pueden depender de la segunda, tercera o cuarta capa de la pared. Cuando estos tumores tienen más de 3 cm presentan: bordes irregulares, espacios

quísticos y focos ecogénicos. Se debe tener en cuenta que los nódulos linfáticos adyacentes sugieren malignidad en el GIST. En la inmunohistoquímica, el 95 % de los casos son positivos para CD-117 o c-kit, el 98 % son positivos para DOG-1, y entre el 60 % y el 70 % son positivos para CD-34 y negativos para desmina, actina de músculo liso y proteína S-100.

El manejo de los GIST depende del tamaño y el conteo mitótico que son los factores pronósticos de este tipo de lesiones. Las lesiones menores a 1 cm se suelen controlar periódicamente; en tanto que para las lesiones entre 10 mm y 20 mm se indica ecoendoscopia y, según sus hallazgos, si se sospecha malignidad se indica la resección; mientras que si la lesión depende de la segunda o tercera capa se podría indicar la resección endoscópica. Por último, en las lesiones mayores a 20 mm se recomienda siempre la resección quirúrgica de espesor total de la pared gastrointestinal con borde libre de 1-2 cm, sin necesidad de vaciamiento linfático. (1,3,5,8)



Figura 23.18. GIST gástrico corporal.

Fuente: foto de los autores.

- **Metástasis:** estos tumores pueden ser secundarios a melanoma maligno, carcinoma de seno, pulmón, riñón u ovario, y usualmente son lesiones hipocólicas que se pueden originar en cualquier capa de la pared gastrointestinal. La aspiración con aguja fina en la ecoendoscopia puede establecer el diagnóstico. (3,8)

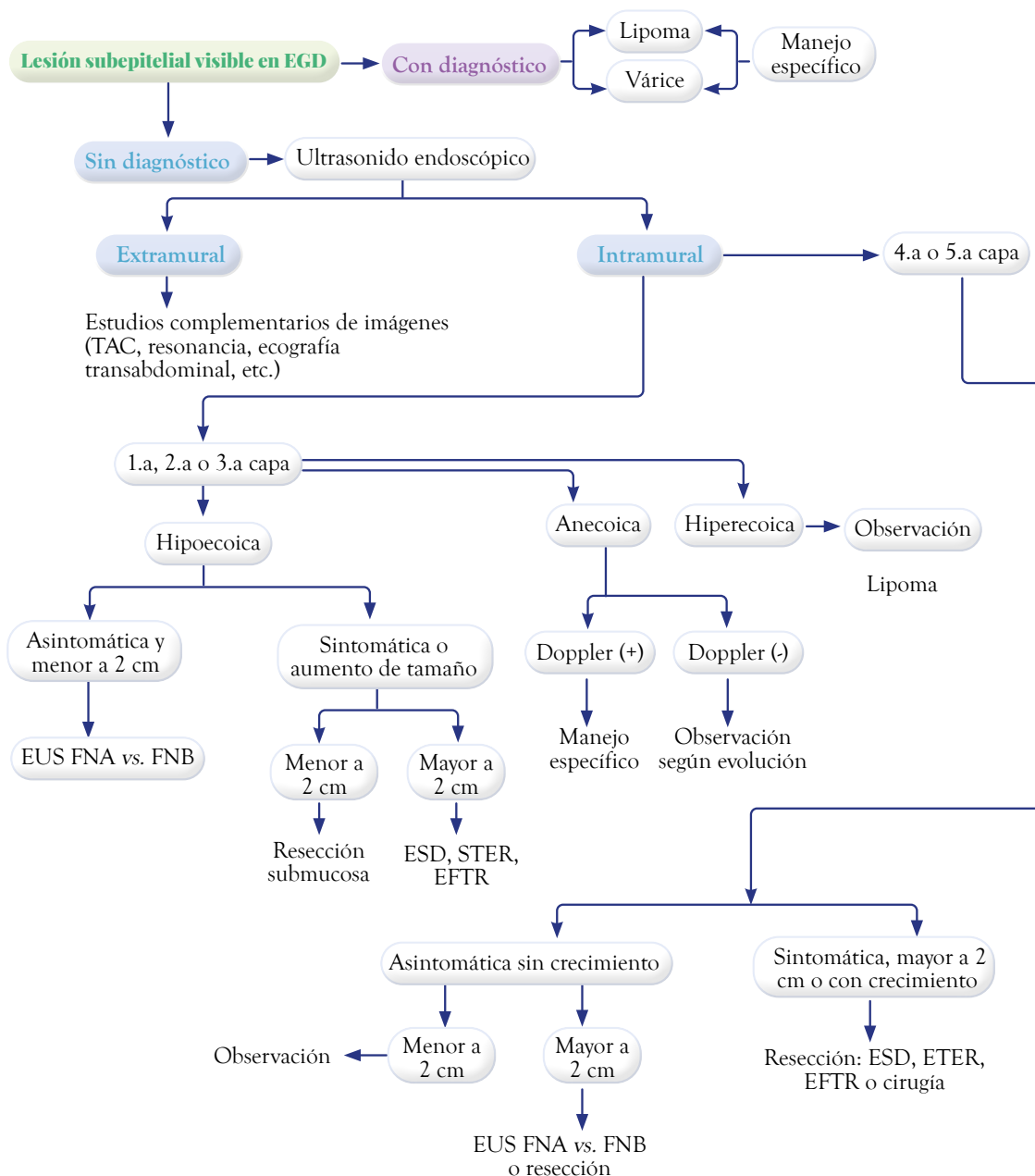
Resumen del manejo en las lesiones subepiteliales

1. Establecer si se trata de una lesión intramural o extramural. Si se tienen dudas al respecto, con la ecoendoscopia se logra esta diferenciación.
2. Intentar establecer un diagnóstico histológico, recordando que la toma de biopsias con pinza logra precisar la histología entre el 17 % y el 42 %, (3,20) en tanto que la resección mucosa mediante pinza de asa o mediante copa logra el diagnóstico hasta en el 87 % de los casos. (20)
3. Cuando por estos medios no se logra el diagnóstico histológico, se procede según el tamaño de la lesión:
 - a. Las lesiones menores a 10 mm se observan con control endoscópico anual.
 - b. Para las lesiones entre 10 mm y 20 mm se debe realizar un estudio de ultrasonido endoscópico para establecer las características ecoendoscópicas, la capa de origen de la lesión y, de ser posible, realizar toma de citología con aguja fina o toma de biopsia con aguja *tru-cut*. Si la lesión es sospechosa de malignidad, en los casos en que es dependiente de la primera, segunda o tercera capa ecoendoscópica se puede resear por vía endoscópica. Si es de la cuarta o quinta capa se reseca por vía endoscópica, laparoscópica o abierta.
4. Las lesiones mayores a 20 mm siempre deben ser reseadas, incluyendo espesor total de la pared por vía endoscópica, laparoscópica o abierta. (16)
5. Se considera que en las lesiones subepiteliales no es necesario un margen de resección amplio, a diferencia de cuando se realiza resección de lesiones epiteliales. Cabe resaltar que, especialmente en lesiones estromales, se debe realizar la extirpación completa (R0) de la lesión para evitar la recaída local que se puede presentar incluso varios años después de la resección; además, se debe evitar la ruptura de la lesión durante la manipulación endoscópica, ya que esto ocasionaría contaminación neoplásica que, en caso de comprometer la cavidad peritoneal, puede cambiar el estadiaje oncológico del paciente. Bajo estas salvedades, la resección endoscópica de espesor total y la resección endoscópica con túnel submucoso son la frontera terapéutica endoscópica

en el manejo de estas lesiones, favorecidas por el desarrollo de técnicas de sutura endoscópica que permiten con

seguridad el cierre de los defectos de la pared, además de la adecuada hemostasia del lecho terapéutico. (16,21-23)

Algoritmo para el manejo de una lesión subepitelial



Fuente: adaptado de (12).

Referencias

1. Humphris JL, Jones BD. Subepithelial mass lesions in the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(4):556-66. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.05232.x
2. Nesje LB, Laerum OD, Svanes K, Odegaard S. Subepithelial masses of the gastrointestinal tract evaluated by endoscopic ultrasonography. *Eur J Ultrasound.* 2002;15(1-2): 45-54. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0929-8266\(01\)00166-5](https://doi.org/10.1016/S0929-8266(01)00166-5)
3. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB, American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology.* 2006; 130(7):221-28. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.04.033
4. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, Nietsch H, Kimmey MB. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62(2):202-8. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)01567-1
5. Forero-Piñeros EA, Maluf-Filho F. Ultrasonido endoscópico en lesiones subepiteliales gastrointestinales. En: [Tratado de Ultrasonido Endoscópico]. Editorial Atheneu: Sao Paulo; 2008. p. 87-1101.
6. Cho JW, Korean ESD Study Group. Current Guidelines in the Management of Upper Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2016;49(3):235-40.
7. Mekky MA, Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Nafeh MA, *et al.* Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(6): 913-9. DOI: 10.1016/j.gie.2009.11.044
8. Landi B, Palazzo L. The role of endosonography in submucosal tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2009;23(5):679-701. DOI: 10.1016/j.bpg.2009.05.009
9. Gaztambide S, Lecumberri E. Tumores neuroendocrinos intestinales y síndrome carcinoide. En: Salazar R, Díaz JA, Halperin I, Sevilla I, editores. Diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos de origen digestivo. Editorial TACTICS; 2007. p. 135-45.
10. Taxonera C, Sanabria C, Pérez-Ferre N. Diagnóstico y clínica del gastrinoma. En: Salazar R, Díaz JA, Halperin I, Sevilla I, editores. Diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos de origen digestivo. Editorial TACTICS; 2007. p. 147-60.
11. Chen H, Li B, Li L, Vachaparambil CT, Lamm V, Chu Y, *et al.*

Current Status of Endoscopic Resection of Gastric Subepithelial Tumors. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(5):718-25. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000196

12. McCarty T, Ryou M. Endoscopic diagnosis and management of gastric subepithelial lesions. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020; 36(6):530-7. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000674
13. Hwang JH, Kimmey MB. The incidental upper gastrointestinal subepithelial mass. *Gastroenterology.* 2004; 126(1):301-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2003.11.040
14. Rejeski JJ, Mishra G. Endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition of subepithelial masses. *Tech Gastrointest Endosc.* 2018;20(1):15-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2017.12.001>
15. Polkowski M, Butruk E. Submucosal lesions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2005; 15(1):33-54. DOI: 10.1016/j.giec.2004.07.005
16. Zhang X, Modayil R, Criscitelli T, Stavropoulos SN. Endoscopic resection for subepithelial lesions-pure endoscopic full-thickness resection and submucosal tunneling endoscopic resection. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019; 4:39. DOI: 10.21037/tgh.2019.05.01
17. Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol.* 2008;14(19): 2962-7. DOI: 10.3748/wjg.14.2962
18. Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol.* 2008;14(27): 4289-95. DOI: 10.3748/wjg.14.4289
19. Suárez AL, Dufault DL, Mcvey M, Shetty A, Elmunzer J. Stepwise endoscopic resection of a large gastric lipoma causing gastric outlet obstruction and GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(1):180. DOI: 10.1016/j.gie.2016.02.036
20. Cantor MJ, Dávila RE, Faigel DO. Yield of tissue sampling for subepithelial lesions evaluated by EUS: a comparison between forceps biopsies and endoscopic submucosal resection. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64(1):29-34. DOI: 10.1016/j.gie.2006.02.027
21. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019; 35(6):555-9. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000584
22. Kingham TP, DeMatteo RP. Multidisciplinary treatment of gastrointestinal stromal tumors. *Surg*

- Clin N Am. 2009;89(1): 217-33. DOI: 10.1016/j.suc.2008.10.003
23. Song JH, Kim SG, Chung SJ, Kang HY, Yang SY, Kim YS. Risk of progression for incidental small subepitelial tumors in the upper gastrointestinal tract. Endoscopy. 2015;47(8):675-9. DOI: 10.1055/s-0034-1391967

Hemorragia digestiva alta – enfoque inicial

Jorge Augusto Herrera Chaparro

Médico especialista en Cirugía General de la Universidad del Cauca.
Director científico de la Clínica la Estancia, Popayán, Colombia.

Daniel Orlando Delgado Ramírez

Médico especialista en Cirugía general y Endoscopia Digestiva de la Universidad del Cauca, Colombia.

Yeni Alexandra Arroyave Guerrero

Médica especialista en Cirugía General de la Universidad del Cauca, Colombia.

Abreviaturas: AINE (antiinflamatorio no esteroideo), ATLS (Advanced Trauma Life Support), ATX (ácido tranexámico), BUN (nitrógeno ureico en sangre), GI (gastrointestinal), HALT-IT (Hemorrhage Alleviation with Tranexamic Acid – Intestinal system), HDA (hemorragia digestiva alta), HES (hidroxietil almidón), IBP (inhibidor de bomba de protones), IC (intervalo de confianza), IV (intravenoso), RR (riesgo relativo), SNG (sonda nasogástrica).

Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA) es una condición común y potencialmente mortal, con una incidencia anual estimada de 40-150 por cada 100.000 habitantes y una mortalidad entre el 2 y el 15 %. (1,2) El manejo temprano de esta condición para mejorar los resultados de los pacientes y reducir los costos en salud

incluye la estratificación del riesgo, reanimación, supresión de ácido y la endoscopia diagnóstica y terapéutica. (2)

Definición

La HDA se define como la pérdida de sangre desde la orofaringe hasta el ligamento de Treitz y puede presentarse así: (2,3)

- Hematemesis: vómito con sangre roja rutilante.
- Melanemesis: vómito con sangre alterada como “cuncho de café”.
- Melenas: deposición de color negro terroso y fétido.
- Hematoquecia: deposición con sangre roja rutilante fresca. El tránsito intestinal aumentado y sangrado masivo pueden ocasionar hematoquecia y no melenas. Este es un factor pronóstico de sangrado continuo y resangrado, y significa que el paciente ha perdido al menos 1.000 ml en forma aguda. Generalmente se asocia con hipotensión ortostática.

Etiología

La principal causa de HDA no varicosa es la enfermedad de úlcera péptica, la cual representa el 31-67 % de los casos; seguida por la enfermedad erosiva de la mucosa del esófago, estómago y duodeno (7-31 %), síndrome de Mallory-Weiss (4-8 %), y tumores malignos (2-8 %). (2) Existen otras causas poco frecuentes incluyendo hemobilia, angiodisplasia, fístula aortoentérica, lesión de Dieulafoy o ectasia vascular gástrica antral.

En la HDA varicosa el sangrado se origina en várices esofágicas o gástricas, en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o abuso de alcohol. Las várices gástricas también se pueden observar en casos de trombosis venosa portal o trombosis de vena esplénica. La hemorragia aguda por várices es la principal causa de hemorragia digestiva alta

en pacientes cirróticos, y representa el 70 % de los casos. (3)

Evaluación inicial

El paciente con hemorragia digestiva alta requiere una evaluación inmediata en la que debe intervenir un grupo interdisciplinario para realizar un manejo oportuno y coherente. La evaluación incluye: historia clínica y examen físico completo, estudios de laboratorio, estratificación del riesgo y diagnóstico endoscópico.

El objetivo de la evaluación inicial es valorar la gravedad de la hemorragia, identificar sus posibles fuentes y determinar si existen condiciones presentes que puedan afectar el tratamiento posterior. La información recopilada como parte de la evaluación inicial se utiliza para orientar las decisiones con respecto a la clasificación, la reanimación, la terapia médica empírica y las pruebas de diagnóstico. (4)

Historia clínica y examen físico

Estas herramientas ayudan a identificar la causa, la agudeza y la magnitud de la pérdida de volumen de sangre en el paciente. (2,4-6) Para la **historia clínica** se debe preguntar a los pacientes sobre episodios previos de hemorragia digestiva alta, ya que hasta el 60 % de los pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva alta sangran por la misma lesión. Además, es fundamental revisar el historial médico del paciente para identificar afecciones comórbidas importantes

que puedan provocar hemorragia digestiva alta o que puedan influir en el tratamiento posterior del paciente; así mismo, se debe indagar sobre precedentes de dolor abdominal, antecedente de coagulopatía, uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, antiinflamatorio no esteroideo (AINE) o uso de otros medicamentos asociados con esofagitis, tabaquismo, infección por *Helicobacter pylori*, abuso de alcohol, presencia de aneurisma de aorta abdominal, prótesis aortica previa o malignidad conocida del tracto gastrointestinal.

Dentro de esta evaluación inicial es importante determinar las características del sangrado, tiempo, frecuencia e intensidad del mismo, síntomas asociados como mareos ortostáticos, confusión, palpitaciones, odinofagia, dolor abdominal superior, emesis, arcadas o tos antes de la hematemesis, ictericia, disfagia, saciedad temprana o síntomas constitucionales; todo esto con el fin de determinar la gravedad de la hemorragia, así como posibles fuentes de la misma.

Para el **examen** físico son fundamentales los signos vitales. En este proceso, la taquicardia en reposo es la primera señal de pérdida de volumen. Se debe estudiar la presencia de hipotensión ortostática y la presencia de *shock*. Igualmente, es importante evaluar la coloración de la conjuntiva palpebral inferior y la palidez palmar como signos físicos de síndrome anémico. Adicionalmente, se debe realizar una exploración abdominal y rectal; esta última

ayuda a descartar o confirmar rápidamente la presencia o ausencia de un sangrado importante, cuando hay dudas en la evidencia del mismo. La presencia de dolor abdominal, especialmente si es severo y se asocia con sensibilidad de rebote o defensa involuntaria, requiere evaluaciones adicionales para excluir otras patologías, por ejemplo, una perforación de víscera hueca antes de la endoscopia.

Exámenes de laboratorio

Para estos exámenes, se debe ordenar un recuento sanguíneo completo, enzimas hepáticas, estudios de coagulación, el nivel de creatinina y el nivel de nitrógeno de urea en sangre para guiar la terapia adicional. (6)

El nivel inicial de hemoglobina en pacientes con hemorragia digestiva alta aguda puede estar en el valor normal, ya que el paciente está perdiendo sangre completa. Con el tiempo, el nivel de hemoglobina disminuirá a medida que la sangre se diluye por el influjo de líquido extravascular en el espacio vascular y por el líquido administrado durante la reanimación. El nivel inicial de hemoglobina se controla cada dos a ocho horas, dependiendo de la gravedad de la hemorragia.

Debido a que la sangre se absorbe a su paso por el intestino delgado y los pacientes pueden tener una disminución de la perfusión renal, los pacientes con hemorragia digestiva alta aguda suelen tener una relación elevada de nitrógeno ureico en sangre (BUN) con respecto a

la creatinina. Valores mayores que 30:1 o mayores que 100:1, respectivamente, sugieren hemorragia digestiva alta como la causa; cuanto mayor sea la proporción, más probable es que el sangrado sea de una fuente gastrointestinal (GI) superior. (4)

Manejo médico

La prioridad es asegurar la vía aérea del paciente y mantener estable la respiración y la circulación, para eso el paciente debe estar monitorizado; si presenta evidente compromiso hemodinámico se toman dos accesos venosos grandes. (6,9) Respecto con el mejor acceso venoso, los catéteres de vena periférica que son más cortos en longitud han demostrado tener un aumento de hasta 164 % en la tasa de flujo en comparación con los catéteres venosos centrales del mismo diámetro; por lo tanto, los catéteres periféricos de calibre 16 o 18 son los preferidos para la reanimación con líquidos. (10)

Una vez se cuente con un adecuado acceso venoso, se debe iniciar la reanimación volumétrica con base al estado hemodinámico.

(6) Los principales objetivos de la reanimación son restaurar el volumen de sangre y mantener una adecuada perfusión tisular para prevenir un *shock* hipovolémico, falla multiorgánica y la muerte. (1,9) Aunque las guías de sangrado en pacientes con trauma sugieren mantener una presión arterial sistólica entre 80 y 90 mm Hg, la literatura sobre la hemorragia diferente al trauma es escasa. (6) En esa medida, se recomienda mantener una presión arterial sistólica por encima de 90 mm Hg y una frecuencia cardíaca por debajo de 100 latidos por minuto. Para lograr estas metas, la solución salina o el lactato de ringer deben preferirse al hidroxietil almidón (HES), porque el HES aumenta la necesidad de terapia de reemplazo renal en pacientes en unidades de cuidados intensivos, e incluso puede aumentar el riesgo de sangrado grave. (9)

Transfusión de sangre

La transfusión se indica claramente en sangrado exanguinante evidenciado por un *shock* hipovolémico, hipoperfusión tisular o sangrado activo significativo (Tabla 24.1.1).

Tabla 24.1.1. Signos y síntomas de hemorragia por grado.

PARÁMETRO	GRADO I	GRADO II (LEVE)	GRADO III (MODERADO)	GRADO IV (SEVERO)
Pérdida sanguínea aproximada	< 15 %	15 %-30 %	31 %-40 %	> 40 %
Frecuencia cardíaca	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Presión arterial	↔	↔	↔/↓	↓
Presión de pulso	↔	↓	↓	↓

PARÁMETRO	GRADO I	GRADO II (LEVE)	GRADO III (MODERADO)	GRADO IV (SEVERO)
Frecuencia respiratoria	↔	↔	↔ / ↑	↑
Gasto urinario	↔	↔	↓	↓ ↓
Escala de coma de Glasgow	↔	↔	↓	↓
Déficit de base	0 a -2 mEq/L	-2 a -6 mEq/L	-6 a -10 mEq/L	-10mEq/L o más
Necesidad de productos sanguíneos	Monitorear	Posible	Sí	Protocolo de transfusión masiva

Fuente: tomada de (11).

En cuanto a la transfusión por niveles de hemoglobina, se recomienda actualmente para la mayoría de los pacientes una estrategia restrictiva de transfusión en la HDA, con un umbral de hemoglobina menor a 8 g/dl; los datos sugieren que una estrategia de transfusión restrictiva es beneficiosa en pacientes con HDA y no se asocia con eventos adversos. (10) El umbral restrictivo conduce a una disminución en la proporción de pacientes expuestos a transfusiones y en el número medio de unidades transfundidas. Para pacientes con comorbilidades cardiovasculares se utiliza un umbral de hemoglobina de 10 g/dl. Los datos sugieren que un umbral de hemoglobina más amplio para la transfusión puede estar asociado con un menor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la decisión de transfundir debe ser individualizada para cada paciente y se debe tener en cuenta que el nivel de hemoglobina en pacientes con sangrado rápido puede no reflejar el verdadero grado de pérdida de

sangre, ya que se necesita tiempo adicional para la estabilización de estos valores. (9-12)

Manejo de la coagulopatía

Para el manejo de la coagulopatía se puede utilizar plasma fresco congelado, plaquetas, crioprecipitado, o una combinación de los mismos. La vitamina K tiene efecto sobre la coagulopatía asociada a la warfarina, pero esto suele tardar un par de horas; si se utiliza, la vitamina K debe administrarse por vía intravenosa para asegurar la rapidez de inicio de la acción. (2)

La corrección de la coagulopatía moderada no debe retrasar la endoscopia en pacientes con HDA, ya que ha demostrado ser segura en pacientes con HDA e INR de hasta 2,5. (2,10)

En cuanto a la transfusión de plaquetas, no hay pruebas suficientes para determinar el nivel de plaquetas adecuado en esta

población de pacientes. Sin embargo, con base a la opinión de expertos y declaraciones de consenso, se recomienda un umbral de transfusión de plaquetas de $50 \times 10^9/l$ (o $100 \times 10^9/l$ si se sospecha de la función plaquetaria alterada) entre los pacientes con HDA aguda. (2,10)

Es posible que se requiera una transfusión más agresiva para pacientes con hemorragia grave en curso que probablemente no se controle rápidamente, de manera similar al tratamiento en pacientes traumatizados. (4)

Sonda nasogástrica (SNG)

Los estudios no han demostrado un claro beneficio de SNG sobre los resultados clínicos, no se ha encontrado mejoría en la mortalidad a 30 días o de la estancia hospitalaria y no hay diferencia significativa en la necesidad de transfusión o necesidad de cirugía después de la colocación de SNG. Como resultado de ello, las guías clínicas actuales no recomiendan SNG de rutina en el manejo de pacientes con HDA. (2,6) Se contraindica su uso cuando se considera probable el origen del sangrado en várices esofágicas por el riesgo de aumentar el trauma sobre estas.

El lavado nasogástrico puede usarse cuando no está claro si un paciente tiene sangrado continuo y, por lo tanto, podría beneficiarse de una endoscopia temprana, pero su principal uso es para eliminar partículas, sangre fresca y coágulos del estómago para facilitar la endoscopia. (4)

Agentes procinéticos

El uso de agentes procinéticos (como la eritromicina) antes de la endoscopia gastrointestinal ha demostrado acortar significativamente la duración de la endoscopia, reducir la necesidad de repetición de la misma, y disminuir la necesidad de transfusiones de sangre; es igualmente eficaz en mejorar la visualización endoscópica que el aspirado por SNG solo o en combinación con eritromicina. Se recomienda un bolo de 250 mg de eritromicina aproximadamente 30 a 45 minutos antes de la endoscopia en pacientes con evidencia clínica de hemorragia activa (hematemesis o melena), anemia aguda que requiere reanimación, o en los que recientemente han comido. (9)

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Se cree que la neutralidad gástrica es crítica para la estabilidad del coágulo y puede reducir la tasa de recurrencia del sangrado. Para mantener el pH gástrico por encima de 7 constantemente, se requiere una infusión de dosis alta de IBP. (13)

La administración de los IBP antes de la endoscopia reduce significativamente la incidencia de estigmas sugestivos de alto riesgo de hemorragia en el momento de la endoscopia inicial y la necesidad de la hemostasia endoscópica. Sin embargo, se requiere de terapia con dosis altas de IBP (un bolo intravenoso con omeprazol de 80 mg seguido de 72 horas de infusión

intravenosa continua de 8 mg/hora) para reducir el riesgo de resangrado y la mortalidad, tal como lo recomiendan la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal y la guía del Grupo de Consenso Internacional. (1,6,9,12) Sin embargo, la infusión de IBP no debe retrasar la realización de la endoscopia temprana. En pacientes con sangrado variceal, una vez descartada una úlcera, se recomienda suspender la infusión de IBP, ya que esto incrementa el riesgo de peritonitis bacteriana espontánea. (1,12) Aunque las guías disponibles recomiendan la infusión continua, otros trabajos han demostrado que la terapia intermitente con IBP (cada 12 horas) es comparable al régimen de infusión en pacientes con úlceras hemorrágicas de alto riesgo tratadas endoscópicamente.

Dada la mayor facilidad de uso, menor costo y menor utilización de recursos, la terapia con IBP intermitente debería ser tenida en cuenta después de la terapia endoscópica en tales pacientes. (14)

Luego de las 72 horas de tratamiento intravenoso (IV), la duración óptima del tratamiento con IBP orales es desconocida, también depende de los factores de riesgo del paciente y, a veces, de la gravedad de la presentación de la hemorragia, por lo que la decisión debe ser individualizada con cada paciente. En general, para los pacientes que presentan sangrado por úlcera con alto riesgo de resangrado (es decir, una úlcera que requiere terapia endoscópica) se sugiere usar IBP orales dos veces al día (frente a una vez al día)

durante 14 días, seguido de una vez al día. Además, todos los pacientes deben ser evaluados y tratados para *Helicobacter pylori*. (9,12)

Ácido tranexámico

Las directrices actuales no apoyan su uso rutinario en la HDA. (9,15) El estudio HALT-IT (Hemorrhage Alleviation with Tranexamic Acid - Intestinal system), un ensayo clínico que reclutó a 12 009 pacientes con hemorragia digestiva alta y evaluó el efecto del ácido tranexámico (ATX) sobre la muerte por sangrado a los 5 días y la mortalidad por todas las causas encontró que no hubo ningún beneficio con su uso. La mortalidad por hemorragia a los 5 días ocurrió en el 3,7 % del grupo de ácido tranexámico y el 3,8 % del grupo de placebo (riesgo relativo [RR] de 0,99, y un intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,82-1,18). La mortalidad por todas las causas a los 28 días tampoco cambió (9,5 % con ATX frente a 9,2 % con placebo, RR de 1,03 y un IC del 95 % 0,92-1,16). Tampoco hubo diferencias en cuanto a resangrado, cirugía, endoscopia, necesidad de transfusión o hemoderivados totales transfundidos. Por el contrario, hubo una duplicación de los eventos tromboembólicos venosos (del 0,4 % con placebo al 0,8 % con ATX, RR de 1,85 y IC del 95 % 1,15-2,98). Sobre la base de estos resultados, el ácido tranexámico no debe usarse para el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal fuera del contexto de un ensayo aleatorizado. (16)

Medicamentos vasoactivos

La somatostatina, su análogo octreótido y la terlipresina se usan en el tratamiento del sangrado por várices. En pacientes con sospecha de hemorragia por várices, la octreótida se administra como un bolo intravenoso de 50 mcg, seguido de una infusión continua a una velocidad de 50 mcg por hora. La dosis recomendada de terlipresina es de 2 mg IV cada 4 h, debido a que puede causar vasoconstricción periférica que se manifiesta como dolor en manos y pies; ante esto, muchas unidades reducen la dosis a cada 6 horas y suspenden el tratamiento poco después de una hemostasia satisfactoria. En un ensayo aleatorizado, la terlipresina administrada durante 24 h después de una hemostasia satisfactoria (endoscópica) en una hemorragia por várices esofágicas fue tan eficaz como 72 h de tratamiento. (4,17)

Antibióticos en pacientes con hemorragia varicosa

Múltiples ensayos que evalúan la efectividad de los antibióticos profilácticos en pacientes cirróticos hospitalizados por hemorragia digestiva sugieren una reducción general de las complicaciones infecciosas y posiblemente una disminución de la mortalidad. Los antibióticos también pueden reducir el riesgo de sangrado recurrente en pacientes hospitalizados que sangraron por várices esofágicas. Se ha demostrado que las cefalosporinas de tercera generación, como la ceftriaxona (1 g IV diario), son más eficaces para

reducir la sepsis por gramnegativos que la norfloxacina oral, pero la elección de los antibióticos debe depender de la disponibilidad y los patrones de resistencia locales. (4,17)

Indicaciones de cirugía

Los pacientes con hemorragia masiva y hemostasia endoscópica fallida en el pasado han sido manejados con una cirugía de emergencia. Sin embargo, la cirugía como procedimiento de rescate se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad. En las últimas décadas, la tasa de cirugía se ha reducido y se han extendido más las técnicas de hemostasia endoscópica, el uso de IBP y la erradicación del *Helicobacter pylori*. En la actualidad, la indicación de la cirugía se limita al fracaso para detener el sangrado durante la endoscopia y el tratamiento de perforaciones endoscópicas. En caso de úlceras gástricas, se debe recordar siempre la toma de biopsia de la lesión durante la cirugía. La embolización angiográfica se ha propuesto como una alternativa cuando se encuentra disponible y se ha convertido en la intervención primaria para la hemorragia masiva arterial del tracto gastrointestinal superior que es refractaria a la terapia endoscópica en muchos centros. (18)

Referencias

1. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders D, Kurien M,

- et al.* Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015; 47(10):a1-46. DOI: 10.1055/s-0034-1393172
2. Simon TG, Travis AC, Saltzman JR. Initial Assessment and Resuscitation in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25(3):429-42.
 3. Mallet M, Rudler M, Thabut D. Sangrado por varices en pacientes cirróticos. *Representante de Gastroenterol (Oxf)*. 2017;5(3):185-92. DOI: 10.1093/gastro/gox024
 4. Saltzman J. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults. *UpToDate*. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults>
 5. Lu Y, Loffroy R, Lau JY, Barkun A. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br J Surg*. 2014;101(1):e34-50. DOI: 10.1002/bjs.9351
 6. Syed Irfan-Ur Rahman, Kia Saeian, Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Crit Care Clin*. 2016; 32(2): 223-39. DOI: 10.1016 / j.ccc.2015.12.002
 7. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel B. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointestinal Endosc*. 2011;74(5): 971-80. DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.045
 8. Greenspoon J, Barkun A, Bardou M, Romagnuolo J, Sung J. Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;10(3): 234-9.
 9. Fortinsky KJ, Bardou M, Barkun AN. Role of Medical Therapy for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25(3): 463-78. DOI: 10.1016/j.giec.2015.02.003
 10. Kumar NL, Travis AC, Saltzman JR. Initial management and timing of endoscopy in nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2016;84(1): 10-7. DOI: 10.1016/j.gie.2016.02.031
 11. Colegio Americano de Cirujanos, Comité de Trauma. Soporte vital avanzado en trauma (ATLS). 10th ed. EE.UU.: American College of Surgeons; 2018.
 12. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, *et al.* Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations from the International

- Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019; 171(11): 805–22. DOI: <https://doi.org/10.7326/M19-1795>
13. Lau YW. Evidence-based management of patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Interv.* 2012; 1(1): 53–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gii.2012.09.002>
 14. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014;174(11):1755–62. DOI:10.1001/jamainternmed.2014.4056
 15. Hu D. Emergency medicine questions: Can tranexamic acid be used to treat upper gastrointestinal bleeds? *Am J Emerg Med.* 2016;34(9): 1892–3. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.06.080
 16. HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020; 395(10241): 1927–36. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30848-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30848-5)
 17. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, *et al.* UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut.* 2015;64(11): 1680–704. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262
 18. Chan SM, Wong JY. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding refractory to endoscopy: The role of interventional radiology and surgery. *Tech Gastrointest Endosc.* 2016;18(4): 219–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2016.12.007>

Hemorragia digestiva alta – diagnóstico tratamiento endoscópico

Diego Aponte

Internista, gastroenterólogo, epidemiólogo y coordinador de posgrado de la Fundación Universitaria Sanitas (FUS).

Carlos Fuentes

Cirujano general y *fellow* de Gastroenterología de la Fundación Universitaria Sanitas (FUS).

Jesús Núñez

Internista y *fellow* de Gastroenterología de la Fundación Universitaria Sanitas (FUS).

Abreviaturas: IC (intervalo de confianza), OTSC (Over-The-Scope Clip), RR (riesgo relativo).

Muchas escalas de estratificación de riesgo han sido desarrolladas para predecir los resultados en los pacientes en cuanto a mortalidad, tasas de resangrado, necesidad de intervención endoscópica, estancia hospitalaria y requerimiento de transfusión en

el escenario de pacientes con sangrado digestivo alto. Entre las más importantes se encuentran el puntaje de Glasgow-Blatchford y el puntaje Rockall (Tabla 24.2.1), los cuales han sido usados en la práctica clínica diaria en los servicios de urgencias. (1,2)

Tabla 24.2.1. Parámetros y puntajes del sistema Glasgow-Blatchford.

Examen	Parámetros	Puntaje
Urea sanguínea (mmol/l)	$\geq 6,5$ y $< 8,0$	2
	$\geq 8,0$ y $< 10,0$	3
	$\geq 10,0$ y $< 25,0$	4
	$> 25,0$	6

Examen	Parámetros	Puntaje
Hemoglobina (g/l) en hombre	≥ 12,0 y < 13,0	1
	≥ 10,0 y < 12,0	2
	< 10,0	6
Hemoglobina (g/l) en mujer	≥ 10,0 y < 12,0	1
	< 10,0	6
Signos vitales: presión sistólica (mm/Hg)	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
Frecuencia de pulso	≥ 100 por minuto	1
Otros	Melenas	1
	Síncope	2
	Enfermedad hepática	2
	Falla cardíaca	2

Fuente: adaptada de (1).

El puntaje de Glasgow-Blatchford ha demostrado ser superior al puntaje de Rockall en estudios previos. (3) Los pacientes con Glasgow-Blatchford menor que 2 son considerados de bajo riesgo y posibles candidatos para tratamiento ambulatorio. (4) Aunque el punto de corte para definir a los pacientes como de alto riesgo no ha sido establecido de forma clara y precisa, aquellos pacientes con Glasgow-Blatchford mayor que 7 son considerados de alto riesgo para presentar resangrado y con una mortalidad elevada. (5) En muchos estudios, los pacientes de alto riesgo muestran una mortalidad muy alta, hasta del 25 %. (6)

Considerando los insuficientes resultados en los pacientes de alto riesgo, es crítico tratar de predecir el curso clí-

co de estos pacientes en los servicios de urgencias y así proveer un tratamiento apropiado y a tiempo.

Tiempo de endoscopia

Un componente importante para el manejo de pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no variceal es la endoscopia digestiva, y ha sido un tema sobre el cual se ha publicado una innumerable cantidad de artículos sobre el tiempo o momento de realizar la endoscopia en los servicios de urgencias. A continuación, relataremos los más importantes y las conclusiones al respecto.

El primero relatado en esta revisión y publicado por Lim LG, *et al.* en 2010 tuvo

como objetivo valorar si la realización de la endoscopia en las primeras 24 horas de ingreso a urgencias en un paciente con hemorragia de vías digestivas altas tiene impacto sobre los desenlaces de mortalidad en individuos con alto riesgo. Para ello, se tomaron todos los pacientes con estigmas de sangrado dado por vómitos en “cuncho de café” hematemesis o melenas, se aleatorizaron pacientes por un periodo de 18 meses, se excluyeron pacientes con sangrado variceal y sangrado digestivo bajo; para determinar que un paciente tenía alto riesgo, se aplicó el puntaje de Glasgow-Blatchford, determinando alto riesgo para aquellos pacientes con un puntaje mayor que 12 y bajo riesgo por debajo de este valor. Hecho esto, un total de 934 pacientes fueron incluidos en el estudio.

Los resultados evidenciaron que cuando se realizó una endoscopia en pacientes de bajo riesgo (puntaje de Glasgow-Blatchford menor que 12) la sobrevida fue igual independientemente del tiempo en el cual se realizó el procedimiento endoscópico; sin embargo, cuando la endoscopia fue llevada a cabo en pacientes de alto riesgo la mortalidad fue directamente proporcional al tiempo de endoscopia, siendo el punto de corte 13 horas. Este estudio concluyó que para aquellos pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no variceal que son llevados a endoscopia con bajo riesgo dentro de las primeras 13 horas de presentación al servicio de urgencias tuvieron baja mortalidad;

no así para aquellos pacientes con alto riesgo dentro del mismo tiempo de presentación. (6)

Un artículo más reciente publicado en 2018 por Cho SH, *et al.* tuvo como objetivo valorar los resultados de la endoscopia urgente en pacientes con alto riesgo que se presentaban a los servicios de urgencias con hemorragia de vías digestivas altas no variceal. Este estudio determinó que los pacientes de alto riesgo eran aquellos con puntaje un Glasgow-Blatchford mayor que 7; se aleatorizaron 961 pacientes, desde 2005 hasta 2014, y se consideraron pacientes con procedimiento urgente a quienes se les realizaba endoscopia antes de las 6 horas de presentación y electiva entre 6-48 horas; los resultados primarios valorados fueron mortalidad y resangrado dentro de los 28 días de admisión.

Entre los 961 pacientes incluidos, 571 recibieron endoscopia urgente. La mortalidad fue de 2,5 % y la tasa de resangrado de 10,4 %. Hubo una diferencia significativa en mortalidad (1,6 % frente al 3,8 %), necesidad de intervención (69,5 % frente al 53,5 %), y embolización (2,8 % frente al 0,5 %), pero sin diferencias en resangrado, admisión en la unidad de cuidado intensivo, uso de vasopresor y estancia hospitalaria; todo esto entre el grupo de endoscopia urgente y electiva, respectivamente. Este estudio concluyó que la endoscopia urgente fue un predictor independiente de baja mortalidad, pero no

fue asociado con resangrado en pacientes de alto riesgo con sangrado de vías digestivas altas no variceal. (7)

Quizá el estudio que más nos aproxima a la realidad y nos determina de forma más precisa el momento exacto para realizar la endoscopia en el escenario de hemorragia digestiva alta es el artículo publicado en *The New England Journal of Medicine* en 2020. Este trabajo valoró si la endoscopia urgente (menor a 6 horas) frente a la endoscopia temprana (6-24 horas) mostraba mejores desenlaces en cuanto a mortalidad, tasas de resangrado, admisión a unidad de cuidado intensivo, requerimiento de transfusión, entre otros desenlaces. Se determinaron pacientes de alto riesgo aquellos con un puntaje de Glasgow-Blatchford mayor que 12.

Para dicho estudio, se trabajó con un total de 516 pacientes. La mortalidad a los 30 días fue del 8,9 % en el grupo de endoscopia urgente y del 6,6 % en el grupo de endoscopia temprana ($P = 0,34$), la tasa de resangrado a los 30 días ocurrió en el 10,9 % frente al 7,8 % entre los dos grupos sin diferencias estadísticamente significativas.

Este estudio concluyó que en pacientes con alto riesgo de resangrado y mortalidad, la endoscopia llevada a cabo en las primeras 6 horas de admisión no fue asociada a una mortalidad más baja a los 30 días, comparada con los pacientes con endoscopia entre los 6-24 horas; de igual forma, no se encontraron diferencias estadísticamente

significativas entre las tasas de resangrado, ingreso a unidad de cuidado intensivo, estancia hospitalaria y necesidad de transfusión entre los dos grupos. (8)

Dado lo anterior, queda claro que es de vital importancia estratificar los pacientes desde el ingreso a urgencias para determinar quiénes son de alto riesgo para presentar desenlaces adversos en cuanto a mortalidad y tasas de resangrado. Para ello, el puntaje de Glasgow-Blatchford es el que más se aproxima a esta determinación, considerando que los pacientes de alto riesgo son aquellos que presentan un puntaje igual o mayor que 12 puntos.

En cuanto al tiempo de endoscopia, diferentes estudios han abordado este tema y se puede concluir de forma clara y precisa que no hay impacto ni diferencias en cuanto a mortalidad, tasas de resangrado y otros desenlaces como estancia hospitalaria, admisión a unidad de cuidados intensivos o requerimiento de transfusión; cuando la endoscopia se realiza de forma urgente (menor a 6 horas) comparado con la endoscopia fuera de este tiempo.

Por lo anterior, se puede concluir que en aquellos pacientes de alto riesgo con sangrado digestivo alto la endoscopia puede ser realizada en las primeras 24 horas desde el ingreso a los servicios de urgencias, priorizando la reanimación adecuada, la transfusión de glóbulos rojos cuando esté indicada y el control de comorbilidades.

Métodos endoscópicos para el tratamiento de la hemorragia digestiva alta no variceal

Las estrategias de hemostasia endoscópica para la hemorragia digestiva alta no variceal incluyen los métodos farmacológicos (inyección de adrenalina, solución salina normal y agentes esclerosantes), dispositivos térmicos (electrocoagulación, argón plasma) y dispositivos mecánicos (clips y bandas). La selección de cada una de estas alternativas de tratamiento dependerá del tipo de lesión, localización y experiencia del endoscopista. (9)

En el caso de la **úlcer a péptica**, la clasificación de Forrest del año 1974 continúa vigente, ya que aporta un pronóstico sobre la incidencia de resangrado, mortalidad, define en qué casos se debe realizar manejo médico o terapia endoscópica para control del sangrado e incluso sugiere en qué casos se debe realizar observación hospitalaria. Los pacientes con hallazgos de Forrest Ia, Ib, y IIa tienen factor de riesgo independiente para persistencia de sangrado o recidiva de este, pacientes con Forrest IIc o III pueden ser dados de alta en forma temprana por su baja incidencia de resangrado.

En la clasificación de Forrest Ia (sangrado en chorro) y Forrest Ib (escurrimiento de sangre), el resangrado es del 55 % (17 %-100 %) con mortalidad del 11 % (0 %-23 %). Para Forrest IIa (vaso visible

o protuberancia pigmentada), el resangrado es del 43 % (0 %-81 %) con mortalidad del 11 % (0 %-21 %). Para Forrest IIb (coágulo adherido), el resangrado es del 22 % (14 %-36 %) con mortalidad del 7 % (0 %-10 %). Para el Forrest IIc (mancha pigmentada plana), el resangrado es del 10 % (0 %-13 %) con mortalidad del 3 % (0 %-10 %). Y para el Forrest III (base de la úlcera limpia), el resangrado es del 5 % (0 %-10 %) y la mortalidad del 2 % (0 %-3 %). (10,11) Por último, se considera que los casos con incidencia de resangrado mayor al 20 % requieren terapia endoscópica (Figuras 24.2.1-6).



Figura 24.2.1. Forrest Ia.

Fuente: foto de los autores.



Figura 24.2.2. Forrest Ib.

Fuente: foto de los autores.



Figura 24.2.3. Forrest IIa.
Fuente: foto de los autores.



Figura 24.2.6. Forrest III.
Fuente: foto de los autores.

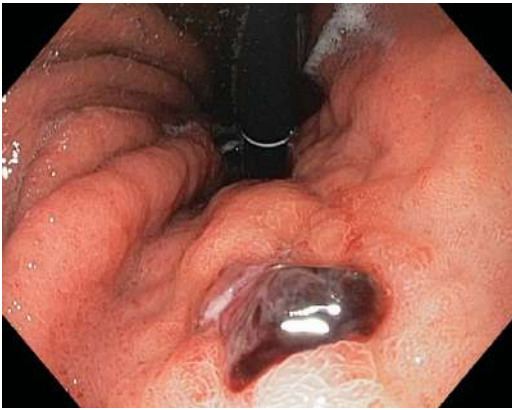


Figura 24.2.4. Forrest IIb
Fuente: foto de los autores.

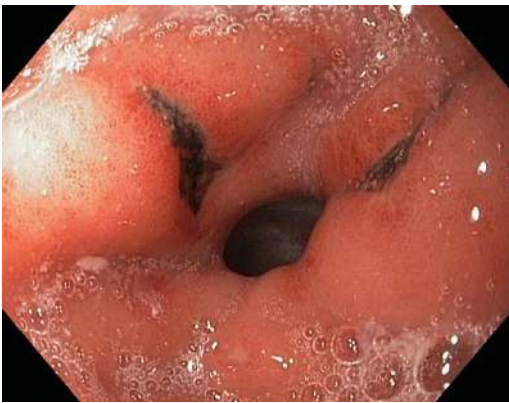


Figura 24.2.5. Forrest IIc.
Fuente: foto de los autores.

La mayoría de los pacientes son tratados con terapias que combinan estas técnicas, ya que esta aproximación ha demostrado ser la más exitosa en los metaanálisis de estudios aleatorizados. Una revisión de Cochrane publicada en 2014 concluyó que en pacientes con hemorragia digestiva alta secundaria a úlcera péptica, el uso de terapia combinada, es decir, un método endoscópico en adición a la inyección de un agente esclerosante disminuyó el riesgo de resangrado y la necesidad de cirugía de urgencia (RR de 0,53; IC del 95 % 0,35 a 0,81). (12) Laine *et al.* realizaron un análisis de 74 estudios aleatorizados en pacientes con alto riesgo de recurrencia de sangrado y encontraron que la combinación de adrenalina con otra terapia como la coagulación térmica disminuyó hasta el 50 % el riesgo de resangrado (RR 0,3); de igual manera, la combinación de epinefrina y hemoclips redujo del riesgo de sangrado (RR 0,2), sin existir mayor diferencia con otras terapias endoscópicas. (13)

Terapia de inyección

Existen múltiples fármacos inyectables que se usan en el tratamiento inicial del sangrado digestivo alto no variceal, el más utilizado es la adrenalina, que se puede inyectar pura o diluida. En este procedimiento, la coagulación se logra por el efecto de taponamiento por expansión volumétrica y vasoespasmo. (14) La inyección debe ser aplicada en los cuatro cuadrantes de la lesión y su efecto es temporal; como se discutió previamente, el uso de terapia de inyección debe estar acompañado por otra intervención endoscópica. La inyección con

adrenalina suele ser el primer paso, ya que el efecto vasoespasmo controla el sangrado activo lo que permite un mejor campo de visión, y esto facilita realizar el procedimiento complementario (**Figuras 24.2.7A y 24.2.7B**).

El uso de otros agentes inyectables como el etanol y la etanolamina no ha demostrado ventajas sobre la adrenalina, además, podrían ocasionar daños en los tejidos. (15)

Por último, en pacientes de alto riesgo, el resangrado puede ser hasta dos veces mayor cuando se usa inyección con solución salina en comparación con inyección de adrenalina. (16)

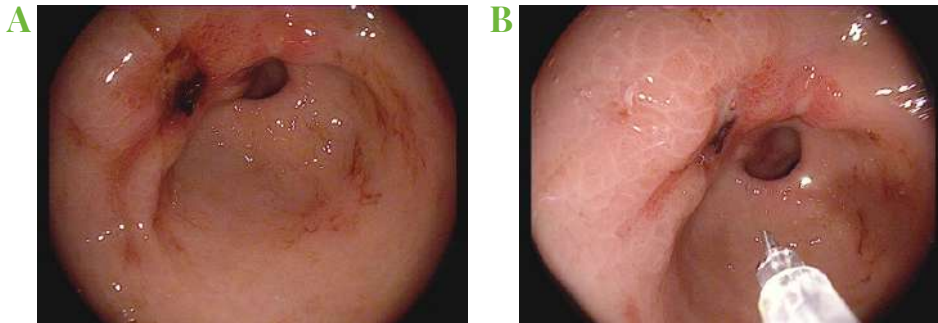


Figura 24.2.7. A. Úlcera antral (Forrest Ib). B. Postescleroterapia.

Fuente: foto de los autores.

Argón plasma

Este método consiste en la distribución homogénea de energía térmica mediante el uso del gas argón, el cual es liberado como plasma mediante una sonda, lo que coagula el tejido de forma lineal y tangencial en una distancia no mayor a 1 cm. (17) Esta herramienta puede ser usada en

el tratamiento de úlceras con sangrado activo, angiodisplasias o ectasias vasculares (estómago de sandía). Estudios han demostrado que el uso de terapia con argón es tan efectivo como las sondas de calor, cuando se usan en combinación con epinefrina, incluso cuando los pacientes son de alto riesgo (**Figuras 24.2.8A y 24.2.8B**). (18)

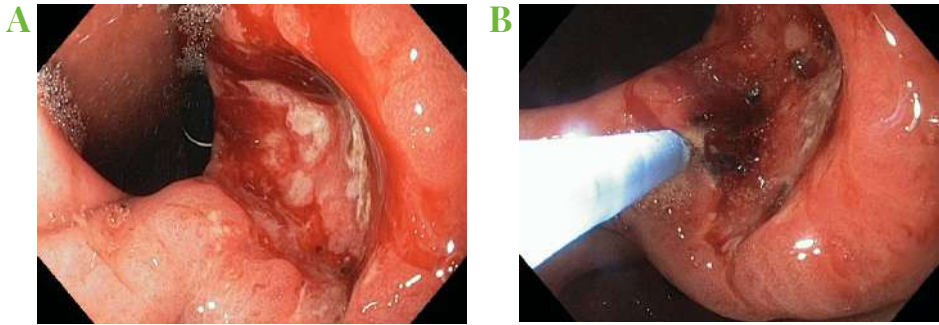


Figura 24.2.8. A. Úlcera Forrest Ib. B. Control con argón plasma.

Fuente: foto de los autores.

Hemoclips

En 1975, Hayashi desarrolló un método para lograr hemostasia mediante el implante endoscópico de un clip metálico. (19) Esta herramienta logra el control del sangrado por la compresión mecánica del

vaso sangrante y el tejido circundante. El éxito de la terapia es mayor cuando se utiliza para el tratamiento de lesiones con sangrado agudo, a diferencia de lesiones crónicas donde la tasa de fracaso puede ser hasta del 20 % (**Figuras 24.2.9A y 24.2.9B**). (20)

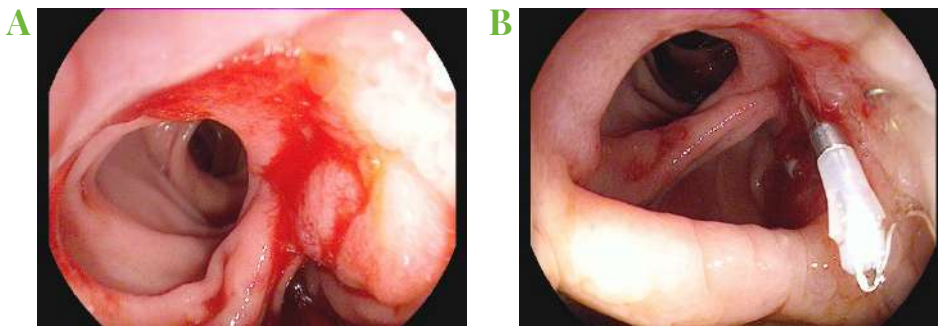


Figura 24.2.9. A. Sangrado anastomosis. B. Control con clip.

Fuente: foto de los autores.

Recientemente, series de casos han reportado el uso de clips OTSC (Over-The-Scope Clip), para el tratamiento de lesiones con sangrado activo, con tasas de éxito hasta del 97 %. Un mayor diámetro de apertura del clip y la fuerza generada por el mismo convierte esta herramienta en una opción útil en pacientes con sangrado refractario a la terapia endoscopia convencional, antes de realizar

intervenciones quirúrgicas o terapias de embolización. (21)

Ligadura con bandas

La ligadura con bandas fue descrita inicialmente para el tratamiento de várices esofágicas y hemorroides; sin embargo, se ha descrito el uso de esta técnica en el tratamiento de la hemorragia secundaria

a ectasias vasculares gástricas antrales y lesiones de Dieulafoy (**Figuras 24.2.10A, 24.2.10B y 24.2.10C**). Un estudio aleatorizado demostró que la ligadura endoscópica

con bandas fue tan eficaz como la terapia de argón plasma en el tratamiento de ectasias vasculares gástricas antrales, incluso en pacientes cirróticos. (22)

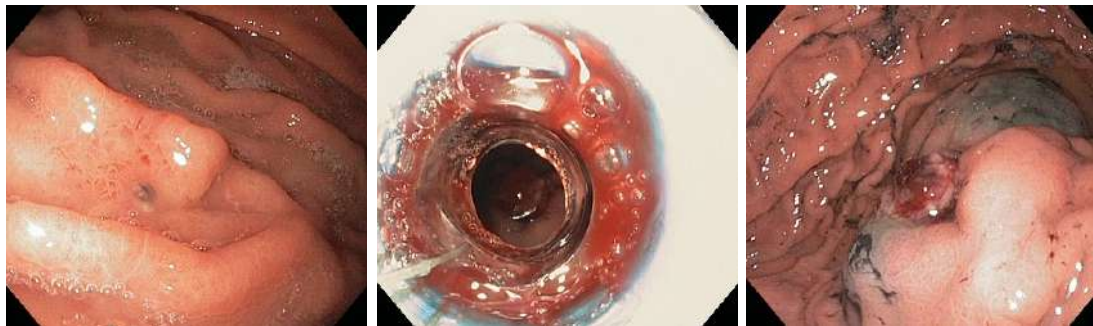


Figura 24.2.10. A. Dieulafoy. B. Ligadura. C. Dieulafoy ligado.

Fuente: foto de los autores.

Desde el punto de vista práctico, siempre será importante tener en cuenta que existen al menos cuatro variables importantes a tener en cuenta al momento de escoger el mejor método para controlar una hemorragia digestiva:

- 1. El tipo de lesión con la cual nos enfrentamos:** no es igual una úlcera con un vaso visible claramente donde será fácil esclerosar o colocar un clip que una lesión tumoral sangrando donde seguramente será mejor usar argón plasma.
- 2. La localización de la lesión:** por ejemplo, en una úlcera entre la primera y la segunda porción duodenal puede ser más difícil colocar un clip y fácil esclerosar.
- 3. La experiencia que tiene el operador en el uso de los dispositivos y su co-**

nocimiento de ellos: existen dispositivos de uso muy rutinario y, por tanto, hay gran entrenamiento por parte del operador, así como algunos nuevos, con muy poco uso y, por lo tanto, poca experiencia.

- 4. La disponibilidad de todos estos dispositivos en el sitio de trabajo.**

El mejor desenlace siempre será, como se recomienda en la literatura, la combinación de al menos dos métodos diferentes, además de la habilidad, sentido común y certeza de cada caso por aparte. Para cada caso siempre existirá cierto grado de innovación y varias posibilidades para tratar diferentes situaciones difíciles, y se recomienda el análisis conjunto con otros profesionales compañeros de ser necesario.

Referencias

1. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000;356(9238): 1318-21. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02816-6
2. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38(3): 316-21. DOI: 10.1136/gut.38.3.316.
3. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. Impact of day of admission on mortality and other outcomes in upper GI hemorrhage: a nationwide analysis. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(2): 228-35. DOI: 10.1016/j.gie.2014.01.043.
4. Aquarius M, Smeets FG, Konijn HW, Stassen PM, Keulen ET, Van Deursen CT, *et al*. Prospective multicenter validation of the Glasgow Blatchford bleeding score in the management of patients with upper gastrointestinal hemorrhage presenting at an emergency department. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(9): 1011-6. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000402.
5. Bryant RV, Kuo P, Williamson K, Yam C, Schoeman MN, Holloway RH, *et al*. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2013;78(4): 576-83. DOI: 10.1016/j.gie.2013.05.003.
6. Lim LG, Ho KY, Chan YH, Teoh PL, Khor CJ, Lim LL, *et al*. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*. 2011;43(4):300-6. DOI: 10.1055/s-0030-1256110.
7. Cho SH, Lee YS, Kim YJ, Sohn CH, Ahn S, Seo DW, *et al*. Outcomes and Role of Urgent Endoscopy in High-Risk Patients with Acute Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(3):370-7. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.06.029.
8. Disney B, Verma A, Bhala N. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. 2020;383(4): e19. DOI: 10.1056/NEJMc2014572.
9. Jung K, Moon W. Role of endoscopy in acute gastrointestinal bleeding in real clinical practice: An evidence-based review. *World J Gastrointest Endosc*. 2019;11(2): 68-83. DOI: 10.4253/wjge.v11.i2.68
10. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in Gastrointestinal Bleeding. *Lancet*. 1974; 2(7877): 394-7. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91770-x

11. Troland D, Stanley A. Endotherapy of Peptic Ulcer Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018; 28(3): 277–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.02.002>
12. Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (10). DOI: 10.1002/14651858.CD005584.pub3
13. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7(1): 33–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.08.016>
14. Lai KH, Peng SN, Guo WS, Lee FY, Chang FY, Malik U, *et al.* Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect? *Endoscopy.* 1994;26(4): 338–41. DOI:10.1055/s-2007-1008987
15. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut.* 1994;35(5): 608–10. DOI: <https://doi.org/10.1136/gut.35.5.608>
16. Laine L, Estrada R. Randomized trial of normal saline solution injection versus bipolar electrocoagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcers: is local tamponade enough? *Gastrointest Endosc.* 2002;55(1): 6–10. DOI: <https://doi.org/10.1067/mge.2002.120390>
17. Aponte DM, Cañadas RA, Reyes G, Roldán LF, Hani AC, Gil FL, *et al.* Técnicas de endoscopia digestiva. 3rd ed. Bogotá: ACED, Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva; 2018.
18. Chau CH, Siu WT, Law BK, Tang CN, Kwok SY, Luk YW, *et al.* Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc.* 2003; 57(4): 455–461. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(03\)80008-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)80008-1)
19. Hayashi T, Yonezawa M, Kuwabara T, Kudoh I. The study on staunch clip for the treatment by endoscopy. *Gastroenterol Endosc.* 1975;17(1):92–101.
20. Jensen DM, Machicado GA. Hemoclipping of chronic canine ulcers: a randomized, prospective study of initial deployment success, clip retention rates, and ulcer healing. *Gastrointest Endosc.* 2009; 70(5): 969–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.04.052>
21. Chan SM, Chiu PW, Teoh AY, Lau JY. Use of the Over-The-Scope Clip

for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. *Endoscopy*. 2014;46(5):428-31. DOI:10.1055/s-0034-1364932

22. Elhendawy M, Mosaad S, Alkhalawany W, Abo-Ali L, Enaba M, Elsaka

A, *et al.* Randomized controlled study of endoscopic band ligation and argon plasma coagulation in the treatment of gastric antral and fundal vascular ectasia. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(3): 423-8. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640615619837>

Técnicas endoscópicas en el estómago: de la mucosectomía a la miotomía

Martín Alonso Gómez

Profesor asociado de Gastroenterología de la Universidad Nacional de Colombia y del Hospital Universitario Nacional.

Hernando Marulanda Fernández

Médico internista y gastroenterólogo del Hospital Universitario Nacional.

Abreviaturas: CAP (cubierta distal transparente), CGT (cáncer gástrico temprano), EFTR (resección endoscópica de espesor completo), EFTRD (dispositivo de resección endoscópica transmural), ERHSE (resección endoscópica con inyección local de solución salina hipertónica y epinefrina), ESD (disección endoscópica de la submucosa), FDA (Agencia de Administración de Medicamentos y Alimentos), FTRD (dispositivo de resección de espesor total), G-POEM (miotomía endoscópica peroral gástrica), LHM (miotomía laparoscópica de Heller), OTSC (clip sobre el endoscopio), PEEK (polieteretercetona), POEM (miotomía endoscópica peroral), REM (resección endoscópica de la mucosa), REM-C (resección endoscópica de la mucosa asistida por CAP), REM-L (resección mucosa endoscópica usando ligadura), Z-POEM (miotomía en esófago para divertículo de Zenker).

Introducción

El tratamiento endoscópico del cáncer gástrico es quizás el procedimiento terapéutico más gratificante, debido a que es mínimamente invasivo y tiene un potencial curativo. (1) El desarrollo de las

técnicas endoscópicas está ligado principalmente al avance en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer gástrico; si bien los primeros métodos diagnósticos datan de 1906, el hito que marcó el impulso en esta área fue la invención del fibroendoscopio en 1957 por Hiroshowitz (2) (Tabla 25.1).

Tabla 25.1 Resumen de los principales eventos en el desarrollo de técnicas endoscópicas.

Año	Autor	Técnica
1906	Holzkecht	Gastrofluoroscopia
1911	Elsner	Gastroscofia rígida
1929	Porges	Gastrocámara
1932	Schindler	Gastroscofia flexible
1934	Kirihara	Gastroscofia flexible (Japón)
1934	Hauser	Cirugía con gastrofluoroscopia
1944	Castro	Gastrofluoroscopia indirecta
1950	Uji Suguira	Gastrocámara Olympus
1953	Irie	Cirugía con fluoroscopia
1957	Hiroschowitz	Fibroscofia
1958	Shirakabe	Detección doble contraste

Fuente: elaboración propia.

El concepto de *cáncer gástrico temprano* (CGT) se originó en Japón en 1962, (3) refiriéndose a aquellas neoplasias susceptibles de manejo curativo con cirugía. Este concepto ha sido redefinido, siendo actualmente asociado a las lesiones neoplásicas gástricas que se encuentran limitadas en profundidad a la mucosa y submucosa, independiente de la presencia o ausencia de compromiso ganglionar locorregional. Las primeras indicaciones de resección endoscópica del CGT se presentaron en 1987, considerando únicamente lesiones menores a 15 mm. (4) Los avances y modificaciones en las téc-

nicas, así como una mayor disponibilidad de recursos tecnológicos e insumos, han permitido ampliar y extender los criterios de lesiones susceptibles a resecar por este método. Estos avances en endoscopia terapéutica han tenido su cuna en Japón y surgen como respuesta a un problema de salud pública derivado de una alta incidencia en las patologías malignas del tracto digestivo. (5) La técnica de polipectomía en el estómago se describió primero por Tsuneoka y colaboradores en el año 1968 (6), siendo empleada en lesiones de morfología pediculadas y utilizando corriente de alta frecuencia. La técnica (*strip*) de “biopsia en tira o traccionada” fue la base del desarrollo de la mucosectomía; para este método, se requería un endoscopio de doble canal, el primer paso era ubicar un asa sobre la lesión, luego se avanzaba una pinza por el otro canal, se atrapaba el pólipo, se traccionaba y se realizaba la resección utilizando el asa y la unidad electroquirúrgica. (7)

En 1971, el alemán Deyhle realizó la primera polipectomía de colon (8) y en 1973 se describió un método denominado *electrosección* para el manejo de pólipos sésiles del colon, considerada una de las bases teóricas para la mucosectomía endoscópica o resección endoscópica de la mucosa (REM), (9) ya que por primera vez se utilizó una aguja para la inyección de la submucosa (**Figura 25.1**). En 1972 Seifert *et al.* removieron el primer pólipo del esófago, (10) y en 1974 Deyhle y colaboradores publicaron una resección en bloque de un cáncer gástrico temprano con un asa. (11)

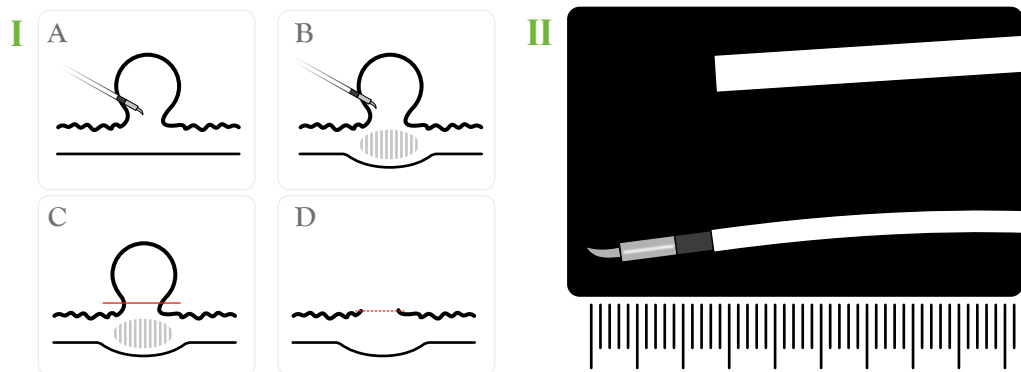


Figura 25.1. I. Descripción de la técnica de mucosectomía con inyección de la submucosa (A. Inserción de la aguja en la base del pólipo, B. Inyección de la submucosa, C. Ubicación del asa sobre la base del pólipo, D. Área de resección). II. Primer dispositivo de inyección endoscópica.

Fuente: adaptado de (9).

La resección endoscópica (REM) se ideó en 1984 como una aplicación de la polipectomía con asa y fue diseñada para la resección de lesiones pequeñas que garantizara un margen de mucosa normal circundante. (12) En 1988, una técnica llamada resección endoscópica con inyección local de solución salina hipertónica y epinefrina (ERHSE, por sus siglas en inglés) fue desarrollada por

Hirao y colaboradores (13), siendo esta otra de las primeras descripciones del beneficio en el uso de la inyección de la submucosa. En esta técnica, después de la inyección de la dilución de solución salina hipertónica y adrenalina, se realizaba una marca profunda en la base de la lesión, sobre la cual se lograba posicionar el asa para luego realizar el corte (Figura 25.2).

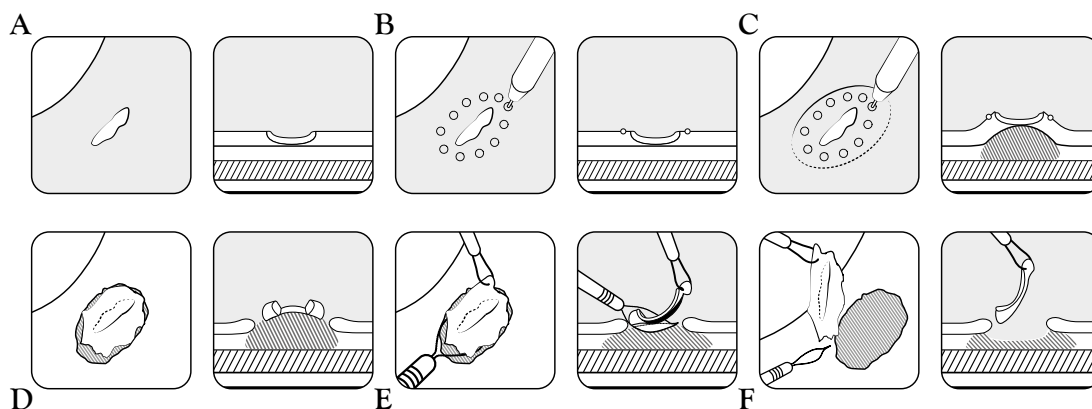


Figura 25.2. Descripción de la técnica ERHSE desarrollada por Hirao. A. Identificación, B. Marcación, C. Inyección, D. Delimitación profunda de los bordes, E. Posicionamiento del asa sobre el área delimitada y tracción con pinza, F. Resección de la lesión.

Fuente: adaptado de (13)

La resección endoscópica de la mucosa asistida por una cubierta distal transparente (CAP) (REM-C) (Figura 25.3) y un asa excéntrica se describió en 1992 por Inoue (14), permitió realizar una resección más amplia y se utilizó inicialmente en el esófago, pero posteriormente se aplicó para lesiones en el estómago. La técnica REM usando ligadura (REM-L)

es una modificación de la descripción inicial, en la cual se utiliza la succión para crear un “pseudopólipo” e incluirlo dentro del CAP, seguido de esto se libera la banda para después realizar el corte. Esta técnica tiene la ventaja de ser relativamente simple, pero su principal inconveniente es que su uso se limita para lesiones pequeñas (menores a 2 cm). (15)

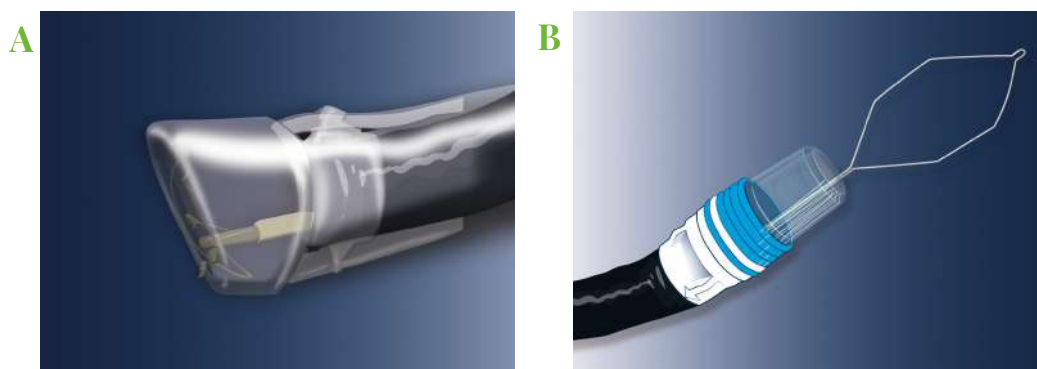


Figura 25.3. A. Copa en la punta del endoscopio que tiene un asa fina en el interior de su extremo distal con el cual se secciona el tejido traccionado dentro de la copa mediante la pinza que se ve. B. Dispositivo de resección de mucosa asistida por ligadura.

Fuente: adaptado de (15).

Este inconveniente fue el punto de partida para el desarrollo de técnicas que permitieran resecciones amplias. En 1990, en el National Cancer Center Hospital de Japón, se describieron las primeras bases de la disección endoscópica de la submucosa (ESD). (16) En el 2001 Ono y colaboradores publicaron una serie de 479 pacientes tratados endoscópicamente con la técnica de ESD como la conocemos hoy en día (17), empleando dispositivos de corte específicos con resultados tan favorables que se ha posicionado en el estándar de tratamiento para el manejo de cáncer gástrico temprano (CGT). (18)

En el 2005, Yamamoto y colaboradores describieron la técnica de disección submucosa en el colon. (19)

Los dispositivos de corte para la ESD se desarrollaron en la década de los ochenta, el primero de ellos fue el IT-Knife (Olympus), en 2003 el Flex knife (Olympus), en 2005 se lanzó el Hook knife (Olympus) con una disposición de la punta en “L” que permite cortes horizontales y verticales. En 2008 se introdujo el Dual knife (Olympus) que adiciona la posibilidad de infiltrar sin la necesidad de intercambiar el accesorio y en 2009, ERBE desarrolla

el Hybrid knife, esta tecnología permite realizar el procedimiento sin emplear agujas, infusión e inyección submucosa, así como tampoco corte ni coagulación. (20) Por mucho tiempo, hubo discusiones sobre cuál es la mejor opción entre REM y ESD como tratamiento del CGT, así un metanálisis realizado en 2011 (21) concluyó que la posibilidad de resección en bloque, resección completa, resección curativa eran superiores en la ESD cuando se compara con la REM, ya que la posibilidad de recurrencia local fue superior en los pacientes llevados a REM.

En Colombia los primeros reportes de estas técnicas fueron descritos por el Dr. Rey-Ferro en 2001 resumiendo la evidencia de 30 pacientes con carcinomas tempranos en esófago, estómago, colon y recto con una tasa de éxito del 100 %, la mayoría de los procedimientos fue ambulatoria (90 %), se logró resección en bloque en el 100 % de los casos y no se

documentó recurrencia durante el seguimiento. (22) Posteriormente, en 2009, Emura y colaboradores publicaron una serie de nueve pacientes diagnosticados con cáncer gástrico temprano tratados mediante ESD, en la cual presentaron que la tasa de resección en bloque fue del 100 %, la tasa de curabilidad general fue del 78 % y dos lesiones invadieron profundamente la submucosa y requirieron cirugía complementaria. (23) Para aquellas lesiones que no pueden ser tratadas mediante mucosectomía o ESD, bien sea por un compromiso más allá de la submucosa o por la presencia de fibrosis generada por intervenciones previas en las cuales no se logra una adecuada elevación y por ende existe mayor riesgo de perforación, surgió una opción terapéutica denominada *resección endoscópica de espesor completo* (EFTR, por sus siglas en inglés) (Figura 25.4), (24) esta novedosa intervención logra un cierre completo y duradero del defecto residual.

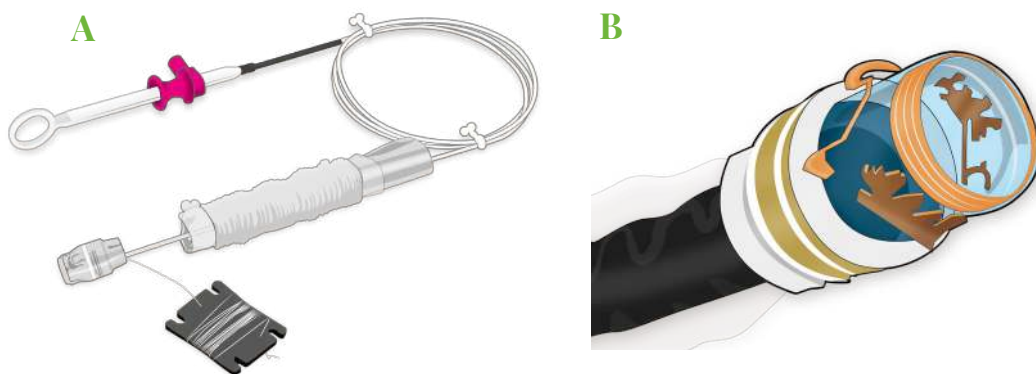


Figura 25.4. Dispositivo de resección endoscópica transmural (EFTRD) de OVESCO.

Fuente: elaboración propia.

Desde el desarrollo de las técnicas terapéuticas endoscópicas, una de las principales preocupaciones es lograr el control de sus complicaciones, una de las cuales es el cierre endoscópico de defectos transmurales del tracto gastrointestinal. (25) Las perforaciones en el estómago usualmente requieren una intervención quirúrgica urgente. En los últimos 20 años, se han utilizado diversos dispositivos, como por ejemplo los clips hemostáticos para el cierre de pequeños defectos (menores

a 1 cm); (26) no obstante, estos dispositivos no logran una adecuada oposición tisular de defectos grandes. Para eliminar las deficiencias en el cierre de los clips, se han probado varios prototipos de sutura endoscópica (muchos de ellos ya no están disponibles); la versión más reciente del dispositivo de sutura endoscópica es el Overstitch (**Figura 25.5**), que es versátil, fácil de usar y permite un cierre hermético confiable, de espesor completo y de calidad quirúrgica. (27)



Figura 25.5. A. Dispositivo de sutura endoscópica Overstitch, Apollo.
Fuente: foto de los autores.

Todos estos avances han abierto la puerta al abordaje de diversas patologías antes consideradas quirúrgicas abiertas o laparoscópicas, (28) a saber: las funduplicaturas en enfermedad por reflujo gastroesofágico, el cierre de fistulas, el manejo de la obesidad, las mangas gástricas, la revisión de anastomosis gastro-yeyunal, las gastropplastias primarias, las miotomías en el esófago para el divertículo de Zenker (Z-POEM) y la acalasia (POEM), las miotomías en el estómago

para el tratamiento de la gastroparesia (G-POEM), entre otros. (29)

Resección de la mucosa endoscópica (mucosectomía)

La REM fue desarrollada para la resección de lesiones confinadas a las capas superficiales (mucosa y submucosa) del

tracto gastrointestinal. Existen diferentes métodos para su realización y se pueden dividir en dos grandes grupos:

- Con succión: asistida por CAP y bandas
- Sin succión: resección con asa sin inyección y resección con asa con inyección de solución salina (esta es la clásica mucosectomía)

Técnica de la resección de la mucosa endoscópica

La técnica de inyección y corte comienza con la aplicación de una solución en el espacio submucoso, justo debajo de la lesión, con lo cual se busca crear un habón de seguridad. Luego, se realiza el corte utilizando un asa de polipectomía conectada a la unidad electroquirúrgica, la resección puede ser en bloque o por fragmentos “*piecemeal*”. (30) Existen diferentes CAP que se pueden emplear en la mucosectomía endoscópica (blandos, duros, oblicuos o rectos) y permiten visualizar el área de interés, así como también, traccionar la lesión para ser incluida en su interior. En este caso, se hace succión o se utiliza una pinza para que, luego de identificar las marcas sobre la mucosa dentro del dispositivo, se realice el corte con asa. (14)

El dispositivo de ligadura consta de un CAP y bandas elásticas —la opción de inyección de la submucosa en esta variante es electiva—. Para el procedimiento, se tracciona la lesión al interior del CAP, utilizando la succión y una pinza, se libera la banda y luego se corta por debajo de esta

con un asa caliente. (31) El principal inconveniente de estas técnicas es que el tamaño de la lesión puede limitar la resección en bloque, lo cual impide al patólogo evaluar con claridad los bordes de la pieza, lo que representa un mayor riesgo de recidiva tumoral. (30) A pesar de esto, se considera que aún no se debe abandonar su uso, en virtud de ser un procedimiento sencillo, barato, con baja tasa de complicaciones y que requiere un entrenamiento menor; por lo cual, se recomienda como escenario ideal aquellas lesiones diferenciadas no ulceradas menores o iguales a 1 cm.

¿Cuáles son los prerequisites para hacer mucosectomía?

Hay varios niveles de experticia que el gastroenterólogo necesita dependiendo de la ubicación, tipo y tamaño de la lesión, empezando por un entrenamiento formal. Se podría decir que, dada la simplicidad de la técnica, un experto en endoscopia y colonoscopia podría tener competencia para realizar estos procedimientos; sin embargo, es útil conocer la pirámide del entrenamiento descrita por Hochberger y colaboradores (**Figura 25.6**). (32) No hay un número mágico, pero estos autores recomiendan que el especialista realice más de 100 endoscopias y 50 colonoscopias antes de practicar una polipectomía, así mismo, se aconseja empezar por pólipos menores a 2 cm y cuando adquiera más destreza, iniciar con las mucosectomías; pero lo ideal, al igual que en la disección de submucosa, es ver videos, hacer experiencia práctica (*hands-on*) en modelos y casos con un experto.

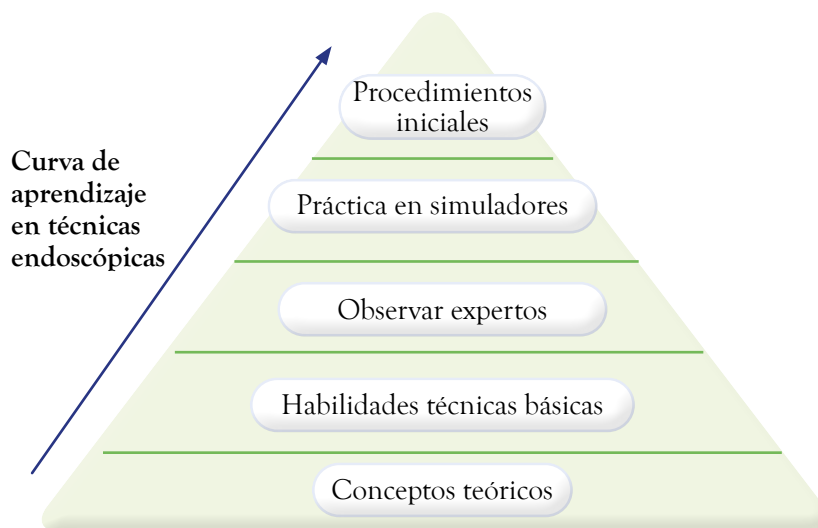


Figura 25.6. Estructura en el modelo de aprendizaje de técnicas endoscópicas.

Fuente: adaptada de (32).

Especificaciones técnicas y habilidades cognitivas

La mucosectomía requiere habilidades y conocimientos mínimos como son (33):

- Saber cuáles son las indicaciones.
- Habilidad para poder discriminar una lesión mucosa de una subepitelial o un cáncer invasivo.
- Interpretación de los resultados de una ecoendoscopia, una tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia si es necesario.
- Adecuada estimación del tiempo necesario para el procedimiento.
- Conocimiento de los accesorios o instrumental que se van a requerir para el procedimiento, así como las posibles complicaciones del mismo.
- Evaluación de los síntomas y signos durante y después del procedimiento que indiquen complicaciones o que puedan ser normales y no errar por defecto o exceso.
- Identificar el dolor normal por distensión o diferenciar un abdomen agudo de una perforación es muy importante. En estos casos se han descrito pacientes enviados a casa con perforaciones pequeñas y otros llevados a cirugía por síndromes postpolipectomía.
- Informar al grupo quirúrgico que se va a hacer un procedimiento que puede tener potenciales complicaciones para que no los tome por sorpresa.

- Tener disponibles recursos como rayos X, ecografías o TAC para detectar de forma temprana alguna complicación.
- Estar entrenado en el manejo de las complicaciones endoscópicas (saber colocar un clip, un ovesco o una prótesis) y las no endoscópicas como las descompensaciones médicas.
- Tener conceptos básicos de patología para poder interpretar el resultado que el paciente lleve al control y plantear la vigilancia.
- Seguimiento clínico para detectar complicaciones como estenosis o fistulas y saber manejarlas.

Equipo necesario para mucosectomía gástrica

Es muy importante contar con todos los insumos potencialmente requeridos para garantizar un resultado adecuado de la mucosectomía. Se espera idealmente que el endoscopio sea de alta resolución con un canal de irrigación independiente. (34)

Si es mucosectomía clásica (asistida con inyección) se requerirá (35):

- Aguja de inyección número 21 (0,7 mm) con adrenalina diluida en solución salina 1 a 200 000 e índigo carmín al 0,02 %
- Asas con diferentes tamaños de 15 a 35 mm
- Hemoclips

- Atrapa pólipos para recuperar la pieza
- Una *roth net* (asa con malla)

Preparación del paciente

Para este procedimiento, es necesario realizar un consentimiento informado completo con el paciente, explicando claramente las ventajas y desventajas del procedimiento, así como también sus posibles complicaciones, alternativas y beneficios. Es importante recordar que se deben discontinuar los anticoagulantes de acuerdo con las guías y recomendaciones individuales. (36)

Pasos para una adecuada mucosectomía

1. Evaluación de la lesión (37): es importante que el paciente este bien preparado, que previamente se le administre una mezcla de N-acetil-cisteína más simeticona para que no exista moco o burbujas que interfieran con la caracterización de la lesión y evaluar lesiones sincrónicas. Una vez ubicada la lesión, se puede utilizar cromoendoscopia digital (NBI, BLI, I-SCAN) o índigo carmín al 0,02 % para determinar muy bien los bordes de la lesión.
2. Marcar la lesión (38): luego de la caracterización, se marcan los bordes a 2 mm por fuera de sus límites para asegurar una resección con bordes libres, para ello se utiliza la punta de un asa de polipectomía en modo *soft coagulation*.

3. Inyección submucosa (39): es un paso fundamental en la mucossectomía clásica, aunque no es recomendado cuando se usan bandas para la resección, la aguja que se utiliza es la número 21G (0,7 mm) de 5 mm de longitud y la solución a aplicar es adrenalina diluida en solución salina 1 a 200 000 e índigo carmín al 0,02 %. La idea es hacer una inyección dinámica, en la cual el auxiliar saca la aguja y justo antes de penetrar la mucosa empieza la infusión, la aguja se introduce superficialmente (1-2 mm) para generar un habón que separe la capa mucosa de la muscular propia, a diferencia de la inyección en la hemostasia del sangrado, en la cual la aguja se introduce más profundamente.

4. Corte de la lesión (40): para esto se utiliza una unidad electroquirúrgica, si se dispone de una con corte inteligente ERBE 300 o superiores, se emplea el modo *endo cut Q efecto 3, cut duración 1, cut intervalo 6*. Una vez introducida el asa de 15 mm, se abre y se atrapa toda la lesión con el objetivo de garantizar que todas las marcas realizadas estén dentro del asa; para este fin se puede activar la succión del equipo, se cierra progresivamente hasta el margen de resistencia y se realiza el corte con el pedal de la unidad. Después de reseca la lesión, se lava el lecho del corte en búsqueda de complicaciones, perforación (el signo de la diana) o sangrado que amerite tratamiento, se recupera la pieza y, al finalizar la intervención, se

traslada el paciente al área de recuperación y se monitoriza una o dos horas antes de ser dado de alta.

5. En caso de que se aplique la técnica de REM-C, se recomienda el uso de CAP rígidos (número 3), y el asa especial de 25 mm que viene con el *kit*. La idea es que el asa se premona alrededor del borde del CAP, la lesión se succiona hasta que se estelle con el lente y en ese momento se cierra el asa y luego se corta. (41)

Disección endoscópica de la submucosa (ESD)

Las indicaciones para realización de ESD en estómago se resumen en la **Tabla 25.2**, sobre las cuales la Sociedad Japonesa de Endoscopia Gastrointestinal ha proporcionado las indicaciones “ampliadas” para fines de investigación. (5) Estas indicaciones incluyen tumores T1a (solo mucosos) que cumplen con las siguientes características:

- Tipo diferenciado, sin úlcera (UL) (-), pero mayor a 2 cm de diámetro
- Tipo diferenciado, con hallazgos ulcerativos UL (+) y no más de 3 cm en diámetro
- Tipo indiferenciado, sin úlcera UL (-) y no más de 2 cm de diámetro

Los criterios mencionados se consideran seguros, debido a un muy bajo riesgo de compromiso ganglionar. La presencia de

metástasis en los ganglios es una contraindicación absoluta para la resección endoscópica con intención curativa. (42)

Tabla 25.2. Resumen de indicaciones para la realización de ESD en CGT.

Indicaciones para ESD en CGT
Adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado
Cualquier tamaño sin ulceración
Diámetro menor a 30 mm con ulceración
Invasión sm1 menor de 30 mm
Ausencia endoscópica de invasión sm2

Fuente: adaptada de (43).

De lo anterior se infiere que al determinar si el tratamiento endoscópico está indicado, es necesario contar con: tipo histológico, tamaño, profundidad de la invasión y la presencia de un componente ulcerado. (43)

Técnica de la disección endoscópica de la submucosa (ESD)

Para la ESD aplican la mayoría de los requisitos descritos para la mucosectomía, pero requiere gran destreza, ya que la curva de aprendizaje es larga y la tasa de complicaciones alta. Esta técnica incluye seis procesos (**Figura 25.7**) (44):

1. Delimitación de la lesión
2. Marcación de la lesión
3. Inyección submucosa para elevar el tumor
4. Incisión circunferencial de la lesión
5. Disección del tejido conectivo submucoso
6. Preparación del espécimen para evaluación histológica

Recientemente se ha agregado un paso final como es el cierre del defecto mucoso con clip o algún mecanismo de sutura endoscópica.

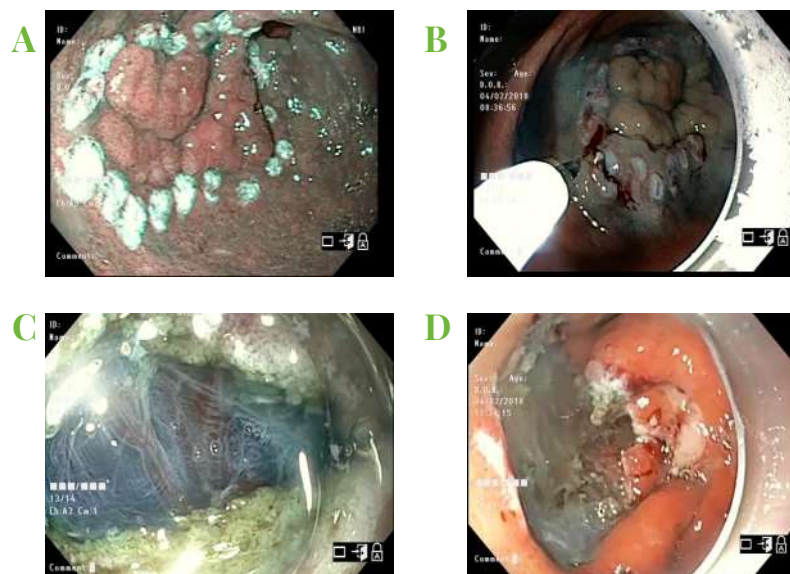


Figura 25.7. Técnica de la ESD gástrica. A. Delimitación y marcación de la lesión. B. Inyección submucosa. C. Incisión circunferencial. D. Disección del tejido conectivo submucoso.

Fuente: foto de autores.

La tasa de resección en bloque y completa varia alrededor del 78-100 %, (14) lo cual va de la mano de la experiencia del endoscopista. Las complicaciones más frecuentes son el sangrado, la perforación y la fibrosis residual. (35) **El sangrado** es frecuente durante las ESD gástricas, debido a un gran número de vasos submucosos de diferentes calibres, y puede ser de dos tipos: temprano (7 %) durante el procedimiento o tardío (5,5 %) luego de finalizar la intervención (36); ambos tipos de sangrado son susceptibles de manejo endoscópico y las estrategias que han demostrado ser eficaces en su disminución son el uso de inhibidores de la bomba de protones y la coagulación profiláctica de vasos en la base de la ESD. (37) **Las perforaciones** durante la ESD suelen ser mucho más pequeñas que las observadas con las resecciones con asa, debido a las características de los bisturís endoscópicos empleados, y las tasas de perforación varían entre el 1,2 y el 5,2 % en ESD gástrica. La gran mayoría de perforaciones puede manejarse de forma endoscópica. (45)

Resección endoscópica de espesor completo (EFTR)

Se han descrito dos variantes: EFTR expuesta y no expuesta (46). Para **la EFTR expuesta**, primero se realiza el corte y luego se cierra el defecto, y se le dice “expuesta” por la exhibición temporal de la

cavidad peritoneal. Esta se puede subclasificar en tunelizadas y no tunelizadas. (47) En **la EFTR no expuesta**, la mucosa comprometida por la lesión se invagina hacia la luz, con el propósito de garantizar una aposición segura de la serosa; luego, se libera un dispositivo de cierre que atrapa las paredes comprometidas, para después realizar la resección de forma segura.

Dentro de este tipo de abordaje se encuentran diferentes dispositivos, uno de los más promisorios es el EFTR de Ovesco Endoscopy Tübingen, Alemania, inicialmente ideado para tratar lesiones del colon y aprobado por la Agencia de Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), (48) está diseñado como un objeto articulado de cierre y resección. El dispositivo consta de un CAP transparente que lleva un clip sobre el endoscopio (OTSC, por sus siglas en inglés, *over the scope clip*) modificado de 14 mm, el CAP tiene mayor profundidad (23 mm frente a 6 mm) para incluir una mayor cantidad de tejido (49); en la punta de la copa cuenta con un monofilamento de 13 mm, paralelo al endoscopio, y dentro de una funda plástica discurre una pinza que se introduce dentro del CAP. Su finalidad es traccionar la mucosa que estará incluida en el área de corte, luego de observar las marcas que delimita la lesión, dentro de la copa se libera el clip, para después resecar el tejido (**Figuras 25.8, 25.9 y 25.10**). El diámetro externo de la copa es de 20 mm, lo que por ahora dificulta su uso en el tracto digestivo superior; sin embargo, se

tiene conocimiento del desarrollo de un dispositivo modificado para uso exclusivo en estómago y esófago. (24)

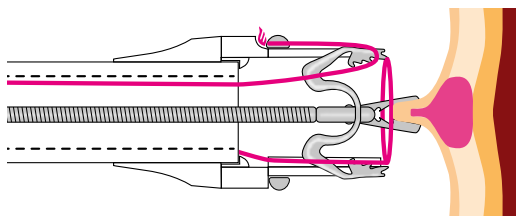


Figura 25.8. La lesión se atrapa con la pinza y se tracciona al interior del CAP.

Fuente: adaptada de (24).

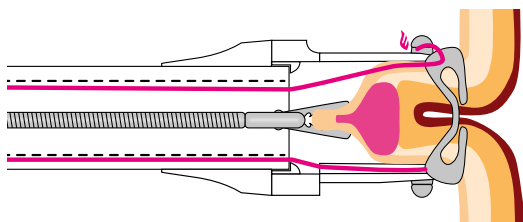


Figura 25.9. Se libera el clip OTSC.

Fuente: adaptada de (24).

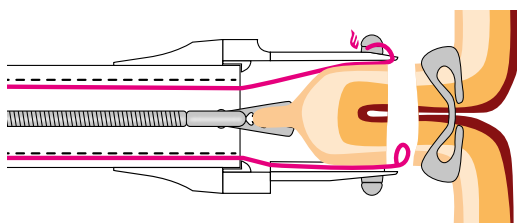


Figura 25.10. Resección de la mucosa sobre el clip.

Fuente: adaptada de (24).

Suturas endoscópicas

El primer dispositivo de sutura endoscópica que utilizó una aguja curva fue el

Eagle Claw desarrollado por Olympus. (50) Este dispositivo utilizaba el endoscopio de un solo canal y permitía realizar una puntada simple de grosor completo, la gran limitación que motivó su retiro fue que no permitía realizar puntos continuos siendo necesario retirar el endoscopio después de cada sutura. (51) Otro prototipo de sutura endoscópica es el dispositivo de aproximación G-Prox, el cual también utiliza una aguja curva y material de sutura diseñado con toques en sus extremos, se puede recargar sin retirar el equipo del paciente; este no está diseñado para el uso a través de endoscopios convencionales y requiere un sistema especial para su uso (TransPort). (52)

El sistema Overstitch es el último dispositivo de sutura endoscópica, se introdujo en 2011 y su uso está autorizado por la FDA. (53) La primera generación de suturas era más grande; la segunda, fue mejorada y simplificada, pero solo es compatible con endoscopios de doble canal. Recientemente, se introdujo el Overstitch Sx diseñado para endoscopios convencionales de un solo canal (54). Hasta el momento, el sistema Overstitch de segunda generación (**Figura 25.11**) es el dispositivo con el que se tiene más experiencia y con el que se ha logrado publicar la robusta literatura que se encuentra al respecto. Este aparato está compuesto por una placa distal que alberga el cuerpo de la aguja curva, una empuñadura que controla la apertura y cierre del brazo de sutura, y el sistema de intercambio de anclaje. (55)

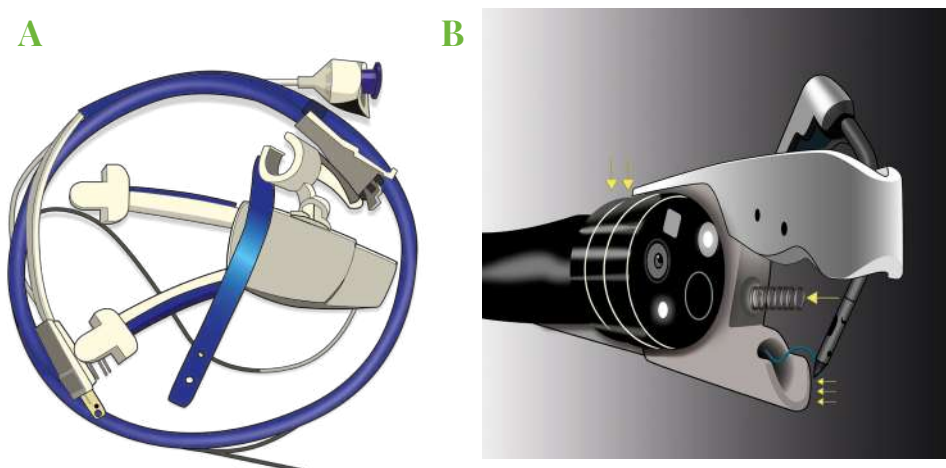


Figura 25.11. Overstitch Sx para endoscopios de un solo canal. A. Overstitch Sx en un paquete. B. Placa del sistema Overstitch Sx. La flecha única muestra un canal para el tejido. Dispositivo helicoidal. Las flechas dobles indican dos tiras de plástico para la fijación de la placa distal, mientras que las flechas triples señalan un canal para aguja y portaagujas.

Fuente: tomada de (56).

Además, el Overstitch de segunda generación tiene accesorios adicionales que incluyen el casete de sutura, la hélice de tejido, la cincha de sutura y el sobretubo. Dispone de suturas absorbibles (polidioxanona 2-0, 3-0) y no absorbibles (polipropileno 2-0, 3-0). La hélice se usa para adquirir tejido, girando un mango que avanza una bobina helicoidal hacia el área objetivo. La cincha se usa para asegurar la sutura en el paso final del

procedimiento. Luego de cada punto se despliega un componente de polieterecetona (PEEK) en la cola de la sutura para asegurarlo en su lugar. (56) El portaagujas y el brazo de sutura tienen una alineación muy precisa, lo que permite la transferencia de una aguja desde el brazo de sutura hasta el portaagujas y viceversa (Figura 25.12). El sistema Overstitch se parece mucho a una sutura quirúrgica y requiere varios pasos consecutivos. (57)

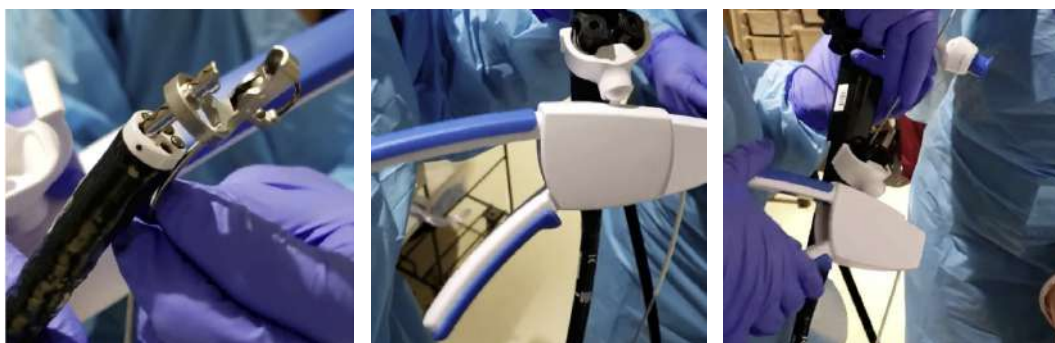


Figura 25.12. Sistema Overstitch de segunda generación.

Fuente: fotos de los autores.

El objetivo tisular se agarra con la hélice y se tracciona, el brazo de sutura está cerrado entregando la aguja, el soporte avanza hacia adelante para agarrar la aguja, luego se tira hacia atrás, quitando la aguja del brazo de sutura. En este punto, el brazo de sutura vacío se abre para liberar el tejido, el portaagujas se mueve nuevamente hacia adelante, colocando la aguja de nuevo en una espiga del brazo de sutura. La aguja se libera del portaagujas y el brazo de sutura, junto con la aguja, es reabierto. Al traccionar la línea de sutura, los bordes se aproximan. Luego se implementa un mecanismo de cinchado especialmente diseñado para terminar una sutura separada por completo. (58)

En casos de defectos transmurales más grandes, los pasos pueden repetirse para crear una línea de sutura continua con la longitud necesaria para un adecuado cierre. Alternativamente, después de la primera puntada separada se puede recargar con una nueva aguja, en un número ilimitado de veces dentro del paciente (sin necesidad de retirar el endoscopio) para realizar puntadas separadas especialmente en defectos grandes. (59)

En resumen, el dispositivo de sutura endoscópica Overstitch permite un cierre hermético confiable, de espesor completo y de calidad quirúrgica. Se considera que este dispositivo debe estar disponible en unidades de endoscopia que realizan procedimientos terapéuticos de alta complejidad y con alto riesgo de complicaciones. (60)

Miotomía endoscópica

El concepto de *miotomía transluminal sin incisión* se introdujo por primera vez por Ortega y colaboradores (61) en 1980, quienes reportaron un enfoque endoscópico para la miotomía en paciente con acalasia, donde se realizaron dos incisiones a través del músculo circular esofágico, con lo cual se obtuvo como resultado una mejora parcial en los síntomas. En 2007, Pasricha publicó un modelo porcino para la miotomía endoscópica (62) y, en 2008, se realizó con éxito el primer POEM (miotomía endoscópica peroral) en Japón por el profesor Haru Inoue. (63) La técnica consta de cinco pasos: (64)

1. Elevación de la mucosa
2. Incisión de la mucosa
3. Creación del túnel submucoso
4. Miotomía de las fibras circulares internas de la pared esofágica, extendiéndose hasta el estómago
5. Cierre del defecto mucoso

Al igual que el resto de los procedimientos invasivos, este no está exento de complicaciones; dentro de los principales riesgos están: la perforación esofágica, el sangrado, el neumomediastino, el neumotórax y el neumoperitoneo. (65) Hasta hoy, no existen casos de mortalidad asociada al procedimiento. En Colombia, Rodríguez y colaboradores han publicado los datos de la experiencia acumulada y procedimientos realizados en pacientes con acalasia, donde reportaron una tasa de éxito del 100 %, un tiempo promedio

de 90 minutos de duración y un número limitado de complicaciones. (66) El POEM tiene la ventaja de ser un procedimiento más corto, con menor estancia hospitalaria, menor dolor posoperatorio, menor sangrado y un menor costo en comparación con la miotomía laparoscópica de Heller (LHM); (67) adicionalmente, la realización de un túnel submucoso garantiza una miotomía de mayor longitud que la realizada mediante un abordaje quirúrgico laparoscópico, además, no existe un límite de edad, el paciente más joven hasta la fecha tiene 3 años y el más viejo 93 años. (68)

Se ha descrito la presencia de reflujo gastroesofágico posterior a la realización de esta técnica de miotomía endoscópica hasta en el 50 % de los casos, lo que obliga al manejo médico del reflujo en algunos pacientes; actualmente, se incluyen para esta técnica otros trastornos espásticos de la motilidad esofágica, y se aplica también en otras patologías como, por ejemplo: la resección de tumores subepiteliales y el manejo de la gastroparesia diabética. (69)

La miotomía endoscópica peroral gástrica (G-POEM), o la piloromiotomía endoscópica peroral gástrica, es un nuevo procedimiento que utiliza las bases del POEM esofágico para realizar una miotomía del esfínter pilórico. (70) Esta técnica ha mostrado resultados prometedores en pacientes con gastroparesia refractaria con altas tasas de éxito clínico y mejoría los puntajes de calidad vida. Las variaciones de la técnica del G-POEM incluyen: orien-

tación de la miotomía, su longitud, la posibilidad de realizar miotomía parcial frente al espesor completo, herramientas de cierre que incluyen dispositivos de mucosectomía y el uso de fluoroscopia para identificar el anillo pilórico. (71)

Los estudios iniciales coincidían en una tendencia a realizar la miotomía hacia la curvatura mayor, ya que esta orientación permite una fácil entrada en el túnel y posterior cierre de la mucosa. (72) No obstante, estudios más recientes han informado sobre la viabilidad y eficacia de una disposición hacia la curvatura menor; pero actualmente no hay estudios comparativos entre ambos abordajes. (72-73)

El píloro se identifica como un haz muscular grueso y, a diferencia del esfínter esofágico inferior, este anillo representa el final del túnel. La mucosa duodenal se ve típicamente corriendo perpendicular al anillo. En pacientes con fibrosis submucosa extensa o anatomía distorsionada, se pueden utilizar métodos complementarios para ayudar a identificar el píloro. Una recomendación frecuente es colocar un clip en el píloro para identificar el anillo bajo guía fluoroscopia. (74)

Recientemente, el uso de fluoroscopia en el G-POEM fue reportado para el tratamiento de cinco pacientes con gastroparesia refractaria que fallaron el tratamiento con estimulador eléctrico gástrico, donde se utilizó la fluoroscopia para visualizar y evitar cortar los cables del estimulador durante la miotomía. (75)

Para este procedimiento, se realiza un túnel submucoso corto (en promedio de 3–4 cm) en virtud de garantizar un acceso directo al píloro, además que para el caso del estómago se requieren miotomías más cortas, las miotomías largas deben evitarse ya que esto puede empeorar la gastroparesia. (76) El cierre de la mucosa es más difícil en el estómago, debido a su espesor y una menor elasticidad. Como la mucosa gástrica es gruesa, los clips endoscópicos pueden no ser suficientes para garantizar un adecuado cierre del defecto mucoso. (77) Xu y colaboradores reportaron resultados de 11 pacientes que se sometieron al G-POEM, cinco de los cuales tuvieron un cierre mediante sutura endoscópica, mientras que en los seis pacientes restan-

tes se utilizaron endoclips; a pesar de que se logró un cierre exitoso en todos los casos, dos pacientes fallaron el cierre usando endoclips. (78)

Es claro que la miotomía endoscópica es una técnica desafiante en constante evolución con complicaciones potenciales graves, que amerita el desarrollo de modelos de simulación para adquirir las destrezas básicas y avanzadas antes de ser realizadas en pacientes. En este orden de ideas, Gómez y colaboradores describieron un modelo porcino de aprendizaje, sobre el cual se pueden desarrollar todas las técnicas anteriormente expuestas: mucosectomías, disecciones endoscópicas y miotomías en esófago o estómago (Figura 25.13). (79)



Figura 25.13. Modelo porcino para la práctica y el desarrollo de técnicas endoscópicas: mucosectomías, disecciones endoscópicas, miotomías en esófago o estómago.

Fuente: tomada de (79).

En resumen, la creación de un tercer espacio (túnel submucoso) ha generado múltiples opciones terapéuticas y diagnósticas para diferentes patologías, pero sus indicaciones son cada vez mayores. Por tanto, es fundamental que el endoscopista se familiarice con su técnica; razón por la cual se incentiva el uso de modelos de simulación que garanticen su aprendizaje con un menor margen de complicaciones.

Referencias

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
2. Moyana TN, Xiang J. The impact of endoscopic technology on gastrointestinal pathology. *Ann Clin Lab Sci.* 1999;29(3):200-8.
3. The committee for standardizing screening gastroscopy. Gastric cancer screening techniques. In: JSGCS, editor. *I to Cho Handbook.* Tokyo: Igakushoin; 2010. p. 1-24
4. Ohshiba S, Ashiba K, Tanaka M, et al. Curative endoscopic resection of early gastric cancer: the possibility of extending its indications. *Stomach Intest.* 1993; 28: 87-98.
5. Uedo N, Yao K, Ishihara R. Screening and treating intermediate lesions to prevent gastric cancer. *Gastroenterol Clin N Am.* 2013; 42: 317-35.
6. Tsuneoka K, Watanabe N, Uchida T. [Endoscopic dissection of stomach polyp]. *Naika.* 1970;25(2):255-60.
7. Kajiyama T, Hajiro K, Sakai M, Inoue K, Konishi Y, Takakuwa H, et al. Endoscopic resection of gastrointestinal submucosal lesions: a comparison between strip biopsy and aspiration lumpectomy. *Gastrointest Endosc.* 1996;44(4):404-10. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70089-5.
8. Deyhle P, Jenny S, Fumagalli I. Endoskopischen Polypektomie im proximalen Kolon. Ein diagnostischer, therapeutischer (und prophylaktischer?) Eingriff [Endoscopic polypectomy in the proximal colon. A diagnostic, therapeutic (and preventive?) intervention]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1973;98(5):219-20.
9. Dios-Vega JF, Pérez-Ayala V, Segura JM, García-Hoz F, Muro J. Polipectomía gastrointestinal endoscópica con asa de diatermia [Endoscopic gastrointestinal polypectomy with diathermic loop]. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1977;51(3):291-8.
10. Deyhle P. Results of endoscopic polypectomy in the gastrointestinal tract. *Endoscopy.* 1980;(Suppl):35-46.

11. Ottenjann R. Die endoskopische Polypektomie--Sinn und Unsinn [Endoscopic polypectomy--sense and nonsense]. *Z Gastroenterol.* 1994;32(7):412-5.
12. Barrett PJ, Nagy GS. Gastrointestinal endoscopic polypectomy. *Med J Aust.* 1976;1(1-2):5-7.
13. Hirao M, Masuda K, Ananuma T. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline epinephrine. *Gastrointest Endosc.* 1988;34(3):264-9. DOI: 10.1016/s0016-5107(88)71327-9.
14. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, *et al.* Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2009;41(9):746-750.
15. Lian J, Chen S, Zhang Y, Qiu F. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 2012;76(4):763-70.
16. Wada M, Yamamoto H. [From EMR to ESD]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2007;34(8):1163-7.
17. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Watanabe K, Koyama T, Kajiwara T, *et al.* Clinical outcome of EMR for Gastric tumor: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointestinal Endosc.* 2006; 63(6): 776-82. doi: 10.1016/j.gie.2005.08.049.
18. Othman MO, Wallace MB. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in 2011, a Western perspective. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35(4):288-94.
19. Kojima T, Parra Blanco, Takahashi H, Fujita R. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. *Gastrointestinal Endosc.* 1998;48(5):550-5. DOI: 10.1016/s0016-5107(98)70108-7.
20. Ko BM. History and Development of Accessories for Endoscopic Submucosal Dissection. *Clin Endosc.* 2017;50(3):219-23. DOI: 10.5946/ce.2017.078.
21. Park YM, Cho E, Kang HY, Kim JM. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc.* 2011;25(8):2666-77.
22. Rey-Ferro M. Aplicación de nuevos abordajes en el tratamiento de lesiones malignas y premalignas en esófago, estómago, colon y recto. *Rev Colomb Cir.* 2001; 16:127-36.

23. Emura F, Ricaurte O, Mejía J, Osorio C, Sabbagh L, Oda I, *et al.* ESD for early gastric cancer in Colombia. A Western validation of the Japanese experience. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(5): AB178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.03.353>
24. Kaan HL, Ho KY. Endoscopic Full Thickness Resection for Gastrointestinal Tumors - Challenges and Solutions. *Clin Endosc.* 2020;53(5):541-9. DOI: [10.5946/ce.2019.161](https://doi.org/10.5946/ce.2019.161).
25. Fockens P. Endoscopic Management of Perforations in the Gastrointestinal Tract. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016;12(10):641-3.
26. Singh RR, Nussbaum JS, Kumta NA. Endoscopic management of perforations, leaks and fistulas. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018; 3:85. DOI: [10.21037/tgh.2018.10.09](https://doi.org/10.21037/tgh.2018.10.09)
27. Kumar N, Thompson CC. A novel method for endoscopic perforation management by using abdominal exploration and full-thickness sutured closure. *Gastrointest Endosc.* 2014;80(1):156-61. DOI: [10.1016/j.gie.2014.02.022](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.02.022).
28. Podboy A, Hwang JH, Nguyen LA, García P, Zikos TA, Kamal A, *et al.* Gastric per-oral endoscopic myotomy: Current status and future directions. *World J Gastroenterol.* 2019;25(21):2581-90. DOI:[10.3748/wjg.v25.i21.2581](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i21.2581)
29. Khoury T, Mizrahi M, Mahamid M, Daher S, Nadella D, Hazou W, *et al.* State of the art review with literature summary on gastric peroral endoscopic pyloromyotomy for gastroparesis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(11):1829-33.
30. Larghy A, Waxman I. State of the art on endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17(3): 441-69. DOI: [10.1016/j.giec.2007.05.012](https://doi.org/10.1016/j.giec.2007.05.012).
31. Maiza E. Mucosectomía y disección endoscópica submucosa del estómago y colon. *Gastroenterol. Latinoam.* 2008; 19(2):154-6.
32. Hochberger J, Matthes K, Maiss J, Koebnick C, Hahn EG, Cohen J. Training with the compactEASIE biologic endoscopy simulator significantly improves hemostatic technical skill of gastroenterology fellows: a randomized controlled comparison with clinical endoscopy training alone. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(2):204-15. DOI: [10.1016/s0016-5107\(04\)02471-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)02471-x).
33. Liu Q, Ding L, Qiu X, Meng F. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.*

2020; 73:28–41. DOI: 10.1016/j.ijso.2019.11.027.

34. Meng FS, Zhang ZH, Wang YM, Lu L, Zhu JZ, Ji F. Comparison of endoscopic resection and gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2016;30(9):3673–83. DOI: 10.1007/s00464-015-4681-0.
35. Cho JH, Cha SW, Kim HG, Lee TH, Cho JY, Ko WJ, *et al.* Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. *Surg Endosc.* 2016;30(9):3762–73.
36. Park CH, Yang DH, Kim JW, Kim JH, Kim JH, Min YW, *et al.* [Clinical Practice Guideline for Endoscopic Resection of Early Gastrointestinal Cancer]. *Korean J Gastroenterol.* 2020;75(5):264–91.
37. Yamamoto Y, Yahagi N, Yamamoto H, Ono H, Inoue H. Innovative Therapeutic Endoscopy in the Upper Gastrointestinal Tract: A Review of the JGES Core Sessions [published online ahead of print, 2020 May 16]. *Dig Endosc.* 2020;32: 882–7. DOI: <https://doi.org/10.1111/den.13722>
38. Draganov PV, Wang AY, Othman MO, Fukami N. AGA Institute Clinical Practice Update: Endoscopic Submucosal Dissection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(1):16–25.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.041.
39. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Mizushima Y, Oka M, Enomoto S, *et al.* Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004; 36(7): 579–83. DOI: 10.1055/s-2004-814517.
40. Nonaka K, Namoto M, Kitada H, Shimizu M, Ochiai Y, Togawa O, *et al.* Usefulness of the DL in ME with NBI for determining the expanded area of early-stage differentiated gastric carcinoma. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4(8):362–7.
41. Dias de Castro F, Magalhães J, Monteiro S, Leite S, Cotter J. The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnostic Assessment of Subepithelial Lesions of the Upper Gastrointestinal Tract. *GE Port J Gastroenterol.* 2016;23(6):287–92.
42. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy.* 2005;37(6):570–8.
43. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, *et al.* Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastro-

- intestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(9):829-54.
44. Tajiri H, Niwa H. Proposal for a consensus terminology in endoscopy: how should different endoscopic imaging techniques be grouped and defined? *Endoscopy* 2008;40(9):775-8. DOI: 10.1055/s-2008-1077507.
 45. Dellatore P, Bhagat V, Kahaleh M. Endoscopic full thickness resection versus submucosal tunneling endoscopic resection for removal of submucosal tumors: a review article. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019; 4:45. DOI: doi: 10.21037/tgh.2019.05.03.
 46. Duan TY, Tan YY, Wang XH, Lv L, Liu DL. A comparison of submucosal tunneling endoscopic resection and endoscopic full-thickness resection for gastric fundus submucosal tumors. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(3):160-5.
 47. Tang SJ, Naga YM, Wu R, Zhang S. Over-the-scope clip-assisted endoscopic full thickness resection: a video-based case series. *Surg Endosc*. 2020;34(6):2780-88. DOI: 10.1007/s00464-020-07481-z.
 48. Liu X, Dou L, Liu Y, He S, Zhang Y, Yu X, et al. [Evaluation of a new closure technique of large defects after endoscopic full-thickness resection]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2017;20(7):775-81.
 49. Tan Y, Tang X, Guo T, Peng D, Tang Y, Duan T, et al. Comparison between submucosal tunneling endoscopic resection and endoscopic full-thickness resection for gastric stromal tumors originating from the muscularis propria layer. *Surg Endosc*. 2017;31(8):3376-82.
 50. Juzgado D, Sánchez-Yague A. The Use of the Overstitch beyond Bariatric Endoscopy: A Pictorial Description. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(1):173-85.
 51. Ge PS, Thompson CC. The Use of the Overstitch to Close Perforations and Fistulas. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(1):147-61.
 52. Piyachaturawat P, Mekaroonkamol P, Rerknimitr R. Use of the Over the Scope Clip to Close Perforations and Fistulas. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(1):25-39.
 53. Mönkemüller K, Martínez-Alcalá A, Schmidt AR, Kratt T. The Use of the Over the Scope Clips Beyond Its Standard Use: A Pictorial Description. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(1):41-74.
 54. Junquera F, Martínez-Bauer E, Miquel M, Fort M, Gallach M, Brulle E, et al. OVESCO: un sistema prometededor de cierre endoscópico de las perforaciones del tracto digestivo [OVESCO: a promising system for

- endoscopic closure of gastrointestinal tract perforations]. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34(8):568-72.
55. Kantsevoy SV. The Development of the Overstitch System and Its Potentials. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020;30(1):107-14. DOI: 10.1016/j.giec.2019.08.004.
 56. Bartell N, Kaul V, Kothari TH, Bittner K, Kothari S. Gastrointestinal perforation closure using over-the-scope clips and endoscopic suturing: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(6S):AB248-9.
 57. Stavropoulos SN, Friedel D. Closing acute iatrogenic perforations: there are holes in the data! *Gastrointest Endosc.* 2015;82(4):629-30.
 58. Schulman A, Aihara H, Chiang AL, et al. Endoscopic suturing for large colonic perforations. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5): AB503.
 59. Willingham FF, Buscaglia JM. Endoscopic management of gastrointestinal leaks and fistulae. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(10):1714-21.
 60. Spaun GO, Martinec DV, Kennedy TJ, Swanström LL. Endoscopic closure of gastrogastic fistulas by using a tissue apposition system (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2010;71(3):606-11.
 61. Aghaie Meybodi M, Qumseya BJ, Shakoor D, Lobner K, Vosoughi K, Ichkhanian Y, et al. Efficacy and feasibility of G-POEM in management of patients with refractory gastroparesis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2019;7(3): E322-E329.
 62. Dacha S, Mekaroonkamol P, Li L, Shahnavaz N, Sakaria S, Keilin S, et al. Outcomes and quality-of-life assessment after gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2017;86(2):282-9.
 63. Mekaroonkamol P, Dacha S, Wang L, Li X, Jiang Y, Li L, et al. Gastric Peroral Endoscopic Pyloromyotomy Reduces Symptoms, Increases Quality of Life, and Reduces Health Care Use for Patients With Gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17(1): 82-9.
 64. Khashab MA, Ngamruengphong S, Carr-Locke D, Bapaye A, Benias PC, Serouya S, et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: Results from the first multicenter study on endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2017; 85(1): 123-8.
 65. Lebares C, Swanstrom LL. Per-Oral Pyloromyotomy (POP): An Emerging Application of Submucosal Tunneling for the Treatment of Refractory

- Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016;26(2):257-70.
66. Rodríguez-Fajardo JA, Mantilla-Gaviria HJ, Pineda-Ovalle LF, Jalal-Espitia AA, Escobar-Cruz HJ, Arbeláez-Méndez VH, *et al.* Miotomía endoscópica por vía oral (POEM) para el tratamiento de Acalasia: nuestras primeras experiencias. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018;33(3):228-34.
 67. Malik Z, Kataria R, Modayil R, Ehrlich AC, Schey R, Parkman HP, *et al.* Gastric Per Oral Endoscopic Myotomy (G-POEM) for the Treatment of Refractory Gastroparesis: Early Experience. *Dig Dis Sci.* 2018;63(9):2405-12. DOI: 10.1007/s10620-018-4976-9.
 68. Issa D, Sampath K, Dawod Q, Azzam M, Sharaiha RZ, Carr-Locke D. Lesser curve approach to gastric peroral endoscopic myotomy: a case series. *VideoGIE.* 2019;4(11):532-4.
 69. Wellington J, Scott B, Kundu S, Stuart P, Koch KL. Effect of endoscopic pyloric therapies for patients with nausea and vomiting and functional obstructive gastroparesis. *Auton Neurosci.* 2017; 202: 56-61.
 70. Kahaleh M, Gonzalez JM, Xu MM, Andalib I, Gaidhane M, Tyberg A, *et al.* Gastric peroral endoscopic myotomy for the treatment of refractory gastroparesis: a multicenter international experience. *Endoscopy.* 2018;50(11):1053-8.
 71. Tao J, Patel V, Mekaroonkamol P, Luo H, Li B, Guan Q, *et al.* Technical Aspects of Peroral Endoscopic Pyloromyotomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019;29(1):117-26.
 72. Mekaroonkamol P, Shah R, Cai Q. Outcomes of per oral endoscopic pyloromyotomy in gastroparesis worldwide. *World J Gastroenterol.* 2019;25(8):909-22.
 73. Abdelfatah MM, Li B, Kapil N, Noll A, Li L, Luo H, *et al.* Short-term outcomes of double versus single pyloromyotomy at peroral endoscopic pyloromyotomy in the treatment of gastroparesis (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020; 92(3):603-9. DOI: 10.1016/j.gie.2020.01.016.
 74. González JM, Benezech A, Vitton V, Barthet M. G-POEM with antro-pyloromyotomy for the treatment of refractory gastroparesis: mid-term follow-up and factors predicting outcome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(3):364-70.
 75. Koul A, Dacha S, Mekaroonkamol P, Li X, Li L, Shahnavaz N, *et al.* Fluoroscopic gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (G-POEM) in patients with a failed gastric electrical stimulator. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2018;6(2):122-6. DOI: 10.1093/gastro/gox040.

76. Liu Z, Zhang X, Zhang W, Zhang Y, Chen W, Qin W, *et al.* Comprehensive Evaluation of the Learning Curve for Peroral Endoscopic Myotomy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 16(9):1420–6.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.11.048.
77. Uemura KL, Chaves D, Bernardo WM, Uemura RS, de Moura DTH, de Moura EGH. Peroral endoscopic pyloromyotomy for gastroparesis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2020;8(7): E911–E923.
78. Xu J, Chen T, Elkholy S, Xu M, Zhong Y, Zhang Y, *et al.* Gastric Peroral Endoscopic Myotomy (G-POEM) as a Treatment for Refractory Gastroparesis: Long-Term Outcomes. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 6409698. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/6409698>.
79. Gómez MA, Ruiz OF, Marulanda H. Desarrollo de modelos educativos para el aprendizaje de nuevas técnicas endoscópicas: miotomía endoscópica por vía oral (POEM) y elastografía por ultrasonido endoscópico. *Rev Col Gastroenterol.* 2020;35(1): 8–17.

Ultrasonido endoscópico en lesiones malignas gástricas

Luis Carlos Sabbagh

Jefe del departamento de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva de la Clínica Reina Sofía y la Fundación Universitaria Sanitas.

Juan David Linares Ramírez

Cirujano general, especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva de la Clínica Universitaria Colombia y del Hospital Universitario Mayor (Mederi).

Abreviaturas: AJCC (American Joint Committee on Cancer), CG (cáncer gástrico), CMV (citomegalovirus), DLBCL (linfoma difuso de células B grandes), EMR (resección endoscópica de la mucosa), ESD (disección endoscópica submucosa), FNA (aspiración con aguja fina), FNB (aguja de biopsia), GIST (tumores del estroma gastrointestinal), LAMS (stent metálico de aposición luminal), LNH (linfoma no Hodgking), LP (linitis plástica), LSE (lesiones subepiteliales), MALT (tejido linfoide asociado a mucosas), PET-TC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computada), TC (tomografía computarizada), UICC (Unión Internacional contra el Cáncer), UEG (unión esofagogástrica), USE (ultrasonido endoscópico).

Historia

El ultrasonido endoscópico (endosonografía) (USE) es una herramienta indispensable en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas y de órganos anexos. (1,2) El USE es una técnica en la que se acopla un endoscopio a una

sonda ecográfica con diferentes frecuencias, usualmente entre 5 y 20 mHz; por esta razón, es un examen que combina la imagen endoscópica con la ecográfica para evaluar lesiones localizadas tanto en la pared del tracto gastrointestinal como en las estructuras adyacentes a este. (3,4) Desde su aparición en 1980, el alcance

del USE ha crecido hasta incluir una amplia gama de indicaciones, y ahora se está incorporando como parte integral de la práctica diaria en el campo de las enfermedades de la pared digestiva, peridigestiva y de órganos adyacentes. (5) El alto rendimiento diagnóstico de la técnica, especialmente en patologías asociadas al cáncer y la posibilidad de la toma de muestras guiadas por USE mediante aspiración con aguja fina (FNA) o aguja de biopsia (FNB), ha posicionado esta técnica como elemento indispensable para el diagnóstico en los centros de atención de oncología digestiva. (2)

La asociación del diagnóstico endosonográfico y del histopatológico permite el direccionamiento del tratamiento neoadyuvante o quirúrgico inicial. (4)

Antecedentes

El cáncer gástrico (CG) sigue siendo una patología frecuente en todo el mundo, con más de 1 000 000 de casos nuevos diagnosticados en 2018 y un estimado de 783 000 muertes (equivalentes a 1 de cada 12 muertes por cáncer a nivel mundial). Además, el CG es el quinto cáncer más diagnosticado y es la tercera causa principal de muerte por cáncer, a pesar de los constantes avances en el tratamiento. (6,7) Las tasas son dos veces más altas en hombres que en mujeres. En los hombres, es el cáncer que se diagnostica con más frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer en varios países de Asia Occidental. (6)

En Colombia, según Globocan, en 2018 se detectaron 7419 casos nuevos de CG (7,3 %), situándose en el tercer lugar en incidencia para ese año, luego del cáncer de mama y de próstata, seguido por el cáncer pulmonar y colorrectal. El CG representó la primera causa de mortalidad por cáncer (12 %).

Los posibles objetivos para la prevención de esta enfermedad incluyen la erradicación del *Helicobacter pylori*, (10) modificaciones de la dieta, la suspensión del tabaquismo y consumo de alcohol (11) y la detección temprana de neoplasias, mediante la tamización de la población en zonas de alta incidencia. (12)

Anatomía de la pared gástrica normal

La pared gástrica normal está dividida en cinco capas que corresponden a su disposición histológica. La primera es una capa ecogénica que corresponde al borde de la mucosa y al depósito de mucina. La segunda es una capa hipoeoica que corresponde a la mucosa profunda (*muscularis mucosae*). La tercera es una capa hiperecogénica que corresponde con la submucosa. La cuarta es una capa hipoeoica que corresponde con la muscular propia. Y la quinta capa es hiperecoica y corresponde con la subserosa y serosa. (3) Estas estructuras conforman la base para el diagnóstico endosonográfico como se aprecia de forma esquemática en la **Figura 26.1**. (13)

En el fundus y el cuerpo, las bandas hipoechoicas (la capa mucosa y muscular propia) presentan prácticamente el mismo grosor. En el antro, la ecocapa (que corresponde a la muscular propia) es algo más gruesa y

aparece ocasionalmente dividida por una banda delgada ecogénica interferencial, lo que permite diferenciar entre la capa muscular circular interna de la capa muscular longitudinal externa. (14)

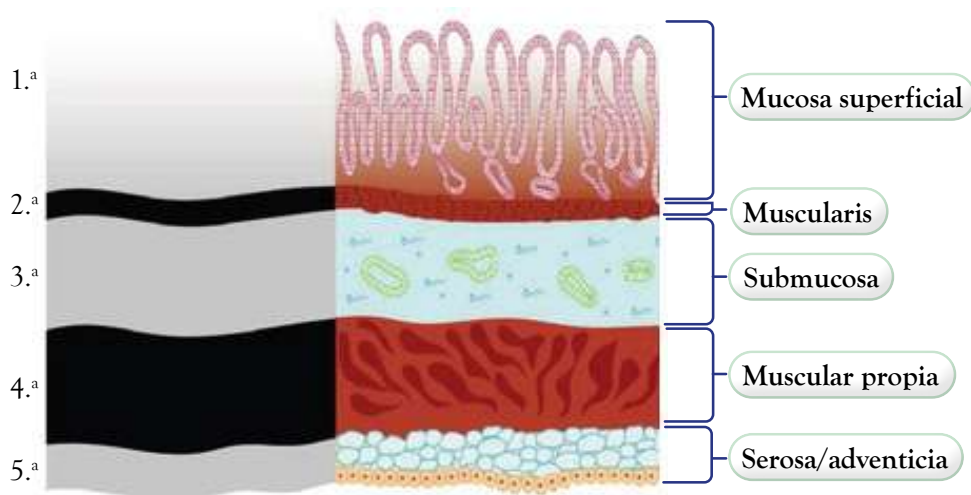


Figura 26.1. Capas de la pared gástrica.

Fuente: adaptado de (15).

Hay dos métodos para realizar el examen endosonográfico del estómago. El método mediante balón de insuflación y el método mediante llenado con agua de la cavidad gástrica. El primero es mejor para la búsqueda rápida de lesiones submucosas y para la valoración de las estructuras anatómicas perigástricas; sin embargo, el método mediante llenado con agua es mejor para la valoración de las capas de la pared gástrica y para el examen minucioso de anomalías específicas. (16)

La evaluación del estómago incluye (17):

- Técnica de evaluación de las paredes gástricas

- Análisis de las lesiones mucosas y submucosas
- La evaluación de las estructuras perigástricas

El método mediante llenado de agua es la técnica más usada para evaluar la pared gástrica. Inicialmente, se colapsan las paredes gástricas mediante succión y luego se introducen de 200 a 400 ml de agua en la cavidad gástrica, aspirando las burbujas en el área de interés para evaluar. Es muy importante posicionar el ecoendoscopio en el área focal para obtener imágenes perpendiculares de la pared. Con la técnica mediante llenado con agua, las cinco ecocapas se observan bien delimitadas y su

grosor normal se estima entre 3 y 4 mm. Para lesiones grandes (>2 cm), el ecoendoscopio permite una mayor penetración y evaluación de las estructuras perigástricas. (16) Algunas veces hay dificultades para posicionar el equipo de forma perpendicular a la lesión, lo que podría generar el paso tangencial del ultrasonido a través de la pared gástrica haciendo que las ecocapas gástricas parezcan anormalmente gruesas; es por ello, que se debe garantizar la posición correcta del ecoendoscopio para evitar la sobreestadificación. (15,16)

El método con balón de insuflación se utiliza para la detección rápida de lesiones submucosas, así como para las estructuras perigástricas. El ecoendoscopio es posicionado en el antro y el balón es insuflado con agua. El ecoendoscopio se rota en dirección de las manecillas del reloj y en contra, succionando las burbujas de aire. La pared y las estructuras perigástricas son evaluadas progresivamente con el movimiento de retirada del ecoendoscopio.

Hay dos áreas que presentan dificultades técnicas para su evaluación: la región prepilórica y el ángulo gástrico, porque es difícil mantener el agua y la posición perpendicular de la sonda hacia la pared. Se recomienda avanzar, retirar el ecoendoscopio y luego rotarlo hasta obtener una posición perpendicular. Algunas veces es necesario rotar al paciente para mantener el nivel de agua dentro de la zona focal del transductor.

Con fines de estadificación es importante saber que el lóbulo izquierdo del hígado y la vesícula biliar aparecen en posición anterior. El páncreas, la vena esplénica, la arteria mesentérica y la vena porta se evalúan en la ubicación posterior. Desde el cuerpo gástrico, el hígado izquierdo debe explorarse en la posición anterior derecha, y la vena esplénica, el cuerpo y la cola del páncreas deben explorarse en la posición posterior izquierda. En el fundus, el bazo se evalúa en la posición izquierda, el lóbulo hepático izquierdo en la posición derecha y la aorta, la vena esplénica y el eje celiaco en posición posterior. El estudio de los ganglios linfáticos perigástricos debe evaluarse en curvatura menor y mayor. (17)

Lesiones subepiteliales con potencial de malignidad

Las lesiones subepiteliales (LSE) del tracto gastrointestinal son tumores que se originan en la muscularis mucosae, submucosa o muscular propia. El término de LSE es preferible al término de tumor submucoso, el cual solo debe ser usado para aquellos tumores que se originan en la capa de la submucosa. (18) La mayoría de LSE se encuentran en el estómago y se encuentran aproximadamente en el 0,36 % de las endoscopias de vías digestivas altas de rutina, (19,20) usualmente se identifican como lesiones redondeadas, protuberantes, cubiertas con mucosa normal. La mayoría son pequeñas (menores

de 2 cm) y se hallan incidentalmente durante una endoscopia digestiva superior; sin embargo, algunas LSE pueden manifestarse clínicamente con sangrado, obstrucción o metástasis, dependiendo de su tamaño, localización y características histopatológicas. (18,21) La mayoría de estas lesiones son benignas; no obstante, se reportan hallazgos de malignidad en el 13 % de las LSE gástricas y el 8 % pueden ser potencialmente malignas. (22)

El USE es el estudio más preciso para caracterizar las LSE (23,24) permite distinguir de manera confiable las lesiones intramurales de las compresiones extramurales y las caracteriza según el tamaño,

la ecogenicidad y el origen, lo que mejora la precisión del diagnóstico diferencial y permite el estudio y seguimiento de estas lesiones; así mismo permite obtener una muestra de tejido guiada para confirmar su histología, lo que es especialmente importante para las lesiones hipoecoicas que surgen de la 3.^a o 4.^a capa ecogénica. (21) Aunque la mayoría de las LSE son consideradas como lesiones benignas, incluidos los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés), los tumores miogénicos y neurogénicos tienden a progresar hacia la malignidad. (25) En la **Figura 26.2**, se establece el algoritmo de manejo de la LSE más frecuente en la cavidad gástrica.

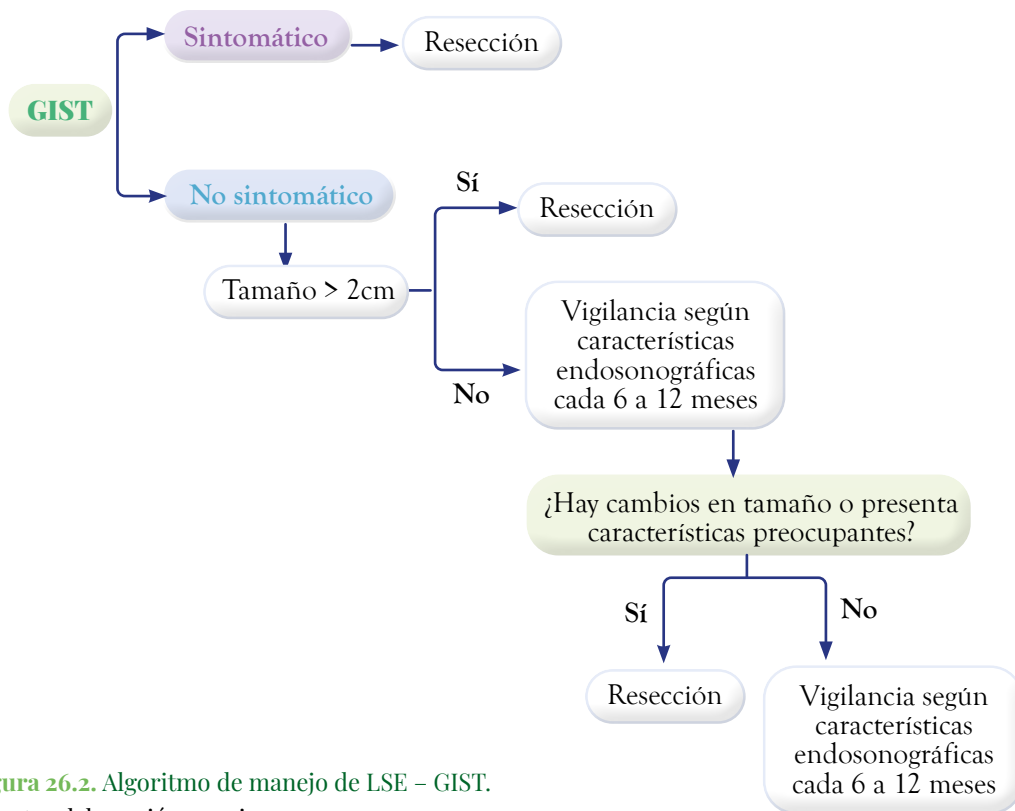


Figura 26.2. Algoritmo de manejo de LSE – GIST.

Fuente: elaboración propia.

Pliegues gástricos grandes

La evaluación de los pliegues gástricos engrosados plantea un difícil problema de diagnóstico. La presencia de engrosamiento de la pared esofágica o gástrica aumenta el riesgo de malignidad. La utilidad de la USE en la evaluación de los pliegues gástricos engrosados puede ayudar a establecer la etiología y el diagnóstico. En un estudio de 21 pacientes con engrosamiento de la pared gástrica, las biopsias dirigidas por USE (FNA/FNB) tuvieron una sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de 85 %, 100 %, 100 % y 74 %, respectivamente, para el diagnóstico de malignidad. (26)

En un estudio radiológico de los pliegues gástricos, Nishibayashi *et al.* encontraron que el riesgo de cáncer gástrico era 35,5 veces mayor en los casos donde se hallaron

pliegues gástricos mayores a 7 mm, que en aquellos que tenían un grosor de 4 mm o menos en el cuerpo gástrico y señaló que el grosor del pliegue en el cuerpo gástrico fue un factor de riesgo de cáncer gástrico indiferenciado. (27,28)

Evaluación de pliegues gástricos engrosados

La pared gástrica normal, conformada por las cinco capas mide entre 0,8 y 3,6 mm en la USE y se considera engrosada cuando excede los 4 mm. (29) Existen múltiples causas posibles de pliegues gástricos engrosados que se observan en la endoscopia (Tabla 26.1) y las que se encuentran comúnmente en la práctica clínica son la linitis plástica, la enfermedad de Ménétrier y el linfoma.

Tabla 26.1. Diagnósticos diferenciales de los pliegues gástricos engrosados.

Categoría	Alteración
Enfermedades malignas	Adenocarcinoma, linitis plástica, linfoma, enfermedad metastásica.
Infecciones	Sífilis secundaria, tuberculosis, citomegalovirus (CMV), infección por virus de herpes simple (VHS), histoplasmosis, criptococosis, aspergilosis, infección por <i>H. pylori</i> , anisakiasis.
Patologías infiltrativas	Enfermedad de Crohn, sarcoidosis, amiloidosis, otras gastritis (eosinofílicas, granulomatosas y linfocíticas).
Patologías vasculares	Gastropatía portal hipertensiva, varices gástricas.
Otras patologías	Enfermedad de Ménétrier, síndrome de Zollinger-Ellison, hiperrugosidad, gastritis quística profunda.

Fuente: adaptada de (1).

Linitis plástica

La linitis plástica (LP) se caracteriza endoscópicamente por pliegues gástricos

engrosados con pobre o mala distensibilidad de las paredes gástricas a la insuflación. Histopatológicamente, la linitis plástica se manifiesta por el crecimiento difuso de

células malignas con características de anillo de sello y, generalmente, se asocia con marcada fibrosis submucosa y engrosamiento de la pared gástrica. (30) La LP puede ser un desafío diagnóstico ante la ausencia de una lesión claramente visible en endoscopia y en la dificultad de obtener una muestra de biopsia profunda con las pinzas de biopsia convencionales, incluso con reportes negativos en el 30 % de todos los casos. (1) En el USE, la linitis plástica se caracteriza por el engrosamiento difuso de las capas de la pared gástrica, principalmente comprometiendo a la segunda, tercera y cuarta ecocapas (Figura 26.3). (31,32)

El engrosamiento de la cuarta capa (muscularis propia) rara vez es benigno. El hallazgo de pliegues gástricos engrosados se debe considerar un hallazgo preocupante de LP; conociendo que las biopsias endoscópicas en general son negativas, la realización de una biopsia FNA/FNB guiada por USE demuestra malignidad de células epiteliales que contienen núcleos excéntricos con citoplasma espumoso (que se asemejan a histiocitos degenerados), células raras con vacuolas intracitoplasmáticas y núcleos hiper cromáticos en forma de media luna, característicos de las células en anillo de sello.

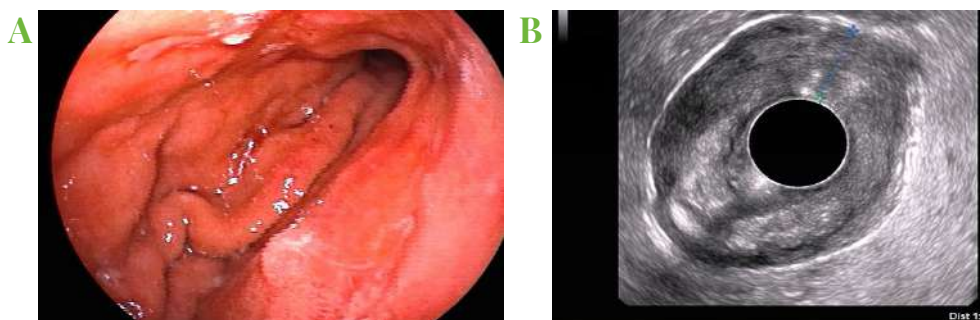


Figura 26.3. Linitis plástica. A. Visión endoscópica: pliegues gástricos engrosados, con distensibilidad limitada de los pliegues del cuerpo gástrico. B. Imagen endosonográfica con compromiso de la segunda, tercera y cuarta ecocapas de la pared gástrica.

Fuente: fotos de los autores.

Enfermedad de Ménétrier (diagnóstico diferencial con linitis)

La enfermedad de Ménétrier se caracteriza por hiperplasia epitelial que involucra la superficie y las células mucosas foveolares. La patogenia de la enfermedad de Ménétrier no se conoce completamente, pero implica

al factor de crecimiento transformante alfa (TGF- α), que aumenta la producción de moco gástrico e inhibe la secreción de ácido. Los pacientes suelen presentar dolor epigástrico, astenia, anorexia, pérdida de peso, edemas y vómitos.

Los pliegues engrosados generalmente se limitan al cuerpo y fondo del estómago, frecuentemente simétricos y agrandados.

En ocasiones cuando son asimétricos, pueden presentarse con una apariencia polipoide. (1) La resección con asa o biopsia de espesor total se requiere generalmente para el diagnóstico que se establece mediante la demostración de hiperplasia foveolar extrema con atrofia glandular. (33,34) En una serie de casos clínicos, el 15 % de los pacientes con enfermedad de Ménétrier tenía un **cáncer gástrico asociado**, (35) incluyendo varios casos en los que se documentó la progresión de displasia a cáncer comprobado. (36-38)

Durante un estudio con USE, la enfermedad de Ménétrier muestra un engrosamiento ecogénico más que hipoecoico, lo cual afecta predominantemente la segunda ecocapa gástrica, donde se encuentran pequeñas imágenes quísticas. (39)

Importancia del ultrasonido endoscópico en la estadificación del cáncer gástrico

El USE tiene un gran impacto como procedimiento en la estadificación después de la confirmación histológica de cáncer gástrico en comparación con otros estudios imagenológicos. (40-42) Los estudios de imágenes no invasivas como la tomografía computarizada (TC) están ampliamente disponibles, pero carecen de precisión para evaluar la profundidad de la invasión tumoral frente a la afectación de los ganglios linfáticos. (43,44) El

USE es el método no quirúrgico más confiable para evaluar la profundidad de la invasión de tumores gástricos primarios, porque es un procedimiento de bajo riesgo y proporciona una predicción más precisa del estadio T y N que las imágenes de TC. (45-47).

La toma de biopsias mediante FNA o FNB se realiza con mayor frecuencia para confirmar la sospecha de cáncer en casos de pacientes con cáncer gástrico infiltrante tipo LP, ya que, en algunos de estos pacientes con compromiso submucoso, el tumor impide el diagnóstico a pesar de los intentos repetidos de toma de biopsias por endoscopia convencional. (48) La presencia de ascitis o ganglios perigástricos de apariencia maligna pueden ser sugestiva de enfermedad avanzada. (49)

Pequeñas siembras metastásicas en el lóbulo izquierdo del hígado o ascitis maligna de bajo volumen pueden diagnosticarse mediante USE FNA/FNB, lo que evita la necesidad de una laparoscopia de estadificación al establecer un diagnóstico no quirúrgico. No está clara la utilidad del USE, en la reestadificación después de la quimioterapia o radioterapia, (1) debido a la limitación del USE para distinguir de manera confiable la fibrosis, tejido inflamatorio y tejido neoplásico. (15,50)

Evaluación

La mayoría de los cánceres gástricos se diagnostican mediante endoscopia, con

múltiples biopsias tomadas para establecer la histología y la localización del cáncer en el estómago; así mismo, se debe establecer la relación con la unión esofagogástrica (UEG) para los tumores proximales. Además, el examen endoscópico permite identificar complicaciones secundarias del tumor como obstrucción luminal o sangrado. Se puede realizar la resección endoscópica de la mucosa (EMR, por sus siglas en inglés) o la disección endoscópica submucosa (ESD, por sus siglas en inglés) de las lesiones superficiales para proporcionar una muestra más grande que permita la evaluación histológica del grado de diferenciación, la presencia de invasión linfovascular y la profundidad de la infiltración. La EMR y la ESD proporcionan una estadificación T precisa para los cánceres tempranos y tienen el potencial de ser terapéuticas. (1)

Estadificación

La estadificación del cáncer gástrico está definida por el sistema de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en su octava versión (51) que define la extensión anatómica de la enfermedad y se describe en la **Tabla 26.2**:

- T: indica la profundidad de la invasión del tumor primario de los carcinomas gástricos, los cuales se originan en la mucosa e invaden progresivamente las capas más profundas de la pared gástrica a medida que hay progresión de la enfermedad.
- N: indica la diseminación del cáncer a ganglios linfáticos regionales específicos.
- M: indica la metástasis más allá de ganglios linfáticos regionales específicos o a órganos tales como hígado, pulmón o glándulas suprarrenales.

Tabla 26.2. Estadificación del cáncer gástrico.

Tumor primario	
TX	Tumor primario que no puede ser determinado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : tumor intraepitelial junto con invasión de la lámina propia, alto grado de displasia.
T1	Tumor que invade la lámina propia, <i>muscularis mucosae</i> o submucosa. a: Tumor que invade la lámina propia y <i>muscularis mucosae</i> . b: Tumor que invade la submucosa.
T2	Tumor que invade la muscular propia.
T3	Tumor que penetra el tejido conectivo subseroso sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacente (peritoneo visceral).

T4	Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes: a: Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral). b: Tumor que invade estructuras u órganos adyacentes.
Nódulos linfáticos regionales	
NX	Nódulos linfáticos regionales que no pueden ser evaluados.
N0	No hay metástasis a nódulos linfáticos regionales.
N1	Metástasis en 1 o 2 nódulos linfáticos regionales.
N2	Metástasis en 3 a 6 nódulos linfáticos regionales.
N3	Metástasis en 7 o más nódulos linfáticos regionales.
	a: metástasis en 7 a 15 nódulos linfáticos regionales.
	b: metástasis en 16 o más nódulos linfáticos regionales.
Metástasis a distancia	
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Estadificación clínica			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1 o T2	N0	M0
Estadio IIA	T1 o T2	N1, N2 o N3	M0
Estadio IIB	T3 o T4a	N0	M0
Estadio III	T3 o T4a	N1, N2 o N3	M0
Estadio IVA	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: adaptada de (51).

El USE evalúa la profundidad de la invasión tumoral (estadio T), el compromiso ganglionar linfático por presencia de ganglios anormales o aumentados de tamaño (estadio N) y las lesiones metastásicas en los órganos circundantes así como la presencia de ascitis, (52) por lo que ayuda a planificar el tratamiento en pacientes que están siendo considerados para EMR o ESD. (53) Para el cáncer gástrico temprano limitado a la mucosa y submucosa, la

sociedad japonesa de gastroenterología propuso una escala endoscópica para su clasificación: (54)

- Tipo I: tumor protruido.
- Tipo II: tumor superficial (con subtipos a: elevado, b: plano, c: deprimido).
- Tipo III: tumor excavado.

En relación con el USE, investigadores japoneses propusieron una subclasificación

del estadio T1, ellos dividieron el T1 en T1m (limitado a la mucosa, capas 1-2) y un T1sm (dentro de la submucosa, capa 3). (15,55)

El ecoendoscopio radial se prefiere generalmente para la estadificación del cáncer gástrico, debido a su facilidad de manipulación y su capacidad para evaluar la relación entre la lesión y los órganos adyacentes. La minisonda ultrasónica es útil para lesiones pequeñas, porque estas lesiones pueden visualizarse simultáneamente mediante endoscopia y endosonografía. En pacientes con sospecha de enfermedad ganglionar en los que se requiere confirmación citológica, se utiliza un ecoendoscopio de disposición curvo lineal.

Estadificación clínica

Los modernos métodos de obtención de imágenes constituyen la piedra angular de la estadificación clínica y el compromiso anatómico del adenocarcinoma gástrico en órganos o estructuras adyacentes. Se sugiere realizar una TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste oral e intravenoso para determinar la extensión de la enfermedad, realizando una USE si no se observa enfermedad metastásica en la TC. (1) En pacientes considerados para resección quirúrgica sin terapia neoadyuvante, la laparoscopia de estadificación se puede realizar para detectar metástasis ocultas no vistas radiológicamente en pacientes con T3 o enfermedad con ganglios positivos. En pacientes previstos para terapia neoadyuvante podría considerarse

la laparoscopia de estadificación con lavado peritoneal. (56,57) Se demostró que el USE tiene mejor rendimiento en comparación con la tomografía por emisión de positrones-tomografía computada (PET-TC) en la estadificación y reestadificación N del cáncer gástrico. (58)

Estadificación del tumor (T)

La experiencia de estadificación en cáncer gástrico en nuestro centro de endoscopia ha sido realizada por USE con el método de llenado de agua dentro de la cavidad gástrica que permite una fácil visualización y definición de la estructura de la pared gástrica, complementando en otras áreas con el método de insuflación con balón.

La técnica inicia con el paciente en posición en decúbito lateral izquierdo. Se instila agua en la cavidad gástrica para sumergir la lesión, se aspira para minimizar la presencia de aire que impide una buena valoración de la pared. Durante el procedimiento para optimizar la señal acústica, se debe evitar la introducción excesiva del endoscopio para reducir artefactos y permitir la evaluación de la lesión sin contacto, evitando la compresión de los planos tisulares y una estadificación T inexacta. El transductor del endosonógrafo se mantiene perpendicular a la lesión para evitar imágenes tangenciales que pueden sobre estadificar la lesión. El sobrellenado del balón puede causar compresión directa de las ecocapas formando un patrón erróneo en tres ecocapas. (15)

El cáncer gástrico aparece como una lesión hipoeoica de la pared gástrica, con pérdida gradual del patrón endosonográfico usual (Figura 26.4). El compromiso de las capas 1 a 3 se corresponde con la infiltración en la submucosa (T1); el compromiso de las capas 1 a 4 se correlaciona con la infiltración de la muscular propia (T2); y la expansión más allá de la

muscular propia que da como resultado un borde exterior irregular indica invasión subserosa (enfermedad T3), (Figura 26.5). La enfermedad por T4a se reconoce por la pérdida de la capa brillante de la serosa y la extensión de la masa a los órganos circundantes, como el hígado, el páncreas y el bazo, e indica la enfermedad por T4b.

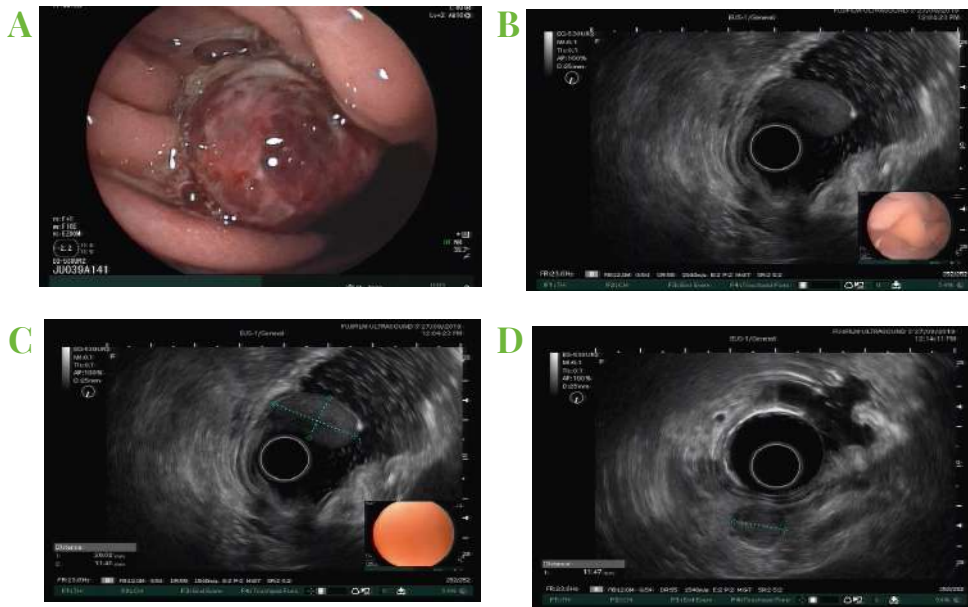


Figura 26.4. Cáncer de gástrico en estadio temprano: A. Visión endoscópica de CG en estadio temprano limitado a la capa mucosa. B y C. CG en estadio temprano que compromete mucosa y muscularis mucosae. D. Adenopatía perigástrica.

Fuente: fotos de los autores.

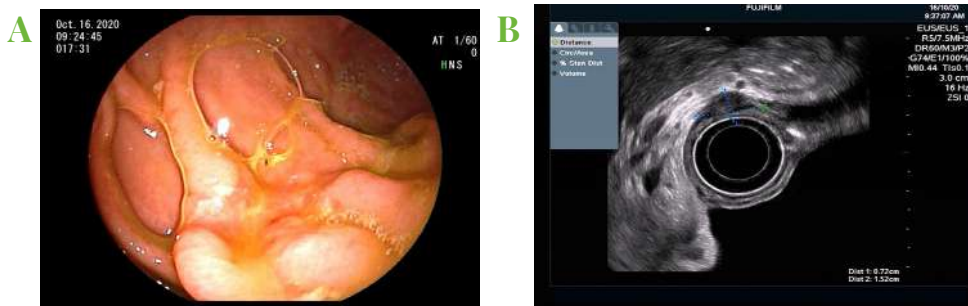


Figura 26.5. Adenocarcinoma gástrico en antro: A. Visión endoscópica. B. CG que compromete las cinco ecocapas de la pared gástrica – T3.

Fuente: fotos de los autores.

Estadificación nodal (N)

Para esta estadificación se examinan las estaciones de los ganglios linfáticos perigástricos y regionales, y se documentan las características sospechosas (hipoecogenicidad, bordes irregulares, forma redonda, tamaño > 10 mm). Los ganglios linfáticos tienden a estar situados a lo largo de los vasos sanguíneos y deben distinguirse con la imagen de tiempo real. Los ganglios linfáticos son estructuras discretas con eco interno, a diferencia de los vasos sanguíneos que tienen una continuidad lineal y son esencialmente anecoicos. (15)

Las áreas importantes de drenaje ganglionar para la estadificación del cáncer son el eje celiaco, la arteria esplénica, el hilio esplénico, la arteria hepática, la vena porta y la arteria gástrica izquierda en el ligamento gastrohepático entre el hígado y la curvatura menor del estómago. La biopsia por FNA se puede realizar para la confirmación citológica de compromiso metastásico, y se puede realizar sin necesidad de hacerlo a través del tumor primario.

Estadificación de metástasis (M)

El USE no es un método apropiado para detectar metástasis a distancia en cáncer gástrico. (55,59) Debido a su profundidad y a penetración limitada, el USE de alta frecuencia se puede utilizar para explorar el lóbulo hepático izquierdo y una parte del lóbulo derecho. Este procedimiento se encuentra limitado para evaluar metástasis pulmonares y metástasis peritoneales distantes. (15) En esta etapa de evaluación, el ecoendoscopio avanza hasta el antro gástrico, las estructuras circundantes (lóbulo izquierdo del hígado, peritoneo, capas pleurales del pulmón y del mediastino) se examinan cuidadosamente en retirada. Las lesiones metastásicas, ascitis maligna, derrame pleural, o metástasis en los ganglios distantes pueden pasar desapercibidas en la TC de estadificación, y su detección por USE con o sin FNA puede cambiar la evaluación preoperatoria y el manejo posterior del paciente (Figura 26.6). (60,61)

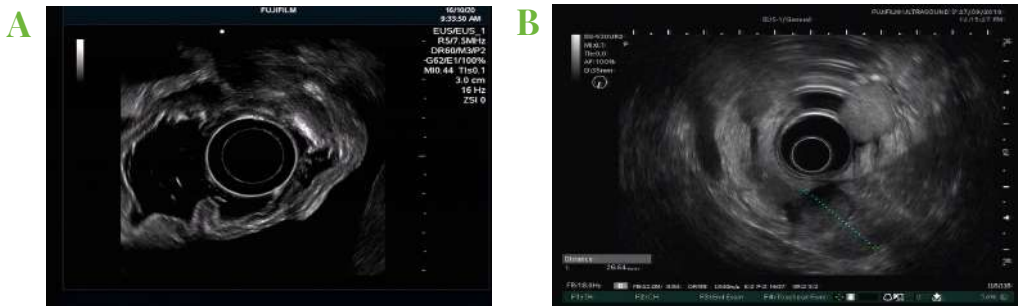


Figura 26.6. Adenocarcinoma gástrico: A. Ascitis maligna, B. Compromiso metastásico en cola de páncreas.

Fuente: fotos de los autores.

Los cánceres superficiales tienen un riesgo muy bajo de metástasis en los ganglios linfáticos o distantes. (62) Por lo general, la afectación de la submucosa tiene indicación quirúrgica, debido a un riesgo cercano al 20 % de metástasis ganglionar. (63) Después de la endoscopia, la USE es el procedimiento diagnóstico más importante para la estadificación local en pacientes con cáncer gástrico. El USE se considera la modalidad de elección para la estadificación local, con una precisión que varía entre el 65 % y el 92,1 % para la estadificación T (64) y entre el 66 % y el 90 % para la estadificación N. (65,66)

Como recomendación para llevar a cabo un adecuado estudio endosonográfico se sugiere durante el examen (1):

- Evaluar el tumor primario: profundidad de penetración.
- Establecer el compromiso de los ganglios linfáticos regionales: paracardiales, perigástricos, peripilóricos, arteria gástrica izquierda, arteria hepatoduodenal, arteria hepática, arteria esplénica e hilio esplénico.
- Establecer el compromiso de los ganglios linfáticos metastásicos: pancreatoduodenales, retropancreáticos, peripancreáticos, mesentérico superiores, paraaórticos y retroperitoneales.
- Determinar el compromiso metastásico en el lóbulo izquierdo del hígado.
- Establecer el compromiso metastásico en el peritoneo (evalúe la presencia de ascitis maligna de bajo volumen).
- Establecer el compromiso metastásico en el revestimiento pleural por derrame

maligno y el compromiso metastásico en ganglios linfáticos mediastínicos: diseminación metastásica.

Linfoma gástrico primario no Hodking

La incidencia de linfoma ha ido en aumento durante las últimas 2 a 3 décadas. (67,68) Los linfomas digestivos primarios representan el 12,5 % de todos los linfomas gástricos no Hodking (LNH), el linfoma gástrico incluye el linfoma sistémico con afectación gástrica secundaria y linfoma gástrico primario. (68) El estómago es el sitio más común de LNH extraganglionar seguido por el intestino delgado. El LNH representa entre el 30 % y el 40 % de todos los linfomas extranodales (67); así mismo, aborda el 70 % de todos los linfomas gastrointestinales. (69) Tanto el LNH primario como la enfermedad ganglionar diseminada pueden encontrarse en el estómago.

Las presentaciones más frecuentes de los linfomas gástricos primarios son el linfoma extraganglionar de células B de zona marginal, el de tipo de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) o el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL). Otros tipos menos frecuentes incluyen el linfoma de células del manto, los linfomas foliculares y el linfoma periférico de células T. (1)

El LNH nace de las células linfáticas del tejido conectivo subepitelial de la pared

gástrica, infiltrando la capa mucosa y la muscular propia. Desde el punto de vista endoscópico, se diferencian tres tipos de crecimiento: la forma infiltrante difusa con presencia de pliegues gástricos atípicos e indurados; la forma ulcerativa, con presencia de lesiones ulceradas de diferente localización, y la forma primaria polipoide. (14)

El USE es la modalidad diagnóstica más sensible para establecer la estadificación local del linfoma gástrico. (50,67,70) Este tumor se caracteriza por el hallazgo de una lesión intramural hipoecoica, localizada en la zona de los ecos mucoso y submucoso (primera a tercera ecocapa), (14) con destrucción de la arquitectura de la pared gástrica normal, asociada con el compromiso de los ganglios linfáticos perigástricos (50). Adicionalmente, el compromiso linfomatoso de la pared gástrica se caracteriza principalmente por el crecimiento longitudinal dentro de la pared. (15) Estos hallazgos son importantes para la planificación del tratamiento. En pacientes con biopsias endoscópicas negativas se puede realizar la toma de FNA/FNB guiada por USE con equipo curvo lineal para obtener una muestra de tejido central de las capas más profundas de la pared gástrica. (71)

En un estudio representativo referenciado, el USE realizó un diagnóstico correcto de linfoma en 76 de 82 pacientes con una sensibilidad del 93 %, el valor predictivo positivo fue del 91 %, la especificidad del 98 %, el valor predictivo negativo del 98 % y la precisión diagnóstica del 97 %. En la evaluación de la profundidad de la invasión del linfoma, Caletti en 1996 reportó que el USE tuvo un diagnóstico correcto en el 87 % de los casos. El USE mostró ganglios linfáticos perigástricos metastásicos en 15 de 27 pacientes con una sensibilidad del 56 %. El valor predictivo positivo fue del 100 %, la especificidad del 100 % y el valor predictivo negativo del 82 %. La precisión diagnóstica fue del 85 %. (72)

La clasificación de Ann Arbor (Tabla 26.3) ha sido aceptada como el mejor medio para describir la extensión de la enfermedad anatómica y como sistema universal para una variedad de linfomas. El AJCC y la Union for International Cancer Control (UICC) han adoptado la Clasificación de Ann Arbor como sistema oficial para clasificar la extensión anatómica de la enfermedad en el linfoma de Hodgkin y no linfoma de Hodgkin. (73) La estadificación es independiente de la modalidad de imagen utilizada.

Tabla 26.3. Clasificación principal de los linfomas.

Estadio	Descripción
I	Compromiso de un solo sitio linfático (por ejemplo: región nodal, anillo de Waldeyer, timo o bazo) (I) o compromiso localizado de un solo órgano o sitio extralinfático en ausencia de compromiso de los ganglios linfáticos (IE).

II	Compromiso de dos o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (II); o compromiso localizado de un solo órgano o sitio extralinfático en asociación, con afectación de ganglios linfáticos regionales con o sin compromiso de otras regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (IIE).
III	Compromiso de las regiones de los ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (III), que también puede ir acompañado de extensión extralinfática en asociación con la afectación de los ganglios linfáticos adyacentes (IIIE) o de la afectación del bazo (IIIS) o ambos (IIIE, S).
IV	Compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos extralinfáticos, con o sin compromiso asociado de los ganglios linfáticos, o afectación aislada de órganos extralinfáticos en ausencia de compromiso de ganglios linfáticos regionales adyacentes, pero junto con enfermedad en sitios distantes. El estadio IV incluye cualquier compromiso del hígado o la médula ósea, los pulmones (que no sea por extensión directa desde otro sitio) o el líquido cefalorraquídeo.
Designaciones aplicables a cualquier estadio	
A	Asintomático
B	Fiebre (temperatura > 38,0°C), diaforesis nocturna, pérdida inexplicable del > 10 % del peso corporal en los 6 meses anteriores.
E	Compromiso de un único sitio extraganglionar contiguo o próximo al sitio ganglionar conocido.
S	Compromiso esplénico.

Fuente: adaptada de (73).

Finalmente, el USE es una herramienta diagnóstica sensible para evaluar la respuesta a la quimioterapia y radioterapia para pacientes con LNH; sin embargo, una de las desventajas del USE está en el seguimiento y reestadificación tras el tratamiento, ya que tiende a sobreestadificar la enfermedad residual y no siempre puede diferenciar la fibrosis reactiva secundaria de la terapia de la infiltración por crecimiento tumoral. (15,67,70) Sin embargo, comparando el USE con otros métodos de diagnóstico por imagen, este representa el mejor método de seguimiento en la evaluación de la pared gástrica. (14)

USE FNA – FNB

La citología por aspiración con aguja fina combinada con USE (USE-FNA) y la biopsia con aguja fina combinada con USE (USE-FNB) son técnicas bien establecidas para la adquisición de tejidos en lesiones en el tracto gastrointestinal y estructuras adyacentes. Estos son métodos seguros y efectivos para lograr diagnósticos definitivos y planificar decisiones terapéuticas. Los estudios han confirmado que varios aspectos afectan la tasa de diagnóstico de USE-FNA/FNB, incluyendo la habilidad y experiencia del ecoendoscopista y el citopatólogo, el calibre de la aguja FNA/

FNB, las diferentes técnicas en cuanto al uso de la succión y estilete, el número de pases de la aguja y la presencia de evaluación de citopatología en sala. (74-76) La FNA guiada por USE de los ganglios linfáticos regionales y a distancia aumenta la precisión de la estadificación ganglionar (77,78). Los métodos para optimizar la calidad de las muestras FNA/FNB y mejorar las tasas de diagnóstico son temas de investigación emergente. (79)

Las contraindicaciones para la FNA/FNB son limitadas. Como regla general la FNA/FNB debe ser prohibida en paciente con coagulopatía: Índice internacional normalizado (INR) > 1,5, conteo plaquetario menor a 100 000 y el uso reciente de antiagregantes plaquetarios como el clopidogrel. (80-82) Sin embargo, el uso de aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) no es un problema. Los pacientes que reciben terapia anticoagulante, como warfarina o nuevos

anticoagulantes orales (NOAC) como dabigatrán, deben suspender su medicación antes del procedimiento (3 a 5 días para warfarina y 48 horas para NOAC). Si el paciente tiene un alto riesgo de episodios tromboembólicos, se debe considerar la terapia puente con heparina de bajo peso molecular. Los pacientes con clopidogrel deben suspender el medicamento durante 7 a 10 días antes del procedimiento si tienen un riesgo tromboembólico bajo. (76)

Por último, algunos cambios anatómicos pueden contraindicar la USE-FNA, como un gran vaso o conducto que se interpone entre la lesión objetivo de la punción y la sonda de ultrasonido. Es posible que no se pueda acceder a los ganglios linfáticos si la masa primaria impide el muestreo directo de los ganglios, lo que conlleva el riesgo de resultados falsos positivos. La **Tabla 26.4** proporciona una descripción general de las contraindicaciones de la USE-FNA.

Tabla 26.4. Contraindicaciones para realizar FNA/FNB mediante USE.

Contraindicaciones para el examen endoscópico	Inestabilidad hemodinámica o respiratoria.
	Sospecha de perforación de víscera hueca.
	Ayuno incompleto u obstrucción del tracto de salida gástrico no descomprimido.
Alteraciones de la coagulación	Uso de anticoagulantes o agentes antiagregantes*.
Lesión inaccesible	Lesión no visualizada.
	Interposición de grandes vasos.
	Lesión metastásica con interposición del tumor primario.
USE con FNA/FNB que no altere el manejo posterior del paciente.	
*ASA o AINES no son medicamentos contraindicados.	

Fuente: adaptada de (1).

Endosonografía terapéutica en cáncer gástrico

El uso del ecoendoscopio de curvo lineal ha ampliado el ámbito de las intervenciones terapéuticas, entre ellas, el manejo paliativo de los pacientes con obstrucción maligna del tracto de salida gástrico, mediante la creación de una anastomosis entre el estómago y el intestino delgado con ayuda de los *stents* luminales de aposición autoexpandibles (LAMS). De forma reciente, se ha reportado la creación de anastomosis gastroentéricas realizadas bajo guía endosonográfica. (83) El procedimiento tiene el potencial de ofrecer una permeabilidad luminal duradera sin el riesgo de obstrucción del *stent* por crecimiento del tumor, y también evita la morbilidad de un procedimiento quirúrgico; (1,84) así mismo, permite mantener el aporte nutricional en este tipo de pacientes. También se describe la utilización de los LAMS para el drenaje de pseudoquistes pancreáticos o el drenaje de pancreatitis sobreinfectadas, lo que permite la limpieza endoscópica repetida hasta lograr un desbridamiento y cicatrización adecuada. Esto la hace una alternativa de mucho menor morbilidad a los procedimientos quirúrgicos previos con marzurpialización de las colecciones pancreática. Por último, se describe la utilidad de la ecoendoscopia en el estómago para localizar conductos biliares dilatados del árbol biliar izquierdo y realizar derivaciones gastrobiliares en casos con alteración de la continuidad digestiva al

duodeno que impidan el abordaje biliar transpapilar. (85,86)

Referencias

1. Holt B. Endoscopic ultrasound in esophageal and gastric cancer. Fourth Edition. Endosonography. Elsevier Inc.; 2019. pp. 79-99. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54723-9.00008-7>
2. Vanbiervliet G. Ultrasonografía endoscópica. In: Wallace MB, Fockens P, Joseph JYS, editors. Gastroenterological endoscopy. Third edition. Stuttgart; 2018. pp. 137-42.
3. Yasuda K. The handbook of endoscopic ultrasonography in digestive tract. First edition. Blackwell Science Japan; 2000.
4. Sabbagh L, Aponte D, Cañadas R, Torres Amaya M, Álvarez E, Prieto RG, et al. Guía de práctica clínica para el uso de ultrasonido endoscópico en pancreatitis crónica, lesiones quísticas y sólidas del páncreas en adultos. Rev Colomb Gastroenterol. 2015;30:97-104.
5. Mekky MA, Abbas WA. Endoscopic ultrasound in gastroenterology: From diagnosis to therapeutic implications. World J Gastroenterol. 2014;20(24):7801-7.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer

- statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
7. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends - An update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(1):16-27.
 8. Globocan. Cifras y estimaciones de cáncer en el mundo. Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. 2018;380:2204. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
 9. Oliveros R, Pinilla RE, Navia HF, Oliveros R. Gastric cancer is a preventable disease: Strategies for intervention in its natural history. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(2):177-89.
 10. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015;64(9):1353-67.
 11. Den Hoed CM, Kuipers EJ. Gastric Cancer: How Can We Reduce the Incidence of this Disease? *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(7):1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11894-016-0506-0>
 12. Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y. Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. *Cancer Sci.* 2015;106(12):1744-9.
 13. Radiologykey.com. Subepithelial Lesions of the Stomach. Available from: <https://radiologykey.com/subepithelial-lesions-of-the-stomach/>
 14. Ziegler K. Atlas de ecoendoscopia digestiva. Edika-Med; 1993. pp. 38-64. Available from: <https://books.google.com.co/books?id=gLFwAAAACAAJ>
 15. Van Dam J, Sivak M V. Gastrointestinal Endosonography. W.B. Saunders Company; 1999. Available from: <https://books.google.com.co/books?id=DyxSAAAAMAAJ>
 16. Hawes RH, Varadarajulu S, Fockens P. 10 - How to Perform Endoscopic Ultrasonography in the Stomach. Fourth edition. *Endosonography.* Elsevier Inc.; 2019. pp. 109-11.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54723-9.00010-5>
 17. Sabbagh LC. The gut: esophagus, stomach, and rectum. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(2 suppl.):S90-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2008.12.013>
 18. Faulx AL, Kothari S, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1117-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.02.022>

19. Papanikolaou IS. Endoscopic ultrasonography for gastric submucosal lesions. *World J Gastrointest Endosc.* 2011;3(5):86.
20. Hedenbro JL, Ekelund M, Wetterberg P. Endoscopic diagnosis of submucosal gastric lesions - The results after routine endoscopy. *Surg Endosc.* 1991;5(1):20-3.
21. Humphris JL, Jones DB. Subepithelial mass lesions in the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(4):556-66.
22. Polkowski M. Endoscopic Ultrasound and Endoscopic Ultrasound- Guided Fine-Needle Biopsy for the Diagnosis of Malignant Submucosal Tumors. *Endoscopy.* 2005;37(7):635-45.
23. Yasuda K, Cho E, Nakajima M, Kawai K. Diagnosis of submucosal lesions of the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc.* 1990;36:S17-20. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107\(90\)71010-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(90)71010-3)
24. Boyce GA, Sivak M V., Rösch T, Classen M, Fleischer DE, Boyce HW, *et al.* Evaluation of submucosal upper gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(4):449-54. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107\(91\)70778-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(91)70778-5)
25. Seo SW, Hong SJ, Han JP, Choi MH, Song JY, Kim HK, *et al.* Accuracy of a scoring system for the differential diagnosis of common gastric subepithelial tumors based on endoscopic ultrasonography. *J Dig Dis.* 2013;14(12):647-53.
26. Thomas T, Kaye P V., Ragunath K, Aithal GP. Endoscopic-ultrasound-guided mural trucut biopsy in the investigation of unexplained thickening of esophagogastric wall. *Endoscopy.* 2009;41(4):335-9.
27. Nishibayashi H, Kanayama S, Kiyohara T, Yamamoto K, Miyazaki Y, Yasunaga Y, *et al.* Helicobacter pylori-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(12):1384-91.
28. Yao K, Uedo N, Kamada T, Hirasawa T, Nagahama T, Yoshinaga S, *et al.* Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Dig Endosc.* 2020;32(5):663-98.
29. Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, Wang KY, Franklin DW, Silverstein FE. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology.* 1989;96(2 PART 1):433-41. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(89\)91568-0](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(89)91568-0)
30. Feng J, Al-Abbadi M, Kodali U, Dhar R. Cytologic diagnosis of gastric linitis

- plastica by endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol.* 2006;34(2):177-9.
31. Levine MS, Kong V, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Scirrhus carcinoma of the stomach: Radiologic and endoscopic diagnosis. *Radiology.* 1990;175(1):151-4.
 32. Fujishima HK, Maruoka A, Misawa T, Chijiwa Y, Nawata H. Scirrhus carcinoma of the stomach versus hypertrophic gastritis: Findings at Endoscopic US. *Radiology.* 1991;181:197-200.
 33. Wolfsen HC, Carpenter HA, Talley NJ. Menetrier's disease: A form of hypertrophic gastropathy or gastritis? *Gastroenterology.* 1993;104(5):1310-9.
 34. Sundt T, Compton C, Malt R. Menetrier's Disease. A trivalent gastropathy. *Ann Surg.* 1987;(208):694-701. DOI: 10.1097/00000658-198812000-00004
 35. Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, Franzosi MG, Mauri F, Santoro E, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 2-1988. A 55-year-old man with innumerable gastric polyps and recent melena. *N Engl J Med.* 1988;318:100-9.
 36. Wood GM, Bates C, Brown RC, Losowsky MS. Intramucosal carcinoma of the gastric antrum complicating Menetrier's disease. *J Clin Pathol.* 1983;36(9):1071-5.
 37. Scharschmidt BF. The natural history of hypertrophic gastropathy (Menetrier's disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 120 cases from the literature. *Am J Med.* 1977;63(4):644-52.
 38. Quante M, Bornschein J. Adenocarcinoma of the Stomach and Other Gastric Tumors. Eleventh E. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Elsevier; 2020. pp. 820-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-60962-3.00054-0>
 39. Hizawa K, Kawasaki M, Yao T, Aoyagi K, Suekane H, Kawakubo K, et al. Endoscopic ultrasound features of protein-losing gastropathy with hypertrophic gastric folds. *Endoscopy.* 2000;32(5):394-7.
 40. Tio TL, Schouwink MH, Cikot RJ, Tytgat GN. Preoperative TNM classification of gastric carcinoma by endosonography in comparison with the pathological TNM system: a prospective study of 72 cases. *Hepatogastroenterology.* 1989;36(2):51-6.
 41. Abe S, Lightdale CJ, Brennan MF. The japanese experience with endoscopic ultrasonography in the staging of gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 1993;(39):586-91.
 42. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for

TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol.* 2008;14(25):4011-9.

43. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, Gerdes H, Winawer SJ, Urmacher C, *et al.* Preoperative staging of gastric cancer: Comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology.* 1991;181(2):426-32.
44. Sussman SK, Halvorsen RA, Illescas FF, Cohan RH, Saeed M, Silverman PM, *et al.* Gastric adenocarcinoma: CT versus surgical staging. *Radiology.* 1988;167(2):335-40.
45. Blackshaw G, Lewis WG, Hopper AN, Morgan MA, Al-Khyatt W, Edwards P, *et al.* Prospective comparison of endosonography, computed tomography, and histopathological stage of junctional oesophagogastric cancer. *Clin Radiol.* 2008;63(10):1092-8.
46. Ganpathi IS, So JBY, Ho KY. Endoscopic ultrasonography for gastric cancer: Does it influence treatment? *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2006;20(4):559-62.
47. Polkowski M, Palucki J, Wronska E, Szawlowski A, Nasierowska-Guttmejer A, Butruk E. Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer. *Endoscopy.* 2004;36(7):617-23.
48. Andriulli A, Recchia S, De Angelis C, Mazzucco D, Berti E, Arrigoni A, *et al.* Endoscopic ultrasonographic evaluation of patients with biopsy negative gastric linitis plastica. *Gastrointest Endosc.* 1990;36(6):611-5. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107\(90\)71180-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(90)71180-7)
49. Mendis RE, Gerdes H, Lightdale CJ, Botet JF. Large gastric folds: a diagnostic approach using endoscopic ultrasonography. 1994;437-41.
50. Van Dam J. The role of endoscopic ultrasonography in monitoring treatment: Response to chemotherapy in lymphoma. *Endoscopy.* 1994;26:772-3.
51. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, *et al.* *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th edition. *Ann Oncol.* 2016;14(2):345.
52. Bentrem D, Gerdes H, Tang L, Brennan M, Coit D. Clinical correlation of endoscopic ultrasonography with pathologic stage and outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(6):1853-9.
53. Okada K, Fujisaki J, Kasuga A, Omae M, Yoshimoto K, Hirasawa T, *et al.* Endoscopic ultrasonography is valuable for identifying early gastric cancers meeting expanded-indication criteria for endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc.* 2011;25(3):841-8.

54. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology - Part I. Clinical Classification. *Jpn J Surg*. 1981;11(2):127-39.
55. Rösch T. Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1995;5(3):549-57.
56. Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: Natural history and outcome of 291 patients. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(12):3173-80.
57. Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg*. 2006;191(1):134-8.
58. Redondo-Cerezo E, Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Valverde-López F, Caballero-Mateos A, Jérvéz-Puente P, *et al*. Endoscopic ultrasound in gastric cancer staging before and after neoadjuvant chemotherapy. A comparison with PET-CT in a clinical series. *United Eur Gastroenterol J*. 2017;5(5):641-7.
59. Greenberg J, Durkin M, Van Drunen M, Aranha GV. Computed tomography or endoscopic ultrasonography in preoperative staging of gastric and esophageal tumors. *Surgery*. 1994;116(4):692-6.
60. Wang J, Hsieh J, Huang Y, Huang C. Preoperative Locoregional Staging and Assessment of Resectability in Gastric Cancer. 1996;7071(98).
61. Prasad P, Schmulewitz N, Patel A, Varadarajulu S, Wildi SM, Roberts S, *et al*. Detection of occult liver metastases during EUS for staging of malignancies. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(1):49-53.
62. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Hiroyuki O, Nakanishi Y, Shimoda T, *et al*. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer : estimation with a large number of cases at two large centers. *Int Japanese Gastric Cancer Assoc*. 2000;219-25.
63. Hölscher A, Drebber U, Mönig S, Schulte C, Vallböhmer D, Bollschweiler E. Lymph Node Metastasis Starts With Deep Mucosal Infiltration. *Ann Surg*. 2009;250(5):791-7.
64. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: A systematic review. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):2107-16.
65. Hwang SW, Lee DH, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, *et al*. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(3):512-8.
66. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, Honarpisheh H, Bohnacker S, Staedtler C, *et al*. Preoperative Staging

- of Gastric Adenocarcinoma: Comparison of Helical CT and Endoscopic US. *Radiology*. 2004;230(2):465-71.
67. Juárez-Salcedo LM, Sokol L, Chavez JC, Dalia S. Primary Gastric Lymphoma, Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control*. 2018;25(1):1-12.
68. Ben-Khelifa H, Sabbagh LC. Gastric lymphoma: Is the worldwide incidence rising? *Gastrointest Endosc*. 2002;56(6):955. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L36236745%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=00165107&id=doi:&title=Gastric+lymphoma:+Is+the+worldwide+incidence+rising?&title=Gastrointest.+Endosc.&title=Gastroin>
69. Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, Kaloutsi V, Fountzilias G, Pavlidis N, *et al*. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: A clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG). *Leuk Lymphoma*. 2006;47(10):2140-6.
70. Hordijk M. Restaging after radiotherapy and chemotherapy: Value of endoscopic ultrasonography. *Gastrointestinal endoscopy clinics of north america*; 1995. pp. 601-8.
71. Vander Noot MR, Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun I, Jhala D, Jhala N, *et al*. Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer*. 2004;102(3):157-63.
72. Caletti G, Ferrari A. Endoscopic Ultrasonography. *Endoscopy*. 1996;28(1):156-73.
73. Edge S, Byrd D, Compton C, *et al*. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. Vol. 86, Questions. Springer; 2010.
74. Kong F, Kong X, Zhu J, Sun T, Du Y, Wang K, *et al*. A prospective comparison of conventional cytology and digital image analysis for the identification of pancreatic malignancy in patients undergoing EUS-FNA. *Endosc ultrasound*. 2019;7(1):269-76. DOI: 10.4103/eus.eus_9_19
75. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Vanbiervliet G, *et al*. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(7):695-714.
76. Paquin SC, Sahai AV. 20 - How to Perform Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration. Fourth Edi. *Endosonography*. Elsevier

- Inc.; 2019. 250-260.e3 DOI: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323547239000208>
77. Singh P, Mukhopadhyay P, Bhatt B, Patel T, Kiss A, Gupta R, *et al.* Endoscopic ultrasound versus ct scan for detection of the metastases to the liver: Results of a prospective comparative study. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(4):367-73.
 78. Sultan J, Robinson S, Hayes N, Griffin SM, Richardson DL, Preston SR. Endoscopic ultrasonography-detected low-volume ascites as a predictor of inoperability for oesophagogastric cancer. *Br J Surg.* 2008;95(9):1127-30.
 79. Guo J, Sahai AV, Teoh A, Arcidiacono PG, Larghi A, Saftoiu A, *et al.* An international, multi-institution survey on performing EUS-FNA and fine needle biopsy. *Endosc ultrasound.* 2020;0(0):1-10. DOI: 10.4103/eus.eus_56_20.
 80. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e326S-50S. DOI: 10.1378/chest.11-2298
 81. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, *et al.* Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(6):1060-70.
 82. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi K V., Early DS, Eloubeidi MA, *et al.* The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(1):3-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.035>
 83. Khashab MA, Kumbhari V, Grimm IS, Ngamruengphong S, Aguila G, El Zein M, *et al.* EUS-guided gastroenterostomy: The first U.S. clinical experience (with video). *Gastrointest Endosc.* 2015;82(5):932-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.017>
 84. Irani S, Itoi T, Baron TH, Khashab M. EUS-guided gastroenterostomy: techniques from East to West. *VideoGIE.* 2020;5(2):48-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vgie.2019.10.007>
 85. Bank JS, Adler DG. Lumen apposing metal stents: A review of current uses and outcomes. *Gastrointestinal Intervention.* 2017;6(1):9-14
 86. Mussetto A, Fugazza A, Fuccio L, Triossi O, Repici A, Anderloni A. Current uses and outcomes of lumen-apposing metal stents. *Ann Gastroenterol.* 2018;31:535-40.

Cuerpos extraños en vía digestiva superior

Lázaro Antonio Arango Molano

Gastroenterólogo clínico-quirúrgico, especialista en Cirugía General.
Coordinador del programa de Gastroenterología clínico-quirúrgica
de la Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Ileana Rocío Bautista Parada

Especialista en Cirugía General, residente de gastroenterología clínico-quirúrgica
de la Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Introducción

La ingesta de cuerpos extraños y la impactación alimentaria (alimentos firmemente atascados en el esófago) son condiciones frecuentes en el servicio de urgencias. Cerca del 80 % de los casos se dan en la población pediátrica, corresponden a eventos accidentales y los objetos más frecuentemente encontrados en este grupo poblacional son: imanes, monedas y baterías. (1) En los adultos, la ingesta de cuerpos extraños suele estar relacionada con ciertas condiciones: déficit cognitivo, patologías psiquiátricas, pacientes mayores edéntulos, ganancia secundaria en pacientes privados de la libertad y transporte de narcóticos. (2-4) De manera frecuente se presentan obstrucciones por cuerpos extraños al ingerir alimentos como pollo o pescado, sin que estén necesariamente

relacionados con las condiciones mencionadas previamente, sino con el tipo de alimento y su masticación. Otros elementos que causan obstrucción de manera frecuente son algunos tendones o carnes; en nuestro servicio, estos últimos son los más comunes. (5,6) La ingesta accidental de prótesis dentales y de sus componentes también es un evento frecuente y puede llevar a perforación por impactación de los ganchos que muchos de estos elementos pueden tener. (7)

Actualmente, no se cuenta con estudios sobre la incidencia de esta condición en nuestro medio; sin embargo, según estadísticas norteamericanas, se reportan hasta 1500 muertes al año por cuerpos extraños y la incidencia de impactación alimentaria es de 13-25 casos por cada 100 000 habitantes (8-10).

Cerca del 80 % de los cuerpos extraños ingeridos transitarán a través del tracto digestivo sin necesidad de intervención; no obstante, entre el 10 y el 20 % podrá requerir manejo endoscópico y menos del 1 % manejo quirúrgico. (11) En los últimos cinco años se han presentado en nuestro servicio tres casos que requirieron manejo quirúrgico por perforación durante su tránsito a través del tracto digestivo; estas se dieron en yeyuno (espina de pescado), colon sigmoide (palillo) y válvula ileocecal (hueso de pollo).

Los sitios más frecuentes en los que se alojan los cuerpos extraños corresponden a sitios de estrechez anatómica como: el músculo cricofaríngeo, el arco aórtico, el bronquio fuente izquierdo, la unión gastroesofágica y el píloro. En tanto que hay un riesgo adicional para quienes presentan alteraciones anatómicas congénitas o secundarias a procedimientos quirúrgicos u otras patologías (anillos de Schatzki, estenosis, hernia hiatal, etc.). (12)

También merece atención la potencial migración de *stents* ubicados en esófago, píloro y vía biliar, ya que todos estos al desplazarse pueden producir complicaciones, aunque esta es una eventualidad reportada de manera infrecuente en la literatura. En nuestro servicio, se han registrado cuatro casos de prótesis migradas que tuvieron que ser intervenidas; dos de los *stents* migrados perforaron el ángulo de Treitz, otro el ángulo esplénico del colon y el más reciente fue un *stent* esofágico indicado por fístula de anastomosis esófago-yeyunal

posterior a *bypass* gástrico, que se impactó en una entero anastomosis (Y de Roux) con obstrucción intestinal secundaria y que requirió su extracción quirúrgica (Figuras 27.1, 27.2 y 27.3, y Video 27.1).



Figura 27.1. Perforación de colon por cuerpo extraño (*stent* biliar).

Fuente: foto de los autores.



Figura 27.2. Perforación de intestino delgado por cuerpo extraño (prótesis biliar). Extracción laparoscópica de cuerpo extraño y enterorrafia.

Fuente: foto de los autores.



Figura 27.3. Extracción laparoscópica de *stent* esofágico retenido en Y de Roux (entero anastomosis).

Fuente: foto de los autores.



Video 27.1. TAC Perforación intestinal secundaria a *stent* biliar migrado

Fuente: video de los autores.

La mayoría de los objetos ingeridos son punzantes (38 %), seguidos de objetos romos en el 24 % de los casos y cerca del 3 % son objetos largos. De los objetos punzantes los más frecuentes son espinas de pescado y huesos de pollo. El sitio más frecuente de impactación es el esófago proximal a nivel cricofaríngeo (75 % de los casos). (10,8) Se han descrito también factores asociados al desarrollo de impactación intestinal como son: alimentos no masticados, estenosis pépticas, esofagitis eosinofílica, enfermedades del colágeno, hernia paraesofágica, lesiones tumorales, compresiones extrínsecas (masas mediastinales, patología aórtica) y trastornos de la motilidad esofágica.

Por otra parte, se ha logrado establecer que hasta la mitad de los pacientes con impactación pueden tener esofagitis eosinofílica como causa potencial, principalmente en menores de 50 años. (8,13) La incidencia creciente de la esofagitis eosinofílica se presenta con mayor frecuencia en jóvenes; además, obliga a descartar esta condición en pacientes con historia de alergia conocida y disfagia. Es típico el aspecto del esófago en “papel crepé” y la esfacelación mucosa, lo que puede producir úlceras y estenosis. Cuando se presenta impactación en estos pacientes, es fundamental utilizar sobretubos y la intubación orotraqueal, pues generalmente son procedimientos largos y con alto riesgo de perforación.

La impactación alimentaria y los cuerpos extraños en esófago son las condiciones con mayor riesgo de complicaciones. Se ha estimado que el riesgo de perforación está entre el 15 y el 35 % para objetos punzantes; en el caso de la impactación alimentaria, el riesgo de perforación aumenta después de 12 horas del evento. (2,14)

Diagnóstico

El diagnóstico se basa generalmente en la sintomatología referida por el paciente, por lo que es importante interrogar acerca del posible elemento ingerido y el tiempo de evolución del evento. La mayoría de los pacientes con cuerpos extraños o alimentos impactados son sintomáticos y pueden localizar el sitio de la molestia; sin embargo, no siempre esta ubicación

se correlaciona con el sitio de la impacción. (15) Los síntomas más frecuentes son dolor retroesternal (78 %), disfagia (48 %) y odinofagia (43,4 %), mientras que los síntomas respiratorios se reportan hasta en el 4 % de los casos (asfixia, estridor o disnea). El 3,1 % de los pacientes pueden ingresar asintomáticos, (8,10) y los pacientes con obstrucciones completas o severas pueden presentar sialorrea, episodios de broncoaspiración y tos persistente. (11) En el caso de los niños o adultos con déficit cognitivo, el diagnóstico suele ser más tardío y se realiza principalmente en relación a los signos y hallazgos clínicos encontrados, como negación para recibir alimentos, sialorrea o síntomas respiratorios como tos o sibilancias secundarias a broncoaspiración. (2) Se ha reportado que el inicio súbito de los síntomas, la disfagia y la no visualización del cuerpo extraño en la faringe son variables independientes para la identificación de un cuerpo extraño durante el estudio endoscópico, estos hallazgos tienen una sensibilidad del 86 % y una especificidad del 63 %. (16)

Para el diagnóstico se debe realizar un examen físico detallado evaluando la presencia de edema en el cuello, eritema, enfema subcutáneo, fiebre o dolor abdominal, hallazgos que hacen sospechar la posibilidad de perforación. La hipoxia taquicardia e hipertensión son signos clínicos que usualmente están presentes cuando la obstrucción esofágica es completa. (8)

Las radiografías simples suelen ser el primer estudio a realizar, ya que detectan un

buen número de los cuerpos extraños y permiten confirmar localización, tamaño, forma y número de elementos ingeridos; sin embargo, los elementos radiolúcidos que, además, son los más frecuentes (espinas de pescado, huesos de pollo, madera, plástico y objetos metálicos delgados) pueden no ser identificados fácilmente, lo que disminuye la confiabilidad del estudio. (8,17) La tasa de falsos negativos puede llegar a ser del 47 % y hasta 87 % en caso de impacción alimentaria. (8) En el contexto de cuerpos extraños radiolúcidos, algunos signos radiológicos secundarios como el edema de los tejidos blandos prevertebrales, neumotórax, hidrotórax o hidroneumotórax pueden sugerir su presencia y perforación secundaria. (16,17)

Si el estudio radiográfico es negativo y la sospecha clínica es alta, o se presume alguna complicación asociada (perforación, abscesos, mediastinitis o fistulas), se recomienda realizar una tomografía contrastada. (8,18) La mayoría de los cuerpos extraños son visibles en tomografía, pues la sensibilidad y especificidad para la detección de los mismos es del 90-100 % y 93,7-100 %, respectivamente. (8,11,19)

El uso de contraste endovenoso puede aumentar la calidad del diagnóstico de las complicaciones pues permite detectar con mayor exactitud abscesos, trayectos fistulosos y cambios inflamatorios adyacentes.

Por otra parte, no se sugiere el uso de contraste oral baritado pues puede recubrir el cuerpo extraño y disminuir la

posibilidad de identificación del elemento en un estudio endoscópico posterior; además, el bario puede obstruir el canal del instrumento durante el procedimiento. Se puede considerar el uso de contraste oral hidrosoluble excepto cuando se sospeche obstrucción esofágica completa, pues existe el riesgo de broncoaspiración y edema pulmonar por tratarse de una solución hipertónica. (11,17-19)

El engrosamiento de la pared esofágica, la identificación de aire extraluminal, las laceraciones de la pared esofágica, la presencia de un objeto radio opaco en una colección o masa inflamatoria, la extravasación de contraste oral cuando se ha administrado, las efusiones pleurales (usualmente unilaterales) y el neumoperitoneo son signos claros de perforación. (8,17,20) Debe aclararse que ningún estudio radiológico puede retrasar la realización de endoscopia en un paciente con sospecha de cuerpo extraño. (11)

En cuanto a la resonancia magnética, esta no suele emplearse de rutina por su baja disponibilidad y alto costo; sin embargo, podría ser de utilidad sobretudo en el contexto de cuerpos extraños radiolúcidos que no se han identificado en otros estudios radiológicos. Sobre esta, cabe señalar que está contraindicada su realización cuando se trata de cuerpos extraños metálicos ante la posibilidad de desplazamiento de los mismos y daño secundario. (21)

Entre estos exámenes, la endoscopia es fundamental en el diagnóstico. Se debe

ingresar con precaución y valorar las amígdalas, pues muchas veces las espinas de pescado se introducen en ellas (**Figura 27.4**).



Figura 27.4. Cuerpo extraño en la amígdala (espina).

Fuente: foto de los autores.

Así mismo deben ser examinados: faringe, laringe, cuerdas vocales, senos piriformes y valléculas; en estos sitios, al igual que en el músculo cricofaríngeo, es donde se alojan la mayoría de los pequeños cuerpos extraños que causan síntomas altos como tos, sialorrea y disfagia, además de sensación de incomodidad en el cuello (**Figura 27.5**).

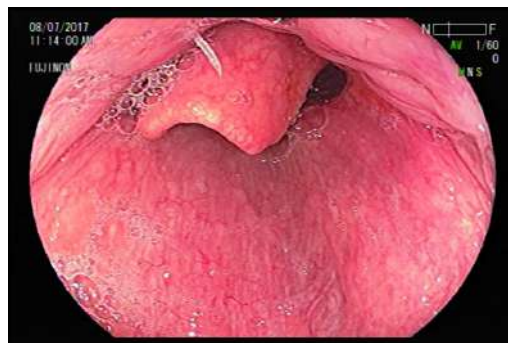


Figura 27.5. Cuerpo extraño en la Hipofaringe (espina).

Fuente: foto de los autores.

La mayoría de las espinas de pescado se pueden sacar con facilidad. En ocasiones no se logra identificar el cuerpo extraño y solo se visualizan desgarros, ulceraciones y edema, muy probablemente ocasionados por el paso del cuerpo extraño; no obstante, también puede deberse a la introducción del mismo en los tejidos profundos, lo cual ocasiona un problema mayor que solo se identificará con el seguimiento clínico e imagenológico requerido. Es importante que estos hallazgos queden consignados en el reporte endoscópico (Figura 27.6).



Figura 27.6. Laceración faríngea por cuerpo extraño.

Fuente: foto de los autores.

En el esófago también se pueden visualizar desgarros mucosos, ulceraciones o perforaciones asociadas al paso del cuerpo extraño; además, se pueden encontrar cuerpos extraños impactados como tendones, carnes gruesas, prótesis dentales o huesos grandes; en estos dos últimos casos, existe un alto riesgo de adhesión firme a las paredes del esófago, ulceración y perforación (Figuras 27.7, 27.8 y 27.9).



Figura 27.7. Cuerpo extraño impactado en el esófago (espina).

Fuente: foto de los autores.

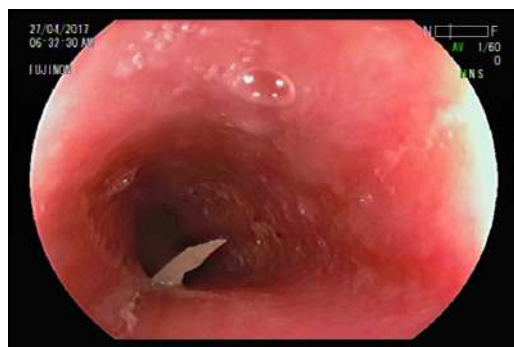


Figura 27.8. Cuerpo extraño impactado en el esófago (espina).

Fuente: foto de los autores.



Figura 27.9. Cuerpo extraño impactado en el esófago (hueso de pollo).

Fuente: foto de los autores.

En el estómago se deben revisar muy bien los pliegues y entre ellos, además, aspirar las secreciones que puedan limitar la

adecuada visualización. Por lo general, los cuerpos extraños por presiones físicas se ubican en el fondo o pueden impactarse en el piloro y, si se trata de prótesis dentales, huesos o espinas, siempre existe riesgo de perforación.

Tratamiento

Evaluar la permeabilidad de la vía aérea es fundamental. Los pacientes con dificultad respiratoria severa podrían requerir intubación orotraqueal, al igual que aquellos que no puedan manejar adecuadamente sus secreciones, pues el riesgo de broncoaspiración es alto. Otras indicaciones relativas para asegurar la vía aérea son: cuerpos extraños impactados en esófago proximal, objetos de difícil remoción, pacientes con ingesta de múltiples objetos o quienes requieran esofagoscopia rígida. (8,12)

La endoscopia flexible es una herramienta diagnóstica y terapéutica con tasas de éxito excelentes (superiores al 95 %) y bajas tasas de morbilidad (0-5 %). (2,10,11) Al comparar la endoscopia flexible con la esofagoscopia rígida, se ha encontrado que son igualmente efectivas y seguras, las tasas de éxito y complicaciones son similares; sin embargo, la esofagoscopia rígida suele utilizarse como herramienta de segunda línea cuando la endoscopia flexible no fue exitosa o en situaciones puntuales como, por ejemplo, la extracción de cuerpos extraños largos. (10,22,23) No se emplea en nuestro servicio la esofagoscopia rígida,

pues es incómoda y no se posee suficiente exposición al procedimiento como para manejar el riesgo de realizarlo, además, en comparación, el uso de sobretubos de la endoscopia flexible facilita la extracción de objetos largos e impactados.

El manejo endoscópico puede clasificarse en tres tipos: emergente, urgente y no urgente, según el tiempo en que se requiera su realización, esto dependerá de la condición clínica del paciente, riesgo de aspiración y perforación, tiempo de evolución del evento, tipo, tamaño y localización anatómica del cuerpo extraño. (11,12)

Se conocen como factores de riesgo independientes para el desarrollo de complicaciones: edad mayor a 60 años, el tiempo de impactación del cuerpo extraño (más de 24 horas), tipo y tamaño del cuerpo extraño (punzantes mayor a 3 cm). (10,24) Se ha reportado que la impactación de cuerpos extraños por más de 24 horas se asocia hasta con 14,3 veces más riesgo de complicaciones. El hallazgo de fibrina durante el procedimiento generalmente implica un tiempo de evolución de más de 24 horas. (25)

La endoscopia flexible emergente (entre 2 y 6 horas) se requiere cuando se trata de cuerpos extraños punzantes, debido al alto riesgo de perforación (35 %), bacterias enclavadas en el esófago, así como en pacientes con impactación alimentaria y obstrucción esofágica completa. Los procedimientos urgentes (menos de 24 horas) corresponden a cuerpos extraños

romos, cuerpos extraños punzantes en estómago o duodeno, obstrucciones incompletas, cuerpos extraños mayores de 6 cm proximales al duodeno e imanes.

Los procedimientos no urgentes se realizan en pacientes con cuerpos extraños en seguimiento que no transitaron en el tiempo esperado (Tabla 27.1). (8,11,12,26)

Tabla 27.1. Tiempo recomendado para la realización del procedimiento endoscópico.

Emergente (entre 2 y 6 horas)	<ul style="list-style-type: none"> • Cuerpos extraños punzantes impactados en el esófago • Baterías enclavadas • Impactación alimentaria • Obstrucción esofágica completa
Urgentes (menos de 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> • Cuerpos extraños romos • Cuerpos extraños punzantes en estómago o duodeno • Obstrucción esofágica incompleta • Cuerpos extraños de más de 6 cm proximales al duodeno • Imanes
No urgentes (más de 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> • Cuerpos extraños en seguimiento que no transitan adecuadamente

Fuente: elaboración propia.

Existen múltiples dispositivos endoscópicos para extraer cuerpos extraños, dentro de los más comunes se encuentran: pinzas de agarre, asas de polipectomía, canastillas de Dormia, asas de red, sondas magnéticas, capuchas de goma de látex y sobretubos. Los sobretubos protegen la vía aérea y facilitan el paso del endoscopio durante el retiro de los cuerpos extraños, además, protegen la mucosa esofágica de laceraciones durante el retiro de objetos punzantes, en especial cuando estos se ubican distal a la unión gastroesofágica (Video 27.2).



Video 27.2. Sobre tubo para extracción cuerpo extraño.

Fuente: video de los autores.

La elección de los dispositivos a usar depende del tipo, tamaño, forma y localización del cuerpo extraño, así como la longitud del endoscopio y del canal de trabajo (Figura 27.10 y Video 27.3). (2,11,12,27)

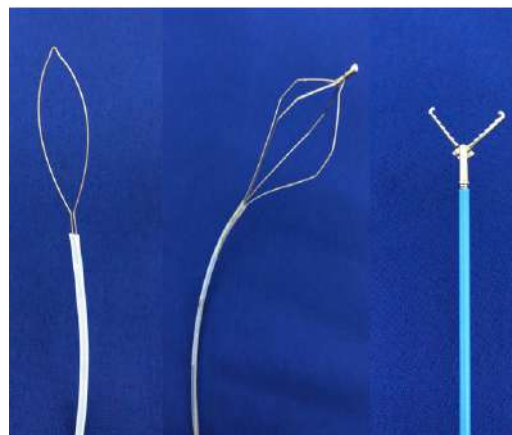


Figura 27.10. Instrumentos para extracción de cuerpos extraños. A. Asa de polipectomía. B. Canastilla de Dormia. C. Pinza cocodrilo.

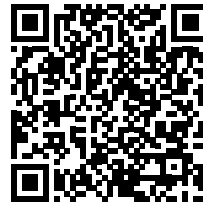
Fuente: foto de los autores.



Video 27.3. Extracción de diferentes cuerpos extraños.

Fuente: video de los autores.

Además de lo expuesto previamente sobre la técnica endoscópica, el procedimiento incluye la introducción del endoscopio bajo visión directa, visualizando la hipofaringe. Asociado a esto, se debe hacer una evaluación de las características del cuerpo extraño a extraer: ubicación, posición, puntos de anclaje y zonas cortantes. Si el sitio de impactación es el esófago, se sugiere realizar el procedimiento con máxima insuflación. Se debe identificar la mejor zona para realizar el agarre del cuerpo extraño, comprobar que este no se encuentre enclavado y orientarlo en el eje más favorable para su extracción con respecto al esófago; el extremo más punzante debe permanecer distal al endoscopio, realizando movimientos semicirculares para disminuir el daño mucoso y deteniendo la extracción ante la presencia de resistencia (**Video 27.4**). En objetos largos, se recomienda la extensión del cuello una vez se atraviese el esófago superior. (11,21) Debe considerarse la intubación orotraqueal cuando se trate de cuerpos extraños grandes o con riesgo de liberarse de la pinza de extracción durante su paso por la laringe, pues la oclusión de la vía aérea puede ser mortal.



Video 27.4. Desimpactación de hueso de pollo.

Fuente: video de los autores.

Objetos punzantes

Se ha descrito una gran cantidad de objetos punzantes ingeridos, entre los que podemos mencionar: palillos, huesos, agujas, clips y prótesis dentales, entre otros. La impactación de estos objetos requiere manejo emergente y deberían ser retirados de ser posible antes de su paso al estómago, pues los objetos punzantes que logran pasar el estómago tienen tasas de perforación intestinal que oscilan entre el 15 y el 35 %. Adicionalmente, estas perforaciones se presentan con mayor frecuencia cerca a la válvula ileocecal. (2,11,12,14) Algunas otras complicaciones descritas son compromiso de la vía aérea, fistulas aórticas, traqueales y taponamiento cardiaco. (2)

La laringoscopia directa es una opción para remover aquellos objetos ubicados por encima o a nivel del cricofaríngeo. (12) Se recomienda el retiro de los cuerpos extraños punzantes impactados en el esófago o ubicados en el estómago o duodeno proximal, siempre que se pueda realizar de manera segura, teniendo en cuenta el estado de ayuno y riesgo de aspiración. (11,12,14) Para este procedimiento, se

sugiere tomar el cuerpo extraño de manera que la tracción se realice desde el extremo más punzante, o girar el cuerpo extraño en el eje axial del esófago orientando los extremos agudos en sentido contrario al de la retirada; estas maniobras y el uso de sobretubos y capuchones protectores de látex disminuyen el riesgo de lesiones mucosas durante la extracción. (2,14,21) Los instrumentos de agarre más frecuentemente usados en este tipo de cuerpos extraños son las asas de polipectomía y las redes de recuperación. (12,18)

El manejo quirúrgico se indica en caso de perforación, cuando no se logra la extracción endoscópica o cuando no se produce progresión de su avance después de tres días consecutivos. El seguimiento imagenológico en este caso debe realizarse diariamente mediante radiografía simple. (2,12,14,17)

Objetos romos

Los objetos romos más frecuentemente encontrados son las monedas, las cuales son ingeridas principalmente por la población pediátrica. Hasta el 30 % de las monedas pasan al estómago en 24 horas; cuando lo hacen y tienen menos de 2 cm de diámetro, por lo general, pasan a través del tracto gastrointestinal sin dificultad. Si en tres o cuatro semanas no se logra un avance distal al píloro, se indica su retiro endoscópico, generalmente empleando una red de recuperación o canastilla (**Figura 27.11**). (2)



Figura 22.11. Impactación alimentaria.

Fuente: foto de los autores.

El manejo ambulatorio puede considerarse en pacientes asintomáticos con objetos romos en el estómago que tengan un diámetro menor a 2,5 cm y una longitud menor a 6 cm. El seguimiento semanal con radiografía simple puede ser suficiente para documentar el avance del cuerpo extraño; si no se logra el avance más allá del estómago en tres o cuatro semanas, se indicará la extracción endoscópica. Con relación a esto, se debe advertir al paciente sobre los signos de alarma para consultar de manera inmediata. (11,14,28)

Se debe considerar manejo quirúrgico en pacientes con cuerpos extraños distales al duodeno que permanezcan en la misma ubicación por más de una semana y cuando estos no se puedan extraer endoscópicamente. (12) Los objetos de más de 6 cm usualmente no pueden avanzar más allá de la “C” duodenal y deben ser extraídos idealmente en el estómago, pues el riesgo de perforación de continuar su avance es del 15-35 %. Las mejores herramientas de extracción en este caso son las mallas, asas de polipectomía y canastillas de

Dormía. Para objetos muy grandes como cucharas o tenedores, se pueden usar endoscopios con doble canal de trabajo y emplear dos instrumentos o considerar manejo quirúrgico (Video 27.5).



Video 27.5. Extracción cuerpo extraño romo.

Fuente: video de los autores.

Baterías e imanes

Las baterías tienen particular importancia, pues si ambos polos contactan con la mucosa la conducción eléctrica puede resultar en lesión corrosiva, necrosis y perforación. Además de esto, las baterías contienen sales metálicas (óxido de mercurio, de zinc, de plata o de litio) que al liberarse dentro del tracto gastrointestinal pueden producir daño mucoso tan rápido como en una hora y perforación hasta en 6 horas. (2,14,17) Los otros dos mecanismos de lesión generados por estos elementos son: *necrosis por presión directa*, igual que todos los cuerpos extraños, y *efecto tóxico por absorción de sustancias* como el óxido de mercurio, que, aunque es menos frecuente, también se pueden presentar. Las baterías que contienen litio, manganeso u otros metales pesados diferentes al mercurio no generan toxicidad. (29)

Ante la presencia de este tipo de cuerpos extraños en el esófago, se indica su extracción endoscópica emergente teniendo en cuenta la rapidez con la que se pueden presentar las complicaciones previamente descritas. (12,17)

Una vez las baterías han logrado pasar al estómago, la mayoría logrará transitar sin problema, generalmente cuando tienen diámetros menores a 2 cm. Este manejo conservador se basa en el bajo riesgo de quemaduras en el estómago comparado con el esófago. (11,12) Al llegar al estómago, la mayoría de estos dispositivos transitará sin problema; sin embargo, se indicaría extracción endoscópica si la batería permanece en el estómago por más de 48 horas. (11,17) Algunos autores proponen su retiro en 24 horas teniendo en cuenta el riesgo de necrosis de licuefacción por fuga de su contenido alcalino. (12,28) Una vez han logrado avanzar al duodeno, el 85 % de estos elementos habrá transitado fuera del tracto gastrointestinal; en estos casos, el seguimiento radiográfico se puede realizar cada tres o cuatro días para evaluar su avance. (11,12)

Para el retiro de estos cuerpos extraños generalmente se utiliza un sobretubo con el objetivo de proteger la vía aérea; así mismo, el uso de canastillas o redes usualmente es exitoso en el retiro de estos cuerpos extraños. Un método alternativo es el avance de un balón distal al cuerpo extraño, para inflarlo posteriormente y retirarlo junto con la batería. No se sugiere usar las pinzas de agarre pues la batería se puede

romper con la consecuente salida del material alcalino alojado en su interior. De manera alternativa, se propone también el avance del cuerpo extraño al estómago (cuando no se logró su agarre en el esófago), para retirarlo empleando asas de polipectomía o canastillas biliares. (2,12,14)

La ingesta de magnetos requiere una extracción urgente de los mismos, pues en caso de haber ingerido además otro elemento metálico, existe la posibilidad de atrapamiento de algún segmento intestinal entre estos objetos, la presión en este punto puede generar necrosis, fistulas, perforaciones intestinales, vólvulo y obstrucción intestinal. Cuando se trata de un solo elemento, este suele transitar sin dificultad a través del tracto digestivo. (8,12)

Narcóticos

El traslado ilegal de sustancias psicoactivas envueltas en plástico o pequeñas bolsas de látex es frecuente, y las sustancias más frecuentes son la cocaína y la heroína. (11) Estos elementos pueden identificarse mediante radiografía simple, cuya sensibilidad está entre el 85 y el 90 % para su detección; la tomografía se considera el estándar de oro con sensibilidad hasta del 100 %. (30) La ruptura o fuga del contenido puede ser fatal, por lo tanto, no se sugiere intentar su extracción endoscópica, en cambio, se recomienda la vigilancia intrahospitalaria que incluye la administración de laxantes y seguimiento radiográfico para evaluar el avance. El manejo quirúrgico está indicado en caso

de obstrucción intestinal secundaria o sospecha de intoxicación. (8,11,12)

Impactación alimentaria

La impactación alimentaria incluye frecuentemente la presencia de carne (85 % en países occidentales) o pescado (Asia) para lo cual se puede utilizar la malla de recuperación (**Figura 27.12**). En la mayoría de las ocasiones, los pacientes presentan una patología esofágica subyacente (88-97 % de los casos), cuya primera manifestación puede ser este evento. (28,31,32) Los anillos de Schatzki y las estenosis pépticas son las causas más comunes (50 %), seguidas de la esofagitis eosinofílica (40 %); mientras que de manera menos frecuente se reportan las compresiones extrínsecas, anastomosis quirúrgicas, esofagitis y trastornos motores esofágicos. (11,12,33)



Figura 27.12. Malla de recuperación.

Fuente: foto de los autores.

Los hallazgos endoscópicos típicos de la esofagitis eosinofílica son: surcos verticales, traquealización del esófago, edema

esofágico, fragilidad mucosa y exudado blanquecino; sin embargo, en cerca del 25 % de los casos el estudio endoscópico puede ser normal. El diagnóstico requiere la confirmación histológica, para lo cual se deben tomar biopsias del tercio superior, medio e inferior, muestras que se debe realizar en la endoscopia de urgencia o en un procedimiento posterior. (34) Las estenosis benignas también se pueden manejar con dilatación durante el procedimiento de urgencia, siempre que no haya habido un daño mucoso significativo durante la extracción del cuerpo extraño; en caso contrario, se sugiere manejo con inhibidor de bomba de protones y dilatación en 2-4 semanas. (11) La falta de seguimiento apropiado en pacientes con impactación alimentaria ha demostrado ser un predictor de recurrencia. (32)

La impactación alimentaria en el esófago requiere intervención emergente cuando se presenta obstrucción completa (sialorrea, síntomas respiratorios secundarios a aspiración, incapacidad para deglutir), de otro modo, el estudio endoscópico puede realizarse en las siguientes 12 horas. Es importante no sobrepasar este tiempo, pues el riesgo de complicaciones mayores puede aumentar 14,1 veces en pacientes con cuerpos extraños impactados por más de 24 horas. (11,14)

Las opciones de manejo endoscópico incluyen la extracción o el avance del bolo alimenticio al estómago. La técnica empleada más frecuentemente es la de avance con tasas de éxito superiores al 90 % y

mínimas complicaciones. Se sugiere evaluar la presencia de componentes óseos dentro del bolo alimentario e intentar establecer la presencia de estenosis distales al sitio de impactación; aún si esto no se logra, la mayoría de estos cuerpos extraños lograrán avanzar al estómago mediante insuflación y presión. (11,13) Se sugiere realizar la presión de avance a la derecha del cuerpo extraño, aprovechando la anatomía de la unión gastroesofágica que se angula a la izquierda del paciente, favoreciendo el avance al estómago (14)

Si se encuentra gran resistencia del cuerpo extraño, se deberá suspender el procedimiento, ante la alta posibilidad de encontrar una estenosis distal; en este caso, se aconseja la extracción del cuerpo extraño completa o por partes, fragmentándolo con diferentes pinzas de agarre. La técnica de extracción se prefiere cuando se trata de bolo alimenticio de gran tamaño, firme, con elementos óseos o se conoce que el paciente presenta algún tipo de estenosis esofágica; para esto se pueden emplear asas de polipectomía convencionales o con red y pinzas de agarre que permitan realizar una extracción completa o por partes. También se pueden emplear tapas de vacío similares a las que se usan en la ligadura de várices, esto, cuando la impactación se produce en el esófago proximal y no se logra el agarre con otros instrumentos.

En muchas ocasiones se puede introducir en la parte central del alimento impactado una canastilla cerrada que posteriormente se

abre para ir sacando algunos fragmentos por sobretubo. Así mismo, se puede usar agua a presión intentando fragmentar y que por aspiración salgan algunas partes de esa gran masa que se puede formar. En estos casos, siempre se debe garantizar la protección de la vía aérea mediante intubación orotraqueal. Otra estrategia es presionar un poco los alimentos impactados hacia distal empleando el endoscopio, siempre y cuando el cuerpo extraño sea blando y no tenga elementos cortantes (huesos), así el riesgo de perforación es mínimo. Algunos casos requerirán el uso de todos los instrumentos disponibles para lograr una extracción progresiva. (12,21,33)

Por otra parte, se han empleado algunas sustancias y medicamentos para el manejo de la impactación alimentaria; sin embargo, pocas han demostrado eficacia significativa. Se ha propuesto el uso de glucagón, a dosis de 1 mg por vía endovenosa, esta dosis podría repetirse a los 5-10 minutos, y se administra con el propósito de relajar el músculo liso y el esfínter esofágico distal, lo que puede promover el paso del alimento hacia el estómago. (8,33,35) Los estudios sobre glucagón a este respecto han reportado resultados contradictorios, algunos sugieren beneficio con tasas de mejoría de entre el 9,4 % y el 37,5 % frente al 17,2 % y 31,6 % al compararse con placebo. (8,36) Los efectos adversos de esta sustancia incluyen náuseas y vómito, lo que puede aumentar el riesgo de perforación y aspiración en caso de obstrucción severa. (8,11) Algunos autores

proponen su administración antes de realizar el procedimiento endoscópico, para facilitar el desplazamiento del cuerpo extraño al estómago, mediante los efectos anteriormente descritos. (33)

No se aconseja el uso de enzimas proteolíticas como papaína o quimotripsina, pues no se ha encontrado evidencia suficiente sobre su efectividad, además, se han asociado a complicaciones severas como: ulceraciones esofágicas, necrosis, perforación, así como complicaciones pulmonares severas en caso de aspiración. (8,33,35) Tampoco se cuenta con evidencia clínica suficiente para recomendar el uso de otras sustancias como: antiespasmódicos, bloqueadores de canales de calcio, benzodiacepinas, nitratos o agentes efervescentes. (37)

Bezoares

Un bezoar es una acumulación de material no digerible en el tracto gastrointestinal, su formación es una condición relativamente infrecuente, con incidencias variables en la literatura dependiendo de la ubicación geográfica y grupos étnicos. Se estima que en el 0,5 % de los pacientes llevados a endoscopia digestiva alta se pueden encontrar. (38)

Los bezoares se clasifican en cuatro tipos dependiendo del material del cual estén constituidos así:

- **Fitobezoar:** el más frecuente, compuestos por fibras, piel y semillas de vegetales

y frutas. Estos se identifican típicamente como masas de color verde o negro en el fondo o antro gástrico.

- **Tricobezoar:** compuesto de cabello ingerido y de presentación más frecuente en niños, mujeres jóvenes y pacientes con trastornos psiquiátricos; (39) en algunos casos el tricobezoar puede extenderse desde el estómago hasta el intestino delgado y colon, condición denominada *síndrome de Rapunzel*.
- **Farmacobezoar:** este tipo de bezoar es muy infrecuente, se produce como resultado de la acumulación de medicamentos, usualmente de liberación prolongada y con cubiertas entéricas de difícil degradación; la administración concomitante de laxantes formadores de masa como psyllium pueden favorecer su formación. Se han reportado casos asociados a la administración de colestiramina, sucralfato, nifedipina, aspirina con cubierta entérica y antiácidos como el hidróxido de aluminio. (38,39)
- **Lactobezoar:** formado generalmente por leche y componentes mucosos, se presenta predominantemente en lactantes prematuros alimentados con fórmulas altamente concentradas. (39)

Se han descrito condiciones asociadas a la formación de bezoares tales como: trastornos de la motilidad gástrica, antecedente de gastrectomía subtotal, vagotomía y piloroplastia, enfermedad ácido-péptica,

enfermedad de Crohn e hipotiroidismo. (41) La presentación clínica es variable y puede ir desde pacientes asintomáticos hasta obstrucción intestinal, esta última generalmente asociada a su ubicación en intestino delgado. Otros síntomas descritos son: vómito, dispepsia, incomodidad abdominal y pérdida de peso. (2)

La endoscopia es el estudio de elección para el diagnóstico de bezoares ubicados en esófago y estómago, mientras que la tomografía suele ser útil en la identificación de lesiones ubicadas en intestino delgado. (38) Como opciones terapéuticas se proponen el uso de agentes enzimáticos como la papaina y celulosa en fitobezoares, sin que exista evidencia suficiente en la literatura sobre su uso estandarizado. La remoción endoscópica se hace mediante fragmentación del bezoar, para lo cual se emplean diversos elementos como pinzas de biopsia o de cuerpo extraño, asas de polipectomía y canastillas se ha descrito frecuentemente, requiriendo ocasionalmente de sesiones múltiples para su extracción completa. La extracción endoscópica de los tricobezoares suele no ser exitosa teniendo en cuenta la dificultad para su fragmentación. La remoción quirúrgica se realiza generalmente en casos de obstrucción intestinal por bezoares localizados en el intestino delgado y cuando la extracción endoscópica de aquellos ubicados en el estómago no ha sido exitosa. Este procedimiento puede hacerse mediante laparotomía o empleando técnicas laparoscópicas mínimamente invasivas. (2,38,42)

Conclusiones

Los cuerpos extraños son frecuentes en nuestro medio y en el mundo. Su manejo no es sencillo cuando se trata de objetos grandes y complejos. En estos casos se recomienda hacer la extracción en centros de referencia que tengan los instrumentos requeridos para una extracción segura; para lo cual el sobretubo es una herramienta fundamental que puede evitar muchas complicaciones. En cuanto al diagnóstico y tratamiento, la endoscopia es vital. Además, debe evaluarse muy bien el tiempo en que se debe realizar el procedimiento endoscópico (casos emergentes, urgentes y no urgentes) para actuar en razón del mismo y según las opciones de manejo disponibles. Es importante recordar que una radiografía negativa no descarta la presencia de un cuerpo extraño.

Referencias

1. Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2005;7(3):212–8. DOI: 10.1007/s11894-005-0037-6.
2. Sugawa C, Ono H, Taleb M, Lucas CE. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(10):475–81. DOI: 10.4253/wjge.v6.i10.475.
3. Evans DC, Wodj TR, Jones CD, Otey A, Stawicki SP. Intentional ingestions of foreign objects among prisoners: A review. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(3):162–8. DOI: 10.4253/wjge.v7.i3.162
4. Sheth P, Finkelstein E, Campbell D, Danton GH. Imaging of Foreign Bodies in Prisoners. *Semin Ultrasound, CT MRI.* 2015;36(1):28–38.
5. Woo SH, Kim KH. Proposal for methods of diagnosis of fish bone foreign body in the Esophagus. *Laryngoscope.* 2015;125(11):2472–5. DOI: 10.1002/lary.25340.
6. Lee HJ, Kim HS, Jeon J, Park SH, Lim SU, Jun CH, *et al.* Endoscopic foreign body removal in the upper gastrointestinal tract: risk factors predicting conversion to surgery. *Surg Endosc.* 2016;30(1):106–13. DOI: 10.1007/s00464-015-4167-0.
7. Zhang X, Jiang Y, Fu T, Zhang X, Li N, Tu C. Esophageal foreign bodies in adults with different durations of time from ingestion to effective treatment. *J Int Med Res.* 2017;45(4):1386–93. DOI: 10.1177/0300060517706827
8. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Esophageal Foreign Bodies and Obstruction in the Emergency Department Setting: An Evidence-Based Review. *J Emerg Med.* 2019;56(5):499–511. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.01.025

9. Aronberg RM, Punekar SR, Adam SI, Judson BL, Mehra S, Yarbrough WG. Esophageal perforation caused by edible foreign bodies: A systematic review of the literature. *Laryngoscope*. 2015;125(2):371-8. DOI: 10.1002/lary.24899
10. Aiolfi A, Ferrari D, Riva CG, Toti F, Bonitta G, Bonavina L. Esophageal foreign bodies in adults: systematic review of the literature. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(10-11):1171-8. DOI: 10.1080/00365521.2018.1526317.
11. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, Häfner M, Hartmann D, Hassan C, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(5):489-96. DOI: 10.1055/s-0042-100456.
12. Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(6):1085-91.
13. Desai TK, Stecevic V, Chang CH, Goldstein NS, Badizadegan K, Furuta GT. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(7):795-801. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00313-5.
14. Telford JJ. Management of ingested foreign bodies. *Can J Gastroenterol*. 2005;19(10):599-601.
15. Connolly AA, Birchall M, Walsh-Waring GP, Moore-Gillon V. Ingested foreign bodies: patient-guided localization is a useful clinical tool. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1992;17(6):520-4.
16. Ciriza C, García L, Suárez P, Jiménez C, Romero MJ, Urquiza O, et al. What predictive parameters best indicate the need for emergent gastrointestinal endoscopy after foreign body ingestion? *J Clin Gastroenterol*. 2000;31(1):23-8.
17. Guelfguat M, Kaplinskiy V, Reddy SH, DiPoce J. Clinical guidelines for imaging and reporting ingested foreign bodies. *Am J Roentgenol*. 2014;203(1):37-53.
18. Tseng HJ, Hanna TN, Shuaib W, Aized M, Khosa F, Linnau KF. Imaging foreign bodies: Ingested, aspirated, and inserted. *Ann Emerg Med*. 2015;66(6):570-82.e5.
19. De Lucas EM, Sádaba P, García-Barón PL, Ruiz-Delgado ML, Sánchez FG, Ortiz A, et al. Value of helical computed tomography in the management of upper esophageal foreign bodies. *Acta radiol*. 2004;45(4):369-74.
20. Kuzmich S, Burke CJ, Harvey CJ, Kuzmich T, Andrews J, Reading N,

- et al.* Perforation of gastrointestinal tract by poorly conspicuous ingested foreign bodies: Radiological diagnosis. *Br J Radiol.* 2015;88(1050):2-7.
21. García López S, Aspuru K. Cuerpos extraños Importancia del problema. En: Montoro M, García Pagán JC, editores. *Gastroenterología y Hepatología, problemas comunes en la práctica clínica.* 2.^a ed. Barcelona: Jarpuyo Editores; 2012. p. 229-42.
 22. Tseng CC, Hsiao TY, Hsu WC. Comparison of rigid and flexible endoscopy for removing esophageal foreign bodies in an emergency. *J Formos Med Assoc.* 2016;115(8):639-44. DOI: 10.1016/j.jfma.2015.05.016.
 23. Ferrari D, Aiolfi A, Bonitta G, Riva CG, Rausa E, Siboni S, *et al.* Flexible versus rigid endoscopy in the management of esophageal foreign body impaction: Systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg.* 2018;13(1):1-9.
 24. Sung SH, Jeon SW, Son HS, Kim SK, Jung MK, Cho CM, *et al.* Factors predictive of risk for complications in patients with oesophageal foreign bodies. *Dig Liver Dis.* 2011;43(8):632-5. DOI: 10.1016/j.dld.2011.02.018
 25. Loh KS, Tan LKS, Smith JD, Yeoh KH, Dong F. Complications of foreign bodies in the esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(5):613-6.
 26. Chirica M, Kelly MD, Siboni S, Aiolfi A, Riva CG, Asti E, *et al.* Esophageal emergencies: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2019;14(1):1-15.
 27. Tierney WM, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevov SV, *et al.* Overtube use in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(5):828-34. DOI: 10.1016/j.gie.2009.06.014.
 28. Dray X, Cattan P. Foreign bodies and caustic lesions. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(5):679-89. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.08.009.
 29. Yardeni D, Yardeni H, Coran AG, Golladay ES. Severe esophageal damage due to button battery ingestion: Can it be prevented? *Pediatr Surg Int.* 2004;20(7):496-501.
 30. Esterson YB, Patel V, Nicastro J, Friedman B. Plain radiography may underestimate the burden of body packer ingestion: A case report. *Clin Imaging.* 2017;44:57-60. DOI: 10.1016/j.clinimag.2017.04.006
 31. Kirchner GI, Zuber-Jerger I, Endlicher E, Gelbmann C, Ott C, Ruemmele P, *et al.* Causes of bolus impaction in the esophagus. *Surg Endosc.* 2011;25(10):3170-4.
 32. Prasad GA, Reddy JG, Boyd-Enders FT, Schmoll JA, Lewis JT, Wongkeesong LM. Predictors of recurrent esophageal

food impaction: A case-control study. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(7):771-5.

33. Ko HH, Enns R. Review of food bolus management. *Can J Gastroenterol*. 2008;22(10):805-8.
34. Gómez-Aldana A, Jaramillo-Santos M, Delgado A, Jaramillo C, Lúquez-Mindiola A. Eosinophilic esophagitis: Current concepts in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2019;25(32):4598-613. DOI: 10.3748/wjg.v25.i32.4598
35. Triadafilopoulos G. Ingested foreign bodies and food impactions in adults. *Uptodate*. 2013;1-18.
36. Bodkin RP, Weant KA, Baker Justice S, Spencer MT, Acquisto NM. Effectiveness of glucagon in relieving esophageal foreign body impaction: A multicenter study. *Am J Emerg Med*. 2016;34(6):1049-52.
37. Khayyat YM. Pharmacological Management of Esophageal Food Bolus Impaction. *Emerg Med Int*. 2013;2013(Box 1):1-6.
38. Iwamuro M, Okada H, Matsueda K, Inaba T, Kusumoto C, Imagawa A, *et al*. Review of the diagnosis and management of gastrointestinal bezoars. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(4):336-45. DOI: 10.4253/wjge.v7.i4.336.
39. Sanders MK. Bezoars : From Mystical Charms Management. *Nutr Issues Gastroenterol*. 2004;(13):37-50. <https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2015/11/Sanders-Jan-04.pdf>
40. Riveros-Vega JH, Gómez-Zuleta MA, Estarita J. Síndrome de Rapunzel: mito o realidad. *Rev Col Gastroenterol*. 2020;35(2):207-11.
41. Sehgal VN, Srivastava G. Trichotillomania +/- trichobezoar: revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20(8):911-5.
42. Sharma D, Srivastava M, Babu R, Anand R, Rohtagi A, Thomas S. Laparoscopic treatment of gastric bezoar. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2010;14(2):263-7.

Prótesis endoscópica en patología gástrica

Enrique Ponce de León Chaux

Profesor de la Universidad del Rosario. Gastroenterólogo del Hospital Universitario Fundación CardioInfantil, Bogotá.

Gustavo Díaz Nassif

Medicina interna y gastroenterología de la Universidad del Rosario. Gastroenterólogo del Hospital Universitario Fundación CardioInfantil, Bogotá.

Abreviaturas: SEM (prótesis metálicas autoexpandibles), OMTSG (Obstrucción maligna del tracto de salida gástrica), ET (tratamiento endoscópico), GY (gastroyeyunostomía), SPGJ (gastroyeyunostomía por derivación gástrica), PK (puntuación de Karnofsky), SEM-NC (prótesis metálica autoexpandible no recubierta), SEM-PC (prótesis metálica autoexpandible parcialmente recubierta), GOOSS (Gastric Outlet Obstruction Scoring System).

Generalidades

Las endoprótesis son dispositivos usados actualmente para el tratamiento paliativo y definitivo en los casos de obstrucciones malignas del tubo digestivo y algunas patologías benignas. Los avances obtenidos en el diseño y los sistemas de liberación de estas prótesis han tenido un progreso extraordinario; por consiguiente, hoy son consideradas como un tratamiento mínimamente invasivo. (1)

Historia

La palabra *stent* es un epónimo derivado del apellido de Charles Thomas Stent (1807-1885), quien en 1856 patentó un material termoplástico para realizar impresiones dentarias, conocida como “pasta de Stent”. Posteriormente, el doctor Charles Dotter (1920-1985), considerado el padre de la radiología intervencionista, (2) empleó el término *stent* cuando experimentó con perros, implantándoles espirales

metálicos en la arteria poplítea. Con el tiempo, el término se siguió usando, por extensión, para designar todo dispositivo de material apropiado utilizado para dar soporte a las estructuras tubulares. (3, 4)

Desarrollo del tema

Introducción

Los *stent* del tipo prótesis metálicas autoexpandibles (SEM, por su sigla en inglés) consisten en una malla cilíndrica de metal cortada por láser que ejerce su fuerza autoexpansiva hasta llegar a su diámetro máximo (Figura 28.1). Son ge-

neralmente empacados, comprimidos y constreñidos en un dispositivo. Las SEM están compuestas de acero inoxidable con aleación de elgiloy y nitinol, o una combinación de nitinol y silicona. El elgiloy es una aleación compuesta primariamente de cobalto, níquel y cromo, resistente a la corrosión y capaz de generar altas fuerzas radiales. Por su parte, el nitinol es una aleación de níquel y titanio que incrementa la flexibilidad, útil para regiones anguladas y de menor fuerza radial en comparación con las endoprótesis hechas con otros metales. Todas las SEM vienen en una variedad de longitudes y diámetros, y la mayoría tiene un dispositivo proximal o distal para prevenir la migración. (1)

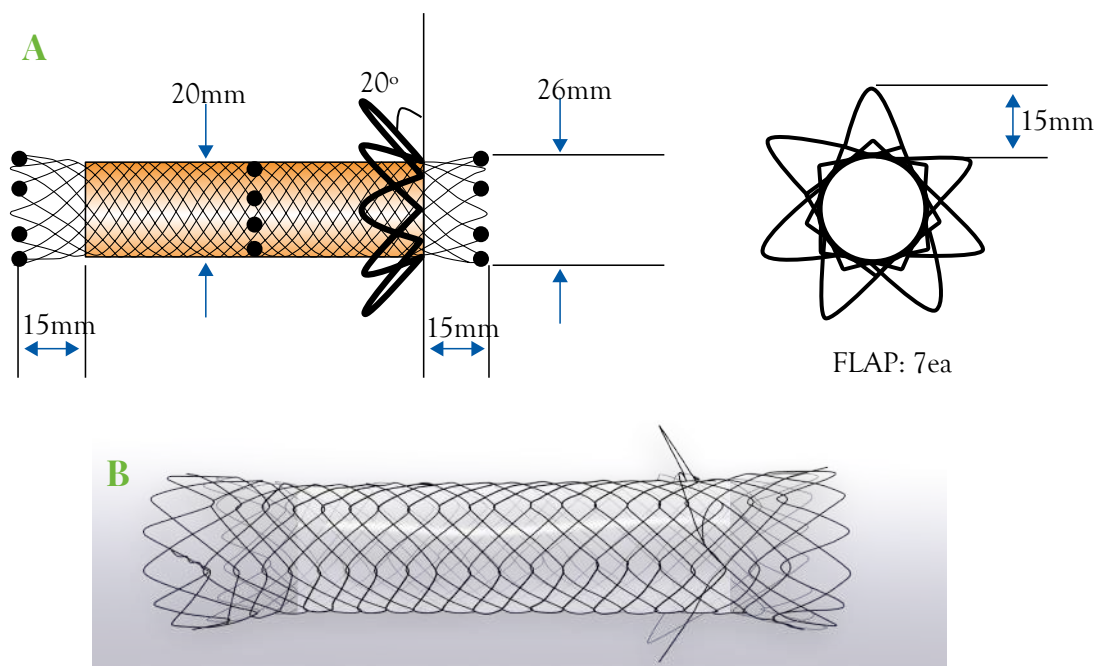


Figura 28.1. Dibujo esquemático que muestra un *stent* alado parcialmente cubierto de nuevo diseño. A. La forma real del *stent* que tenía una capa de silicona en el medio y porciones descubiertas en ambos extremos; B. Forma real del *stent* que tenía una capa de silicona en el medio y porciones descubiertas en ambos extremos.

Fuente: adaptada de (5).

Los *stents* metálicos autoexpandibles se han utilizado desde el 2000 para el tratamiento de la obstrucción maligna del tracto de salida gástrico (lesiones que comprometen la región antropilórica); (6) sin embargo, las primeras publicaciones datan de 1992. Anteriormente, las prótesis descubiertas se usaban comúnmente, aunque mostraron una alta incidencia de obstrucción de la prótesis relacionada con

el crecimiento tumoral a través de la prótesis o sobrecrecimiento del tumor en los extremos de ellas. (7) Las prótesis cubiertas se introdujeron para evitar la obstrucción del *stent* que se ve con frecuencia en los *stents* descubiertos; no obstante, se demostró que tenían una mayor probabilidad de migración y reintervención en comparación con los descubiertos (**Figura 28.2**). (5, 8)

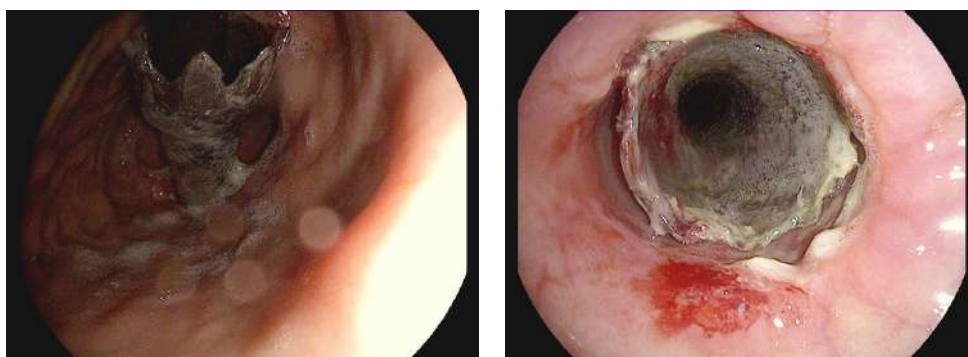


Figura 28.2. Prótesis recubierta en cáncer de la unión esofagogástrica.

Fuente: propiedad de los autores.

Los pacientes que reciben quimioterapia después de la colocación de la prótesis son particularmente vulnerables a su migración, ya que la quimioterapia es un factor de riesgo conocido de migración de la prótesis. (9, 10) La migración puede ocurrir proximal o distalmente. Ocasionalmente, las prótesis migradas distalmente requieren remoción quirúrgica si se atrapan en un asa intestinal, lo que podría llevar a obstrucción o perforación intestinal. (8, 10) Por lo tanto, la prevención de la migración distal de la prótesis es muy importante, puesto que las prótesis que migran proximalmente son relativamente

fáciles de extraer endoscópicamente. Para superar la migración distal, se han desarrollado prótesis como esta, parcialmente cubierta y de nuevo diseño (BONAS-TENT WING; Standard Sci-Tech, Seúl, Corea). (11)

En patología gástrica se utilizan prótesis en aquellos casos de obstrucción maligna del trayecto de salida gástrico, (11, 12) estenosis funcional o torsión gástrica por gastrectomía parcial laparoscópica en manga, (13) y en otras complicaciones de cirugía bariátrica como fugas en la línea de grapado, fugas anastomóticas, este-

nosis de la anastomosis, perforaciones de úlceras marginales, fístula gastrogástrica, (14) obstrucción del sitio de anastomosis posterior a gastrectomía (15) y obstrucción benigna del tracto de salida gástrico. (16)

Obstrucción maligna del tracto de salida gástrica (OMTSG)

La obstrucción del tracto de salida gástrica (OMTSG) es una complicación de los tumores malignos en etapa avanzada que causan estenosis del antro o el duodeno en diversos grados de extensión. Si bien los cánceres pancreáticos invasivos son responsables del 15 % al 20 % de los casos, otras entidades incluyen neoplasias gástricas, duodenales, de los conductos biliares, carcinoma hepatocelular, linfomas o metástasis.

Los síntomas típicos incluyen náuseas, vómitos e intolerancia oral, que conducen a deshidratación, desnutrición, deterioro del estado general del paciente y de su calidad de vida. Además, retrasa la administración de tratamientos de quimioterapia. Por estas razones, la OMTSG reduce la supervivencia de los pacientes en comparación con la historia natural de la enfermedad. Es necesario un tratamiento preciso y efectivo de la OMTSG para restaurar la ingesta, mejorar la calidad de vida y continuar con los tratamientos orales.

Hay 2 pilares en el tratamiento de OMTSG: tratamiento endoscópico (ET) y cirugía, que incluye la gastroyeyunostomía

con resección (GJ) o la gastroyeyunostomía por derivación gástrica (SPGJ). La cirugía presenta buenos resultados funcionales y tasas de alivio sintomático superiores al 70 %; sin embargo, las tasas de morbilidad (13 %-55 %) y mortalidad (2 %-36 %) asociadas también son altas. (12)

La colocación endoscópica de SEM permite reanudar la ingesta más rápidamente y tener hospitalizaciones más cortas, (5, 9) por lo que los SEM se han convertido en el tratamiento ideal en pacientes con expectativa de vida corta (de 12 a 16 semanas), con múltiples estudios que confirman su eficacia y seguridad, (17) con éxito clínico del 77 % al 94 %; no obstante, su disfunción se presenta hasta en el 26 % de los pacientes, (18) causando frecuentes reintervenciones endoscópicas, aumentando costos y morbilidad, con pocos estudios que han reportado los factores que predicen la disfunción del SEM en OMTSG, como una puntuación de Karnofsky (PK) < 50, carcinomatosis, ascitis y expansión del SEM < 30%, aunque no se han replicado dichos resultados en otros estudios similares. (6)

Para la colocación del SEM se utiliza generalmente gastroscopio terapéutico. La localización y la longitud de la obstrucción se evalúa endoscópicamente y fluoroscópicamente con medio de contraste; posteriormente, se introduce una guía hidrofílica biliar a través de la estenosis y se avanza el SEM a través de la guía, que se libera bajo visión endoscópica y fluoroscópica. La selección de la longitud del SEM se realiza

en función de la longitud de la estenosis, considerando mínimo 4 cm adicionales para asegurar 2 cm de stent previo y posterior a la estenosis. La selección del SEM se realiza en función de la experiencia del endoscopista; los 3 tipos de SEM más utilizados son WallFlex Duodenal (Boston Scientific), Wallstent duodenal (Boston Scientific) –ambos SEMS no cubiertos (SEMS-NC)– y Niti-S Pyloric/Duodenal (Taewoong Medical) –SEMS parcialmente cubierto (SEMS-PC)–. (19)

Se puede utilizar un sistema de puntaje de obstrucción de salida gástrica conocido como GOOSS (por las siglas en inglés de *Gastric Outlet Obstruction Scoring System*), para determinar el éxito de la colocación del stent, que asigna puntos dependiendo del nivel de ingesta del paciente, permitiendo valorar de forma objetiva la posibilidad de ingesta que presenta (**Tabla 28.1**). El GOOSS fue creado en el 2002 basándose en un sistema de puntaje que evalúa la ingesta en pacientes con disfagia maligna, siendo actualmente la escala utilizada en múltiples estudios de OMTSG. (6)

Tabla 28.1. Sistema de puntuación de obstrucción de la salida gástrica.

Nivel de ingesta de vía oral	Puntuación
Sin ingesta oral	0
Solo líquidos	1
Sólidos blandos	2
Dieta completa	3

Fuente: elaboración propia.

El éxito clínico se define como un GOOSS ≥ 2 después de 7 días de la colocación del SEM. El éxito técnico se definió como un posicionamiento del SEM preciso en el sitio de obstrucción. La disfunción del SEM se define como reaparición de síntomas de OMTSG con GOOSS < 2 y SEM con evidencia radiológica o endoscópica de crecimiento tumoral interno, colapsado, roto, migrado o con alimento impactado. La duración de permeabilidad del SEM se define como el tiempo desde la colocación del SEM hasta su disfunción. Cuando no existe disfunción, se considera que la duración de la permeabilidad del SEM es igual a la sobrevida del paciente. (19)

La disfunción del *stent* es frecuente. Se reporta un éxito técnico del 97,7 % y éxito clínico del 88,3 %, pero una tasa de disfunción cercana al 30,2 %. (9) Un estudio de Tringali et al., (12) con 108 pacientes con OMTSG, reportó permeabilidad del SEMS a 14 días en el 94,6 % de los pacientes, y la estimación de la permeabilidad del SEMS con Kaplan-Meyer fue 92,9 % a un mes, 86,2 % a 2 meses, 81,9 % a 3 meses y 63,4 % a 6 meses, similar a nuestro estudio, en el que a 6 meses el 69,8% de los pacientes permanecía con permeabilidad del SEMS.

La causa principal de disfunción se debe a crecimiento tumoral, con resolución endoscópica de la disfunción del SEM del 63,8 %, lo que indica que, a pesar de una alta frecuencia de disfunción, la reintervención endoscópica generalmen-

te es factible y exitosa para restablecer la permeabilidad del SEM. Los factores que predicen la disfunción del SEM en OMTSG son la diseminación peritoneal y la ascitis como factores predictores de ineficacia clínica del SEM, y el tipo histológico difuso del cáncer gástrico, quimio o radioterapia.

Una de las principales metas en el paciente con OMTSG irreseccable o paliativo es mantener una adecuada nutrición, idealmente por vía oral, ya que esto es un importante indicador de calidad de vida. (19)

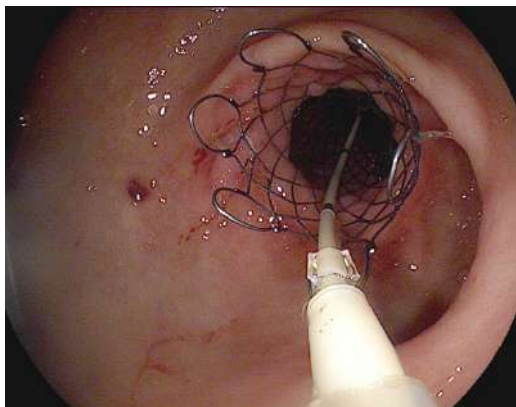


Figura 28.3. Síndrome pilórico por cáncer de páncreas con compromiso duodenal.

Fuente: propiedad de los autores.

Inserción de prótesis endoscópica en el manejo de la torsión gástrica después de la gastrectomía en manga

La gastrectomía laparoscópica en manga tiene muchas complicaciones como fis-

tula gástrica, en el 2,5 % de los casos; sangrado, en el 5 %, y estenosis gástrica, en el 0,69 % al 3,5 % de los casos. La estenosis gástrica se clasifica como funcional u orgánica. La estenosis funcional también se llama torsión gástrica.

La torsión de la manga gástrica podría clasificarse según su presentación o diagnóstico en intraoperatorio, postoperatorio temprano (hasta 4 semanas) y postoperatorio tardío (más de 4 semanas). Se ha informado que el momento entre el procedimiento y el diagnóstico ocurre en el periodo postoperatorio temprano, principalmente cuando los pacientes cambiaron su dieta de ingredientes líquidos a semisólidos o a productos comerciales.

La presentación temprana podría ser una marcada salivación y ataques repetidos de vómitos, y las presentaciones tardías son vómitos repetidos de alimentos no digeridos y reflujo refractario que no responde a diferentes medicamentos. La torsión de la manga gástrica podría deberse a una alineación inadecuada de la grapadora durante el disparo con una tracción desigual de la curva mayor del estómago que conduce a la torsión del tubo gástrico, ya sea anterior o posterior. La presentación tardía podría deberse a una marcada adhesión, sobre la bolsa gástrica al estrechar la incisura angular que conduce a la formación de un colgajo similar a una válvula mucosa.

La endoscopia superior es una herramienta altamente confiable para diagnosticar

la torsión gástrica con una sensibilidad del 100 %, a través de la manipulación marcada del endoscopio para pasar la parte retorcida. La inserción endoscópica de megastent es altamente efectiva en el 91 % de los casos. Como lo reportan Hassam et al., (13) Eubanks y colaboradores habían usado stents endoscópicos para tratar la estenosis gástrica, con tasa de éxito del 83 %. Los stents permanecieron en su lugar durante solo 1 semana, y se retiraron por dolor; sin embargo, consideraron mejor corrección de la estenosis con el stent en comparación con la dilatación. Los resultados en la literatura no son consistentes debido a la migración o la poca tolerancia de los stents. Asimismo, Márquez y colaboradores, citado por Hassam et al., (13) suponen que estas migraciones fueron frecuentes debido al uso de stents inadecuados utilizados en el tratamiento de las estenosis esofágicas.

Las fistulas tempranas son más de manejo quirúrgico, mientras que las que se presentan posteriores a 7-14 días son más de manejo con prótesis. No obstante, se aclara que cada caso se analiza individualmente, teniendo en cuenta que no es igual el comportamiento de un paciente con fístula canalizada y hemodinamicamente estable al paciente que presenta compromiso peritoneal no organizado, pudiéndose realizar manejo combinado con prótesis endoscópica y exploración quirúrgica para lavado y drenaje o drenaje percutáneo de las colecciones localizadas.

En un estudio reciente (20) se utilizaron megastents totalmente cubiertos que fueron altamente efectivos para el manejo de complicaciones de la manga gástrica. La inserción del stent endoscópico para corregir la torción de la manga gástrica es menos invasiva que las opciones quirúrgicas, como la conversión a derivación gástrica o la fijación del ángulo torcido por vía laparoscópica, pues tales intervenciones tuvieron múltiples complicaciones en comparación con el tratamiento endoscópico. Una limitación es la disponibilidad y el costo del megastent endoscópico. (20-22)

Stents endoscópicos en el manejo de complicaciones bariátricas

La obesidad, con su prevalencia creciente, es un problema complejo con una gran carga para la salud general. Si bien las modificaciones en el estilo de vida han mostrado buenos resultados a corto plazo, un seguimiento prolongado ha demostrado ventajas significativas para los pacientes que se someten a procedimientos bariátricos. A partir de 2017, la cirugía bariátrica ha aumentado su frecuencia; con esto, también se han presentado múltiples complicaciones derivadas del procedimiento. Las técnicas endoscópicas pueden proporcionar una alternativa a la cirugía en el tratamiento de las complicaciones posteriores a la cirugía bariátrica, como fugas de la anastomosis, estenosis, fistulas, grapas en posición errónea,

sangrado postoperatorio y erosión de las bandas gástricas transgástricas ajustables. (14, 23)

La incidencia de fugas después de la cirugía bariátrica varía, pero los estudios han informado una tasa de fugas de 1,1 % después de bypass gástrico en Y de Roux, (24) 3,3 % después de la gastrectomía en manga y 3,1 % después del cruce duodenal (switch duodenal). (25) El tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento estándar de oro para las fugas después de la cirugía bariátrica. (26) Sin embargo, como informan Walsh y Karmali, (23) los stent pueden proporcionar una barrera entre las bacterias endoluminales, el contenido luminal ácido y la alteración anastomótica. Por lo tanto, las técnicas endoscópicas pueden proporcionar una alternativa (o complemento) a la cirugía en el tratamiento de complicaciones como fugas, estenosis, fistulas y bandas erosionadas. De hecho, las sociedades europeas y americanas de cirugía han recomendado la colocación temporal de stents endoscópicos para tratar las fistulas posteriores a cirugía bariátrica. (14)

Obstrucción del sitio de anastomosis posgastrectomía con un stent metálico autoexpandible

La obstrucción del sitio de anastomosis posterior a la gastrectomía es una complicación rara (aproximadamente

0,3 %-1,0 %), y se resuelve reoperando al paciente. Generalmente la cirugía se realiza para resolver una obstrucción del tracto de salida gástrica; sin embargo, las reoperaciones causan el deterioro de la condición del paciente y deben limitarse en pacientes de edad avanzada.

Dos complicaciones mecánicas posgastrectomía son las fugas y la obstrucción. Primero, la fuga anastomótica es una complicación potencialmente mortal que requiere reconocimiento y tratamiento rápidos. Informes recientes de cierre endoscópico exitoso de fuga anastomótica sugieren que las técnicas endoscópicas podrían ser una alternativa factible a los abordajes quirúrgicos. En segundo lugar, pueden ocurrir dos síndromes de obstrucción en asa después de ciertos tipos de gastrectomías. Los síndromes del asa aferente o eferente son un problema puramente mecánico causado por la obstrucción del vaciamiento gástrico en o cerca del sitio de la gastrectomía. Se han utilizado procedimientos no quirúrgicos menos invasivos, como la inserción de stents gastrointestinales bajo endoscopia, como una opción paliativa para la obstrucción posgastrectomía.

El síndrome del asa eferente es una complicación rara posterior a la gastrectomía. La causa principal del síndrome es una hernia interna, y las causas menores incluyen adherencias y torceduras. Los síntomas clínicos del síndrome del asa eferente se caracterizan por cólicos abdominales y

vómitos biliosos. El tratamiento del síndrome del asa eferente varía según la causa del síndrome. La obstrucción completa del asa con una causa mecánica requiere intervención quirúrgica. Debido a los avances recientes en la intervención endoscópica, se han intentado varios métodos de tratamiento. Sin embargo, el tratamiento se ha reportado predominantemente en el síndrome del asa aferente, y existe muy poca documentación del tratamiento de este síndrome. En varios casos, se informó la inserción de un stent endoscópico para el tratamiento de una obstrucción causada por recurrencia tumoral o siembra peritoneal. Se debe evitar la colocación de prótesis sobre áreas anguladas por el riesgo de necrosis por presión de la prótesis que mantiene memoria rectificándose.

Se han informado algunos casos de inserción de SEM para el tratamiento de la obstrucción del tracto de salida gá-

trica postoperatoria. La mayoría de estos casos fueron por obstrucción maligna recurrente de la salida gástrica; no obstante, hay algunos casos de obstrucción benigna de la salida gástrica. Para los pacientes con obstrucción del sitio de anastomosis posterior a la gastrectomía, que son malos candidatos para la cirugía, la colocación de SEM podría ser un método de tratamiento efectivo. El riesgo de fuga de anastomosis podría aumentar en el sitio de anastomosis como resultado de la inserción de SEM. Este procedimiento debe realizarse en casos seleccionados en los que la obstrucción se debe a una torsión y no en casos de estenosis pura del sitio de anastomosis, por lo cual la colocación de SEM en pacientes seleccionados con obstrucción del sitio de anastomosis posterior a la gastrectomía es un procedimiento técnicamente factible y clínicamente efectivo (**Figura 30.4**). (15)



Figura 28.4. Posoperatorio de gastrectomía total con fístula anastomosis esófago yeyunal.

Fuente: propiedad de los autores.

Stent para obstrucción benigna de la salida gástrica

El stent endoscópico removible temporal podría ser un tratamiento efectivo para la obstrucción benigna de la salida gástrica causada por úlcera duodenal recurrente, estenosis posoperatoria después de gastroduodenostomía o estenosis iatrogénica después de resección endoscópica. Pero el uso rutinario de la colocación de un stent no se puede recomendar para la obstrucción benigna de la salida gástrica debido a la falta de datos de grandes estudios prospectivos controlados aleatorios. (16)

Manejo post colocación de la prótesis

No se requieren estudios para confirmar la permeabilidad de la prótesis a no ser que se tengan dudas sobre su colocación o si presentan evidencia de mal función u obstrucción (vómito, dolor abdominal, etc.). Cuando se utilizan para sellar una fístula anastomótica, se puede confirmar el sellamiento de la fístula mediante estudios contrastados inicialmente con medio hidrosoluble previo al inicio de la vía oral. En cuanto a la dieta, se debe tener presente que las primeras 24 horas en general se deja sin vía oral, se inicia en forma progresiva dieta líquida clara, luego licuada y, posteriormente, blanda, pero siempre baja en residuos.

Referencias

1. Baron TH. Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstruction of the gastrointestinal tract. *N Engl J Med.* 2001;344(22):1681-7. DOI: 10.1056/NEJM200105313442206
2. Payne M M. Charles Theodore Dotter. The father of intervention. *Tex Heart Inst J.* 2001;28(1):28-38.
3. Tomberli B, Mattesini A, Baldereschi GI, Di Mario C. A Brief History of Coronary Artery Stents. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(5):312-9. DOI: 10.1016/j.rec.2017.11.022
4. Likus N. Neologismos en español en el ámbito de los biomateriales. Análisis de corpus y descripción formal [tesis doctoral]. Salamanca: Repositorio Documental Gredos. Universidad de Salamanca; 2017. DOI: 10.14201/gredos.137079
5. Kim JW, Jeong JB, Lee KL, Kim BG, Ahn DW, Lee JK, *et al.* Comparison between uncovered and covered self-expandable metal stent placement in malignant duodenal obstruction. *World J Gastroenterol.* 2015;21(5):1580-7. DOI: 10.3748/wjgv21.i5.1580
6. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric

- outlet obstruction using self-expanding metal stents: experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):72-8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05423.x
7. Kim GH, Kang DH, Lee DH, Heo J, Song GA, Cho M, *et al.* Which types of stent, uncovered or covered, should be used in gastric outlet obstructions? *Scand J Gastroenterol.* 2004;39(10):1010-4. DOI: 10.1080/00365520410003146
 8. Kim CG, Choi IJ, Lee JY, Cho S-J, Park SR, Lee JH, *et al.* Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant pyloric obstruction in gastric cancer patients: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(1):25-32. DOI: 10.1016/j.gie.2010.01.039
 9. Cho YK, Kim SW, Hur WH, Nam KW, Chang JH, Park JM, *et al.* Clinical outcomes of self-expandable metal stent and prognostic factors for stent patency in gastric outlet obstruction caused by gastric cancer. *Dig Dis Sci.* 2010;55(3):668-74. DOI: 10.1007/s10620-009-0787-3
 10. Kim JH, Song HY, Shin JH, Choi E, Kim TW, Jung HY, *et al.* Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastroduodenal obstructions: prospective evaluation of results and factors influencing outcome in 213 patients. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(2):256-64. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.017
 11. Choi YK, Ahn JY, Na HK, Jung KW, Kim DH, Lee JH, *et al.* Winged Partially Covered Self-Expandable Metal Stent to Prevent Distal Migration in Malignant Gastric Outlet Obstruction. *Dig Dis Sci.* 2018;63(12):3409-16. DOI: 10.1007/s10620-018-5284-0
 12. López-Sánchez J, Marcos Martín ÁF, Abdel-Lah Fernández O, Quiñones Sampedro JE, Álvarez Delgado A, Esteban Velasco MC, *et al.* Stomach-partitioning Gastrojejunostomy Versus Stent Placement for the Treatment of Malignant Gastric Outlet Obstruction. *Cir Esp.* 2019;97(7):385-90. DOI: 10.1016/j.ciresp.2019.04.013
 13. Hassan MI, Khalifa MS, Elsayed MA, ElGhamrini YM. Role of Endoscopic Stent Insertion on Management of Gastric Twist after Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2020;30(8):2877-82. DOI: 10.1007/s11695-020-04641-x
 14. Vedantam S, Roberts J. Endoscopic Stents in the Management of Bariatric Complications: Our Algorithm and Outcomes. *Obes Surg.* 2020;30(3):1150-8. DOI: 10.1007/s11695-019-04284-7

15. Cha RR, Lee SS, Kim H, Kim HJ, Kim TH, Jung WT, *et al.* Management of post-gastrectomy anastomosis site obstruction with a self-expandable metallic stent. *World J Gastroenterol.* 2015;21(16):5110-4. DOI: 10.3748/wjg.v21.i16.5110
16. Jee SR, Cho JY, Kim KH, Kim SG, Cho JH; Stent Study Group of the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy. Evidence-based recommendations on upper gastrointestinal tract stenting: a report from the stent study group of the korean society of gastrointestinal endoscopy. *Clin Endosc.* 2013;46(4):342-54. DOI: 10.5946/ce.2013.46.4.342
17. Hori Y, Naitoh I, Ban T, Narita K, Nakazawa T, Hayashi K, *et al.* Stent under-expansion on the procedure day, a predictive factor for poor oral intake after metallic stenting for gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30(8):1246-51. DOI: 10.1111/jgh.12933
18. Yamao K, Kitano M, Kayahara T, Ishida E, Yamamoto H, Minaga K, *et al.* Factors predicting through-the-scope gastroduodenal stenting outcomes in patients with gastric outlet obstruction: a large multicenter retrospective study in West Japan. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(5):757-63. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.1498
19. Suder-Castro LS, Ramírez-Solís ME, Hernández-Guerrero AI, Alonso-Larrraga J, Hernández-Lara AH. Predictores de disfunción del stent metálico autoexpandible en la obstrucción de salida gástrica maligna. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020;85(3):275-81. DOI: 10.1016/j.rgm.2019.07.009
20. Joo MK. Endoscopic Approach for Major Complications of Bariatric Surgery. *Clin Endosc.* 2017;50(1):31-41. DOI: 10.5946/ce.2016.140
21. Carrodegua L, Szomstein S, Zundel N, Lo Menzo E, Rosenthal R. Gastrojejunal anastomotic strictures following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: analysis of 1291 patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2(2):92-7. DOI: 10.1016/j.soard.2005.10.014
22. de Moura EGH, Orso IRB, Aurélio EF, de Moura ETH, de Moura DTH, Santo MA. Factors associated with complications or failure of endoscopic balloon dilation of anastomotic stricture secondary to Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(3):582-6. DOI: 10.1016/j.soard.2015.11.006
23. Walsh C, Karmali S. Endoscopic management of bariatric complications: A review and update. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(5):518-23. DOI: 10.4253/wjge.v7.i5.518

24. Jacobsen HJ, Nergard BJ, Leifsson BG, Frederiksen SG, Agajahni E, Ekelund M, *et al.* Management of suspected anastomotic leak after bariatric laparoscopic Roux-en-y gastric bypass. *Br J Surg.* 2014;101(4):417-23. DOI: 10.1002/bjs.9388
25. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998;8(3):267-82. DOI: 10.1381/096089298765554476
26. Kanters AE, Shubeck SP, Varban OA, Dimick JB, Telem DA. Incidence and Efficacy of Stent Placement in Leak Management After Bariatric Surgery: An MBSAQIP Ann Surg. 2020;271(1):134-9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003023

Terapéutica Quirúrgica

Terapéutica Quirúrgica

Autores

Luis Ernesto López Gómez

José Carlos Posada Viana

Rodrigo Castaño Llano

Juan Pablo Toro V.

Carlos Hernando Morales U.

Andrés Muñoz Mora

Bernardo A. Borrález S.

Oswaldo A. Borrález S.

Ricardo Oliveros Wilches

Raúl Pinilla Morales

Juliana Restrepo López

Obesidad

Luis Ernesto López Gómez

Especialista en Cirugía General y Cirugía Bariátrica

Abreviaturas: ACOCIB (Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica), ASMBS (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery), BGYR (*bypass* gástrico en Y de Roux), CCK (colecistoquinina), ENSIN (Encuesta Nacional de la Situación de Salud en Colombia), ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico), GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa o péptido inhibidor gástrico), GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón), HH (Hernia Hiatal), IFSO (International Federation for the Surgery of Obesity and metabolic disorders), IMC (índice de masa corporal), PP (polipéptido pancreático), PYY (péptido YY), RGE (reflujo gastroesofágico), VIP (polipéptido intestinal vasoactivo).

Fisiología gástrica y obesidad

Recuento histórico y generalidades sobre la obesidad

En la historia evolutiva de la humanidad, el estómago ha jugado un papel importantísimo como órgano primario de almacenamiento del alimento. Entre ellos, los ricos en lípidos y carbohidratos, que metabólicamente se convertirán en tejido adiposo. Esto se remonta a los tiempos de la prehistoria, cuando la selección natural recompensaba a los genotipos “ahorrativos” en la supervivencia de la humanidad. Hay que tener en cuenta que

nuestros antepasados, cazadores y recolectores, solo tenían a su disposición los alimentos de manera casual, no periódica, por lo que debían aprovechar al máximo la disponibilidad de los alimentos, pues nada podía garantizar la constancia y la abundancia de los mismos. Esto marcaba la diferencia entre la vida y la muerte, no solo para el individuo, sino también para la especie. Aquellos que podían almacenar grasa más fácilmente tenían una ventaja evolutiva en el ambiente hostil de los primeros cazadores y recolectores. (1)

Posteriormente, hace aproximadamente unos 10 000 años, se descubre la agricultura y domesticación de animales, lo cual redujo gradualmente el precario suministro de

alimentos impuesto hasta entonces por la caza y recolección; sin embargo, aún había escasez de alimentos. Solo hasta el siglo XX, por cuenta de la revolución industrial se presentó un aumento gradual en la cantidad, calidad y variedad de los alimentos disponibles, lo que en consecuencia permitió a los humanos aumentar su longevidad y tamaño corporal promedio. (2)

La consecuencia del aporte exagerado de alimentos (calorías) en un volumen que nuestro cuerpo no requiere, y con un mínimo de energía gastadas, se tradujo en *obesidad*; la cual, hasta comienzos del siglo XX, tenía una gran connotación cultural, ya que este tipo de fenotipo era llamativo para las artes, la literatura, y la política de la época, al considerarse un símbolo de salud, prosperidad y fortaleza. (2,3)

En la actualidad, con el pasar del tiempo, nos enfrentamos a un problema a nivel mundial, ya que la obesidad genera grandes tasas de morbilidad y mortalidad. Además de ser un problema generado en las costumbres alimentarias relacionadas con la interrelación de la industria alimentaria, involucra de manera importante un componente emocional y cultural.

Tal vez, en consecuencia, el estómago hoy más que un reservorio de alimentos se ha convertido en un reservorio de experiencias sociales relacionadas con la gran oferta alimentaria y la diversidad cultural gastronómica y con un mínimo de energía

gastadas para obtenerlos. Actualmente, es importante preguntarnos si la forma en que estamos utilizando nuestro estómago es retrograda, innecesaria y si ameritaría una reingeniería anatómica y funcional con el fin de disminuir la capacitancia y estimular la plenitud y saciedad. Esto se vería representado en la disminución de la tasa de obesidad y con ello, de sus comorbilidades. (4,5)

Epidemiología de la obesidad

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso y más de 650 millones eran obesos. En las últimas tres décadas, la prevalencia pasó de 11,1 % en 1980 a 38,3 % en 2015. Entre 1990 y 2015, la tasa global de muerte relacionada con el índice de masa corporal (IMC) aumentó 28,3 %, lo cual acarrea 120 millones de años de vida ajustados por discapacidad. (6)

La obesidad es un problema de salud pública con una prevalencia en Colombia del 51,2 % entre los 18 y los 64 años. (7) Según los reportes de la Encuesta Nacional de la Situación de Salud en Colombia (ENSIN), para el año 2010 había una prevalencia de obesidad y sobrepeso del 51,2 % y para el año 2015, presentó un aumento con una prevalencia de 56,4 %, con el 18,7 % de obesidad y el 37,7 % de sobrepeso en mayores de 18 años. (8)

La obesidad tiene una relación directa con el desarrollo de enfermedades crónicas no

transmisibles, las cuales se encuentran proyectadas como las responsables del 73 % de la mortalidad y el 60 % de la morbilidad en el mundo para el año 2020. (9)

Patologías gastrointestinales asociadas a la obesidad

Reflujo gastroesofágico

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las comorbilidades que más frecuentemente acompaña a la obesidad. Es multifactorial y tiene marcadas razones en los pacientes obesos, ya que, el IMC tiene una relación directa con el aumento de la presión intraabdominal. Además, el 70 % de los pacientes con obesidad presentan apnea de sueño, lo que refleja una presión intratorácica más negativa y, sumado a lo anterior, da como resultado un aumento en el gradiente de presión transdiafragmático, punto clave en la fisiopatología de la ERGE.

Adicionalmente, el aumento de la presión intraabdominal dado por la obesidad altera la integridad de la unión gastroesofágica y determina la presencia de una hernia hiatal aproximadamente en el 40 % de los pacientes con obesidad mórbida, lo que contribuye a la presencia anormal de reflujo. (10)

Herbella *et al* demostraron que el IMC se asocia independientemente con la puntuación de reflujo y que, por cada cinco puntos en el IMC, el puntaje de reflujo aumentó tres puntos. Este hallazgo se explica por el aumento del gradiente de presión

entre el abdomen y el tórax (gradiente de presión transdiafragmático). (11)

Ahora bien, si se considera la baja sensibilidad y especificidad de los síntomas de reflujo en el diagnóstico de ERGE y la alta prevalencia de ERGE en pacientes con obesidad mórbida, la evaluación preoperatoria debe incluir un estudio de endoscopia digestiva alta con evaluación meticulosa de los hallazgos que pueden sugerir reflujo y hernia. Es bien conocido que existen procedimientos bariátricos en los cuales se pueden intensificar las manifestaciones de reflujo, lo que puede ocasionar erosiones esofágicas y su consiguiente desarrollo posterior de cambio en el epitelio. Es el caso de la gastrectomía en manga, en la cual se genera el aumento de la presión intragástrica con el consiguiente riesgo de reflujo. Es de importancia advertir de estos hallazgos, ya que pueden ser preponderantes a la hora de elegir la técnica quirúrgica. En conclusión, es imperativo la adecuada evaluación de los pacientes antes de cirugía para excluir la presencia de reflujo anormal.

Hernia hiatal

Los pacientes obesos tienen un riesgo tres veces mayor de tener una hernia hiatal (HH) que los pacientes no obesos. En los pacientes que son candidatos a cirugía bariátrica, la prevalencia de HH varía entre el 23 y el 53 % y en el mayor de los casos está relacionado con ERGE. Sin embargo, hay estudios que descartan una relación directa entre obesidad y prevalencia de HH. (12,13)

Weber y cols. postularon tres teorías importantes sobre la fisiopatología de la formación de hernia hiatal (14):

- Aumento de la presión intraabdominal que fuerza la unión gastroesofágica hacia el tórax con el tiempo.
- Acortamiento esofágico, debido a la fibrosis que desplaza la unión gastroesofágica hacia arriba dentro del tórax.
- Ensanchamiento del hiato diafragmático, debido a cambios relacionados con la edad y presión abdominal en los músculos o tejidos conectivos que facilitan la migración de la unión gastroesofágica hacia la cavidad torácica.

Patología hepatobiliar

Dentro de los cambios anatómicos y funcionales del parénquima hepático, los que con mayor frecuencia se presentan son la esteatosis hepática, la hepatomegalia y la coledocistitis. Estas son ampliamente conocidas como comorbilidades, que con gran frecuencia acompañan a la obesidad mórbida. Es deber del clínico y del especialista en cirugía bariátrica identificar estas patologías, ya que podrían cambiar el rumbo del procedimiento o, en algunos casos, llegar a contraindicarlo. La mejor manera de identificar estos hallazgos es mediante un estudio de ultrasonido hepatobiliar, haciendo énfasis en la evaluación de la ecotextura hepática durante este examen. Además, es de gran importancia la evaluación de la vía biliar principal, especialmente en enfermos con litiasis

primaria de la vesícula. En técnicas mixtas con desfuncionalización duodenal no es posible, al menos por vías naturales, el estudio ni la instrumentación endoscópica de la vía biliar por vía transduodenal; por esto, debe resolverse este problema antes de la ejecución de procedimientos bariátricos que impidan el normal acceso endoscópico a la vía biliar.

Anatomía de la pared gástrica y su aplicación a la obesidad

El advenimiento de las técnicas de cirugía bariátrica ha hecho que tengamos que volver sobre nuestras raíces para revisar los conceptos generales sobre anatomía gástrica. Para este procedimiento, es fundamental enfocarse en la ubicación anatómica de las arterias, las zonas anatómicas con mayor y mejor vascularización y las áreas con menor vascularización. De igual manera, el cirujano debe prestar atención al grosor de los pliegues, el contenido de músculo y el espesor total de la pared gástrica, ya que son de suma importancia en la toma de decisiones sobre el tipo de sutura y la técnica a utilizar.

Vascularización gástrica

Actualmente es conocido el gran aporte sanguíneo y la profusa red de anastomosis vascular que se presenta en el estómago, siendo la víscera hueca con mayor vascularización y mayor suplencia (**Figura 29.1**).

Sin embargo, existen áreas en la cuales la vascularización puede ser crítica para someter a una sutura, especialmente la zona subcardial del lado izquierdo y el área del ángulo de His, que se ve involucrada en los procedimientos que exigen sección de los vasos cortos y corte con suturas a ese nivel, como el *bypass* gástrico y la gastrectomía en manga. Esta es la razón que explica que las áreas de mayor riesgo de fístula por desvascularización y necrosis se den en la región del ángulo de His.

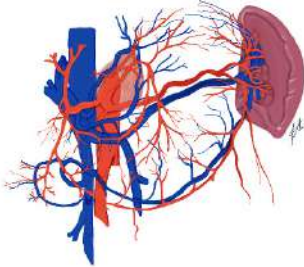


Figura 29.1. Vascularización gástrica.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

Grosor de la pared gástrica

Los diferentes niveles de engrosamiento de la capa muscular por actividad peristáltica ofrecen a la zona del antro gástrico mayor grosor en su pared. Razón por la cual a la hora de escoger material de sutura mecánica es recomendable utilizar una sutura de mayor calibre para estas zonas anatómicas (**Figura 29.2**). Esta apreciación también es relevante al momento de seleccionar el material de sutura mecánica en estómagos previamente edematizados por cualquiera de las patologías que pueden generar edema o engrosamiento, como en caso de las reintervenciones bariátricas de revisión, reversión o conversión.



Figura 29.2. Espesor de la pared gástrica.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

Áreas especiales

La región subcardial es de especial consideración, ya que es allí donde se ha identificado el mayor número de barorreceptores con el consiguiente efecto fisiológico de llevar la información de plenitud hacia el mesencéfalo. Por eso, esta zona es preservada en procedimientos quirúrgicos, porque se convierte en la zona del neoesófago que se distiende y genera la sensación de saciedad temprana presentada en casos de *bypass* gástrico.

La fisiología gástrica y la obesidad

Regulación neuroendocrina gástrica

La actividad neuroendocrina del estómago y en el tracto digestivo superior ha sido ampliamente estudiada y se han identificado péptidos intestinales conocidos, siendo destacada **la grelina** (Ghrelina proviene del inglés *ghrelin*, que a su vez nace de las siglas *growth hormone-releasing peptide*, en referencia a la raíz protoindoeuropea

ghre-, que significa ‘crecimiento’). (15) Ampliamente estudiada tanto por su presencia como por su ausencia. Se estima que su mayor producción se genera en las células del fondo y curva mayor del estómago, y tiene una respuesta aumentada en pacientes con obesidad. Su presencia en el mesencéfalo se interpreta como estimulante del apetito, cerrando de esta forma un ciclo por medio del cual el exceso de alimento estimula su secreción y esta a su vez estimula el apetito. En el procedimiento de gastrectomía vertical en manga, la ausencia quirúrgica del fondo

gástrico y de la curvatura mayor explican la baja inmediata de este péptido con la consiguiente falta de hambre en las etapas iniciales de estos procedimientos.

La absorción y digestión de nutrientes requiere un tracto gastrointestinal saludable que esté sujeto al control por influencias nerviosas y hormonales. Varias hormonas intestinales son responsables de regular el apetito, la saciedad y también controlan el movimiento del intestino y, por lo tanto, el tránsito de los alimentos a través de los intestinos (Tabla 29.1). (16)

Tabla 29.1. Hormonas peptídicas que actúan sobre el intestino y sus posibles funciones.

Hormona	Lugar de producción	Estímulo para la secreción	Posibles funciones
Gastrina	Células G en el antro gástrico y el duodeno	Distensión gástrica y comida en el estómago	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la producción de ácido clorhídrico, pepsinógeno, factor intrínseco, secreciones pancreáticas y bilis. • Promueve la saciedad.
Ghrelina	Predominantemente en el estómago y el páncreas	Estómago vacío	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula el apetito. • Aumenta el vaciado gástrico y la motilidad gastrointestinal en preparación para comer. • Induce la liberación de la hormona del crecimiento. • Inhibe la producción de insulina estimulada por glucosa.
Colecistoquinina (CCK)	En las células I de la mucosa intestinal	Ácidos grasos o aminoácidos en el duodeno	<ul style="list-style-type: none"> • Contrae la vesícula biliar para liberar bilis. • Secreta enzimas pancreáticas. • Promueve la liberación de insulina, glucagón y polipéptido pancreático (PP). • Retrasa el vaciamiento gástrico. • Promueve la saciedad.
Secretina	Células S en la mucosa intestinal	Bajo pH en el lumen	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la producción de bicarbonato pancreático. • Reduce la producción de ácido gástrico e inhibe la liberación de gastrinas. • Promueve la liberación de insulina. • Reduce la motilidad gástrica y duodenal.

Hormona	Lugar de producción	Estímulo para la secreción	Posibles funciones
Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP)	Nervios entéricos y fibras nerviosas eferentes	Estimulación vagal	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la secreción de agua y electrolitos fuera de las células y hacia la luz intestinal. • Relaja el músculo liso en la vasculatura, intestino y sistema genitourinario. • Reduce la producción de ácido gástrico. • Promueve la liberación de hormonas desde el páncreas, el intestino y el hipotálamo.
Polipéptido pancreático	Producido por células PP en el páncreas	Comida: especialmente alto contenido de proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Regula la producción de secreciones pancreáticas exocrinas y endocrinas. • Se asocia a la saciedad.
Péptido inhibidor gástrico (GIP)	Células K en la mucosa gastrointestinal (íleon)	Nutrientes en la luz intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Hormona incretina, que promueve la producción y liberación de insulina en el páncreas. • Promueve la saciedad. • Promueve un aumento posprandial de glucagón. • Previene la apoptosis de células beta. • Promueve la conversión de glucosa en ácidos grasos y su almacenamiento en el tejido adiposo, al aumentar la actividad de la lipoproteína lipasa.
Péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)	En las células L de la mucosa gastrointestinal	Nutrientes en la luz intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Hormona incretina que promueve la producción y liberación de la insulina en el páncreas. • Reduce el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal.
Péptido similar al glucagón 2 (GLP-2)	En las células L de la mucosa gastrointestinal	Nutrientes en la luz intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Promueve la hipertrofia intestinal. • Posible papel en la homeostasis de la glucosa. • Participación en la disminución de la motilidad intestinal para promover la absorción.
Oxintomodulina	En las células L de la mucosa gastrointestinal (íleon)	Nutrientes en la luz intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Promueve la saciedad. • Agonista del receptor de glucagón y los receptores GLP-1. • Aumenta el gasto de energía.
Péptido YY (PYY)	En las células L de la mucosa gastrointestinal (colón)	Nutrientes en la luz intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Promueve la saciedad. • Reduce el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal.

Fuente: adaptada de (16).

Muchos de los efectos metabólicos beneficiosos de la cirugía bariátrica se han atribuido a los perfiles modificados de las hormonas gastrointestinales, especialmente en los péptidos pancreáticos e intestinales. (16)

Cambios en las hormonas digestivas poscirugía bariátrica

Gastrina

Es un péptido identificado en las células G presentes en el antro gástrico y es el principal estimulante endógeno para la producción y liberación de ácido clorhídrico, factor intrínseco y secreciones pancreatobiliares.

En algunos procedimientos como el *bypass* gástrico en Y Roux (BGYR) (Figura 29.3) se excluye el paso de alimentos por el antro gástrico o el duodeno, lo cual ocasiona una disminución en el contacto entre los nutrientes y las células G, con la consecuente caída de la secreción de gastrina. De igual forma, ocurre con el remanente gástrico, ya que al no haber contacto con nutrientes se estimula la producción de secretina y somatostatina que inhiben aún más la secreción de gastrina. Inicialmente se observa una reacción de rebote con aumento en la producción de gastrina (lo que justificaría la utilización de inhibidores de bomba en este momento). La evolución final de este segmento de estómago abandonado va a ser la tendencia a la atrofia de este epitelio y, por ende, de su función. (16,17)

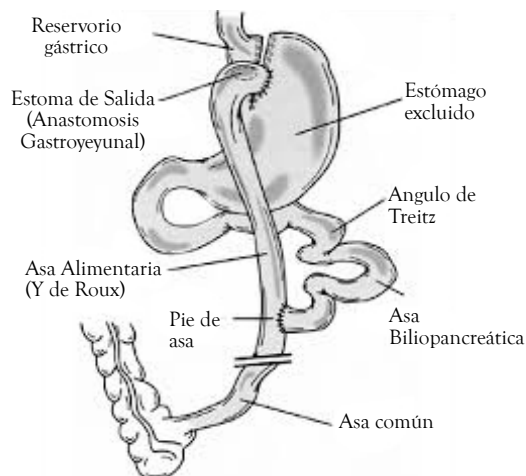


Figura 29.3. *Bypass* gástrico.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

Ghrelina

Los efectos a corto y largo plazo de la cirugía bariátrica sobre los niveles de ghrelina aún no están claros y no hay estudios estadísticamente significativos. Una de las teorías más fuertes actualmente se basa en que en las gastrectomías y el BGYR se presenta una reducción significativa de la producción de ghrelina, debido a la exclusión del fondo gástrico, por un contacto reducido o ausente entre las células mucosas productoras de ghrelina y los nutrientes ingeridos. Adicionalmente, hay evidencia que los efectos de BGYR y gastrectomía sobre la ghrelina son importantes para la eficacia de la pérdida de peso, ya que se ha visto una relación directa entre la supresión de ghrelina y el éxito de la pérdida inicial de peso como en su mantenimiento a largo plazo. (18,19)

Colecistoquinina (CCK)

Múltiples estudios han demostrado que se produce un aumento en los niveles

de CCK posprandial posterior a la realización de BGYR en respuesta a una comida mixta. Esto es quizás sorprendente, ya que el principal estimulante fisiológico de la liberación de CCK es la presencia de aminoácidos y ácidos grasos dentro del duodeno, lo cual se excluye en la BGYR. Sin embargo, algunos textos refieren que la CCK también puede ser estimulada por impulsos parasimpáticos y factores de liberación intraluminal que pueden ser importantes después de la cirugía bariátrica. Así mismo, la literatura refiere una mayor concentración de CCK en paciente sometidos a gastrectomía que en los de BGYR. (20)

Polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP)

Los procedimientos bariátricos que reducen o previenen la exposición de nutrientes al duodeno y al yeyuno, como el BGYR, han demostrado una reducción de la secreción posprandial de GIP. (21)

El péptido 1 similar al glucagón (GLP-1)

Los efectos de la cirugía bariátrica sobre el apetito y la homeostasis de la glucosa se han atribuido, en parte, al aumento de la secreción de GLP-1, ya que al ser una hormona incretina tiene un efecto insulínico después de la ingestión de glucosa oral. Al producirse en las células beta-pancreáticas, la unión del GLP-1 al receptor de GLP-1 se activa el adenilato ciclasa que, a su vez, aumenta la secreción de c-AMP, y concluye con el aumento de la secreción de insulina dependiente de glucosa, lo que

reduce la hiperglicemia sin una tendencia excesiva a la hipoglicemia. (16,21)

En algunos estudios, los niveles altos de GLP-1 han demostrado ser un factor de buen pronóstico en la reducción de peso frente al paciente posoperatorio con niveles bajos de GLP-1, situación que puede estar relacionada con:

- Los efectos benéficos de la GLP-1 están mediados por la motilidad gástrica alterada, ya que se asocian con el vaciamiento gástrico tardío, lo que resulta de un suministro más gradual de nutrientes al intestino, y se ha relacionado con una mejor tolerancia a la glucosa.
- La GLP-1 tiene funciones como hormonas incretinas, es decir, tiene la capacidad para estimular una mayor producción de insulina que una cantidad similar de glucosa intravenosa.

Insulina

La insulina es una hormona peptídica producida en las células beta-pancreáticas que reduce las concentraciones de glucosa posprandialmente. Uno de los trastornos de liberación de insulina deficiente más conocidos es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que a menudo se desarrolla en pacientes con obesidad bajo la modalidad de resistencia a la insulina. En experiencia del autor, la gran mayoría de pacientes con obesidad mórbida con IMC superior a 40 tiene el doble de niveles de insulina de los rangos normales.

Se ha demostrado que los efectos de la cirugía bariátrica en la insulina dependen del procedimiento realizado. Según la literatura, los efectos más pronunciados sobre la insulina se encuentran después del BGYR y, en menor proporción, en las gastrectomías. Se han evaluado los niveles de insulina una semana después de la cirugía, con hallazgos de reducción significativa de la insulina y la glucosa en ayunas, además de mejoras en la sensibilidad de

las células beta, efectos que, como se ha descrito anteriormente, son atribuibles a la GLP-1. (22) En experiencia del autor, se han seguido 60 pacientes previamente diagnosticados con obesidad mórbida con niveles de insulina dosificados en preoperatorio y clasificados con índice de resistencia a la insulina “HOMA INDEX”; este seguimiento duró hasta 36 meses con mejoría de los niveles de resistencia a la insulina (Figura 29.4). (38)

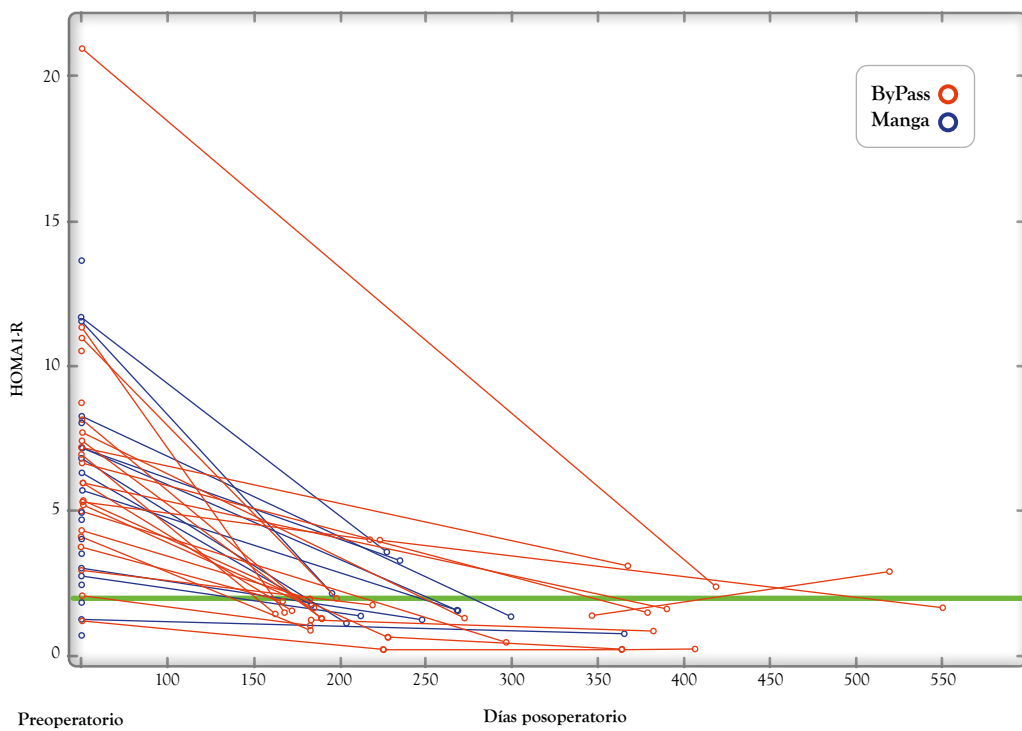


Figura 29.4. Cambios en la resistencia a la insulina en posoperatorio.
Fuente: elaboración propia.

La evidencia ha demostrado de múltiples formas cómo los procedimientos de cirugía bariátrica son la única forma de eficacia comprobada en la pérdida de peso y en el control de las comorbilidades, especialmente de tipo metabólicas. La fisiopatología

exacta aún se discute, pero la literatura está de acuerdo en que los beneficios de la cirugía bariátrica tienen su objetivo en la homeostasis de insulina y glucosa dada por la pérdida de peso. (24,25) Este es un ejemplo más de las acciones colaterales

que se presentan tras un tratamiento, que en este caso redundaría en un indudable beneficio, aunque su fisiopatología aun no esté totalmente definida.

Endoscopia preoperatoria bariátrica

En la evaluación preoperatoria del paciente con obesidad y en el seguimiento posoperatorio es de gran importancia este tipo de endoscopia. Todos los procedimientos actuales para control de la obesidad y las enfermedades metabólicas asociadas tienen como escenario anatómico el estómago y es necesario poderle garantizar al cirujano que va a estar actuando con un órgano sano, idealmente libre de patologías o, al menos, con estas controladas.

Indicación general

Además de las descripciones anatómicas usuales, es esencial identificar la presencia de esofagitis erosiva y hernia hiatal, pues cambiaría la técnica quirúrgica ante estos hallazgos. La alta prevalencia en nuestro medio del *Helicobacter pylori* hace que se deba tomar un estudio para confirmar o descartar este problema, más en las técnicas de BGYR, en el cual no se va a poder evaluar nunca más al estómago distal.

Situaciones y comorbilidades especiales

En los casos donde se demuestre la presencia de factores de riesgo de malignidad, se

debe hacer un mapeo de biopsia. También es fundamental detectar la presencia de signos de hipertensión portal.

Procedimientos bariátricos

En 1952, el doctor Viktor Henrikson, cirujano sueco, realizó por primera vez una resección de intestino delgado de 105 cm en una mujer obesa de 32 años. Los resultados y seguimientos no fueron concluyentes como para ser recomendado como procedimiento contra la obesidad. Una década más tarde, el Dr. Edward Mason realizó el primer procedimiento gástrico para perder peso llamado bypass gástrico. Finalmente, en 1978 Buchwald y Varco definieron formalmente que el término de *cirugía metabólica* estaba incluido en el concepto de *cirugía bariátrica*. Posteriormente, al advenimiento de la cirugía laparoscópica en los años noventa y el entendimiento de la cirugía metabólica en la primera década del siglo XXI han mejorado las tasas de éxito del procedimiento; de esta manera, disminuyeron las tasas de mortalidad, las complicaciones y los problemas nutricionales posteriores al procedimiento. (26,27)

Inicialmente, los procedimientos bariátricos fueron diseñados pensando en la restricción del volumen gástrico y en la disminución del área de absorción del intestino, asumiendo que se trataba de un efecto de física, a menor área, menor capacidad y menor absorción. Con el paso

del tiempo, ante la experiencia acumulada y la observación del comportamiento metabólico de las personas observadas, se identificó la gran cantidad de modificaciones que se presentan en estos pacientes. Esto condujo a observar múltiples modificaciones de los parámetros neurohormonales, gastrointestinales y sistémicos, y así se establecieron las leyes biológicas de las cirugías metabólicas.

Procedimientos quirúrgicos bariátricos

Los principales procedimientos bariátricos reconocidos y aceptados mundialmente por organizaciones como International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) y en Colombia por la Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica (ACOCIB) son los siguientes:

Procedimientos restrictivos

Estos hacen referencia a la restricción volumétrica de la capacidad gástrica. En este apartado se encuentra **el balón intragástrico** por técnica endoscópica: procedimiento en el cual se coloca una sonda cuyo extremo tiene un balón de polímeros de silicona, el cual se insufla con solución salina o con aire (dependiendo del fabricante), hasta un volumen total entre 400 y 700 ml, y se deja en el fondo gástrico por un lapso entre 6 meses y un año (**Figura 29.5**). **La gastrectomía en manga** es un procedimiento en el cual se ejecuta un corte longitudinal del estómago, desde la

región prepilórica, pasando por el cuerpo gástrico, hasta llegar al ángulo de His, extirpando el fondo gástrico, es decir, toda la curva mayor del cuerpo gástrico hasta la región del antro (**Figura 29.6**).

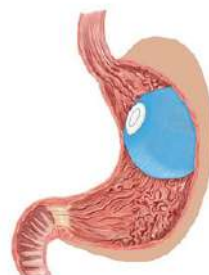


Figura 29.5. Balón intragástrico.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.



Figura 29.6. Gastrectomía en manga.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

La banda gástrica ajustable consiste en la implantación de un elemento anular alrededor de la región subcardial, provisto de un reservorio para inflar y así ajustar su cierre o desinflar relajándolo (**Figura 29.7**). Es un procedimiento que prácticamente ya no se realiza en Colombia dadas sus altas tasas de complicaciones y pobres resultados en cuanto a pérdida de peso; sin embargo, a muchos pacientes se les puso este dispositivo y aún en algunos países se sigue usando, por lo que es importante mencionar sus complicaciones. Estudios muestran que, en seguimientos

a largo plazo (13 años), el 84,4 % de los pacientes presentó al menos una complicación, en el 78,5 % requirió reoperación y en el 72,7 % de los pacientes fue necesario retirar la banda.

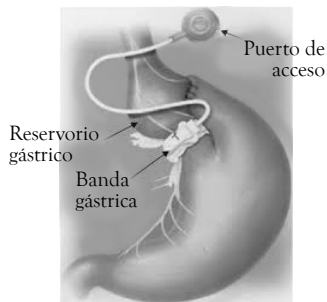


Figura 29.7. Banda gástrica ajustable.

Fuente:cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

Procedimientos mixtos

En esta clasificación están los procedimientos en los cuales se genera restricción del volumen gástrico y, en el mismo procedimiento, se efectúa alteración en la anatomía para desviar el paso del alimento de áreas como el duodeno y el yeyuno proximal. Esto se logra con una anastomosis gastrointestinal tipo Y de Roux con un asa larga, conocida como *asa alimentaria* de mínimo un metro, habiendo llegado a casos de desfuncionalización de más de dos metros. Esto genera que los alimentos no estén en contacto con ácido clorhídrico ni con pepsina, lipasa, sales biliares ni líquidos pancreáticos, lo cual impide el paso metabólico inicial de los alimentos desdoblando sus moléculas hacia moléculas más elementales que facilitarían su absorción. Además, también hay obstrucción de los alimentos por el

duodeno y yeyuno proximal, por la fisiología que conocemos como zonas facilitadoras de la absorción de carbohidratos simples y lípidos. Los líquidos gastrobiliopancreáticos van a migrar por la vía anatómica del duodeno y yeyuno proximal pero ahora sin alimentos. Esta parte pasa a denominarse *asa biliopancreática*. Estos dos protagonistas de la absorción (alimentos y enzimas digestivas) se van a mezclar por fin a un metro o más adelante, dependiendo de la técnica que el cirujano utilice, iniciando la fase normal de absorción de nutrientes.

Como efecto antifisiológico no deseado está la absorción de vitaminas y micronutrientes que, en su gran mayoría se hace a nivel del duodeno y yeyuno proximal, lo que ocasiona el efecto adverso de la mala absorción. Esta parte del procedimiento es la parte generadora de mala absorción: zonas conocidas como favorecedoras de la absorción de lípidos y carbohidratos simples. Sumado al efecto restrictivo gástrico, se complementa el calificativo de mixto, restrictivo y de malabsorción. Este es conocido como el *bypass gástrico en Y de Roux* (BGYR) (**Figura 29.3**).

Además del BGYR existen muchas modificaciones en las cuales se cambia la longitud, tamaño del reservorio gástrico y la longitud del asa alimentaria. Variaciones en la técnica de anastomosis, incluso con la utilización de elementos protésicos para evitar la dilatación de la misma, hasta llegar a técnicas de anastomosis más distales y de una sola anastomosis.

Procedimientos de malabsorción

Estos son procedimientos en los cuales se genera desfuncionalización de extensas áreas de yeyuno o de íleon con bloqueo del paso de alimentos por estas zonas, lo que provoca un efecto similar al de un síndrome de asa corta.

Procedimientos endoscópicos bariátricos

Existen algunos procedimientos endoscópicos para el manejo de la obesidad. El único que ha sido utilizado de manera extensa es la inserción del balón intragástrico, que puede tener algún lugar en la preparación de pacientes para procedimientos quirúrgicos definitivos. Su uso como procedimiento primario para el manejo de la obesidad se asocia con un alto porcentaje de falla, sea por pérdida de peso insuficiente o por reganancia de peso. La realización de procedimientos de cirugía bariátrica endoscópica debe hacerse como parte de los estudios de investigación y no se recomienda su uso rutinario. (28)

La reingeniería y el advenimiento de la nanotecnología han permitido el desarrollo y utilización de herramientas endoscópicas como los elementos de sutura endoscópica. Esto contribuyó a la innovación en técnicas de procedimientos restrictivos con suturado endoscópico de las paredes del estómago, las cuales reducen la capacidad del mismo (**Figura 29.8**). No obstante, está pendiente su análisis con respecto a sus expectativas y resultados

en cuanto a pérdida de peso y control de enfermedades metabólicas.



Figura 29.8. Suturador endoscópico.

Fuente: foto del autor.

También en etapa de investigación se encuentra un sistema de Clamp gástrico (**Figura 29.9**) colocado por vía laparoscópica, el cual hace una restricción similar a la de la gastrectomía en manga, sin la resección del segmento gástrico.

Aplicación de puntos de fijación para evitar que se produzcan desplazamientos



Figura 29.9. Clamp gástrico.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

Así mismo, en el mercado existe un elemento que se coloca de manera similar a una gastrostomía endoscópica, la cual se conecta a un dispositivo de succión accionado por una bomba mecánica que licua y aspira el contenido alimentario y lo extrae a una bolsa, la cual se debe estar vertiendo al sanitario para eliminar el alimento digerido en exceso (**Figura 29.10**).

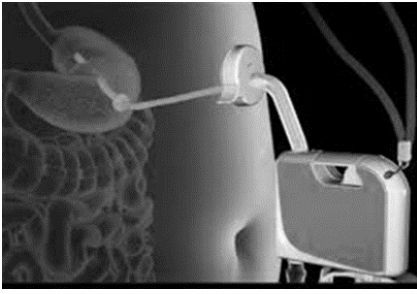


Figura 29.10. Bomba de succión gástrica.

Fuente: cortesía del Dr. Felipe López Ramírez.

Actualmente, la industria biomédica está centrada en el diseño e implementación de múltiples aditamentos de acción para el estómago con el objetivo de controlar la alta incidencia de obesidad en el mundo actual. (23)

La obesidad: manejo interdisciplinario

En el entendimiento actual y estado del arte del conocimiento en obesidad, se da por hecho que el origen de este problema es muy complejo, con amplias implicaciones sociales, emocionales, funcionales y nutricionales. Por este motivo su estudio y mejor entendimiento debe ser multidisciplinario, la decisión del tratamiento debe involucrar de manera interdisciplinaria a las especialidades de medicina de la obesidad, nutrición, psicología, terapia física y rehabilitación y cirugía gastrointestinal. En este sentido, el estado del arte del manejo del paciente bariátrico ha girado hacia la conformación de equipos interdisciplinarios con la participación mínima de estas especialidades, contando con la red de apoyo de

subespecialidades como endocrinología, psiquiatría, deporte y fisioterapia.

Dadas las implicaciones de esta enfermedad, es de gran responsabilidad para estos grupos interdisciplinarios educar al paciente y a su grupo familiar sobre las buenas costumbres alimentarias y de actividad física, pues es indispensable que el enfermo de obesidad cambie sus patrones de vida e incluya una alimentación saludable y una actividad física que ofrezca mejores condiciones de salud.

En Colombia, la Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica (ACOCIB) recomienda que los pacientes sometidos a procedimientos bariátricos deben recibir acompañamiento por grupos interdisciplinarios que aseguren la calidad del tratamiento ofrecido con el adecuado estudio y control de las comorbilidades que se presentan, tanto en la enfermedad de base como en los efectos adversos sobre la fisiología que de estos tratamientos se pueda generar. (28)

Cambios anatómicos y fisiológicos posoperatorios bariátricos

Cambios en las presiones intragástricas

En las técnicas de tipo restrictivo, la conversión de la cámara gástrica en un tubo

de continuidad entre el esófago y el duodeno genera un importante aumento de la presión de la luz gástrica. Este incremento de la presión se convierte en un generador de patología, pues favorece la aparición de reflujo gastroesofágico o el incremento del mismo en los pacientes que ya padecen de reflujo. Sucede algo similar con la técnica del balón intragástrico para el control del sobrepeso. El incremento de la presión generado por la presencia en sí del balón, sumado a las contracciones peristálticas propias del músculo gástrico, generan manifestaciones clínicas de reflujo.

Cambios en el vaciamiento gástrico

Retraso del vaciamiento gástrico

El vaciamiento gástrico es una función que sufre importantes alteraciones debido a los tratamientos bariátricos. El propósito fundamental de los procedimientos bariátricos es retrasar el vaciamiento, lo cual mantiene un mayor tiempo los alimentos en el órgano y, por consiguiente, los barorreceptores ubicados en la región subcardial envían un mensaje al mesencéfalo de plenitud y saciedad. Esta es una de las vías fisiológicas por medio de las cuales se controla la ansiedad de comer.

Para lograr este efecto, en el caso de BGYR se efectúa una anastomosis estrecha, calculada para quedar de aproximadamente 15 mm de diámetro. Es importante saber

que este es un principio de la técnica y no un accidente de la misma, pues ocasionalmente se observa que en estudios de control se identifican estas anastomosis de reducido calibre y la tendencia es a ofrecer dilatación terapéutica, con lo cual se podría perder el efecto deseado para la misma. Una boca anastomótica amplia, como las que se confeccionan en los casos de cáncer, puede provocar un rápido vaciamiento, lo que hace que el asa de yeyuno proximal actúe como asa receptora de grandes volúmenes, perdiendo el efecto de saciedad.

Incremento del vaciamiento gástrico

El efecto regulatorio de la función antropilórica se pierde en el BGYR, lo que causa un trastorno con tendencia al rápido vaciamiento. En los casos de aumento del vaciamiento, donde los alimentos ingeridos contienen una alta carga calórica dependiendo de carbohidratos simples, se va a generar el síndrome de Dumping, patología conocida previamente en los síndromes posgastrectomía, procáncer y muy frecuente hoy en día en algunos pacientes que persisten con trastorno de la conducta alimentaria pese a su cirugía bariátrica.

Cambios posgastrectomía en manga

En la manga gástrica básicamente hay tres complicaciones tardías y son: las fístulas, la estenosis y el reflujo gastroesofágico.

- **Fístulas:** a diferencia de otras cirugías gastrointestinales, la manga gástrica tiene reportadas fístulas tardíamente y hay comentarios en paneles de expertos que hablan de fístulas presentadas hasta seis meses después de la cirugía. En general, las fístulas que duran más de 12 semanas se consideran crónicas, generalmente requieren manejo quirúrgico y la mejor opción es la gastrectomía proximal (con resección de la fístula) con esofago-yeyunostomía en Y de Roux.
- **Estenosis:** tiene una incidencia del 0,5 % al 1 %. Hay dos tipos de estenosis: funcional, que permite el paso del endoscopio y se debe a la mala rotación del tubo gástrico, también llamada *estenosis en hélice*; y la mecánica, en la cual el paso del endoscopio es forzado o imposible. El manejo se hace con dilatación con balón de acalasia o *stents*. Si no hay mejoría, el tratamiento es quirúrgico y lo usual es convertir la manga en un *bypass* gástrico. (28)
- **Reflujo gastroesofágico:** los pacientes que lo presentan antes de la cirugía tienen usualmente contraindicada la realización de la manga gástrica como manejo de su patología bariátrica. En los casos que se presenta el reflujo gastroesofágico en el posoperatorio de la manga gástrica con intensidad persistente y repercusión esofágica, su manejo requiere la transformación de la manga a *bypass* gástrico como única forma de control definitivo de esta complicación.

Cambios después del *bypass* gástrico

Absorción de medicamentos, vitaminas y micronutrientes

Son múltiples los artículos que han evaluado los desafíos relacionados con los cambios en la disposición de los medicamentos después de la cirugía bariátrica y las consecuencias sobre la dosificación de los mismos. Hay una amplia variedad de factores que influyen en la farmacocinética como la solubilidad, permeabilidad, enzimas metabolizadores del fármaco, transportadores, cambios en el peso corporal, composición, estado inflamatorio y la microbiota intestinal, los cuales pueden verse alterados después de la cirugía bariátrica. Sin embargo, el efecto combinado de todas estas variables hace que sea difícil proponer recomendaciones claras para estrategias de ajuste de dosis. (29–32)

La mayoría de los pacientes bariátricos son polimedicados para el control de las comorbilidades generadas por la obesidad. Por fortuna, los efectos de la cirugía hacen que muchas de estas medicaciones no sean necesarias en la nueva época de la vida. La mayoría de los pacientes abandonan sus medicamentos, iniciando con los antidiabéticos, estatinas y terminando en, muchos casos, con los antihipertensivos y anticoagulantes.

Este no es el caso con las vitaminas y micronutrientes, ya que son mejor absorbidos en la mucosa del duodeno y el yeyuno proximal. Sobre las vitaminas, son bien

conocidos los efectos sobre la absorción de la vitamina B12 y su consiguiente riesgo de anemia en pacientes gastrectomizados, lo cual puede ocasionar los críticos casos de deficiencia neurológica por afectación en los niveles de tiamina. Por estas razones es de recomendación universal la suplementación vitamínica posbariátrica con moléculas especiales que se absorban en el yeyuno o con la utilización de la vía parenteral para tales fines. En nuestro medio, la Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica ha publicado las tablas de suplementación posoperatorias recomendadas. (28)

Endoscopia digestiva en posoperatorio bariátrico

Posoperatorio inmediato

Cuando se presenta un sangrado en el posoperatorio es muy importante determinar si es de origen intraluminal o extraluminal, pues su comportamiento y manejo son diferentes. En general, el sangrado intraperitoneal (extraluminal) requiere más frecuentemente un manejo quirúrgico.

Las complicaciones relacionadas con el acto operatorio se clasifican en tempranas (primeros 30 días) y tardías. Dentro de las complicaciones tempranas tenemos el sangrado y las fístulas. La clasificación de las fístulas, según su tiempo de aparición, es la siguiente:

- Agudas: dentro de los primeros siete días
- Tempranas: entre la primera y la sexta semana
- Tardías: después de la sexta semana
- Crónicas: después de la duodécima semana

Por fortuna, cada vez son menos frecuentes este tipo de complicaciones, pero en líneas generales pueden presentarse en cerca del 0,5 al 1 % de los pacientes operados. En nuestro medio se estima que se están efectuando aproximadamente 15 mil procedimientos por año en Colombia, lo cual implica la posibilidad de tenernos que enfrentar al manejo de algunos de esos casos.

Sangrado intraluminal posoperatorio

El clínico gastroenterólogo que se enfrenta a este caso debe estar familiarizado con la anatomía quirúrgica a la cual se enfrenta. Lo ideal es que este especialista pertenezca al grupo interdisciplinario bariátrico y conozca el caso desde el preoperatorio. En la gastrectomía en manga (**Figura 29.6**), el sangrado posiblemente se genera en la amplia línea de sutura de la neocurva mayor, pero esta complicación es poco frecuente. La presencia de sangrado es mayor en el *bypass* gástrico (**Figura 29.3**), ya que la anastomosis gastroyeyunal podría ser considerada como un procedimiento ulcerogénico.

Por otra parte, es relativamente frecuente la presencia de úlceras de la boca

anastomótica, y suelen presentarse en las primeras semanas del posoperatorio. Su manejo endoscópico plantea un reto, pues el área de trabajo es muy reducida y cualquier maniobra podría deshacer la anastomosis y provocar el riesgo de convertir esta lesión en una fístula. En gran medida, la decisión depende de la experiencia del clínico y de las herramientas hemostáticas con que cuente. En caso de hemorragia, en la cual la anastomosis no sea el origen de la misma, allí se estará ante un gran problema. Es posible que el sangrado se origine en la línea de sutura del estómago distal, en una úlcera duodenal o en la segunda anastomosis que –como ya se comentó– está a una distancia muy limitada de maniobra por los métodos tradicionales de endoscopia. En estos casos, la recomendación es acudir a radiología intervencionista para identificar y, posiblemente, tratar el origen de este sangrado.

Los pacientes con fístulas agudas y tempranas que no presentan un cuadro séptico agudo con inestabilidad hemodinámica pueden manejarse inicialmente con procedimientos endoscópicos, además de soporte sistémico con líquidos endovenosos, antibióticos y drenaje percutáneo guiado por imágenes. Posteriormente, se pueden *colocar stents*: actualmente se dispone de *stents* recubiertos que simplifican su posterior retiro, aunque hacen más frecuente su migración. Pueden colocarse por endoscopia o fluoroscopia. En el 50 % de los pacientes se puede cerrar la fístula con *stents* (solos o con otros

procedimientos endoscópicos) y en el otro 50 % se puede requerir la colocación de nuevos *stents*, por migración, no cierre o mala tolerancia. Pasados los 30 días, la posibilidad de que una fístula cierre solamente usando un *stent* es muy baja. (28) También están descritos drenajes internos con sonda de aspiración y septotomías con el efecto de diverticulizar el absceso y generar un drenaje interno del mismo, lo que permite que el tracto digestivo sea la línea de menor presión con la corrección de la fístula.

Posoperatorio tardío

Es muy frecuente que los pacientes posbariátricos consulten por sintomatología gástrica. La más frecuente es la sensación de plenitud dolorosa y el reflujo gástrico. Es necesario que el gastroenterólogo tenga presente el tipo de procedimiento efectuado y, por ende, los principales hallazgos de cada uno, como la esofagitis erosiva en la manga gástrica y la úlcera de la boca anastomótica en el *bypass*.

En este punto es importante recordar la imposibilidad técnica para explorar el estómago distal y la región pancreatoduodenal en los procedimientos mixtos y de malabsorción. Ante situaciones como pérdida de peso insuficiente o reganancia de peso, es fundamental evaluar el tamaño del remanente gástrico y el diámetro de la anastomosis. La alteración de los mismos con aumento del estómago, boca anastomótica amplia y asa yeyunal dilatada constituyen una causa anatómica de

reganancia de peso; en este caso, se puede considerar la cirugía revisional o la aplicación de técnicas endoscópicas para reducir estos diámetros dilatados.

En cuanto a la banda gástrica ajustable, cabe resaltar que la complejidad del procedimiento sumada a la sintomatología generada y a la respuesta incierta hicieron que esta técnica prácticamente fuera abandonada en nuestro medio. Muchas de estas bandas ya fueron retiradas y sus procedimientos convertidos a otros procedimientos bariátricos. Sin embargo, aún persisten pacientes con este procedimiento que nos pueden consultar. Lo más frecuente es la erosión de la banda con penetración a la luz gástrica. Esto se ha descrito entre el 4 y el 30 % de los pacientes. (28) La banda se observa en la región subcardial como un cuerpo extraño color café oscuro, a la primera impresión parece de aspecto metálico. Su único tratamiento es la extirpación que se puede hacer de manera endoscópica, seccionando la misma con un asa de acero montada en una llave de litotricia. Se trata de cortar a manera de guillotina esta banda y, posteriormente, extraerla como un cuerpo extraño. La fibrosis previamente generada asegura que no se va a producir ninguna fistula.

Referencias

1. Morales A. Visión epistemológica de la obesidad a través de la historia. *Comunidad y Salud*. 2010;8(2):81-8.
2. Eknoyan G. A History of Obesity, or How What Was Good Became Ugly and Then Bad. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006;13(4):421-7. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2006.07.002>
3. Haslam D. Weight management in obesity - Past and present. *Int J Clin Pract*. 2016;70(3):206-17. DOI: 10.1111/ijcp.12771
4. González-González JJ, Sanz-Álvarez L, Bernardo CG. Obesity in the history of surgery. *Cir Esp*. 2008;84(4):188-95. DOI: 10.1016/s0009-739x(08)72618-6
5. Jaramillo C. El milagro metabólico. Primera edición. Bogotá, Colombia: Planeta; 2019.
6. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
7. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETES). Guía de práctica clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria. 2013;(18). https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Completa_HTA.pdf
8. Mikler R, Guevara E. Guías de manejo en cirugía bariátrica. Segunda

edición Asociación Colombiana de Cirugía Bariátrica. Editorial Distribuna. 2018; pp. 1-58.

9. Foster GD, Sherman S, Borradaile KE, Grundy KM, Vander Veur SS, Nachmani J, *et al.* A Policy-Based School Intervention to Prevent Overweight and Obesity. *Pediatrics*. 2008;121(4):e794-802.
10. Schlottmann F, Herbella FAM, Patti MG. Bariatric Surgery and Gastroesophageal Reflux. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2018;28(8):953-5.
11. Herbella FAM, Sweet MP, Tedesco P, Nipomnick I, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease and obesity. Pathophysiology and implications for treatment. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(3):286-90.
12. Boules M, Corcelles R, Guerron AD. The incidence of hiatal hernia and technical feasibility of repair during bariatric surgery. *Surgery*. 2014;158(4):911-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.06.036>
13. Mohammed R, Fei P, Phu J, Asai M, Antanavicius G. Author 's Accepted Manuscript. *Surg Obes Relat Dis*. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.08.015>
14. Mani VR, Kalabin A, Nwakanama C, Suman P, Ahmed L. Preoperative versus intraoperative diagnosis of hiatal hernia in bariatric population. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(11):1949-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.08.553>
15. Wikipedia. Ghrelin; 2019. <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Ghrelin&oldid=121664685>
16. Meek CL, Lewis HB, Reimann F, Gribble FM, Park AJ. The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides*. 2016;77:28-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2015.08.013>
17. Bunney PE, Zink AN, Holm AA, Billington CJ, Kotz CM. Orexin activation counteracts decreases in nonexercise activity thermogenesis (NEAT) caused by high-fat diet. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139-48. DOI: [10.1016/j.physbeh.2017.03.040](https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040)
18. Frühbeck G, Diez-Caballero A, Gil MJ, Montero I, Gómez-Ambrosi J, Salvador J, *et al.* The decrease in plasma ghrelin concentrations following bariatric surgery depends on the functional integrity of the fundus. *Obes Surg*. 2004;14(5):606-12. DOI: [10.1381/096089204323093363](https://doi.org/10.1381/096089204323093363)
19. Frühbeck G, Rotellar F, Hernández-Lizoain JL, Gil MJ, Gómez-Ambrosi J, Salvador J, *et al.* Fasting plasma ghrelin concentrations 6 months after

- gastric bypass are not determined by weight loss or changes in insulinemia. *Obes Surg.* 2004;14(9):1208–15. DOI: 10.1381/0960892042386904
20. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Gass M, *et al.* Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: A randomized, prospective trial. *Obes Surg.* 2012;22(5):740–8.
 21. Sogbe ME, Madeleine I, Frisco IM, Díaz E. Cirugía bariátrica. Cambios fisiológicos en el tratamiento del síndrome metabólico. *Gen.* 2016;70(3). http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032016000300007
 22. Mallipedhi A, Prior SL, Barry JD, Caplin S, Baxter JN, Stephens JW. Temporal changes in glucose homeostasis and incretin hormone response at 1 and 6 months after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(5):860–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2014.02.038>
 23. Abbas M, Khaitan L. Primary endoluminal bariatric procedures. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy. 2018;20(4):194–200.
 24. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: Do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. *Ann Surg.* 2015;261(3):459–67.
 25. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, *et al.* Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2013;258(4):628–36.
 26. Phillips BT, Shikora SA. The history of metabolic and bariatric surgery: Development of standards for patient safety and efficacy. *Metabolism.* 2018;79:97–107. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.12.010>
 27. Umemura A, Lee WJ, Sasaki A, Wakabayashi G. History and current status of bariatric and metabolic surgeries in East Asia. *Asian J Endosc Surg.* 2015;8(3):268–74.
 28. Mikler R, Guevara E. Guía colombiana de cirugía bariátrica. Segunda edición Asociación Colombiana de Cirugía Bariátrica. Editorial Distribuna. 2018; p. 63.
 29. Greenblatt HK, Greenblatt DJ. Altered Drug Disposition Following Bariatric Surgery: A Research Challenge. *Clin Pharmacokinet.* 2015;54(6):573–9.
 30. Kröll D, Nett PC, Borbély YM, Schädelin S, Bertaggia Calderara

D, Alberio L, *et al.* The effect of bariatric surgery on the direct oral anticoagulant rivaroxaban: the extension study. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(12):1890–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.08.025>

31. Hamilton R, Thai XC, Ameri D, Pai MP. Oral bioavailability of linezolid before and after Roux-en-Y gastric bypass surgery: Is dose

modification necessary in obese subjects? *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(3):666–73.

32. Gesquiere I, Darwich AS, Van Der Schueren B, De Hoon J, Lannoo M, Matthys C, *et al.* Drug disposition and modelling before and after gastric bypass: Immediate and controlled-release metoprolol formulations. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(5):1021–30.

Gastrostomía

José Carlos Posada Viana

Miembro de la Sociedad Colombiana de Cardiología (SCC) y de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (ACED).
Profesor titular de Cirugía General de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.
Médico del Hospital Universitario del Caribe

Abreviaturas: BA (brocoaspiración), GEP (gastrostomía endoscópica percutánea), GGI (gastrostomía guiada por imagen), GIR (gastrostomía insertada radiológicamente), SNG (Sonda nasogástrica).

El concepto de “gastrostomía” deriva del griego “gáster” (estómago) y “stoma” (boca), más el sufijo “-ia” (acción), y básicamente se trata de abocar el estómago a la pared abdominal. La primera vez que se habla de gastrostomía fue en 1849, Francia, por Sedillot. (1) Posteriormente, aparecen tres técnicas por laparotomía y de tipo permanente: Janeway en 1913, Beck-Jianu y Spivack, (2) las cuales tienen en común la exteriorización de un tubo gástrico, ya sea con la pared anterior o con la curvatura mayor. Pero estos procedimientos eran más dispendiosos, tenían mayor morbilidad

y riesgo de comportarse como una fístula enterocutánea de alto gasto, también producían daño a la piel vecina y exigían mayores cuidados por cuenta del paciente; razones por las cuales actualmente no tienen aplicación.

Las técnicas temporales también por laparotomía, descritas por Witzel en 1891 (3) con la tunelización de la sonda (**Figura 30.1**) y Stamm en 1894, (4) con la invaginación en bolsa de tabaco (**Figura 30.2**), siendo esta última la más utilizada de las técnicas por minilaparotomía o laparoscopia en la actualidad. (5)

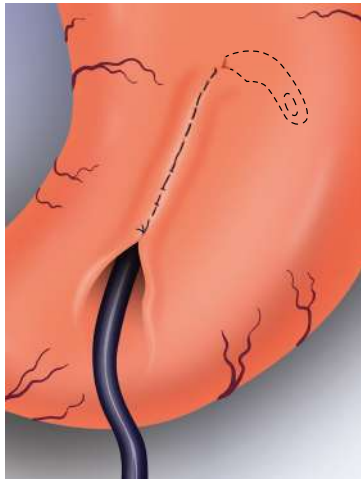


Figura 30.1. Técnica de Witzel.

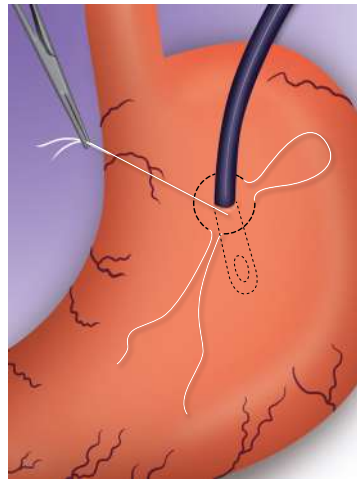


Figura 30.2. Técnica de Stamm.

Fuente: Adaptada de Spivack J L. Técnica Quirúrgica en las Operaciones Abdominales. Gastrostomía. Segunda edición. México: Editorial Uthea; 1956. 356-396.

Para la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) aparecen inicialmente las técnicas de Ponsky-Gauderer (**Figura 30.3**) (6) en 1980, con el método de “arrastre”,

la técnica de Sachs-Vine (**Figura 30.4**) (7) en 1983, con el de “tracción” y la técnica de Rusell (8) en 1984 con el método de “introducción”.

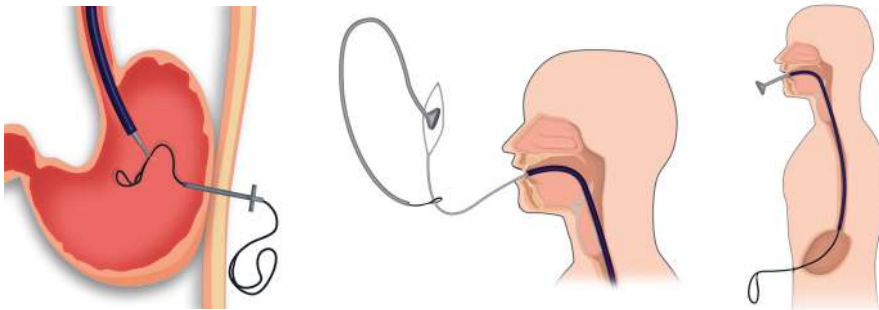


Figura 30.3. Técnica de Ponsky-Gauderer.

Fuente: adaptada de (6)

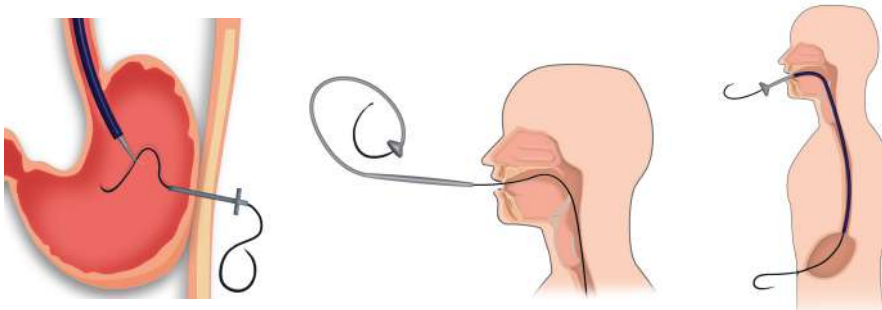


Figura 30.4. Técnica de Sachs-Vine.

Fuente: adaptada de (6)

En 1981, Prenshaw (9) describe una técnica percutánea guiada por fluoroscopia, gastrostomía insertada radiológicamente (GIR), al igual que Marangoni en Argentina (10) y Mustafá en Estados Unidos (11). Esta técnica aparece guiada por ecografía; mientras que en Polonia, 2014 (12) y en Brasil, 2017 (13), se realiza guiada por tomografía.

La laparoscopia, puerto único (14) y multipuerto, (15, 16) es el método de elección como procedimiento único y definitivo para la alimentación en aquellos pacientes en los cuales la vía endoscópica no es posible, ya que es de rápida realización, sencillo, mínimamente invasivo, económico y permite un restablecimiento rápido de la alimentación enteral en aquellos pacientes con estenosis orofaríngea o esofágica infranqueable al endoscopio.

El objetivo primordial de la gastrostomía es proporcionar una vía de acceso enteral para soporte nutricional. En sus inicios fue utilizada básicamente para alimentación enteral en pacientes con incapacidades que impedían el mecanismo de la deglución normal, como eran los trastornos neurológicos resultantes del retardo psicomotor, asfixia neonatal y enfermedad vascular cerebral en adultos. En la medida que se fue acumulando experiencia médica, se aplicó con buenos resultados en casos de tumores de esófago y orofaringe, traumatismos craneofaciales y para la administración de alimentos complementarios. Otras indicaciones fueron apareciendo como la descompresión

gástrica, restitución biliar, dilatación esofágica retrógrada, entre otras.

Selección de pacientes

Cuando de alimentación enteral se trata, la GEP y la sonda nasogástrica (SNG) son las alternativas más adecuadas. La elección entre estas dos vías está determinada por el tiempo necesario de soporte, prefiriéndose la SNG para periodos cortos de días o hasta dos semanas. Estas gastrostomías son a menudo rígidas, molestas y ocasionan reflujo gastroesofágico, esofagitis y neumonía por aspiración. Se han utilizado también sondas nasoyeyunales más delgadas de materiales más suaves para un plazo más largo; sin embargo, la obstrucción y desplazamientos frecuentes limitan su uso.

La GEP es la mejor opción para periodos más extensos o cuando es de uso permanente, ya que no se requiere laparotomía ni anestesia general. La facilidad de la técnica ha hecho que se realice en pacientes no aptos, como quienes tienen una breve esperanza de vida, los cuales deben manejarse con SNG. Cabe resaltar que los candidatos para GEP deben tener una posibilidad de supervivencia mayor a 30 días; lo cual hace controversial la indicación en pacientes ancianos centenarios, ya que su estado general, las posibilidades de recuperación y los cuidados en casa hacen más riesgoso el procedimiento. En este caso, los aspectos éticos aparecen para ayudar a definir en conjunto con los médicos tratantes y familiares, la necesidad

o no del procedimiento, considerándose en ocasiones como fútil. (17-19)

Indicaciones

De acuerdo con un estudio del Hospital Universitario del Caribe, las indicaciones más frecuentes se dividen en dos grandes grupos: enfermedad neurológica (53 %) y patología tumoral de cabeza y cuello (41 %). (20) Predominando la enfermedad vascular cerebral y el trauma craneoencefálico en el primer grupo y el cáncer

de laringe y esófago en el segundo. Estas indicaciones se mantienen actualmente y son similares a los reportes de la literatura. Otras indicaciones son la descompresión gástrica por obstrucción maligna avanzada con sonda única doble propósito, que consta de un puerto con conector para alimentación yeyunal y otro puerto para descompresión gástrica. En caso de no tener el recurso de la sonda doble propósito, se puede colocar otra gastrostomía para la alimentación (**Figura 30.5**). Se sugiere hacer todo lo anterior, si no es posible, colocar un *stent* pilórico. (21)

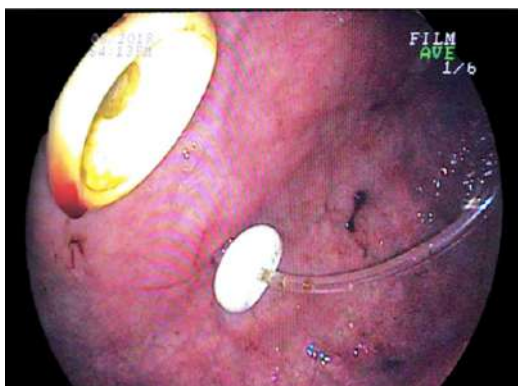


Figura 30.5. Técnica de doble gastrostomía realizada antes de los recursos actuales como sondas con varias funciones o *stent* pilórico.

Fuente: fotos del autor.

El sitio ideal para realizar la gastrostomía es en la cara anterior del cuerpo proximal, en un punto intermedio entre las dos curvaturas; si el procedimiento se hace muy cerca de la curvatura mayor, aumentan los riesgos de fístula gastrocólica.

Cuando se realiza la GEP para colocar una sonda transpilórica hasta el yeyuno, es necesario llevar el soporte nutricional hasta ese sitio, convirtiéndose en una yeyunostomía,

como en casos de reflujo gastroesofágico severo, broncoaspiración y en las gastroparesias. (22) Para este caso se ha diseñado el botón de reemplazo, el cual queda a ras de piel para mayor comodidad.

Contraindicaciones

Las complicaciones absolutas para la gastrostomía son: la inestabilidad hemodinámica,

la obstrucción faríngea o esofágica, la coagulopatía no controlada y la sepsis abdominal; (23) mientras que dentro de las complicaciones relativas, se encuentran: la obstrucción maligna faringoesofágica, la ascitis masiva, el ileo, la cirugía abdominal previa, el reflujo gastroesofágico severo, la hipertensión portal con o sin várices esofágicas o gástricas, la sepsis, el cáncer gástrico, la fístula gastroentérica, la diálisis peritoneal, la derivación ventriculoperitoneal, la cirugía previa gastrointestinal alta, la gastrectomía, el bypass, la esofagectomía, la carcinomatosis peritoneal, la úlcera gástrica, la presencia de estomas, los drenajes tubulares, el abdomen abierto, la hernia de la pared, el compromiso vascular periostomal, la obesidad extrema, el embarazo y la inexperiencia del endoscopista. (23)

Complicaciones

Desde hace 40 años cuando fue descrita la GEP, muchos pacientes se han beneficiado de esta innovación. Las modificaciones técnicas y la modernización de los implementos han hecho que la GEP evolucione hasta constituirse en un procedimiento común que se realiza prácticamente en toda institución médica. Así mismo, han aparecido complicaciones, de las cuales ha sido difícil obtener cifras precisas de su frecuencia. Las complicaciones dependen de la condición subyacente del paciente, técnica quirúrgica, los cuidados del estoma y la vigilancia del catéter, y se clasifican en mayores y

menores. Sobre ello, se han publicado series grandes y retrospectivas que reportan complicaciones específicas, pero muy pocos estudios prospectivos para el análisis. En dos series recientes se reporta la presencia de complicaciones mayores del 2,7 al 2,8 %, el 6,0 al 7,1 % de complicaciones menores y el 0,7 % de mortalidad. (23, 24)

Complicaciones mayores

La brocoaspiración (BA) es la complicación mayor más frecuente, según la serie más grande de GEP publicada por Foutch. (24) La BA se puede producir durante el procedimiento o después por secreciones bucofaríngeas, reflujo gastroesofágico o retardo del vaciamiento gástrico. La neumonía resultante es causada por la microbiota de la cavidad oral y es más frecuente en pacientes neurológicos. (24)

Para reducir la BA durante la GEP, se recomienda la elevación de la cabecera a 30°, la aspiración de secreciones bucales y el drenaje espontáneo del estómago por 12 horas. (24) De igual manera, se deben tener en cuenta los cuidados durante la gastroclisis, como la elevación de la cabeza hasta dos horas después y con el tratamiento enérgico del reflujo gastroesofágico, ya que esto reduce la posibilidad de que se dé la complicación.

La verdadera frecuencia de la BA ha sido difícil de establecer debido a que muchos pacientes, por su patología de base, la presentan desde antes de realizar la

GEP. Van Someren (25) supone que la causa de la BA son las secreciones bucofaríngeas, al no demostrar la presencia de bario en las vías respiratorias después de administrarlo por la sonda de GEP. Muchos pacientes broncoaspiran alimentos por reflujo después de la GEP, especialmente aquellos que lo padecen desde antes. Para reducir la BA, se propone la conversión a yeyunostomía, pero esta opción no cuenta con resultados muy favorables. (26)

La peritonitis secundaria a GEP puede tener gran mortalidad si no se diagnóstica y maneja tempranamente. Se manifiesta por dolor abdominal difuso, distensión, íleo, fiebre y leucocitosis. Puede deberse a perforación del tubo digestivo, extracción o desplazamiento precoces de la sonda o fuga del contenido gástrico a la cavidad abdominal. También hay peritonitis tardía por laceración del trayecto gastrocutáneo al hacer cambios de sonda. (27)

El **neumoperitoneo** resultante después de la GEP es frecuente y puede ser prolongado (28), por lo que el uso de radiografías simples limitan las posibilidades diagnósticas. Por eso, se debe establecer la localización de la sonda, la integridad del tracto digestivo y las posibles fugas, y se recomienda que, en caso de sospecha, se realice la instilación de contraste hidrosoluble lentamente, bajo fluoroscopia. Si no se descubre fuga, se puede solicitar una tomografía contrastada para definir el trayecto de la sonda y sus relaciones con el intestino delgado y el colon.

La extracción precoz y accidental de la sonda, antes de la formación del trayecto fistuloso, ocasionará que se escape el contenido gástrico a la cavidad peritoneal, por lo cual se recomienda su manipulación sin desplazamiento de la sonda en los 10 primeros días. Sobre el uso de la sonda, Miller y colaboradores encontraron una frecuencia mayor al utilizar el método introductor y una sonda con globo, ya que este puede fallar. El uso de sujetadores en "T" reduce notablemente esta complicación. (29)

Sin evidencia de abdomen agudo, el manejo conservador es el indicado, como lo han demostrado en dos grupos independientes Marshall y Galat. (30, 31) Por el riesgo de desplazamiento de la sonda en los primeros días, algunos autores recomiendan la fijación con un punto de sutura de la sonda a la piel, anotando a qué altura de la sonda queda el punto o la fijación a la piel; sin embargo, el mejor manejo es la prevención del desplazamiento accidental de la sonda en las movilizaciones del paciente.

En el **síndrome del tope enterrado** (32) (*buried bumper syndrome*), se da una migración de la sonda y del fijador interno a través de la pared abdominal, temprana o tardíamente, ocasionada por una excesiva tracción sobre estos. Se manifiesta por dolor localizado en la pared abdominal, dificultades para la alimentación o peritonitis franca. Cualquier cuerpo extraño en contacto directo con la mucosa puede erosionarla o ulcerarla. Esta complicación

se disminuye y evita al ejercer menor tracción, aflojar el fijador externo e introducir 1 cm más la sonda, después de la formación del trayecto fistuloso, así como el uso de fijadores internos más blandos. Si el fijador se hace subcutáneo y el orificio de la mucosa se ha cerrado, debe extraerse la sonda y probable se deba hacer regastrostomía en otro sitio, si además hay cambios locales inflamatorios o infecciosos.

La perforación gastrointestinal por fuera del estómago es rara y puede suceder en el esófago y en la faringe durante la endoscopia alta o la introducción de la sonda de GEP, especialmente en los casos de cáncer de estas zonas. (33)

Otra complicación mayor es **la fístula gastroenterocutánea**, cuyo primer caso fue publicado en 1994 por Evans y Serpell (34), quienes hallaron esta complicación en un paciente sin antecedentes de cirugía abdominal, con un asa yeyunal interpuesta entre estómago y pared; el tubo se colocó sin dificultad aparente al estómago, pero había atravesado el asa, observándose en el estoma de la GEP salida de contenido intestinal, confirmándose la fístula con medio hidrosoluble, la cual fue reparada con cirugía abierta. La fístula gastrocolocutánea se produce al punccionar accidentalmente el colon cuando se encuentra por delante del estómago. (35) Se manifiesta tempranamente como un cuadro de perforación u obstrucción del colon o tardíamente como una obstrucción parcial. También puede suceder como problema tardío durante el cambio

de sonda, al colocar la de reemplazo en el colon interpuesto (35), manejándose conservadoramente, dejando las fistulas gastrocólica y colocolocutánea para cierre espontáneo y restableciendo la gastrostomía por radiología o cirugía, para evitar el colon interpuesto. Se ha demostrado la presencia de la sonda en la luz del colon por colonoscopia o por ecografía. Para evitar esta complicación se recomienda la elevación de la cabecera y adecuada insuflación gástrica para lograr desplazar el colon hacia abajo.

Por otra parte, los casos de **hemorragia** después de la GEP son raros, con cifras de 0 al 2,5 %. (36) Esta puede ser causada por la punción de un vaso de la pared gástrica, ulceración de la mucosa por el fijador interno a tracción excesiva o por una úlcera péptica concomitante, que se encuentra en el 15 % de los casos de GEP. El estudio endoscópico por hemorragia pos-GEP es bien tolerado, debe manipularse la sonda desde fuera para evaluar la mucosa por debajo del fijador interno, lo mismo que efectuar una insuflación cuidadosa debido al riesgo de peritonitis por fuga a través de un trayecto no formado aún.

La fascitis necrotizante es un compromiso infeccioso de la fascia y tejidos subcutáneos. Se cree que se produce porque hay contaminación con la sonda de GEP a su paso por la pared, la infección se disemina con rapidez y hay síntomas generales. Para esta, son factores de riesgo la diabetes mellitus, arterioesclerosis, obesidad, desnutrición, inmunosupresión, alcoholismo,

cirrosis y nefropatía. (37) Se presenta con fiebre, celulitis y edema cutáneo entre tres y 14 días después de la GEP. (37) La piel se observa con induración, equimosis, crepitación o bulas. Las radiografías demuestran la presencia de aire y líquido en los tejidos blandos. Foutch (24) describió siete casos y encontró que todos se presentaron antes de nueve días, cuatro de siete pacientes no recibieron antibióticos previos y les fueron cultivados gérmenes múltiples: gramnegativos, estafilococos y estreptococos; tres de los siete pacientes que fueron manejados únicamente con antibióticos, fallecieron. El tratamiento consiste en el desbridamiento agresivo más antibióticos de amplio espectro. Es imperativa la reducción y prevención de esta complicación.

El encargado de la incisión de la piel debe seguir todas las normas de asepsia y todos los pacientes deben recibir antibióticos antes del procedimiento. Jain y colaboradores (38) demostraron que se puede reducir la incidencia infecciones de la herida con una dosis única de 1 g de cefazolina IV, 30 minutos antes del procedimiento. También debe evitarse la tracción excesiva para evadir el sufrimiento vascular de la pared y el fijador interno debe rotar libremente.

La implantación de **células tumorales en el estoma**, en pacientes con carcinoma escamoso de la bucofaringe, ha sido descrita por varios autores, (39) pero también se ha visto en casos de gastrostomía abierta sin manipulación del tumor.

(40) Meurer y Kenady (28) han revisado el tema y concluyeron que todavía no se sabe si la metástasis ocurre por vía hematológica o por inoculación directa de las células adheridas al tubo. Por este motivo, debe evaluarse la extirpación previa del tumor o la gastrostomía por “introducción” según el caso. (41) Se describen entre otros, siembras de un carcinosarcoma. (42) También, se debe tener cautela de no colocar la gastrostomía cerca de un tumor gástrico irresecable, ya que la gastrostomía puede comprometerse con la progresión del tumor, complicando gravemente el manejo del paciente.

La fístula aortogástrica es una complicación rara. Ware (43) describió un caso mortal en un niño de 4 años que comenzó a sangrar 24 horas antes de morir por una hemorragia intensa.

El vólvulo gástrico pos-GEP ha sido reportado en dos ocasiones, siendo resueltos favorablemente ambos por cirugía. También ha sido descrito el prolapso de la pared gástrica, (44) así como complicaciones inusuales con obstrucción y perforación intestinales por migración de los dispositivos. (44)

Complicaciones menores

A pesar de ser más frecuentes que las complicaciones anteriores, no se dispone de una tabulación precisa de su incidencia.

La infección de la herida alrededor del estoma es considerada la complicación

más frecuente. Hay varios factores que predisponen esta complicación como son la respuesta del paciente, las infecciones preexistentes y la flora nosocomial. La desinfección oral previa es realizada por unos y omitida por otros, sin resultados significativos en la aparición posterior de infecciones. Los antibióticos profilácticos (45, 46) reducen la cifra de infecciones.

La fuga alrededor de la sonda de alimento y del contenido gástrico pueden ser un problema. Se debe evitar la dermatitis con el cuidado de la piel, lavándola diariamente con suero fisiológico y dejando la sonda abierta a permanencia; en caso de presentarse, se debe utilizar tratamiento tópico con sucralfato en polvo, con buena respuesta. (47) Por lo general, se detiene la fuga traccionando la sonda con mucho cuidado sin ocasionar trauma a la pared y asegurando una buena fijación. Se puede practicar una yeyunostomía con un catéter para evitar la fuga de alimento y dejar en reposo el estómago. Si se retira la sonda, el estoma cicatrizará y la sonda quedará más ajustada. En algunos casos se retira la sonda y se realiza otra GEP en otro lugar. No se recomienda el cambio de sonda por una más gruesa, porque provocaría un estoma más grande.

A pesar de la modernización de los materiales utilizados en estos métodos, puede darse **deterioro de la sonda**. Esto se soluciona con el reemplazo más adecuado. La fragmentación de la sonda puede ocasionar el desplazamiento del tope interno a la luz del tubo digestivo; por lo que debe

vigilarse y cerciorarse de la expulsión con las heces de ese extremo, lo cual sucede la gran mayoría de las veces. Sin embargo, han sido descritos casos de obstrucción intestinal e incluso peritonitis mortal. (48,49) Si al término de tres o cuatro semanas no ha sido evacuado, debe tomarse una radiografía. Si se impacta en la válvula ileocecal debe intentarse una extracción por colonoscopia antes de la laparotomía.

La migración de la sonda al intestino delgado es una complicación rara. Anteriormente se observaba con el uso de la sonda de Foley que carecía de una adecuada fijación externa, lo que ocasionaba la obstrucción duodenal e incluso la invaginación yeyunoduodenal retrograda con isquemia. Actualmente, esta complicación se evita con un sistema de fijación externa adecuado.

Las complicaciones asociadas a la extracción y reemplazo de las sondas son tardías. Las modificaciones a las sondas han permitido extraerlas por tracción sin endoscopia, lo cual evita por completo la posibilidad de obstrucción. Las sondas que no se pueden extraer por tracción deben eliminarse endoscópicamente. Aunque en la mayoría de los pacientes el fijador interno es eliminado con las heces, algunas veces se ha impactado con lo que produce obstrucción intestinal y perforación. (48, 49)

Otras complicaciones relacionadas con estas maniobras son **la incapacidad para**

colocar una nueva sonda, lo cual puede ser difícil pero no imposible, evento que se realiza en un consultorio y puede demandar tiempo y esfuerzo, en ocasiones puede requerirse dilatación del estoma utilizando bujías de Savary-Guilliard. McQuaid y Little (50) reportaron dos casos mortales al reemplazar una sonda, uno sufrió laceración importante del tubo digestivo con peritonitis y el otro padeció una embolia gaseosa por perforación gastrointestinal e impactación de la sonda de reemplazo en el hígado.

El **enfisema subcutáneo benigno** es una complicación rara. Lo más importante para proceder es que no debe tener signos de infección localizada o generalizada y debe diferenciarse de una fascitis necrotizante. (51)

Por último, los **granulomas** a cuerpo extraño periestomales son de manejo conservador, suelen ser pequeños y asintomáticos (**Figura 30.6**).



Figura 30.6. Granuloma.

Fuente: foto del autor.

Comparación de técnicas

La GEP puede practicarse en una unidad endoscópica, en la cama del paciente o en la Unidad de Cuidados Intensivos. Las gastrostomías realizadas por laparotomía o laparoscopia ameritan quirófano; mientras que la percutánea no endoscópica o radiológica debe ser bajo fluoroscopia. Prospectivamente se ha demostrado que la GEP es más rápida, segura y menos costosa que la quirúrgica. (52-54) Otra ventaja es que puede efectuarse a través de una mínima incisión en vez de una gran incisión independiente. Cuando se realiza la gastrostomía operatoria con anestesia local, los resultados se acercan a la endoscópica, por lo que se recomienda colocar la sonda por contrabertura y evitar, en lo posible, que sea por la misma incisión.

Hoy se compara con la laparoscópica (55, 56) y por minilaparoscopia (57). También han sido comparadas las radiológicas, endoscópicas y las combinadas, como la gastrostomía guiada por imagen (GGI), (58, 59) así mismo, la peroral con la de vía nasal. (60)

Los resultados favorables con la GEP se han demostrado con cifras muy bajas de morbilidad y mortalidad en comparación con la técnica operatoria. Después de 40 años, la GEP sigue siendo el método de elección para mantener la nutrición enteral. Se han reportado múltiples complicaciones, aunque raras, aún en manos expertas. Por lo tanto, todo endoscopista

debe estar al tanto de los métodos actuales con el fin de minimizar este riesgo. Actualmente, el inicio de la alimentación se recomienda desde las dos horas posoperatorias del procedimiento con el 50 % de la alimentación normal, seguido del 100 % de la alimentación normal a las cinco y ocho horas. (61)

Referencias

1. Torosiam MH, Rombeau JL. Feeding by tube enterostomy. *Surg Gynecol Obstetric*. 1980; 150: 918-27.
2. Fernández MA, Vittcopp G. Gastrostomías. *Cirugía Digestiva*, F. Galindo, 2009; II-204, pp. 1-13.
3. Witzel O. Zur Technick der magenfistelanlagen. *Centralbl Chir*. 1891; 18:601-4.
4. Stamm M. Gastrostomy: A new method. *Med News*. 1894; 54:324-6. <https://www.youtube.com/watch?v=F1-plJ6Ht8>
5. Gil RF, Taveira-Gomes A. Open gastrostomy by mini-laparotomy: A comparative study. *Int. J. Surg*. 2011;9(3): 263-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2010.11.019>
6. Gauderer ML, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: A Percutaneous Endoscopic Technique. *J Pediatr Surg*. 1980; 15: 872. https://www.youtube.com/watch?v=PDtW7eB7o_s
7. Sacks BA, Vine HS, Palestranit AM, Ellison HP, Shropshire D, Lowe R. A nonoperative technique for establishment of gastrostomy in the dog. *Invest Radiol*. 1983, 18(5): 485-97.
8. Rusell TR, Brotman M, Norris F. Percutaneous gastrostomy: A new simplified and cost effective technique. *Am J Surg*. 1984; 148: 132-7.
9. Preshaw RM. A percutaneous method for inserting a feeding gastrostomy tube. *SGO*. 1981; 152:659-61.
10. Marangoni AA, Reginatto MR, Marchegiani S, Surur A, Devallis JP. Gastrostomía percutánea guiada por radioscopia. Evaluación de la técnica, resultados y complicaciones en 50 pacientes. *Revista Argentina de Radiología*. 2006; 70(2): 113-20.
11. Mustafa NÖ, Okan A. Percutaneous radiologic gastrostomy. *European Journal of Radiology*. 2002;43(3): 186-95. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(02\)00155-9](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(02)00155-9)
12. Klek S, Hermanowicz A, Salowka J, Cegielnny T, Matysiak K, Chourdakis M, et al. Ultrasound-guided percutaneous "push - introducer" gastrostomy is a valuable method for accessing the gastrointestinal tract. *Nutr Hosp*. 2014;29(2):365-9.

13. Tyng CJ, Vater-Santos EF, Alves-Guerra LF, Vieira-Bitencourt1 AG, Pinto-Barbosa PN, Chojniak R. Computed tomography-guided percutaneous gastrostomy: initial experience at a cancer. *Radiol Bras.* 2017;50(2):109-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0219>
14. Palermo M, Berkowski D, Domínguez M. Gastrostomía laparoscópica por incisión única. <https://www.researchgate.net/publication/237011465>
15. Conrado S. (2014, 2 de diciembre). Gastrostomía por video-laparoscopia / Gastrostomy videolaparoscopy [video]. YouTube. <https://youtu.be/t5CI9MbvR00>
16. Clínica Kodama. (2018, 14 de julio). Gastrostomía Laparoscópica [video]. YouTube. <https://youtu.be/o6hJvqXEjvo>
17. Sobani ZA, Ti K, Guttmann S, Abbasi AA, Mayer I, Tsirlic Y. Safety of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tubes in Centenarian Patients. *Clin Endosc.* 2018;51(1):56-60. DOI: <https://doi.org/10.5946/ce.2017.059>
18. Peñaloza-Ramírez A, Suárez-Correa J, Blanco Rubio L, Peñaloza-Rosas A. Gastrostomía endoscópica percutánea: ¿Es éticamente aceptable? *Rev Col Gastroenterol.* 2013; 28(2). <https://www.gastrocol.com/file/Revista/v28n2a10.pdf>
19. DeLegge M, McClave S, Disario J, Baskin W, Brown R, Fang J, *et al.* Ethical and medico legal aspects of PEG-tube placement and provision of artificial nutrition therapy. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62: 952-9.
20. Pimentel AR, Posada JC, Gastrostomía Endoscópica Percutánea. *Rev. Col. Cirugía.* 1995;10(1):47-50.
21. Guzmán-Posada J. Doble gastrostomía: Una alternativa para el manejo de la obstrucción en paciente paliativo. E-poster. XLIV Congreso Avances en Cirugía, Cartagena; Agosto 2018.
22. Ponsky JL. Estomas hechos mediante endoscopia percutánea. *Clin. Quir.* 1984;69 (6):1321-30.
23. Yolsuriyanwong K, Chand B. Update on endoscopic enteral acces. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy.* 2018;20(4): 172-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2018.09.005>
24. Foutch PG. Complications of percutaneous endoscopy gastrostomy and jejunostomy. Recognition, prevention and treatment. *Gastrointest Endosc Clin.* 1992; 2:231-48.
25. Van Someren RNM, Benson MJ, Hawcett H. Origin of pulmonary

- aspirate in percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc.* 1994; 39:A172-290.
26. Kadakia C, Sullivan HO. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the incidence of aspiration in 79 patients. *Am J Surg.* 1992; 164(2):114-8. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80367-8
 27. Shahbani DH, Goldberg R. Peritonitis after gastrostomy tube replacement in the emergency department. *J. Emerg. Med.* 2000; 18(1):45-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0736-4679\(99\)00166-3](https://doi.org/10.1016/S0736-4679(99)00166-3).
 28. Thirumahilmaran S, Patel N, Thomas E. Prolonged benign pneumoperitoneum after percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90:147-8.
 29. Brown AS, Mueller PR, Ferrucci JT Jr. Controlled percutaneous gastrostomy: Nylon T-fastener for fixation on the anterior gastric wall. *Radiology.* 1986; 158(2): 543-544. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiology.158.2.2934763>
 30. Marshall JB, Bodnarchuk G, Barthel JS. Early accidental dislodgement of PEG tubes. *J Clin Gastroenterol.* 1994; 18: 210-2.
 31. Galat SA, Gerig KD, Porter JA, Slezak FA. Management of premature removal of the percutaneous gastrostomy. *Am Surg.* 1990; 56(11):872-5.
 32. Klein S, Heare BR, Soloway RD: The "buried bumper syndrome": A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J gastroenterol.* 1989; 85:448-51.
 33. Strodel WE, Ponsky JL. Complications of percutaneous gastrostomy, chapter 8. In Ponsky JL (ed). *Techniques of Percutaneous Endoscopy.* New York, Igaku-Shoin; 1988, pp 63-78.
 34. Evans PM, Serpell JW. Small bowel fistula: A complication of percutaneous gastrostomy insertion. *Aust NZ J Surg.* 1994; 64:518-20.
 35. Minocha A, Rupp TH, Jagger TL, Rahal PS. Silent cologastrocutaneous fistula as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89(12):2243-4.
 36. Bunai Y, Akaza K, Nagai A, Tsujinaka M, Jiang WX. Iatrogenic rupture of the left gastric artery during percutaneous endoscopic gastrostomy. *Leg Med (Tokyo).* 2009;11(Suppl 1):S538-40. DOI: 10.1016/j.legalmed.2009.01.070
 37. Cave DR, Robinson WR, Brotschi EA. Necrotizing fasciitis following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc.* 1986;32: 294-96.

38. Jain NK, Larson DE, Schroeder KW, Burton DD, Canon KP, Thompson RL, *et al.* Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy: A prospective, randomized, double blind clinical trial. *Ann Intern MED.* 1987; 107(6):824-8.
39. Bushnell L, White TW, Hunter JG. Metastatic implantation of laryngeal carcinoma at a PEG exit site. *Gastrointest Endosc.* 1991; 37(4):480-2.
40. Alagaratnam TT, Ong GB. Wound implantation a surgical hazard. *Br J Surg.* 1977;64(12):872-5.
41. Meurer MF, Kenady DE. Metastatic head and neck carcinoma in percutaneous gastrostomy site. *Head Neck.* 1993; 15(1):70-3.
42. Hameed H, Khan YI. Metastasis of carcinosarcoma of oesophagus to gastrostomy site. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; 47(8): 64-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.10.015>
43. Ware R, Vuksanaj D, McGill C. Aortogastric fistula: A complication of tube of gastrostomy. *J Pediatr Surg.* 1989; 24:1149-51.
44. Janik TA, Hendrickson RJ, Janik JS, Landholm AE. Gastric prolapse through a gastrostomy tract. *J. Pediatr. Surg.* 2004;39(7): 1094-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.03.062>.
45. Cantwell CP, Perumpillichira JJ, Maher MM, Hahn PF, Arellano R, Gervais DA, *et al.* Antibiotic Prophylaxis for Percutaneous Radiologic Gastrostomy and Gastrojejunostomy Insertion in Outpatients with Head and Neck Cancer. *J Vasc Interv Radiol.* 2008; 19(4): 571-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.11.012>
46. Ingraham CR, Johnson GE, Albrecht EL, Padia SA, Monroe EJ, Perry BC, *et al.* Value of Antibiotic Prophylaxis for Percutaneous Gastrostomy: A Double-Blind Randomized Trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(1): 55-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.08.018>
47. Hayashi AH, Lau HYC, Gillis DA. Topical sucralfate: Effective therapy for the management of resistant peristomal and perineal excoriation. *J Pediatr Surg.* 1991; 26:1279-81.
48. Waxman I, Al-Kawas FH, Bass B, Glouderman M. PEG ileus: A new cause of small bowell obstruction. *Dig Dis Sci.* 1991; 36(2):251-4.
49. Wilson WCM, Zenone EA, Spector H. Small intestinal perforation following replacement of a PEG tube. *Gastrointest Endosc.* 1990; 36(1):62-3.
50. McQuaid KR, Little TE. Two fatal complications related to gastrostomy

- “button” placement. *Gastrointest Endosc.* 1992; 38(5): 601-3.
51. Stathopoulos G, Rudberg MA, Harig JM. Subcutaneous emphysema following PEG. *Gastrointest Endosc.* 1991; 37(3):374-6.
 52. Grant JP. Comparison of PEG with Stamm gastrostomy. *Ann Surg.* 1998; 207:598-603.
 53. Himel HS, Schumacher S. Endoscopic vs surgical gastrostomy for enteral nutrition. *Surg Endosc.* 1987; 1:33-5.
 54. Tanker MS, Scheinfeldt BD, Steerman DH, Goldstein M, Robinson G, Levine GM. A prospective randomized study comparing surgical gastrostomy and PEG (abstract). *Gastrointest Endosc.* 1986; 32:2.
 55. Ho HS, Ngo H. Gastrostomy for enteral access. A comparison among placement by laparotomy, laparoscopy, and endoscopy. *Surg Endosc.* 1999;13 (10): 991-4.
 56. Bankhead RR, Fisher CA, Rolandelli RH. Gastrostomy tube placement outcomes: comparison of surgical, endoscopic, and laparoscopic methods. *Nutr Clin Pract.* 2005; 20 (6): 607-12.
 57. Denzer U, Mergener K, Kanzler S, Kiesslich R, Helmreich-Becker I, Galle PR, *et al.* Mini-laparoscopically guided percutaneous gastrostomy and jejunostomy. *Gastrointest Endosc.* 2003; 58 (3): 434-8.
 58. Laasch HU, Wilbraham L, Bullen K, Marriott A, Lawrance JAL, Johnson RJ, *et al.* Gastrostomy Insertion: Comparing the Options—PEG, RIG or PIG? *Clin Radiol.* 2003; 58(5): 398-405. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(03\)00058-8](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(03)00058-8)
 59. Silas AM, Pearce LF, Lestina LS, Grove MR, Tosteson A, Manganiello WD, *et al.* Percutaneous radiologic gastrostomy versus percutaneous endoscopic gastrostomy: A comparison of indications, complications and outcomes in 370 patients. *Eur J Radiol.* 2005; 56(1): 84-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2005.02.007>
 60. Lin LF. Transnasal versus conventional peroral insertion of percutaneous endoscopic gastrostomy using pull method. *Advances in Digestive Medicine.* 2016; 3(2): 56-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aidm.2014.12.002>
 61. Lam C, Dick K, Bethell G, Stedman F, Keys SC, Ron O, *et al.* Implementing an early feeding pathway post gastrostomy insertion reduces inpatient stay. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(5):861-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.01.024>

Intervenciones en el Píloro

Rodrigo Castaño Llano

Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia
Profesor del grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia
Médico del Instituto de Cancerología, Clínica las Américas y la Clínica el Rosario, Tesoro

Abreviaturas: AINE (antiinflamatorios no esteroideos), DGE (estasis gastroduodenal), EUS-GE (gastroenterostomía guiada por ecografía endoscópica/endoscópica), EUP (enfermedad de úlcera péptica), G-POEM (miotomía peroral endoscópica gástrica), GES (vaciado gástrico), GI (gastrointestinal), GOO (obstrucción del tracto de salida gástrico), IBP (inhibidores de la bomba de protones), LAMS (*stent* metálico de aposición luminal), POEM (miotomía endoscópica peroral), TxB (toxina botulínica).

Resumen

Las intervenciones sobre el píloro están orientadas a aliviar la obstrucción de la salida gástrica. Las obstrucciones del vaciamiento gástrico son el resultado final de una variedad de procesos benignos o malignos o de un posquirúrgico, en los que el antro gástrico, el píloro o el duodeno bulbar se convierten en un impedimento para el vaciado gástrico.

Hoy en día, la malignidad es la causa más común en adultos de obstrucción pilórica,

con frecuencia debido a adenocarcinoma de estómago, duodeno o páncreas. Sin embargo, el número de pacientes adultos con enfermedad benigna que resulta en obstrucción pilórica sigue siendo significativo. La enfermedad benigna se debe más comúnmente a la enfermedad de úlcera péptica (EUP), la ingestión cáustica, la cicatrización posoperatoria, la estenosis anastomótica o la gastroparesia que se puede comportar como una obstrucción funcional pilórica. También puede estar relacionado con causas inflamatorias (p. ej., enfermedad de Crohn, pancreatitis

aguda y crónica), tumores benignos, tuberculosis, síndrome de Bouveret y más.

Este capítulo discutirá las diferentes intervenciones laparoscópicas o endoscópicas sobre el píloro para aliviar la obstrucción pilórica para enfermedades benignas y malignas.

Introducción

La mayoría de las indicaciones de vagotomía y piloroplastia es de importancia histórica, ya que el uso generalizado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la erradicación de *H. pylori* hacen que los procedimientos antes mencionados sean raros en la actualidad. (1) Sin embargo, hay ciertos escenarios clínicos que aún emplean estos procedimientos. Los casos en que se puede indicar una vagotomía y piloroplastia incluyen la enfermedad ulcerosa refractaria al tratamiento médico con cicatrices extensas que imposibilitan una antrectomía formal. La primera vagotomía y piloroplastia fue realizada en una úlcera duodenal sangrante y fue descrita por Jan Mikulicz-Radecki en 1888. (2) Esta es la presentación más común de la enfermedad ulcerosa complicada, indicación de cirugía y la causa más común de mortalidad relacionada con la EUP. Por lo general, la cirugía se realiza después de por lo menos dos intentos endoscópicos fallidos para controlar el sangrado o el fracaso del embolismo por angiografía. Las indicaciones para el tratamiento

quirúrgico de una úlcera sangrante son la hemorragia masiva que conduce a shock/inestabilidad, transfusión continua (> 6 unidades en 48 h), sangrado recurrente durante la terapia médica o después de la terapia endoscópica o angiográfica fallida, y hemorragia recurrente que requiere rehospitalización. (3)

Una segunda indicación para la vagotomía y piloroplastia es en la úlcera duodenal/gástrica perforada. La ubicación más común es en la pared anterior prepilórica, y si se corrige puede incorporarse a la piloroplastia. Actualmente, la vagotomía y piloroplastia solo está indicada en pacientes estables con una contaminación peritoneal mínima y que son refractarios o alérgicos a los IBP, o aquellos con un alto potencial de recurrencia, como los fumadores empedernidos o los pacientes que toman medicamentos antiinflamatorios no esteroideos crónicos. (4)

Una tercera indicación es la obstrucción del canal pilórico, que fue descrita por primera vez por Walter Hermann von Heineke en 1886. (5) Antes de la intervención quirúrgica, es prudente proceder a descompresión gástrica durante aproximadamente 72 h y corregir las anomalías electrolíticas. La vagotomía y piloroplastia pueden considerarse el procedimiento índice después de fracasar las terapias médicas y endoscópicas como la dilatación. (6)

Las intervenciones sobre el píloro se han transformado en los últimos 30

años, como consecuencia de la disminución de la incidencia de la EUP y el incremento de problemas en pacientes de avanzada edad como lo es la gastroparesia diabética.

Aunque la incidencia de la úlcera duodenal ha disminuido durante las últimas décadas, las tasas de hospitalización y complicaciones por su agravamiento se han mantenido estables, debido al envejecimiento de la población, al impacto de la terapia sobre *H. pylori* y al consumo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. (7)


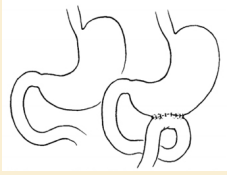

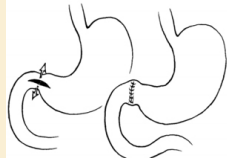


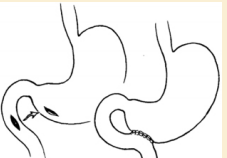

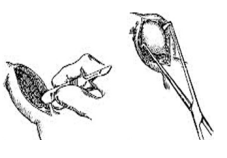
La presente revisión pretende evaluar las diferentes técnicas operatorias en las intervenciones del píloro con sus modificaciones en el tiempo, inicialmente con cirugías abiertas y más recientemente por vía laparoscópica. A esto, se suma la posibilidad de un manejo endoscópico, bien sea con la llamada piloroplastia química (inyección de toxina botulínica) o abordajes endoscópicos como el uso de *stents* o, más recientemente, la miotomía peroral endoscópica gástrica (G-POEM, por sus siglas en inglés).

Reseña histórica de las intervenciones en el píloro

Una revisión histórica sobre la piloroplastia necesariamente debe incluir la gastroenterostomía, ya que esta fue la

primera operación de drenaje gástrico descrita. Wolfler introdujo la gastroenterostomía en 1881 para derivar un carcinoma en el píloro. (8) Para 1900, este procedimiento se aplicaba, además, a casos de estenosis inflamatorias del píloro. Fue popularizado para este uso por Berkley Moynihan y W. J. Mayo y permaneció en boga durante casi cuatro décadas. La piloroplastia fue realizada originalmente por Heineke y descrita por su estudiante, Fronmüller, en 1886. (5) El primer paciente de Heineke tenía una obstrucción severa de la salida gástrica debido a una masa pilórica, que era una úlcera duodenal que penetraba en el páncreas. Su operación consistió en una incisión longitudinal que involucra el estómago distal, el píloro y el duodeno proximal. Esta abertura se cerró transversalmente. Mikulicz se opuso a la gastroenterostomía porque no permitía el acceso a la enfermedad en el píloro. (2) Once meses después, describió una operación similar a la reportada por Fronmüller. Abrió el píloro de un paciente por hemorragia y cauterizó una úlcera duodenal posterior. La abertura longitudinal se cerró transversalmente utilizando una doble línea de suturas. Debido a la estrecha relación temporal entre estos dos informes, el agrandamiento del píloro por este medio lleva el epónimo: piloroplastia de Heineke-Mikulicz. Posteriormente, se desarrollaron varios procedimientos de drenaje que proporcionaron ventajas específicas sobre la gastroenterostomía y la piloroplastia de Heineke-Mikulicz (Tabla 31.1).

Tabla 31.1. Las formas más frecuentes para el drenaje o derivación gástrica.

Autor	Descripción / año	Intervención
 Anton Wölfler 1850-1917	Gastroyeyunostomía, 1881 (Operación de Wölfler)	
 Walter H von Heineke 1834-1901	Píloroplastia por obstrucción, 1886	
 Jan Mikulicz-Radecki 1850-1905	Píloroplastia por sangrado, 1888	
 Mathieu Jaboulay 1860-1913	Gastroduodenostomía, 1892	
 John M.T. Finney 1863-1942	Gastroduodenostomía, 1902	
 Conrad Ramstedt 1867-1963	Píloromiotomía, 1912	

Fuente: elaboración propia.

Otros métodos de drenaje gástrico incluyen la gastroduodenostomía realizada por Jaboulay en 1892 para el tratamiento de una lesión maligna obstructiva del píloro. (9) Para que el paciente no vomitara bilis, realizó una duodenojejunostomía

además de la gastroduodenostomía. Más tarde, simplificó la operación y realizó sólo la gastroduodenostomía. (10) En 1902, Finney describió un método de píloroplastia que en efecto también era una gastroduodenostomía, pero la abertura se

agrandó conectando las incisiones gástricas y duodenales antes de realizar la anastomosis de lado a lado. (11) En 1956, Weinberg realizó una modificación significativa a la piloroplastia de Heineke Mikulicz, al hacer un cierre monopiano con puntos separados. (12) La principal ventaja de este procedimiento fue que la cantidad de tejido involucrado que actúa como barrera contra la estasis gástrica se redujo al mínimo. Weinberg se opuso a la gastroenterostomía porque la continuidad anormal del tracto intestinal interfería con la fisiología, lo cual ocasionaba regurgitación del contenido yeyunal hacia el estómago y esto provoca la inflamación difusa de la mucosa gástrica, hiperfunción antral y ulceraciones anastomóticas.

La modificación de Weinberg de la piloroplastia Heineke–Mikulicz es probablemente

el procedimiento más común para el drenaje gástrico. Sin embargo, comparte una consecuencia indeseable de todos los procedimientos de drenaje, es decir, el problema de evitar o destruir el mecanismo del esfínter pilórico responsable de la regulación del paso de pequeñas cantidades de contenido gástrico al duodeno.

En 1922 Judd, incómodo por la cantidad de úlceras yeyunales que ocurrieron después de la gastroenterostomía, extirpó la pared anterior del píloro, incluida la úlcera (si es posible), y realizó un cierre transversal de dos capas. (13) En 1933, Horsley extirpó la úlcera como parte de una incisión longitudinal del píloro, (14) y la incisión se cerró transversalmente. Otras modificaciones de la piloroplastia Heineke–Mikulicz incluyen las de Moschel (15), Wangensteen (16) y Ballinger (17) (**Figura 31.1**).

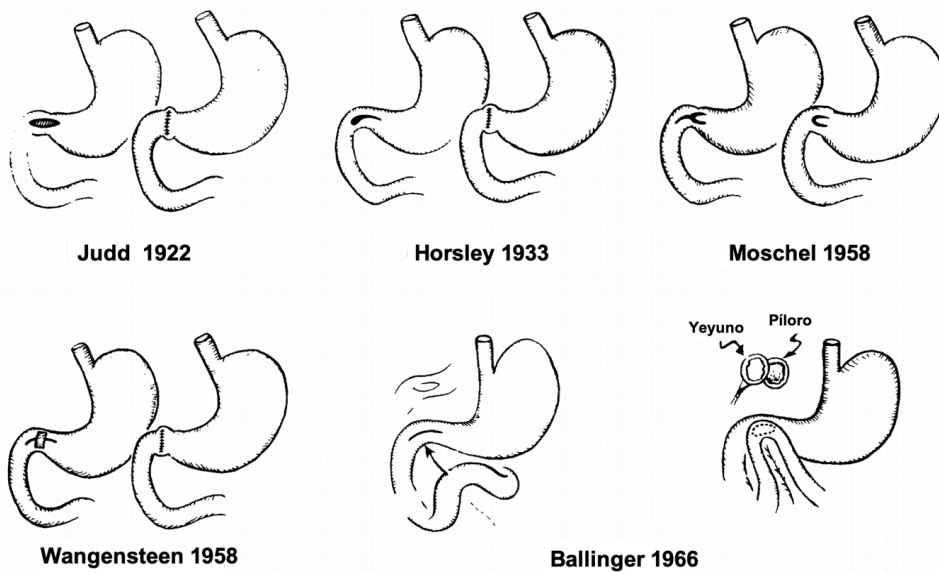


Figura 31.1. Modificaciones a la piloroplastia menos usadas.

Fuente: elaboración propia.

En 1912, el cirujano alemán Conrad Ramstedt, publicó la técnica de la piloromiotomía (18), en la que describe por primera vez la operación que Willis Potts llamó “el procedimiento más satisfactorio en el campo de la cirugía pediátrica”. (19)

El abordaje laparoscópico sobre el píloro fue descrito en 1992 en Francia, para el manejo de la hipertrofia pilórica en niños (20), y un año después se describe la primera piloroplastia laparoscópica en adultos. (21) En 1992, se describió la primera gastroduodenostomía por laparoscopia. (22) Potter en 1995 utilizó una grapadora circular y sin una incisión pilórica hace la piloroplastia a través de una gastrotomía a 6 cm del píloro. (23) Existen formas combinadas de piloroplastia por laparoscopia y endoscopia con grapadora circular transoral. (24)

Kawai en 2013 demostró la viabilidad de G-POEM utilizando un modelo de cerdo vivo. Los autores mostraron que la presión de reposo pilórico mediana se redujo de 16,5 a 6,1 mmHg inmediatamente después de la miotomía y 8,4 mmHg a los 14 días después de la miotomía. (25)

Anatomía y fisiología del píloro

La unión del estómago y el duodeno está marcada anatómicamente por una confluencia de las capas musculares gástricas en un anillo prominente y engrosado llamado *píloro*. En tiempos remotos, se había

concluido que el antro gástrico y el píloro funcionan solo como una unidad propulsora y que el píloro no poseía propiedades independientes de esfínter. (26) Sin embargo, los estudios históricos de Fisher desvirtúan esta conclusión. Primero, el píloro se distinguió por una zona de presión elevada que se relajó con el peristaltismo antral. En segundo lugar, esta zona de alta presión se contrajo en respuesta a estímulos duodenales fisiológicos. Tercero, un aumento en la presión pilórica se asoció con una disminución en el reflujo del contenido duodenal hacia el estómago. (27)

Se ha demostrado que el píloro tiene propiedades similares a otros esfínteres gastrointestinales. En estado de reposo, se caracteriza por una zona de alta presión. Esta zona de alta presión se relaja ante el peristaltismo antral. La distensión del antro pilórico produjo elevación de la presión del píloro y una disminución de la presión del esfínter pilórico solo cuando la distensión antral excedió los 50 ml. No se produjeron cambios de presión en el estómago proximal. Parece que el antro pilórico no responde a una distensión de balón de hasta 40 ml; sino que responde a una distensión del balón entre 50 y 100 ml de volumen, y la respuesta no depende del volumen. (28) Es probable que los receptores de estiramiento en la pared antral solo sean estimulados por grandes volúmenes de distensión, con la consiguiente contracción antral y relajación del esfínter pilórico. Los volúmenes por debajo de 50 ml aparentemente no estimulan

los receptores de estiramiento antrales ni afectan la contracción antral. Parece que una cierta cantidad de contenido gástrico tiene que acumularse en el antro pilórico antes de que el antro sea estimulado para contraerse y moler el contenido.

La relajación del esfínter pilórico sobre la distensión antral postula una relación refleja entre las dos acciones. Esta relación era reproducible y su naturaleza refleja era evidente por su ausencia cuando se anestesiaba el antro pilórico o el esfínter, los dos posibles brazos del arco reflejo. Llamada esta relajación refleja *reflejo inhibitorio esfintérico de antro*. Se sugiere que el reflejo sea evocado por la distensión antral. La dilatación resultante del esfínter pilórico se produce en su dimensión máxima independientemente del volumen antral distendido. Además, fue momentáneo, es decir, el esfínter pilórico se relajó durante unos segundos y volvió al estado anterior a la distensión, aunque el antro todavía estaba distendido. Parece que la distensión antral estimula los receptores de estiramiento antral con los impulsos que alcanzan la médula espinal y, eventualmente, conducen a la relajación del esfínter pilórico. Los investigadores han sugerido que el estiramiento de la pared del estómago evoca reflejos mientéricos vagales y locales que estimulan la actividad de la bomba pilórica; esta acción fue presumiblemente efectuada a través de receptores de estiramiento. (29)

A medida que el estómago recibe el bolo alimenticio del esófago, el estómago

proximal experimenta la relajación receptiva. Cuando el bolo alimenticio ingresa al antro pilórico, este último se contrae. Las contracciones antrales son momentáneas y seguidas de relajaciones. El contenido antral probablemente necesite aumentar hasta cierto volumen para estimular los receptores de estiramiento en la pared antral y evocar el reflejo inhibitor antropilórico, que afecta la contracción antral y la relajación del esfínter pilórico, lo que permite la descarga de parte del contenido antral al duodeno. La relajación esfinteriana, que es momentánea, es seguida por una contracción que cierra el esfínter pilórico y evita el paso adicional del contenido antral al duodeno.

El proceso de contracción antral y relajación momentánea del esfínter pilórico, que se sugiere que es un reflejo en la naturaleza, permite agitar los contenidos antrales y entregar el quimo gástrico al duodeno en pequeñas cantidades a la vez. Las contracciones antrales empujan la mayor parte del contenido al embudo antral. Sin embargo, el cierre espontáneo del esfínter pilórico permite el paso de pequeñas cantidades al duodeno y el resto se impulsa hacia atrás al antro para una mayor mezcla. El contenido que regresa distorsiona el antro pilórico, con la consiguiente contracción del reflejo antral, la apertura del esfínter pilórico, el paso de quimo gástrico adicional al duodeno, el cierre del esfínter pilórico y el retorno de la mayor parte del quimo al antro, un proceso que se repite continuamente hasta que se vacía el contenido gástrico. (28)

Métodos diagnósticos

Existen múltiples modalidades por las cuales se puede evaluar la función pilórica, pero no hay un estándar de oro verdadero, ya que el píloro tiene múltiples propiedades que se pueden evaluar de forma independiente y pueden estar asociadas con la patogénesis de los síntomas. (30) En la práctica clínica habitual, la fluoroscopia con bario y la endoscopia son los dos métodos de evaluación que se realizan con mayor frecuencia. La fluoroscopia puede sugerir una obstrucción funcional en el píloro, pero la interpretación es a menudo subjetiva y varía según las instituciones. Asimismo, la endoscopia puede sugerir estenosis o espasmo en el píloro, pero la interpretación es subjetiva y depende de múltiples factores, como el grado de insuflación, que son imposibles de estandarizar en la práctica clínica. La gammagrafía se considera actualmente como el estándar de oro con respecto al vaciado gástrico, pero ofrece datos escasos con respecto a la función pilórica.

Cuando se desean datos objetivos para evaluar aún más la función pilórica, el método tradicional de evaluación ha sido la manometría antroduodenal o pilórica. Esta evaluación implica colocar un catéter de manometría, ya sea mediante endoscopia o fluoroscopia, que atraviesa el píloro y entra al intestino delgado proximal. (31) Sin embargo, no está ampliamente disponible, si no que se limita a centros médicos terciarios, es invasivo, consume mucho tiempo y está asociado con la migración frecuente

del catéter. El píloro en particular es difícil de visualizar porque la longitud del esfínter es relativamente corta (2 cm), la migración del catéter es común y los sensores están ampliamente separados. Se ha intentado obviar estas limitaciones con catéteres de alta resolución, pero además, el costo de los catéteres de manometría de alta resolución y la alta probabilidad de que los sensores puedan dañarse en el curso de la colocación endoscópica desalientan el uso clínico de rutina en este momento.

Recientemente, ha habido varios desarrollos nuevos que han sugerido métodos novedosos por los cuales se podría evaluar la función pilórica. La cápsula de movilidad inalámbrica (SmartPill, Given Imaging, Israel) es un dispositivo médico inalámbrico ingerible que mide el pH, la presión y la temperatura en todo el tracto gastrointestinal y fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos para evaluar el vaciado gástrico en 2006. En contraste con la manometría, este dispositivo es móvil. La mayoría de los datos hasta la fecha que evalúan la cápsula de motilidad inalámbrica han utilizado el tiempo de tránsito gástrico para evaluar la función gástrica (32), aunque también existen datos limitados con respecto a la amplitud de la presión gástrica y la frecuencia contráctil. (33) Sin embargo, si la técnica de medición de la presión intrapilórica se puede estandarizar y se pueden obtener datos normativos, entonces es posible que este dispositivo pueda hacer que la medición de la presión pilórica sea factible en la práctica clínica.

Recientemente, se desarrolló la sonda de imágenes de luz funcional endoluminal (EndoFLIP; EndoFlip, Crospon, Irlanda) y presenta un método novedoso para evaluar la función pilórica. Este dispositivo utiliza planimetría de impedancia para registrar el área de la sección transversal y el diámetro mínimo de cualquier estructura hueca. Al combinar esa información con las mediciones de presión y volumen intrabalón, es posible medir la distensibilidad y la función de cualquier esfínter. Este dispositivo fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos en 2010, pero solo recientemente entró en la práctica clínica habitual. (34,35)

En resumen, aunque existen varias técnicas por las cuales se puede evaluar la función pilórica, hay pocos datos validados para guiar de manera confiable esta evaluación. La endoscopia y el estudio radiológico con bario suelen ser los primeros pasos en la práctica clínica, pero están plagados de subjetividad y falta de criterios objetivos claros para distinguir

la anormalidad. La manometría antroduodenal/pilórica se considera el estándar de referencia, pero está limitada por la invasividad, el espacio entre sensores, la migración del catéter y la falta de datos normativos claros. La cápsula de movilidad inalámbrica y la planimetría de impedancia son tecnologías emergentes que parecen bastante prometedoras; sin embargo, aún no se han establecido datos normativos para guiar el manejo clínico.

Indicaciones para la intervención del píloro

Los síntomas de la obstrucción del tracto de salida gástrico (GOO) varían según la etiología de la obstrucción, pero los síntomas comunes incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos y pérdida de peso. Los pacientes también pueden experimentar sensación de saciedad temprana o plenitud epigástrica. Las patologías que afectan la región pilórica pueden ser benignas o malignas. En la **Tabla 31.2** se recogen las más frecuentes.

Tabla 31.2. Causas malignas y benignas más frecuentes de obstrucción gastroduodenal.

Malignas	Benignas
Cáncer gástrico	Enfermedad ulcerosa péptica
Linitis plástica	Posquirúrgica (vagotomía, anastomosis)
Cáncer de páncreas	Tumores benignos
Cáncer duodenal	Ingesta de cáusticos
Linfoma gástrico	Pseudoquistes y pancreatitis aguda o crónica
Carcinoma periampular	Hipertrofia pilórica del adulto
Compromiso por carcinoma vesicular	Estenosis por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
Compromiso por colangiocarcinoma	Gastroenteritis eosinofílica
Enfermedad metastásica	Crohn gastroduodenal

Fuente: elaboración propia.

Intervenciones sobre el píloro

La piloroplastia es un procedimiento que frecuentemente acompaña una vagotomía troncular o selectiva. Las indicaciones de la piloroplastia, aunque cada vez más escasas, son: sangrado duodenal no controlado por endoscopia, perforación péptica del canal antro pilórico y obstrucción del canal pilórico por una úlcera local, cuando ha fallado la dilatación endoscópica.

Piloroplastia quirúrgica

Se realiza una piloroplastia junto con el procedimiento de denervación para superar la estasis gástrica y la posible obstrucción funcional de la salida gástrica creada con la vagotomía. Uno de los beneficios de una piloroplastia es que disminuye la posibilidad de úlceras marginales ocasionalmente observadas después de una

gastroeyunostomía secundaria al reflujo biliar. El enfoque de Heineke–Mikulicz se usa más comúnmente para casos de rutina, mientras que la piloroplastia de Finney es la más adecuada para un estómago en forma de “J” colocado en el eje longitudinal. Esta última también se prefiere cuando las úlceras se encuentran en la segunda porción del duodeno o cuando el duodeno y el píloro se han desplazado como consecuencia de una inflamación extensa. En los casos más graves de inflamación y cicatrización del píloro, se puede emplear una gastroduodenostomía de Jaboulay que anula el píloro por completo. Todas las piloroplastias descritas pueden realizarse por vía laparoscópica y cada técnica reproduce el abordaje abierto. Finalmente, se puede considerar una gastrostomía descompresiva y una yeyunostomía de alimentación en el momento de la operación, dependiendo del estado clínico del paciente (**Figura 31.2**).



Figura 31.2. Piloroplastia laparoscópica. A. Identificación del píloro. B. Sección longitudinal de espesor completo y C. Cierre transverso de la gastroenterostomía.

Fuente: fotos del autor.

Los informes de piloroplastia quirúrgica para gastroparesia y otros escenarios son limitados. (36) Recientemente, Hibbard presentó su revisión retrospectiva de 28 pacientes (21 idiopáticos, 7 diabéticos) que

se sometieron a piloroplastia mínimamente invasiva como tratamiento de gastroparesia entre 2007 y 2010. La operación se realizó completamente por vía laparoscópica (piloroplastia Heineke–Mikulicz) en

26 pacientes y 2 con grapadoras circulares perorales. Se encontró una reducción significativa en el uso de procinéticos, del 89 % al 14 %. El vaciado gástrico se evaluó mediante gammagrafía y disminuyó de 320 minutos a 112 minutos y se normalizó en el 71 % de los pacientes. Finalmente, el 83 % de los pacientes presentó mejoría en el seguimiento de un mes. (24)

Este estudio fue seguido por varios informes adicionales que sugieren un beneficio con la intervención quirúrgica dirigida hacia la disrupción pilórica. Sarosiek y sus colegas evaluaron la adición de piloroplastia quirúrgica a la estimulación eléctrica gástrica para pacientes con gastroparesia sintomática sometidos a intervención quirúrgica. En su estudio, 49 pacientes fueron sometidos a la colocación de un estimulador eléctrico gástrico y 26 de esos pacientes también recibieron una piloroplastia quirúrgica. Cuando los pacientes que recibieron tanto un estimulador eléctrico gástrico como una piloroplastia se compararon con el grupo de control que recibió solo el estimulador eléctrico gástrico, el tiempo de vaciado gástrico se aceleró sustancialmente (64 % de mejora frente al 7 % de mejora) en el grupo con piloroplastia. (37) Los síntomas mejoraron en ambos grupos.

Toro evaluó sus datos de piloroplastia quirúrgica laparoscópica (configuración Heineke-Mikulicz hecha a mano) de 2006 a 2013. De los 50 pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica, 34 (68 %) tenían cirugías previas en intestino anterior

y 32 (64 %) se sometieron a procedimientos concomitantes junto con piloroplastia. La mejoría de los síntomas posoperatorios se encontró en el 82%. El tiempo de vaciado gástrico se midió por gammagrafía. Este tiempo disminuyó de 180 minutos a 60 minutos después de la operación. La tasa de reingreso fue del 14 %, pero ningún paciente requirió la conversión a un procedimiento abierto ni informó complicaciones intraoperatorias. (38)

Datta informó sobre su experiencia con la piloroplastia de rescate para el tratamiento del vaciamiento gástrico tardío después de la esofagectomía. También realizaron una piloroplastia Heineke-Mikulicz y reportaron 13 pacientes que tenían síntomas refractarios a pesar de la terapia médica. Además, antes de la cirugía, estos pacientes habían sido sometidos a $3,4 \pm 1,0$ dilataciones endoscópicas con balón y 7 pacientes (54 %) recibieron una inyección de toxina botulínica intrapilórica. Después de la piloroplastia, las náuseas, los vómitos, la hinchazón, el uso procinético y la dependencia de nutrición parenteral/enteral disminuyeron. Nueve de los 13 pacientes fueron identificados como éxitos del tratamiento con piloroplastia, (39) resultados refrendados recientemente por Davis. (40)

La gastroparesia obstructiva funcional es un subtipo de gastroparesia poco estudiado con actividad mioeléctrica gástrica normal de tres ciclos por minuto que responde a la inyección de toxina botulínica A y a la dilatación con balón del piloro. Se evaluó la piloroplastia en 10

de estos pacientes seis meses después de la intervención, 9 de cada 10 pacientes informaron mejoría en los síntomas y el peso aumentó un promedio de 6,4 lb ($p = 0,04$). El porcentaje promedio de comida retenida a las 4 h disminuyó del 47 % antes al 16 % después de la piloroplastia ($p < 0,01$) y se normalizó en seis pacientes. Después de la piloroplastia, la distribución porcentual de la potencia de la actividad mioeléctrica gástrica en el rango de tres ciclos por minuto disminuyó en cada intervalo medido en comparación con valores prepiloroplastia ($p < 0,01$). (41)

Al reunir esta información, parece haber datos decentes que sugieren que la piloroplastia quirúrgica puede acelerar el vaciado gástrico y mejorar los síntomas en pacientes seleccionados con sospecha de disfunción pilórica y síntomas refractarios, y los dos estudios más grandes hasta la fecha informan una mejoría clínica en el 82 % y 83 % de los pacientes, respectivamente. Sin embargo, hasta la fecha, no hay ensayos aleatorios que evalúen la piloroplastia quirúrgica para el vaciamiento gástrico tardío. Aunque prometedor, se necesitan más datos.

En el ámbito urgente también se ha evaluado la piloroplastia laparoscópica en la úlcera péptica perforada, mostrando unos resultados favorables en la morbimortalidad con respecto a la intervención abierta, (42-46) conducta más acogida por los cirujanos americanos sobre los ingleses. (47) Recientemente, la sociedad mundial de cirugía urgente sugiere en la úlcera péptica perforada el abordaje laparoscópico en los

pacientes estables, y en aquellos inestables el acceso debe ser abierto y no recomiendan manejos con epiploplastias sin sutura directa de la úlcera. (3) Un escenario donde se ha posicionado la piloroplastia laparoscópica es en la úlcera péptica perforada del anciano. (48)

En el manejo posoperatorio se recomienda mantener la succión gástrica continua hasta el tercer día después de la cirugía o hasta que haya evidencia clínica de vaciamiento gástrico. Se puede considerar una serie baritada superior con medio hidrosoluble si no se han realizado progresos después de ese tercer día posoperatorio para evaluar una posible fuga y documentar objetivamente el vaciado gástrico. El manejo incluye profilaxis para trombosis venosa, IBP y antieméticos. Una vez que se documenta la presencia de peristaltismo o un adecuado vaciamiento gástrico, se deben iniciar seis comidas en porciones pequeñas para contrarrestar la distensión que puede ocurrir con un estómago atónico desnerzado. Ocasionalmente, se desarrollará una diarrea autolimitada. Los medicamentos clínicamente relevantes y estudiados disponibles para mejorar esto incluyen colestiramina, loperamida y codeína.

Otro escenario es la piloroplastia asociada a la esofagectomía con ascenso gástrico al cuello o tórax. La resección del nervio vago, necesaria para garantizar la calidad oncológica de la resección, puede provocar dismotilidad del conducto gástrico y disfunción pilórica con el posterior vaciamiento gástrico tardío posoperatorio reportado

entre el 4 y el 50 % de los pacientes. (49) La estasis resultante dentro del conducto puede producir síntomas (náuseas, vómitos y saciedad temprana) que complican la alimentación y aumentan el riesgo de neumonía por aspiración, estenosis y fuga anastomóticas. Los procedimientos de drenaje pilórico a menudo se usan para minimizar las secuelas negativas atribuidas al retraso del vaciamiento gástrico; sin embargo, los datos disponibles son inconsistentes sobre los beneficios asociados. (50,51) Algunos cirujanos argumentan en contra de la intervención, ya que la estasis gastroduodenal (DGE, por sus siglas en inglés) puede afectar solo a una minoría de pacientes y la regeneración nerviosa gradualmente permite la recuperación de la función gástrica. Además, el drenaje se ha asociado con complicaciones que incluyen aumento de la descarga gástrica, esofagitis y reflujo biliar. (52)

Piloroplastia endoscópica (G-POEM)

En 1986, Mearin *et al.* (53) publicaron un artículo histórico que demostró contracciones pilóricas de alta amplitud anormalmente prolongadas dentro de un subconjunto de pacientes con gastroparesia. Desde esa publicación, la sospecha de “piloroespasmo” ha sido el objetivo de una multitud de terapias quirúrgicas y endoscópicas. Estas terapias incluyen inyección pilórica de toxina botulínica, dilatación endoscópica, colocación de *stents* transpilóricos y piloroplastia quirúrgica o miotomía pilórica. (54-56) Sin embargo,

la aplicación generalizada de estas modalidades se ha visto obstaculizada por la invasividad del procedimiento o la incapacidad de demostrar una eficacia constante a largo plazo. (57) Los avances recientes en la disección submucosa endoscópica han llevado al desarrollo de nuevas técnicas de tunelización endoscópica que se han asociado con un potencial terapéutico significativo. En 2007, Pasricha *et al.* (58) incorporaron estas técnicas de tunelización submucosa junto con una miotomía endoscópica en cerdos para el tratamiento de la acalasia y, posteriormente, Inoue *et al.* (59) en 2010 informaron por primera vez de la experiencia clínica inicial de estas técnicas en humanos. Desde la publicación de estas experiencias, estas técnicas se han aplicado cada vez más con buenos resultados para el tratamiento de la enfermedad esofágica funcional. (60,61) Utilizando este modelo exitoso como ejemplo, la viabilidad técnica de la piloromiotomía endoscópica peroral (G-POEM) fue descrita inicialmente en 2012 por Kawai *et al.* (25) en un modelo porcino. Después de esta publicación, el primer G-POEM exitoso en humanos fue descrito por Khashab *et al.* (62) en 2013. Este informe detalla a un paciente con gastroparesia debilitante refractaria que se sometió a una piloromiotomía endoscópica exitosa con marcada mejoría en los síntomas 12 semanas después del procedimiento.

La incipiente y heterogénea literatura sugiere que el éxito clínico se observa entre el 68 % y el 90 % de los pacientes.

Algunos definieron el éxito clínico como cualquier mejora sintomática, otros estudios identificaron cualquier disminución en el índice de síntomas cardinales de gastroparesia o en la puntuación de la escala de evaluación de calificación del paciente como éxito clínico. Se informó una mejoría en las puntuaciones de vaciado gástrico a las cuatro horas en el 67 % y el 90 % de todos los pacientes con estudios de seguimiento del vaciado gástrico (GES, por sus siglas en inglés). La normalización del GES a las 4 h se observó entre el 0 y el 66 % de todos los estudios de vaciado gástrico, aunque se informaron tasas de abandono significativas. Muchos estudios informaron intervalos de seguimiento de menos de siete meses. (63)

No es claro cuál debe ser el número óptimo de casos de capacitación antes de obtener la competencia para su ejecución. La literatura publicada anteriormente sobre miotomía endoscópica peroral POEM ha identificado una amplia gama de informes contradictorios para el número de casos requeridos antes de la competencia clínica aceptada, con rangos de 20-100 (64), y no está claro si la curva de aprendizaje para G-POEM sigue un patrón similar al POEM. Otros posibles problemas del procedimiento que requieren atención futura incluyen la determinación y comparación de los diversos aspectos técnicos del procedimiento (es decir, tipo o ubicación de la miotomía) y la determinación del momento óptimo de G-POEM secuencialmente o en combinación con otras modalidades terapéuticas para la gastroparesia.

Además, no está claro si la eficacia terapéutica final de G-POEM es secundaria a la alteración pilórica sola o si la alteración pilórica da como resultado alteraciones fisiológicas aún no determinadas. Tampoco está claro si se observan cambios adaptativos similares en el fondo o el duodeno después de la piloromiotomía endoscópica.

Se necesita más investigación para identificar candidatos óptimos, incluido un enfoque estandarizado para las pruebas pre y posoperatorias, el desarrollo de un enfoque endoscópico estándar y otros estudios sobre los efectos fisiológicos de G-POEM. En última instancia, los estudios sugieren que G-POEM puede ser un excelente candidato para un subgrupo de pacientes con gastroparesia con disfunción pilórica; sin embargo, la estandarización y los datos son necesarios para garantizar que este procedimiento esté mejor posicionado para ayudar a aquellos pacientes que pueden beneficiarse más de la intervención pilórica.

Piloroplastia química: toxina botulínica

La toxina botulínica (TxB) es una proteína neurotóxica que se une a los receptores colinérgicos presinápticos e inhibe la liberación de acetilcolina, lo que conduce a la relajación de los músculos. Esta proteína neurotóxica se usó inicialmente en el tracto gastrointestinal para el tratamiento de la acalasia por Pasricha y colegas hace aproximadamente 20 años. (65) Desde

ese momento, se ha utilizado en muchas otras afecciones gastrointestinales como espasmo esofágico, fisuras anales y estreñimiento. Dada la observación de que las presiones pilóricas a veces se elevaron en la manometría antroduodenal, una suposición de espasmo pilórico y la relativa seguridad de la inyección de toxina botulínica en el sistema gastrointestinal, se planteó la hipótesis de que la inyección de TxB en el esfínter pilórico alivia potencialmente la piloroespasmo, disminuye la obstrucción del flujo de salida y mejora el vaciado gástrico en pacientes con gastroparesia. Sharma presentó el primer informe de la inyección de TxB intrapilórica para un paciente con gastroparesia en 1998 (66), este informe inicial fue seguido en 2002 por tres artículos de otros investigadores que evaluaron la inyección de TxB intrapilórica para pacientes con vaciamiento gástrico tardío, con mejorías clínicas del 52 % (67,68) sin una mejoría radiológica objetiva. (69)

La gastroparesia es un trastorno de motilidad heterogéneo para el que no se identifica una causa definitiva en la mayoría de los pacientes. Si bien los primeros estudios sobre el uso de TxB en la gastroparesia tenían la esperanza de una modalidad de tratamiento relativamente segura y eficaz, los análisis más rígidos y los ensayos de control aleatorio no pueden respaldar su uso. Una revisión sistemática de la literatura publicada por Bai y sus colegas en 2010 concluyó que no había evidencia para recomendar la inyección de TxB para la gastroparesia. (70) Este sentimiento se refleja en las guías clínicas ACG sobre el tratamiento

de la gastroparesia publicadas en 2012. (71) Una revisión más reciente de la literatura publicada por Ukleja y sus colegas en 2015 argumentó que dadas las opciones de tratamiento limitadas, “las inyecciones de TxB aún pueden considerarse como una opción de tratamiento” para pacientes cuando otras terapias han fallado. (72) Además, en pacientes como el trasplante de pulmón donde las posibles secuelas de gastroparesia (reflujo gástrico que conduce a la aspiración) pueden conducir al fracaso del injerto, se ha propuesto que los beneficios de este procedimiento relativamente benigno pueden superar los riesgos. (73)

Es evidente que no hay soluciones fáciles para la gastroparesia y que seguirá siendo un trastorno difícil de tratar. El verdadero progreso solo llegará cuando podamos identificar con confianza la base fisiopatológica de los síntomas y la patogénesis celular y molecular de esta afección. Según la evidencia actual, se desaconseja el uso de la toxina botulínica para la gastroparesia por fuera de un protocolo de investigación.

Stent autoexpandible

Evaluaremos el papel del *stent* principalmente en el ámbito de la patología pilórica benigna. Dado que los limitados datos sugieren que la distensión o la interrupción del píloro pueden producir una mejoría sintomática en pacientes con síntomas refractarios relacionados con la gastroparesia, recientemente los investigadores de Johns Hopkins plantearon la hipótesis de que la colocación de un *stent*

endoscópico transpilórico puede mejorar los síntomas en pacientes refractarios con sospecha de disfunción pilórica. Se presentaron tres casos en los que se colocó un *stent* metálico autoexpandible de doble capa, completamente cubierto a través del endoscopio y colocado a través del píloro, con una mejora en el vaciado gástrico y los síntomas en los tres pacientes. Esta presentación fue seguida por un breve informe sobre colocación de *stent* abierto en 17 pacientes con síntomas refractarios, con mejoría de los síntomas en 14 pacientes (82 %) y mejoría radiográfica en todos los pacientes que se sometieron a imágenes de seguimiento. (74)

La migración del *stent* era una preocupación y se mejoró con la fijación del mismo;

(75) sin embargo, no se evaluó la durabilidad a largo plazo. Se plantea la hipótesis de que la colocación del *stent* transpilórico puede desempeñar un papel potencial como tratamiento de rescate en pacientes con sospecha de disfunción pilórica con gastroparesia documentada y síntomas refractarios; sin embargo, se requieren más datos para evaluar la eficacia, durabilidad y seguridad. Se planea un estudio piloto prospectivo, pero en la actualidad, el papel de esta técnica sigue sin estar claro hasta que haya más datos disponibles. Además, si se demuestra el beneficio en estudios prospectivos, será necesario definir el papel del *stent* transpilórico, ya que podría servir tanto como terapia como puente o prueba terapéutica antes de la piloroplastia o piloromiotomía (Figura 31.3). (76)

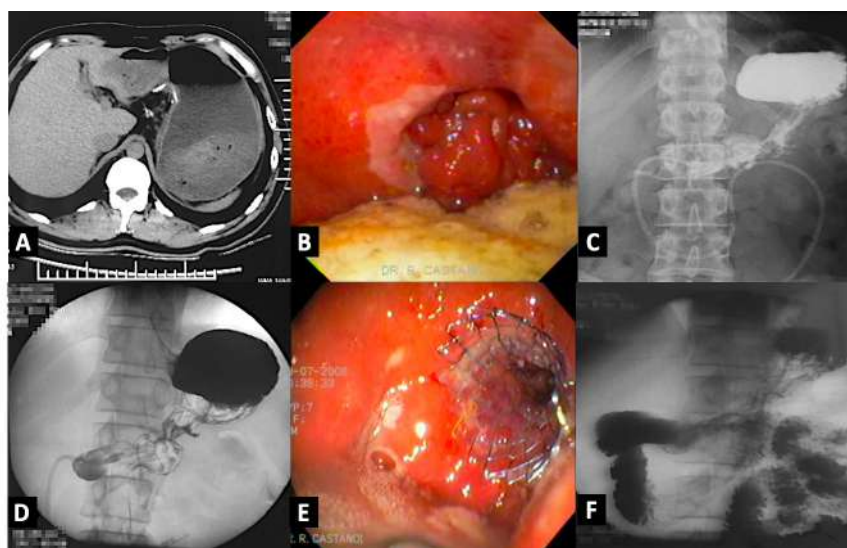


Figura 31.3. Paciente con gastrectomía con preservación de píloro por cáncer gástrico temprano. Evoluciona con náuseas y vómitos. A. TAC demuestra retención gástrica a las tres semanas de cirugía. B. Endoscopia con anastomosis y residuos gástricos sólidos, se deja sonda enteral avanzada. C. Serie digestiva contrastada con la sonda dejada en endoscopia. D. Contraste gástrico dos semanas después del estudio baritado. E. Paso de *stent* gastroduodenal. F. Vaciamiento gástrico por el *stent* retirado a las 16 semanas.

Fuente: fotos del autor.

La creación endoscópica de una anastomosis de novo con la ayuda de un *stent* metálico de aposición luminal (LAMS) es una técnica nueva y emocionante. Es una alternativa menos invasiva a la cirugía. Puede ser una intervención terapéutica o paliativa según la etiología de la obstrucción. Permite el drenaje y el tránsito eficiente de los contenidos gastrointestinales (bilis, enzimas pancreáticas o contenidos de alimentos) para evitar el sitio de obstrucción que puede deberse a una etiología benigna o maligna. (77)

El procedimiento implica la localización endoscópica de dos lúmenes adyacentes del tracto gastrointestinal sin pasar por el sitio de la obstrucción, seguido del despliegue del LAMS para la formación de un tracto fistuloso. LAMS es un *stent* novedoso de 1 cm de largo, 10 o 15 mm de diámetro con unos extremos de 23 y 28 mm. La forma de montura única de LAMS le otorga propiedades antimigratorias y le permite mantener los dos lúmenes gastrointestinales (GI) juntos. La aplicación de LAMS en este entorno clínico es una extensión de sus indicaciones conocidas, y su experiencia todavía está evolucionando. (78) Ciertas situaciones impiden una gastroenterostomía guiada por ecografía endoscópica (EUS-GE) en la obstrucción de la salida gástrica, como la interposición del colon, la distancia del intestino delgado desde la pared gástrica > 1 cm o adherencias que atrapan el intestino delgado en el lado derecho del abdomen. La colocación del *stent* luminal también puede limitarse si

la estenosis es muy larga o está angulada, dejando a los pacientes con la opción de un *bypass* quirúrgico o nutrición enteral más allá del punto de obstrucción.

La creación de novo de una anastomosis gastroentérica o enteroentérica con la ayuda de LAMS para pacientes con obstrucciones del píloro benignas o malignas, síndrome de asa aferente o eferente, y obstrucción biliar en pacientes con anatomía alterada, es una alternativa novedosa y menos invasiva a la cirugía. Se ha utilizado con éxito como tratamiento primario o secundario (después del fracaso del tratamiento previo) en el tratamiento de pacientes con etiología maligna o benigna. En el 6,3 %, se describen algunas complicaciones significativas (sangrado, dolor abdominal o peritonitis) con reobstrucción en el 24 %, oclusión en el 15 % y migración en el 5 %. (79) El procedimiento es nuevo y se han descrito y utilizado varias técnicas para lograr el resultado deseado. Es aconsejable que el procedimiento sea realizado solo por expertos en centros de excelencia con un respaldo quirúrgico adecuado.

Complicaciones asociadas con la piloroplastia

Síndrome de Dumping

Un vaciamiento gástrico acelerado debe ser considerado si los síntomas vasomotores de taquicardia, sudoración, aturdimiento

y debilidad, acompañados de calambres abdominales y diarrea ocurren dentro de los 30 minutos después de comer. Este fenómeno es causado por el paso rápido de bolo alimenticio hipertónico hacia el intestino delgado y a menudo se alivia con las modificaciones de la dieta. La descarga tardía se manifiesta como hipoglucemia sintomática 2-3 horas después de comer y es causada por un aumento de la liberación de insulina posprandial. Por lo general, esto se alivia al limitar los alimentos con alto contenido de azúcar en la dieta y en algunos con la adición de acarbose oral. (80)

Gastritis por reflujo biliar

Con mayor frecuencia, esta complicación se puede manejar médicamente con metoclopramida u otros agentes procinéticos para aumentar el vaciado gástrico o la adición de colestiramina para ligar o quelar los ácidos biliares. Si el tratamiento médico no resuelve los síntomas, se completa con una operación adicional, generalmente una gastroyeyunostomía en Y de Roux, para la gastritis por reflujo biliar. (81)

Drenaje inadecuado frente a función gastrointestinal retrasada

Típicamente, este es un problema auto-limitado, pero si continúa, se emplea el tratamiento médico con metoclopramida u otros agentes procinéticos para aumentar el vaciado gástrico. De manera

similar al reflujo biliar, si el tratamiento médico no resuelve los síntomas, se completa una operación adicional, generalmente una gastroyeyunostomía en Y de Roux y más recientemente se sugiere el uso de *stents*. (82)

Fuga anastomótica

Las fugas contenidas en un paciente estable a menudo se tratan con drenaje (ya sea por radiología intervencionista o en la sala de cirugía) y antibióticos. Si no está contenido o si el paciente es inestable, la intervención apropiada es la reexploración temprana con reparación primaria frente a la derivación o gastroyeyunostomía en Y de Roux. (83)

Conclusiones

Ha habido un cambio notable en los aspectos quirúrgicos del píloro en el último siglo. Inicialmente se reconoce la necesidad de su intervención para mejorar el drenaje de las úlceras antroduodenales obstructivas o perforadas con vagotomía, las cuales fueron superadas con la terapia bloqueadora ácida, inicialmente con los anti-H₂ y más recientemente los bloqueadores de bomba de protones, sumado a la terapia de erradicación del *H. pylori*.

Los métodos diagnósticos son limitados y la gammagrafía es una prueba imperfecta con una correlación débil entre el vaciado gástrico, los síntomas y la respuesta

terapéutica. En el pasado, el diagnóstico de disfunción pilórica era limitado, debido a las dificultades técnicas de la manometría pilórica y la falta de disponibilidad generalizada de esta tecnología. Sin embargo, con el uso cada vez mayor de la manometría de alta resolución, la cápsula de movilidad inalámbrica y la planimetría por impedancia, el arsenal de evaluación pilórica ha cambiado notoriamente; ahora puede existir el potencial de evaluar el píloro de una manera que antes no era posible. En el otro lado de la ecuación, el tratamiento de la disfunción pilórica se ha vuelto más robusto. El uso de la toxina botulínica es controvertido y no ha mostrado un beneficio relevante en los ensayos aleatorios, la colocación de *stent* transpilórico y la piloroplastia (laparoscópica y endoscópica) son opciones emergentes con buenos datos preliminares.

Es un momento especial para los investigadores de la fisiología gastroduodenal y los próximos pasos en el manejo de la disfunción pilórica parecen claros. Se deben realizar estudios prospectivos para evaluar las tecnologías de diagnóstico detalladas anteriormente en cohortes clínicas bien definidas que se siguen prospectivamente a largo plazo. Deben realizarse ensayos terapéuticos que evalúen las nuevas opciones de tratamiento para la disfunción pilórica de forma prospectiva, aleatorizada y controlada. Los desarrollos que hemos visto en los últimos años son emocionantes, pero son solo un presagio de lo que está por venir.

Referencias

1. LaFayette NG, Schwartz JS. Vagotomy and pyloroplasty. In: Essential practice of surgery. In: The SAGES Manual of Foregut Surgery. New York: Springer International Publishing; 2019. p. 669-74.
2. Mikulicz J. Zur operativen behandlung des stenosirenden Magengeschwiures. Arch Klin Chir. 1888;37:79-90.
3. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. Vol. 15, World Journal of Emergency Surgery. BioMed Central Ltd.; 2020. p. 3.
4. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. BMJ. 2019; 364:l536. DOI: 10.1136/bmj.l536
5. Fronmüller F. Operation der Pylorusstenose (Erlangen dissertation). Furth Schroeder. 1886;1-9.
6. Koop AH, Palmer WC, Stancampiano FF. Gastric outlet obstruction: A red flag, potentially manageable. Cleve Clin J Med. 2019;86(5):345-53.
7. Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, Lagergren J. Peptic ulcer disease. Vol. 367. BMJ Publishing Group; 2019. p. 15495.

8. Wölfler A. Gastroenterostomie. *Zentralbl Chir.* 1881;45:705-8.
9. Jaboulay M. LaGastro-enterostomie. La Jeuno-duodenostomie. La Resection du pylore. *Arch Prov Chir.* 1892;1:11-2.
10. Jaboulay M. Inconvenients de la gastro-enterostomie simple, et moyens d'y remedier. *Prov Med.* 1894;6:63.
11. Finney JMT. A new method of pyloroplasty. *Johns Hopkins Bull.* 1902;13:155-61.
12. Weinberg JA, Stempien SJ, Movius HJ, Dagradi AE. Vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. *Am J Surg.* 1956;92(2):202-7.
13. Judd ES. Excision of ulcer of duodenum. *Lancet.* 1922;42:381.
14. Horsley JS. *Surgery of the Stomach and Duodenum.* 1933. St. Louis, C. V. Mosby Co.
15. Moschel DM, Walske BR, Neumeyer F. A new technique of pyloroplasty. *Surgery.* 1958;44:813-4.
16. Wangensteen OH. A critique of operations for peptic ulcer. *Postgr Med.* 1958;23:466-83.
17. Ballinger WF, Solanke TF. Serosal patch pyloroplasty. *Surg Gynecol Obs.* 1966;122:1283-8.
18. Rammstedt C. Zur Operation der Angeborenen Pylorusstenose. *Med Klin (Munich)Klin.* 1912;1702-6.
19. Potts W. *The surgeon and the child.* Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1959. 153 p.
20. Alain JL, Grousseau D, Terrier G. Extramucosal pyloromyotomy by laparoscopy. *Surg Endosc.* 1991;5(4):174-5.
21. Snyders D. Laparoscopic pyloroplasty for duodenal ulcer. *Br J Surg.* 1993;80(1):127.
22. Pietrafitta JJ, Schultz LS, Graber JN, Hickok DF. Experimental transperitoneal laparoscopic pyloroplasty. *Surg Laparosc Endosc.* 1992;2(2):104-10.
23. Potter SD, Spiro SA, Nance FC. An alternative method to traditional pyloroplasty using a circular stapler. *J Am Coll Surg.* 1995 Jun;180(6):742-4.
24. Hibbard ML, Dunst CM, Swanström LL. Laparoscopic and Endoscopic Pyloroplasty for Gastroparesis Results in Sustained Symptom Improvement. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(9):1513-9.
25. Kawai M, Peretta S, Burckhardt O, Dallemagne B, Marescaux J, Tanigawa N. Endoscopic pyloromyotomy: A new concept of minimally invasive surgery

for pyloric stenosis. *Endoscopy*. 2012 Feb 23;44(2):169-73.

26. Edwards DAW. Physiological Concepts of the Pylorus. *Proc R Soc Med*. 1961;54(11):930.
27. Fisher R, Cohen S. Physiological Characteristics of the Human Pyloric Sphincter. *Gastroenterology*. 1973;64(1):67-75.
28. Shafik A, El Sibai O, Shafik AA, Shafik IA. Mechanism of gastric emptying through the pyloric sphincter: A human study. *Med Sci Monit*. 2007;13(1):24-9.
29. Garcia del Risco F, Arrieta López E. Diagnostic Performance of, and findings from, Capsule Endoscopy for patients with Gastrointestinal Bleeding with Obscure Origins at the Clínica Universitaria San Juan de Dios in Cartagena, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2014;29(2):101-11.
30. Ramkumar D, Schulze KS. The pylorus. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17(s1):22-30.
31. Dooley CP, Reznick JB, Valenzuela JE. A continuous manometric study of the human pylorus. *Gastroenterology*. 1985;89(4):821-6.
32. Sarosiek I, Selover KH, Katz LA, Semler JR, Wilding GE, Lackner JM, et al. The assessment of regional gut transit times in healthy controls and patients with gastroparesis using wireless motility technology. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(2):313-22.
33. Kloetzer L, Chey WD, McCallum RW, Koch KL, Wo JM, Sitrin M, et al. Motility of the antroduodenum in healthy and gastroparetics characterized by wireless motility capsule.
34. Saadi M, Yu D, Malik Z, Parkman HP, Schey R. Pyloric sphincter characteristics using EndoFLIP® in gastroparesis. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83(4):375-84.
35. Snape WJ, Lin MS, Agarwal N, Shaw RE. Evaluation of the pylorus with concurrent intraluminal pressure and EndoFLIP in patients with nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(5):758-64.
36. Sanabria A, Villegas MI, Morales Uribe CH. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
37. Sarosiek I, Forster J, Lin Z, Cherry S, Sarosiek J, McCallum R. The addition of pyloroplasty as a new surgical approach to enhance effectiveness of gastric electrical stimulation therapy in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(2):134-e80.

38. Toro JP, Lytle NW, Patel AD, Davis SS, Christie JA, Waring JP, *et al.* Efficacy of laparoscopic pyloroplasty for the treatment of gastroparesis. *J Am Coll Surg.* 2014;218(4):652-60.
39. Datta J, Williams NN, Conway RG, Dempsey DT, Morris JB. Rescue pyloroplasty for refractory delayed gastric emptying following esophagectomy. In: *Surgery (United States)*. Mosby Inc.; 2014. p. 290-7.
40. Davis BR, Sarosiek I, Bashashati M, Alvarado B, McCallum RW. The Long-Term Efficacy and Safety of Pyloroplasty Combined with Gastric Electrical Stimulation Therapy in Gastroparesis. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(2):222-7.
41. Wellington J, Stuart P, Westcott C, Koch KL. Obstructive Gastroparesis: Patient Selection and Effect of Laparoscopic Pyloroplasty. *J Gastrointest Surg.* 2019; 24(8):1778-84. DOI: 10.1007/s11605-019-04240-x
42. Quah GS, Elick GD, Cox MR. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. *J Gastrointest Surg.* 2019; 23(3):618-25.
43. Jamal MH, Karam A, Alsharqawi N, Buhamra A, Albader I, Al-Abbad J, *et al.* Laparoscopy in Acute Care Surgery: Repair of Perforated Duodenal Ulcer. *Med Princ Pract.* 2019;28(5):442-8.
44. Siow SL, Mahendran HA, Wong CM, Hardin M, Luk TL. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique. *Asian J Surg.* 2018;41(2):136-42.
45. Varcus F, Paun I, Duta C, Dobrescu A, Frandes M, Tarta C. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer. Vol. 73, *Minerva Chirurgica*. Edizioni Minerva Medica; 2018. p. 188-93.
46. Mirabella A, Fiorentini T, Tutino R, Falco N, Fontana T, De Marco P, *et al.* Laparoscopy is an available alternative to open surgery in the treatment of perforated peptic ulcers: A retrospective multicenter study. *BMC Surg.* 2018;18(1).
47. Tukanova K, Markar SR, Jamel S, Vidal-Diez A, Hanna GB. An international comparison of the utilisation of and outcomes from minimal access surgery for the treatment of common abdominal surgical emergencies. *Surg Endosc.* 2020;34(5):2012-8.
48. Giordano A, Prosperi P, Alemanno G, Bergamini C, Bruscano A, Valeri A. Diagnostic and therapeutic role of laparoscopy in perforated peptic ulcer in the elderly patients. *G Chir.* 41(1):40-5.

49. Konradsson M, Nilsson M. Delayed emptying of the gastric conduit after esophagectomy. *J Thorac Dis.* 2019; 11(suppl 5):S835-S844.
50. Marchese S, Qureshi YA, Hafiz SP, Dawas K, Turner P, Mughal MM, *et al.* Intraoperative Pyloric Interventions during Oesophagectomy: a Multicentre Study. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(8):1319-24.
51. Fritz S, Feilhauer K, Schaudt A, Killguss H, Esianu E, Hennig R, *et al.* Pylorus drainage procedures in thoracoabdominal esophagectomy - A single-center experience and review of the literature. *BMC Surg.* 2018;18(1).
52. Nobel T, Tan KS, Barbetta A, Adusumilli P, Bains M, Bott M, *et al.* Does pyloric drainage have a role in the era of minimally invasive esophagectomy? *Surg Endosc.* 2019;33(10):3218-27.
53. Mearin F, Camilleri M, Malagelada JR. Pyloric dysfunction in diabetics with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology.* 1986;90(6):1919-25.
54. Ahuja NK, Clarke JO. Pyloric Therapies for Gastroparesis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2017;15(1):230-40.
55. Clarke JO, Snape WJ. Pyloric sphincter therapy: Botulinum toxin, stents, and pyloromyotomy. Vol. 44, *Gastroenterology Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2015. p. 127-36.
56. Su A, Conklin JL, Sedarat A. Endoscopic Therapies for Gastroparesis. Vol. 20, *Current Gastroenterology Reports.* Current Medicine Group LLC 1; 2018. p. 25.
57. Fosso CL, Quigley EMM. A Critical Review of the Current Clinical Landscape of Gastroparesis. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;14(3):140.
58. Pasricha PJ, Hawarl R, Ahmed I, Chen J, Cotton PB, Hawes RH, *et al.* Submucosal endoscopic esophageal myotomy: A novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy.* 2007 Sep;39(9):761-4.
59. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, *et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010;42(4):265-71.
60. Shiwaku H, Inoue H, Onimaru M, Minami H, Sato H, Sato C, *et al.* Multicenter collaborative retrospective evaluation of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: analysis of data from more than 1300 patients at eight facilities in Japan. *Surg Endosc.* 2020;34(1):464-8.
61. Hashimoto R, Inoue H, Shimamura Y, Sakuraba A, Tomizawa Y. POEM

- as salvage therapy in patients with achalasia refractory to endoscopic or surgical therapy is technically feasible and safe: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2020;den.13643.
62. Khashab MA, Stein E, Clarke JO, Saxena P, Kumbhari V, Chander Roland B, *et al.* Gastric peroral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: First human endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2013;78(5):764-8.
 63. Podboy A, Hwang H, Nguyen LA, Garcia P, Zikos TA, Kamal A, *et al.* Gastric per-oral endoscopic myotomy: Current status and future directions. *World J Gastroenterol.* 2019;25(21):2581-90.
 64. Ichkhanian Y, Vosoughi K, Aghaie Meybodi M, Jacques J, Sethi A, Patel AA, *et al.* Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated with Gastric Peroral Endoscopic Myotomy: An International Multicenter Study. *Surg Endosc.* 2020.
 65. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia. Vol. 341, *The Lancet.* Elsevier; 1993. p. 244-5.
 66. Sharma V, Glassman S, Howden C, *Gastroenterol RV-AJ*, 1998 U. Pyloric intrasphincteric botulinum toxin (Botox) improved symptoms and gastric emptying in a patient with diabetic gastroparesis (abstr). *Am J Gastroenterol.* 1998;93:456 AB.
 67. Miller LS, Szych GA, Kantor SB, Bromer MQ, Knight LC, Maurer AH, *et al.* Treatment of idiopathic gastroparesis with injection of botulinum toxin into the pyloric sphincter muscle. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(7):1653-60.
 68. Ezzeddine D, Jit R, Katz N, Gopalswamy N, Bhutani MS. Pyloric injection of botulinum toxin for treatment of diabetic gastroparesis. *Gastrointest Endosc.* 2002;55(7):920-3.
 69. Lacy BE, Zayat EN, Crowell MD, Schuster MM. Botulinum toxin for the treatment of gastroparesis: A preliminary report. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(6):1548-52.
 70. Bai Y, Xu MJ, Yang X, Xu C, Gao J, Zou DW, *et al.* A systematic review on intrapyloric botulinum toxin injection for gastroparesis. *Digestion.* 2010;81(1):27-34.
 71. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(1):18-38.
 72. Ukleja A, Tandon K, Shah K, Alvarez A. Endoscopic botox injections in therapy of refractory gastroparesis.

World J Gastrointest Endosc. 2015;7(8):790.

73. Hoof N, Smith M, Huang J, Bremner R, Walia R. Gastroparesis is common after lung transplantation and may be ameliorated by botulinum toxin-A injection of The pylorus. Vol. 33, Journal of Heart and Lung Transplantation. Elsevier USA; 2014. p. 1314-6.
74. Clarke JO, Sharaiha RZ, Kord Valeshabad A, Lee LA, Kallou AN, Khashab MA. Through-the-scope transpyloric stent placement improves symptoms and gastric emptying in patients with gastroparesis. Vol. 45, Endoscopy. Endoscopy; 2013.
75. Khashab MA, Besharati S, Ngamruengphong S, Kumbhari V, El Zein M, Stein EM, *et al.* Refractory gastroparesis can be successfully managed with endoscopic transpyloric stent placement and fixation (with video). Gastrointest Endosc. 2015;82(6):1106-9.
76. Brewer Gutierrez OI, Khashab MA. Stent Placement for the Treatment of Gastroparesis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2019;29(1):107-15. DOI: 10.1016/j.giec.2018.08.011.
77. Jain D, Patel U, Ali S, Sharma A, Shah M, Singhal S. Efficacy and safety of lumen-apposing metal stent for benign gastrointestinal stricture. Ann Gastroenterol. 2018;31(4):425-38. DOI: 10.20524/aog.2018.0272.
78. Jain D, Chhoda A, Sharma A, Singhal S. De-novo gastrointestinal anastomosis with lumen apposing metal stent. Clin Endosc. 2018; 51(5): 439-49.
79. James TW, Greenberg S, Grimm IS, Baron TH. EUS-guided gastroenteric anastomosis as a bridge to definitive treatment in benign gastric outlet obstruction. In: Gastrointestinal Endoscopy. Mosby Inc.; 2020. p. 537-42.
80. Vavricka SR, Greuter T. Gastroparesis and Dumping Syndrome: Current Concepts and Management. J Clin Med. 2019;8(8):1127.
81. Al-Bayati S, Alnajjar A. Evaluation of the gastrointestinal clinical, endoscopic, and histological findings in patients with bile reflux diseases: A cross-sectional study. Mustansiriya Med J. 2019;18(1):10.
82. Liang GG, Zhang QK, Zhang GX, Liu MC. Therapeutic effect of a temporary transpyloric stent in refractory post-surgical gastroparesis: A case report. BMC Surg. 2019;19(1).
83. Al-Asiry J, Lord R, Mohammed N. Management of spontaneous and iatrogenic perforations, leaks and fistulae of the upper gastrointestinal tract. Ther Adv Gastrointest Endosc. 2019;12:263177451989584.

Vagotomías

Juan Pablo Toro V.

Especialista en Cirugía General, Cirugía Mínimamente Invasiva y Bariátrica
Profesor asistente de Cirugía de la Universidad de Antioquia

Carlos Hernando Morales U.

Especialista en Cirugía General, Cirugía de Trauma y Emergencias
Magíster en Epidemiología Clínica
Profesor titular de Cirugía de la Universidad de Antioquia

Abreviaturas: AINES (antiinflamatorios no esteroideos), EUP (enfermedad por úlcera péptica), IBP (inhibidores de la bomba de protones), UGE (unión gastroesofágica), VAS (vagotomía altamente selectiva), VS (vagotomía selectiva), VT (vagotomía troncal).

Introducción

La enfermedad por úlcera péptica (EUP) sigue siendo un desafío en la práctica clínica de la cirugía general, la gastroenterología y demás especialidades afines. A pesar de una disminución en las tasas de incidencia a través del tiempo, todavía se considera un problema de salud relativamente frecuente, con una prevalencia e incidencia estimadas a nivel mundial de 0,1-0,4 % y 0,2-0,3 %, respectivamente. (1) Se calcula que, en la población occidental, la prevalencia puede ser tan alta como del 5-15 %, con una incidencia a lo largo de la vida del 10 %. Sin embargo y por fortuna, la enfermedad complicada ha

disminuido, lo cual se refleja también en una disminución en la mortalidad asociada del 3,9 % en 1993 al 2,7 % en 2006. (2)

El mejor entendimiento de la EUP, así como el reconocimiento del papel central que tiene la infección por *H. Pylori* en su patogénesis, ha cambiado de forma sustancial su tratamiento. Ahora se encuentran disponibles varios medicamentos antisecretores altamente efectivos que, en combinación con antibióticos, son la primera línea de manejo. A esto se suman las terapias endoscópicas y quirúrgicas en el manejo integral que requieren ciertos pacientes. (3) Lo que sí es un hecho es que el tratamiento quirúrgico de la EUP

ha cambiado dramáticamente y los procedimientos electivos vienen en franca disminución en las últimas décadas. En contraste, el porcentaje de pacientes que requiere cirugía urgente por complicaciones agudas de la enfermedad se ha mantenido estable en aproximadamente el 7 % de los pacientes hospitalizados. (2)

La fisiopatología de la EUP es compleja y multifactorial. Sin embargo, es cada vez más entendida como un desbalance entre los factores protectores y agresores de la mucosa gastroduodenal. Aproximadamente el 75 % de los casos de úlcera péptica son causados por *H. Pylori* y casi todos los demás por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Vale la pena aclarar que de los pacientes infectados por *H. Pylori*, solo el 15 % desarrollarán EUP, principalmente aquellos infectados con las cepas que exhiben factores de virulencia bacteriana como la citotoxina vacuolizante (VacA) y el gen A asociado a citotoxina (CagA). (3) En cuanto a los AINES, su uso ha sido relacionado con el 50-70 % de los sangrados por úlceras pépticas, al 30 % de hospitalizaciones y hasta un tercio de las muertes por hemorragia. (4) La susceptibilidad de la mucosa a estos medicamentos es más notoria en la población adulta mayor.

La presentación clínica usual de la EUP es dolor epigástrico insidioso, asociado a síntomas dispépticos vagos. En los casos de úlcera duodenal, clásicamente se ha descrito que el dolor mejora luego de la ingesta. Un subgrupo de pacientes con-

sulta de manera aguda por las principales complicaciones de la enfermedad que son el sangrado, la perforación y la obstrucción. El método diagnóstico estándar es la endoscopia digestiva superior que tiene las ventajas de descartar malignidad mediante la toma de biopsias y realizar maniobras terapéuticas en los casos indicados. En cuanto al tratamiento de la úlcera duodenal no complicada, está bien establecido que la terapia triple con inhibidor de bomba de protones (IBP) y dos antibióticos por 7-14 días es altamente costo-efectiva, con tasas de erradicación de *H. Pylori* mayores al 90 %. (3)

El tratamiento quirúrgico de la EUP también ha evolucionado a través del tiempo. Debido al papel protagónico que se le ha atribuido a la secreción ácida del estómago en la aparición y recurrencia de las úlceras, las cirugías de EUP tradicionalmente involucran algún tipo de vagotomía, enfatizando en la importancia de la inervación vagal en la producción y secreción de ácido por la masa de células parietales. Este concepto ha sido aplicado a las cirugías por úlcera duodenal y en algunas por úlcera gástrica. En el inicio de la cirugía por EUP, se presumía que la efectividad del procedimiento estaba ligada a la realización de una resección de al menos el 70 % del estómago, lo cual resultaba en alta morbilidad perioperatoria. Posteriormente, a comienzos del siglo XX, la vagotomía troncal (VT) fue popularizada por el Dr. LR Dragstedt en Chicago y, a partir de ahí, fue ejecutada de manera sistemática por más de 60 años. (5)

Debido a los efectos adversos gastrointestinales asociados a la división de los troncos principales del vago, durante los años 1940 y 1950, se desarrollaron técnicas de vagotomía más selectivas, con el objetivo de preservar la función en el hígado, la vesícula biliar, otros órganos espláncnicos y el estómago mismo. (5) La principal premisa de estas técnicas era mantener la supresión en la producción de ácido sin sacrificar la función motora del estómago. Surgieron entonces técnicas como la vagotomía selectiva, vagotomía altamente selectiva y vagotomía altamente selectiva extendida. Esta última fue estandarizada en la Universidad de Illinois y asociada a una tasa de recurrencia menor del 2 % a 5 años. (5) De igual modo, el desarrollo de las técnicas de mínima invasión permitió el resurgir de estas técnicas durante los años ochenta y noventa, pues este abordaje demostró una significativa disminución en la morbilidad posoperatoria, entre otros beneficios, lo cual posicionó este abordaje en la actualidad como estándar de oro en la cirugía del hiato.

El objetivo del presente capítulo es revisar las diversas técnicas de vagotomía empleadas en el manejo de la EUP, así como también su aplicabilidad y resultados clínicos. Si bien la mayoría de los procedimientos a mencionar rara vez se realizan en la actualidad, es de gran interés para el cirujano reconocer la evolución de las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la úlcera péptica complicada hasta llegar a lo que tenemos hoy como cuidado quirúrgico moderno.

Indicaciones

Debido a que el mayor conocimiento de la enfermedad ha demostrado que el componente infeccioso es más predominante que la secreción aberrante de ácido, la inmensa mayoría de los pacientes con EUP son tratados y curados con medicamentos. (2) En consecuencia, el número de procedimientos quirúrgicos viene en franco descenso en las últimas décadas. Es por esto, que las intervenciones quirúrgicas están reservadas para el tratamiento de la enfermedad complicada, y virtualmente, no existe indicación de cirugía en la actualidad para la EUP no complicada. (2, 3) En este sentido, el papel de la cirugía está centrado en las tres complicaciones más comunes de la enfermedad: hemorragia, perforación y obstrucción, que corresponden más o menos al 20 % de los casos. (2, 3) Incluso, en el caso específico de la hemorragia, la necesidad de cirugía se ha vuelto excepcional debido al advenimiento de técnicas menos invasivas como lo son el tratamiento endoscópico y de radiología intervencionista.

En cuanto al momento de la presentación clínica, el manejo quirúrgico de la EUP comprende principalmente dos escenarios: el tratamiento urgente de las perforaciones o el sangrado, y el tratamiento electivo de la úlcera duodenal intratable o de la obstrucción de la salida gástrica. (6) Para la elección del tipo de procedimiento, son determinantes el tipo y severidad de la patología, los hallazgos anatómicos y la condición fisiológica del paciente. Por ejemplo, en las intervenciones de

emergencia, la realización de una cirugía abreviada es de gran importancia para no incurrir en mayor deterioro fisiológico del paciente. Por ello, la realización de vagotomías ha perdido su aplicabilidad en este escenario, porque son técnicas que generalmente consumen tiempo.

En la **Tabla 32.1** se sugieren las técnicas de tratamiento quirúrgico de acuerdo con el tipo de complicación. En los casos de intervenciones urgentes por úlcera

sangrante con paciente hemodinámicamente estable, es recomendable siempre adicionar algún tipo de vagotomía. Del mismo modo, en los pacientes con úlcera perforada que se encuentren con estabilidad durante el procedimiento, la recomendación es realizar la vagotomía; sin embargo, esta decisión está supeditada al juicio clínico del cirujano con respecto al grado de peritonitis, pues existe el riesgo teórico de contaminar el mediastino durante la disección del hiato.

Tabla 32.1. Recomendaciones de manejo quirúrgico en complicaciones de EUP.

Complicación/tipo de úlcera	Paciente inestable	Paciente estable
Sangrado		
Úlcera gástrica proximal	Escisión + Sutura + Parche de omento	Gastrectomía subtotal + Reconstrucción
Úlcera gástrica distal	Escisión + Sutura + Parche de omento	VT + Antrectomía + Reconstrucción
Úlcera duodenal	Sutura + Píloroplastia	VT + Sutura + Píloroplastia
Perforación		
Úlcera gástrica proximal	Biopsia + Parche de omento	Gastrectomía subtotal + Reconstrucción
Úlcera gástrica distal	Biopsia + Parche de omento	VT + Antrectomía + Reconstrucción
Úlcera duodenal	Parche de omento	VT + Píloroplastia o VAS + Parche de omento
Obstrucción de la salida gástrica		
	* Diferir cirugía (hidratación, descompresión gástrica y recuperación nutricional)	VT + Antrectomía + Reconstrucción o VT + Píloroplastia o VAS + Gastroyeyunostomía

*EUP (enfermedad por úlcera péptica), úlcera gástrica proximal (tipo IV), úlcera gástrica distal (tipos I, II, III y V), VT (vagotomía troncal), VAS (vagotomía altamente selectiva). Opciones reconstrucción: Billroth I o II, Y de Roux.

Fuente: elaboración propia.

Aunque la mayoría de los pacientes con EUP mejoran con tratamiento médico, existe un grupo de pacientes en los cuales esta terapia falla. Para estos casos de enfermedad refractaria o ulceración recurrente, el manejo quirúrgico laparoscópico sigue siendo una opción adecuada. (6, 7) No obstante, el dilema de cuándo hay que considerar que una enfermedad es intratable sigue sin resolverse, ya que la mayoría de las definiciones son vagas y tanto la decisión de cuándo operar como el tipo de intervención necesaria siguen siendo cuestión de criterio. (2) Una definición de intratabilidad propuesta por algunos autores, es cuando no ocurre curación de la úlcera luego de 8-12 semanas de tratamiento óptimo, o si el paciente recae al suspender el tratamiento. (2, 6)

El tratamiento operatorio de la obstrucción de la salida gástrica, que en el pasado era frecuente, ha disminuido aproximadamente un 50 %. (2) Esto en parte se debe a la efectividad de las dilataciones por vía endoscópica que hoy son consideradas la terapia inicial. Las obstrucciones refractarias a este manejo tienen también indicación de cirugía, en este escenario se prefiere la realización de antrectomía más reconstrucción y vagotomía. (2, 7)

Técnica

Desde la descripción de la VT, varias técnicas han sido descritas en la literatura, todas con abordajes y resultados variables. Sin embargo, podemos dividir las técnicas de vagotomía en los tres principales tipos:

vagotomía troncal (VT), vagotomía selectiva (VS) y vagotomía altamente selectiva (VAS). También se mencionan algunas variaciones aplicadas a estas técnicas. La ejecución de vagotomías en la actualidad es esencialmente laparoscópica, por tanto, el abordaje y los pasos iniciales son comunes a los tres procedimientos.

Anatomía del nervio vago

Aunque pueden presentarse variantes anatómicas, generalmente el nervio vago ingresa al abdomen a través del hiato esofágico en dos ramas o troncos principales: la izquierda ubicada anterior al esófago y la derecha ubicada posterior a dicho órgano (**Figura 32.1**). El tronco izquierdo está generalmente en contacto con la pared esofágica y puede ramificarse o formar un plexo a nivel del hiato. El tronco derecho se encuentra usualmente más separado de la pared del esófago. El tronco principal izquierdo se divide en dos ramas terminales: la rama hepática que se ubica en el ligamento gastrohepático, y el nervio anterior de Latarjet. Dicho nervio discurre a lo largo de la curvatura menor hacia el píloro y origina entre 5 y 7 ramas, cuyas divisiones dan la apariencia de pata de cuervo. El tronco principal derecho se divide en el nervio celíaco y continúa como el nervio posterior de Latarjet que sigue un trayecto similar al anterior, pero en la cara posterior de la curvatura menor. El tronco posterior también origina una rama proximal justo después de su emergencia del hiato, esta es llamada el nervio criminal de Grassi. Es recomendado por múltiples autores dividir

este nervio, pues se presume que dejarlo intacto durante la vagotomía es causa frecuente de recurrencia de la úlcera. (8, 9)

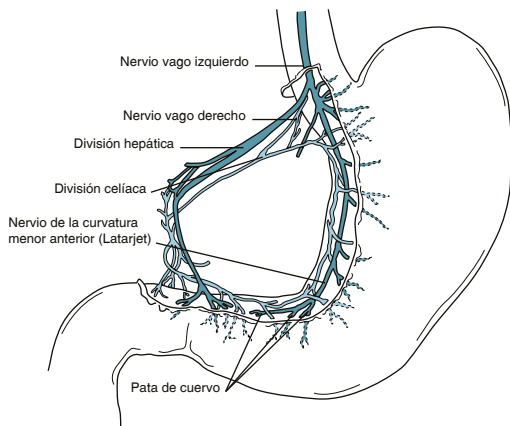


Figura 32.1. Anatomía básica del nervio vago
Fuente: elaboración propia.

Posicionamiento del paciente y los trocares

Para la cirugía laparoscópica de esófago y estómago existen distintas configuraciones

en cuanto al posicionamiento del paciente y la colocación de puertos. La elección depende en gran parte de la experiencia y preferencia del cirujano. La mayoría involucran el uso de 5 o 6 trocares en el hemiabdomen superior, uno de ellos para uso exclusivo de un separador hepático. (8) En la técnica americana, el paciente se encuentra en decúbito supino con los brazos abiertos y el cirujano se ubica al lado derecho de la mesa operatoria. La técnica francesa requiere una mesa de operaciones especial y varía en que el paciente permanece con los miembros inferiores separados generando un espacio en donde se ubica el cirujano. En nuestro grupo usamos la configuración americana pues consideramos que es más reproducible y simplifica el posicionamiento del paciente. En la **Figura 32.2** se demuestra la colocación de los puertos.

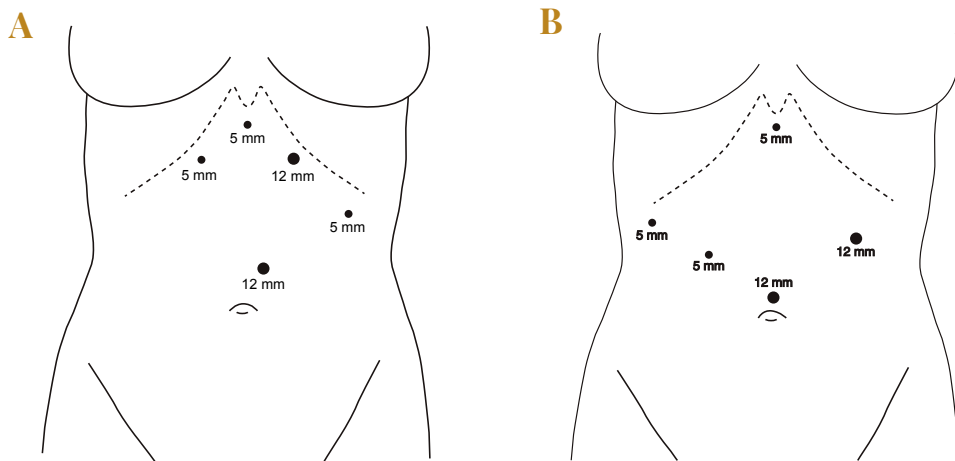


Figura 32.2. Colocación de puertos. A. Colocación de los puertos en vagotomía laparoscópica. B. Colocación de los puertos en vagotomía laparoscópica con procedimiento de drenaje.

Fuente: elaboración propia.

El procedimiento comienza con la retracción cuidadosa del lóbulo izquierdo del hígado. Esto generalmente se hace con un separador hepático laparoscópico o, en algunos casos, con una pinza grasper. El siguiente paso es la disección del hiato esofágico. Para una disección completa de 360° es generalmente necesario la división de los últimos vasos gástricos cortos y la apertura de la membrana frenoesofágica. Se debe tener especial cuidado al abrir la *pars flácida* por encima de la rama hepática del vago. Para ello se emplea el bisturí ultrasónico o el bipolar avanzado. Una vez expuesto el esófago, se rodea con un dren de Penrose para hacer retracción atraumática y se libera su tercio inferior de manera circunferencial. Durante este paso se identifican los troncos principales del nervio vago justo por encima de la unión gastroesofágica (UGE). La técnica de vagotomía a emplear determina los pasos a seguir y se mencionan a continuación.

Vagotomía troncal (VT)

Esta técnica fue introducida a la práctica clínica por Dragstedt, pero fue Dubois el pionero en reportar el procedimiento por vía toracoscópica o laparoscópica. (7, 10) Debido a su menor morbilidad, y a que frecuentemente se asocia a un procedimiento de drenaje gástrico, el abordaje de elección es laparoscópico. Consiste en la división de ambos troncos vagales (anterior y posterior) justo por encima de la UGE. Generalmente se disecan ambos troncos antes de la rama hepática y la

rama celiaca, y se resecan 2 cm del nervio haciendo el corte entre dos *clips* (Figura 32.3A). Es alternativo hacer la división utilizando algún método de energía avanzado. Algunos autores recomiendan enviar el tejido a patología para confirmar la presencia de tejido nervioso.

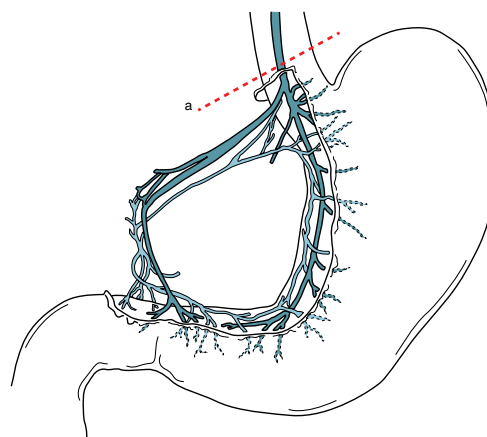


Figura 32.3A. Vagotomía troncal

Fuente: elaboración propia.

Debido a que la VT denerva la mucosa fúndica productora de ácido y también el antro pilórico, la función motora del estómago se ve afectada y puede resultar en alteración del vaciamiento gástrico. (2, 3) En consecuencia, es recomendable acompañar siempre la VT con un procedimiento de drenaje como la piloroplastia o la antrectomía. La técnica de piloroplastia más usada es el tipo Heineke-Mikulicz, en la cual se hace una gastrodoudenotomía longitudinal anterior, seguida de un cierre transversal de la incisión con puntos separados de seda 2-0 en un solo plano. Esta técnica ha demostrado ser reproducible y asociada a mínima morbilidad. (11)

Otras técnicas de piloroplastia menos usadas son los tipos Finney y Jaboulay que se prefieren cuando hay presencia importante de tejido cicatricial en el píloro (7). La VT denerva también la vesícula biliar y las vísceras abdominales con la disquinesia biliar y litiasis consecuente.

Para realizar una antrectomía, el estómago es dividido por encima de la incisura angularis. Esta técnica es más compleja ya que implica restaurar la continuidad gastrointestinal. Para ello, tradicionalmente se ha realizado la reconstrucción con una gastroduodenostomía (Billroth I) o una gastroyeyunostomía (Billroth II). (2, 3, 8) Sin embargo, en los años recientes, otra opción que ha ganado más popularidad es la reconstrucción en Y Roux, principalmente debido a que esta evita el reflujo biliar alcalino al estómago.

Vagotomía selectiva (VS)

Esta técnica surgió como una modificación a la VT, debido a las ventajas teóricas de preservar la inervación vagal de la vesícula biliar y plexo celíaco, y lograr una denervación más confiable de la masa de células parietales del estómago. (5) Luego de la disección inicial del hiato e identificación de los troncos principales del vago, se procede a dividir ambas ramas inmediatamente por debajo de la UGE distal a la emergencia de la rama celiaca y la rama hepática (**Figura 32.3B**). Con esta técnica el vaciamiento gástrico también se ve afectado pues se sacrifican las fibras motoras que van ha-

cia el antro, por lo cual un procedimiento de drenaje como la piloroplastia, es igualmente requerido. (8)

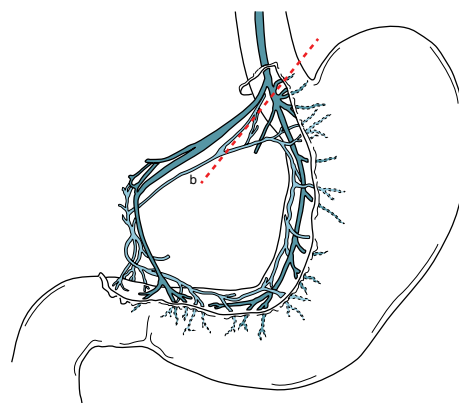


Figura 32.3B. Vagotomía selectiva

Fuente: elaboración propia.

La VS es una intervención que logra una denervación más efectiva del estómago dado que requiere una disección periesofágica muy meticulosa. Sin embargo, es una técnica mucho más compleja que la VT, por lo cual no tuvo una adopción generalizada en los principales centros norteamericanos. (7, 10)

Vagotomía altamente selectiva (VAS)

La VAS fue descrita por Johnston (12). Es también conocida como vagotomía supraselectiva, vagotomía gástrica proximal o vagotomía de células parietales. Sin embargo, se ha reportado que el término vagotomía de células parietales (a pesar de ser la misma técnica), implica el monitoreo intraoperatorio de pH gástrico para confirmar que se hizo una vagotomía completa. (10) La VAS respeta la inervación vagal del antro gástrico, lo cual no

altera el vaciamiento del estómago y obvia la necesidad de un procedimiento de drenaje. (2,5,7,8)

En la VAS solo se seccionan las ramas nerviosas del vago que inervan la porción productora de ácido dentro del cuerpo y fondo gástricos. Se diferencia de las técnicas anteriores que no requiere disección del hiato. Se deben identificar los nervios de Latarjet en sentido anterior y posterior, y luego dividir las ramificaciones que van hacia la región fundocorporal del estómago (**Figura 32.3C**). La transección debe comenzar entre 6 y 7 cm proximal al píloro y se extiende hasta 5 cm por debajo de la UGE. Se debe tener especial cuidado para identificar y dividir el nervio criminal de Grassi, (2, 8) y en la preservación de las ramas de la pata de cuervo.

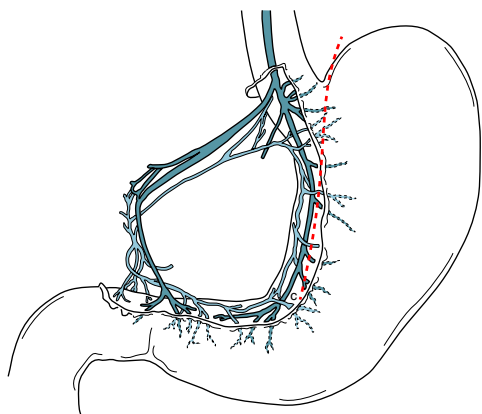


Figura 32.3C. Vagotomía altamente selectiva
Fuente: elaboración propia.

Otras técnicas de vagotomía

Hill y Baker describieron una variación de la VAS que permitía simplificar el pro-

cedimiento. La técnica consiste en realizar una VT posterior combinada con la técnica de VAS anterior. Los resultados reportados son similares a los de la VAS y de igual forma, no hay necesidad de adicionar procedimiento de drenaje. (13)

Una variante del procedimiento de Hill es la VT posterior con seromiotomía gástrica anterior, técnica introducida por Taylor unos años después. (14) Esta técnica logra resultados clínicos similares a la VAS y también obvia la necesidad de drenaje. (6) La seromiotomía es realizada a 1,5 cm del borde de la curvatura menor para evitar un daño a la vasculatura del estómago. Consiste en la incisión de la capa serosa y muscular que se extiende desde el fundus a la izquierda del esófago hasta justo antes de las ramas antrales del nervio de Latarjet (pata de cuervo). El procedimiento finaliza con una sutura continua de la línea de corte con seda 3-0. (6, 7, 14)

Resultados

La recuperación posoperatoria inmediata, luego de la realización de una vagotomía, es usualmente rápida y adecuada. Como norma general, se inicia la dieta líquida el mismo día de la intervención y se progresa a tolerancia. Algunos grupos quirúrgicos recomiendan la administración de IBP durante dos semanas luego de la intervención. Se cree que es especialmente útil en los pacientes a quien se les realiza algún procedimiento de drenaje pues tiene el

objetivo de disminuir la cantidad de ácido en la línea de sutura y favorecer el proceso de cicatrización. La estancia hospitalaria es usualmente corta, en promedio de 1 a 2 días (6, 8). Las complicaciones mayores son extremadamente raras, siendo la VT con antrectomía la que acarrea la mayor mortalidad con una tasa reportada de 2 a 3 %. (2)

La división de las fibras eferentes del vago impide la estimulación colinérgica de los receptores muscarínicos de las células parietales, lo que ocasiona una disminución de la secreción de ácido gástrico. Igualmente, la denervación vagal disminuye la respuesta de la célula parietal a la gastrina e histamina, los otros dos mecanismos implicados en la producción de ácido. Es por esto, que luego de una VT, la secreción basal de ácido disminuye aproximadamente un 50-70 % en el periodo posoperatorio inmediato. Si se adiciona una antrectomía, que implica remoción de las células G del antro productoras de gastrina, la disminución en la secreción de ácido puede llegar hasta el 85 %. (2, 3) La producción de ácido aumenta un poco en los meses siguientes a la cirugía, pero el efecto se mantiene en el tiempo. La VT y la VS son equivalentes en este aspecto. (8)

La VAS y su variante, el procedimiento de Taylor, disminuyen el 70-80% de la secreción ácida del estómago, (6) lo que las hace comparables en la efectividad a la VT. Sin embargo, no se disponen de estudios con seguimientos a largo plazo para confirmar estos hallazgos. Otro de

los efectos observados, luego de cualquier técnica de vagotomía, es la hipergastrinemia, que ocurre como resultado de la pérdida del tono inhibitorio del vago a las células G. Lo anterior supone un riesgo teórico de hiperplasia de células entrocromafines (ECL) y aparición de tumores neuroendocrinos; no obstante, estudios en pacientes vagotomizados con seguimiento a más de 20 años no han confirmado este hallazgo. (15)

En cuanto a la alteración en la función motora del estómago, la magnitud del efecto es mayor con la VT comparada con las demás vagotomías. Esto debido principalmente a que a VT divide las fibras motoras que van al estómago distal, lo que altera el mecanismo de bomba antropilórica. En consecuencia, el vaciamiento gástrico tanto de sólidos y líquidos se retrasa. Por fortuna, las tasas de vaciamiento se incrementan cuando la VT se acompaña de piloroplastia. En contraste, en las otras técnicas de vagotomía que implican solo una denervación gástrica proximal, disminuye la relajación del fundus y aumenta el gradiente de presión gastroduodenal, lo cual resulta en vaciamiento gástrico acelerado para líquidos. Sin embargo, la función motora del antro gástrico es preservada y el vaciamiento de sólidos es normal. (3)

Con respecto a las tasas de recurrencia de la úlcera, son muy bajas para los procedimientos más agresivos como la VT con antrectomía y un poco más altas con la VS y VAS. Sin embargo, la calidad de vida

de estos pacientes es menor comparada con las vagotomías selectivas sin procedimientos de resección. La tasa de recidiva para úlcera después de vagotomía troncal y antrectomía es de 0 a 2 %, pero, la contraparte es una incidencia aproximada de síndromes posgastrectomía hasta en la quinta parte de los casos (2, 10). Para la VAS se han documentado tasas de recidiva de la úlcera del 10 al 15 %, con muy bajas tasas de síndromes posvagotomía. (2) Un estudio aleatorizado controlado comparó la VAS con el procedimiento de

Taylor, y se encontró que ambos procedimientos son equivalentes en efectividad, con tasas de recurrencia de la úlcera del 12 y 14 %, respectivamente. (16)

En resumen, en el caso de úlcera duodenal intratable, se prefiere la realización de VAS, pero si no se dispone de la experiencia necesaria con la técnica, la recomendación es realizar una VT con antrectomía. (17) La **Tabla 32.2** resume los resultados de las diferentes técnicas de vagotomía en términos de recurrencia.

Tabla 32.2. Tasas de recurrencia de la úlcera según los tipos más frecuentes de vagotomía.

Tipo de procedimiento	Tasa de recurrencia	Riesgo de efectos adversos
Vagotomía troncal + Píloroplastia	10 %	El más alto
Vagotomía troncal + Antrectomía	2 %	Alto
Vagotomía altamente selectiva	15 %	Bajo

Fuente: modificada de (17).

Décadas atrás, durante el desarrollo de las diversas técnicas de vagotomía, se implementaron distintas pruebas intraoperatorias y posoperatorias que buscaban comprobar si la vagotomía quedó completa o incompleta. Entre ellas se mencionan algunas como la medición del pH gástrico, la estimulación eléctrica del estómago, la estimulación con pentagastrina (pHmetría de Grassi) y la tinción de la mucosa gástrica con rojo Congo. (18) La mayoría de estas técnicas no lograron consolidarse y en la actualidad se consideran poco prácticas, debido a que su realización es dispendiosa y su interpretación es difícil.

Complicaciones

A pesar de la baja morbilidad perioperatoria de los procedimientos, aproximadamente el 20 % de los pacientes desarrollan algún tipo de síndrome posgastrectomía o posvagotomía. (2, 7) Esto es especialmente cierto para los pacientes de VT y VS, pues la incidencia de síndromes posvagotomía en VAS es muy baja. En ese sentido, la VT con antrectomía es reportada como la intervención más efectiva en términos de la baja o nula recurrencia de la úlcera, pero a su vez, es la asociada a mayor número de complicaciones posoperatorias. (19)

El síndrome de Dumping es un complejo de síntomas consistente en malestar abdominal, debilidad, náuseas, diarrea explosiva y síntomas vasomotores como diaforesis, palpitaciones, taquicardia, rubor y mareo. Ocurre en aproximadamente el 10-15 % de los pacientes de VT más antrectomía en el periodo posoperatorio temprano, pero solo se vuelve crónico y debilitante en el 1-2 %. (3) Luego de VT más piloroplastia, el síndrome de Dumping es leve en el 10 % y severo en el 1 % de los casos. Tiene dos tipos de presentación: Dumping temprano y tardío. El Dumping temprano ocurre 20-30min luego de la ingesta y se debe a la redistribución rápida de líquidos que produce la entrada del quimo hiperosmolar al intestino. El tardío, ocurre 2-3 horas luego de la ingesta y obedece a una hiperinsulinemia de rebote que ocasiona hipoglicemia, con síntomas neurológicos como temblor, confusión y lipotimia. (8) Es decir, el Dumping temprano se debe a hipovolemia y el tardío a hipoglicemia.

El tratamiento del síndrome de Dumping incluye esencialmente medidas nutricionales. Estas consisten en evitar alimentos con alto contenido de azúcar o carbohidratos simples, ingerir con frecuencia pequeñas porciones que contengan principalmente grasa y proteínas, y separar líquidos y sólidos durante las comidas. (2, 8) La mayoría de los pacientes mejora luego de estos ajustes de la conducta alimentaria. Sin embargo, aproximadamente del 1 al 5 % tendrá síntomas persistentes. Distintos estudios han demostrado la uti-

lidad de análogos de somatostatina como el octreótide en casos severos, debido a que producen vasoconstricción esplácnica, disminuyen el tránsito intestinal y disminuyen el pico de insulina plasmática. (3, 8) La dosis recomendada de octreótide para lograr control de los síntomas es 50-100 mg antes de cada comida principal. Otro agente que ha sido usado en casos severos es la acarbosa en dosis de 50 mg con cada comida. Este fármaco produce disminución de la absorción de carbohidratos en el intestino delgado, lo que mejora así los síntomas del Dumping tardío. Sin embargo, no se recomienda su administración, debido a que solo solucionaría los síntomas por hipoglicemia y, además, se asocia a una alta tasa de efectos adversos como distensión, flatulencia y diarrea. (20)

La diarrea crónica o persistente es otra de las complicaciones. Su causa no es clara, pero al parecer su aparición está relacionada con desregulación de hormonas enterales, alteraciones en el metabolismo de ácidos biliares y tránsito rápido del intestino delgado. Su incidencia es variable dependiendo del tipo de vagotomía, reportada en el 25 % de las VT y en hasta el 5 % de las VAS. (8) Por fortuna, este síntoma es persistente o debilitante en menos del 1 % de los casos. (2, 3)

La atonía gástrica o gastroparesia, como se mencionó antes, es una consecuencia de la denervación motora del antro gástrico, por ende, se presenta casi de manera exclusiva en los pacientes de VT o VS. El

procedimiento de drenaje adicionado es en general suficiente para evitar síntomas de vaciamiento gástrico retardado; sin embargo, a pesar de este, algunos pacientes pueden desarrollar este problema. El diagnóstico se establece con una gammagrafía de vaciamiento gástrico con sólidos y el tratamiento se hace con agentes proquinéticos como la metoclopramida y la eritromicina. (2, 3, 8)

La gastritis por reflujo biliar o gastritis alcalina se caracteriza por dolor epigástrico, distensión y vómito bilioso. Se presenta con alguna frecuencia luego de las antrectomías con reconstrucción. La respuesta a medicamentos es variable y, en casos severos, requiere manejo quirúrgico. El procedimiento indicado es la conversión del Billroth I o II a una reconstrucción en Y Roux con un asa alimentaria de mínimo 40 cm de longitud. (2)

Existen también otras complicaciones exclusivas para los pacientes de antrectomía, como el síndrome de asa aferente y eferente. Estos trastornos se presentan luego de antrectomías con gastro-yeyunostomía y sus causas son, entre otras: torsión del intestino, hernias internas y estenosis a nivel de las anastomosis. La presentación puede ser aguda o crónica e insidiosa. Su tratamiento es quirúrgico y el procedimiento a realizar depende de la causa. Los problemas nutricionales o malabsortivos como la anemia por deficiencia de hierro o vitamina B12 y la osteoporosis son raras y en general dependen de la magnitud de la resección gástrica. (2)

Por último, también se ha reportado otra complicación que, si bien es rara, se asocia a una alta mortalidad. Se trata de la necrosis de la curvatura menor del estómago, que es casi exclusiva de las vagotomías supraselectivas y de la seromiotomía de Taylor. Tiene una incidencia reportada del 0,2 % y se presume que ocurre por devascularización completa de esta región del estómago durante la vagotomía, en presencia de una red vascular submucosa insuficiente. (21) En la prevención de esta complicación, se menciona la realización del procedimiento por un cirujano experto, la preservación de todos los vasos gástricos cortos, evitar la ligadura de vasos submucosos y la reperitonización mediante una línea de sutura. (21, 22) Esta última maniobra es de valor limitado para algunos autores debido a que, cuando la complicación se presenta, usualmente el área de necrosis es extensa. (21)

Conclusión

Las vagotomías han sido parte fundamental del tratamiento de la EUP desde el pasado. Sin embargo, el mejor entendimiento de la enfermedad, así como la disponibilidad de medicamentos altamente efectivos, han cambiado el enfoque de manejo, y en la actualidad, la mayoría de los pacientes resuelven esta entidad con tratamiento médico. En el grupo de pacientes que tienen enfermedad complicada o que no responden a la terapia médica óptima, está indicado el manejo quirúrgico, que aplicado por vía laparoscópica se asocia a resultados excelentes. La elección

de la técnica de vagotomía está basada en las características clínicas y anatómicas del paciente, existiendo una tendencia a favor de la vagotomía altamente selectiva debido a su mejor relación entre efectividad y efectos adversos.

Referencias

1. Sung J, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(9):938-46.
2. Mahvi DM, Krantz SB. *Stomach. Sabiston textbook of surgery.* 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012:1182-226.
3. Mulholland MW. Gastroduodenal ulceration. In: Mulholland MW LK, Doherty GM, Maier RV, Simeone DM, Upchurch GR, editor. *Greenfield's surgery: Scientific principles & practice.* 5th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
4. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, *et al.* A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(8):1685-93.
5. Donahue PE. Parietal cell vagotomy versus vagotomy-antrectomy: ulcer surgery in the modern era. *World Journal of Surgery.* 2000;24(3):264-9.
6. Cuschieri A. Laparoscopic vagotomy: gimmick or reality? *Surgical Clinics of North America.* 1992;72(2):357-67.
7. Hurtado H. Tratamiento quirúrgico actual de la úlcera péptica. *Rev Gastroenterol Mex.* 2003;68(2):143-55.
8. Khaitan L, Khan AH. *Surgical Management: Truncal, Selective, and Highly Selective Vagotomy.* The SAGES Manual of Foregut Surgery: Springer; 2019. p. 661-8.
9. Baccaro L, Lucas C, Zandomeni M, Selvino M, Albanese E. Anatomy of the anterior vagus nerve: an anatomic description and its application in surgery. *Anat Physiol.* 2013;3(2):2-6.
10. Donahue PE, Griffith C, Richter HM. A 50-year perspective upon selective gastric vagotomy. *Am J Surg.* 1996;172(1):9-12.
11. Toro JP, Lytle NW, Patel AD, Davis Jr SS, Christie JA, Waring JP, *et al.* Efficacy of laparoscopic pyloroplasty for the treatment of gastroparesis. *J Am Coll Surg.* 2014;218(4):652-60.
12. Johnston D. Operative mortality and postoperative morbidity of highly selective vagotomy. *Br Med J.* 1975;4(5996):545-7.

13. Hill G, Barker M. Anterior highly selective vagotomy with posterior truncal vagotomy: a simple technique for denervating the parietal cell mass. *Br J Surg*. 1978;65(10):702-5.
14. Taylor T, MacLeod D, Gunn A, MacLennan I. Anterior lesser curve seromyotomy and posterior truncal vagotomy in the treatment of chronic duodenal ulcer. *The Lancet*. 1982;320(8303):846-9.
15. Sagatun L, Jianu CS, Fossmark R, Mårvik R, Nordrum IS, Waldum HL. The gastric mucosa 25 years after proximal gastric vagotomy. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(10):1173-80.
16. Walia H, El-Karim HA. Anterior lesser curve seromyotomy with posterior truncal vagotomy versus proximal gastric vagotomy: Results of a prospective randomized trial 3-8 years after surgery. *World J Surg*. 1994;18(5):758v-63.
17. Tavakkolizadeh A AS. Operations for Peptic Ulcer. *Yeo CJ Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*. 1. 7th ed: Elsevier; 2013. p. 701-19.
18. Kronborg O. Completeness of vagotomy: anatomy, pathophysiology and clinical consequences. *Scand J Gastroenterol*. 1981;16(5):577-80.
19. Koo J, Lam S, Chan P, Lee N, Lam P, Wong J, *et al*. Proximal gastric vagotomy, truncal vagotomy with drainage, and truncal vagotomy with antrectomy for chronic duodenal ulcer. A prospective, randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 1983;197(3):265.
20. Pak KH, Noh SH. Dealing with Dumping Syndrome. *Gastrointestinal Surgery: Springer*; 2015. p. 127-36.
21. Du Toit D, Kemp C. Lesser curve necrosis following proximal cell vagotomy for gastric ulcer. A case report. *S Afr Med J*. 1979;55:98-100.
22. Takaki A, Yoshino H, Ohkuma R, Ohsato K. Lesser curve necrosis following selective proximal vagotomy a case report. *Jpn J Surg*. 1984;14(3):248-51.

Cirugía antirreflujo

Carlos Hernando Morales U.

Médico especialista en Cirugía General, Cirugía de Trauma y Emergencias
Magíster en Epidemiología Clínica
Profesor titular de Cirugía de la Universidad de Antioquia

Juan Pablo Toro V.

Médico especialista en Cirugía General y Cirugía Mínimamente Invasiva y Bariátrica
Profesor asistente de Cirugía en la Universidad de Antioquia

Abreviaturas: AME (aumento magnético del esfínter), AR (alta resolución), EB (esófago de Barrett), EEI (esfínter esofágico inferior), EGD (esofagogastroduodenoscopia), ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico), IBP (inhibidor de la bomba de protones), IMC (índice de masa corporal), IS (índice sintomático), LA (clasificación de Los Ángeles), politetrafluoroetileno (PTFE), RF (radiofrecuencia), RGE (reflujo gastroesofágico), SAGES (Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos), TIF (funduplicatura transoral sin incisiones).

Introducción

De acuerdo con la definición del consenso de Montreal, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición que se presenta cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos o complicaciones. (1-3) Si bien el concepto de *síntomas molestos* implica cierta subjetividad, las guías clínicas hacen referencia a los síntomas por reflujo gastroesofágico (RGE) que son persistentes y alteran la calidad de vida. (4) Las manifestaciones de la enfermedad pueden ser clasificadas como síndromes

esofágicos y extraesofágicos, con o sin lesión de la mucosa. (2) Precisamente, el tratamiento de esta entidad está encaminado, además de controlar los síntomas, a prevenir complicaciones bien reconocidas del daño mucoso como lo son la esofagitis, la estenosis, la metaplasia intestinal o esófago de Barrett (EB) y el adenocarcinoma de esófago. (5)

Estudios epidemiológicos estiman que la prevalencia de síntomas de RGE en la población general de países occidentales puede ser tan alta como un 25-50 % por semana. (6) Se reporta que en la población

americana el 7 % de las personas tiene episodios diarios de pirosis y el 42 % sufre de al menos un episodio de pirosis al mes. (5,7) En el mundo, la prevalencia de la enfermedad se ubica en el rango del 8-33 %, siendo motivo muy frecuente de consultas y costos para los sistemas de salud. (8) Además, la ERGE es causante de una importante morbimortalidad, pues se asocia a complicaciones como esófago de Barrett (8-20 %), esofagitis erosiva (30-40 %) y estenosis péptica (4-20%), y aumenta hasta cinco veces el riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico. (8)

La ERGE se presenta debido a un desequilibrio entre los factores agresores provenientes del estómago y los factores protectores de la mucosa esofágica. La insuficiencia de la barrera antirreflujo es clave en la aparición de la enfermedad, la cual está constituida anatómicamente por el esfínter esofágico inferior (EEI), los pilares diafragmáticos, los ligamentos freno-esofágicos y el ángulo agudo entre el esófago y el fondo gástrico, denominado ángulo de His. (9) Desde una perspectiva quirúrgica, la ERGE es un desorden mecánico causado por la falla de esta barrera, lo cual provoca un reflujo anormal del contenido gástrico al esófago. También es frecuente encontrar en su patogénesis un EEI defectuoso, una alteración del vaciamiento gástrico o una peristalsis esofágica fallida. (2)

Dentro de los factores de riesgo para la enfermedad se mencionan los trastornos de hiposalivación, problemas relacionados con el aumento de la presión intraab-

dominal como la obesidad y gestación, síndromes de hipersecreción ácida, entre otros. Sin embargo, la hernia hiatal es el mejor ejemplo del daño anatómico del mecanismo antirreflujo. Su presencia modifica la posición del bolsillo ácido, disminuye la longitud del esófago intraabdominal, disminuye la presión del EEI y aumenta la frecuencia de las relajaciones transitorias del EEI. En consecuencia, la hernia hiatal confiere un riesgo mayor de esofagitis, ocurriendo hasta entre el 54 y el 94 % de los casos. (10)

Los síntomas se dividen en dos grupos principales:

- **Síntomas típicos o síndromes esofágicos:** en estos se encuentran la pirosis, la regurgitación y el globus faríngeo. En ocasiones puede presentarse el dolor torácico por reflujo que simula la enfermedad por isquemia miocárdica; este síntoma también hace parte de los síndromes esofágicos. (5)
- **Síntomas atípicos o síndromes extraesofágicos:** estos comprenden la disfonía, la laringitis posterior, la otalgia, las erosiones dentales, la sinusitis, la tos crónica, la neumonitis recurrente, el asma y los trastornos del sueño, sin existir criterios claros establecidos para su asociación. (1,2,8) Otros síntomas menos específicos de la enfermedad son: dolor epigástrico, disfagia, eructos, hipo y odinofagia. Además, puede ocurrir una asociación frecuente con síntomas dispépticos como dolor epigástrico,

saciedad precoz, incomodidad posprandial, náuseas y vómito. (5)

El diagnóstico de la ERGE se basa principalmente en la presencia de síntomas típicos, en la evidencia de reflujo patológico en estudio de pHmetría o en la presencia de daño en la mucosa esofágica vista por esofagogastroduodenoscopia (EGD). (8) Esta confirmación diagnóstica cobra especial importancia en pacientes candidatos a cirugía, pues antes de considerar un tratamiento quirúrgico, la documentación objetiva del RGE patológico es perentorio. (2) Los hallazgos de la EGD considerados evidencia aceptable de ERGE son las erosiones mucosas, la estenosis péptica y el EB. La sensibilidad de la endoscopia es baja dado que entre el 50 y el 70 % de los pacientes con ERGE no tiene evidencia de lesión tisular. (5) Sin embargo, su especificidad alcanza el 90-95 % cuando se encuentra una esofagitis grado B o mayor de la clasificación de Los Ángeles. (11)

Ante la ausencia de evidencia endoscópica de RGE, el estándar de oro actual para el diagnóstico de ERGE es la pHmetría ambulatoria de 24 horas. Este estudio permite determinar la exposición anormal del esófago al ácido, así como la frecuencia y asociación con los síntomas. (2) Se puede realizar por medio de un catéter nasal (24 horas) o con una cápsula de telemetría (48 horas). Su sensibilidad es oscila entre el 77 y el 100 % y su especificidad entre el 85 y el 100 %. (11) Así mismo, este estudio permite calcular

el puntaje compuesto o índice de DeMeester, que incluye varios parámetros como número de episodios con pH inferior a 4, porcentaje de tiempo con pH inferior a 4, asociación con la posición y los síntomas del paciente, episodio de reflujo más prolongado y episodios con duración mayor a 5 minutos. El valor de corte del índice de DeMeester es 14,7, lo cual indica que valores superiores a esta cifra deben ser considerados como RGE patológico. (1,2,11).

La primera opción de tratamiento de la ERGE es la terapia médica. (1,2,8,12,13) Esta incluye principalmente el uso de medicamentos como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antagonistas de receptores H₂. Especialmente los IBP han demostrado gran efectividad en el control de los síntomas y en la cicatrización de la esofagitis. (1) Sin embargo, las terapias supresoras de ácido reducen o eliminan la pirosis, debido al incremento del pH de las secreciones gástricas, pero no controlan una barrera antirreflujo anatómicamente defectuosa y, por tanto, la exposición esofágica a contenido gástrico débilmente ácido puede continuar en algunos pacientes. (5) Es por esto que el tratamiento quirúrgico laparoscópico es una opción vigente para el manejo de la enfermedad en un grupo de pacientes.

El presente capítulo revisa el desarrollo e implementación de la cirugía antirreflujo, sus indicaciones, el estudio preoperatorio, la técnica quirúrgica y los resultados clínicos.

Reseña histórica

El interés por la cirugía de hernia hiatal y la cirugía antirreflujo ha sido fuerte para los cirujanos a través del tiempo. (14) Hay descripciones que hacen referencia a la hernia hiatal desde el siglo XVI, pero la asociación entre hernia hiatal y RGE cobró especial atención en la mitad del siglo XX. El conocimiento y entendimiento de la hernia hiatal es descrito por algunos como bifásico, inicialmente hacia la década de 1950, se desarrollaron técnicas quirúrgicas por vía abierta, y décadas después apareció la segunda era con la cirugía laparoscópica que permitió obtener una visualización del hiato sin precedentes. (15)

Los reportes más antiguos de hernias diafragmáticas tanto congénitas como postraumáticas son del cirujano Ambrosio Pare en 1579. Sin embargo, fue hasta los siglos XVIII y XIX cuando mejor se conocieron estos tipos de hernias. Es así como en 1761, la hernia diafragmática anterior fue descrita por Giovanni Battista Morgagni y, en 1848, la hernia diafragmática posterior fue descrita por Vincent Alexander Bochdalek. (14,15) En la era moderna, Eppinger publicó lo que en la literatura se conoce como la primera serie de hernias hiatales en la cual se describían 11 casos. (14) En 1926, Akerlund introdujo el término *hernia de hiato* y su asociación con los síntomas de pirosis y disfagia, de igual modo, se aproximó a una primera clasificación de las hernias hiatales. (16)

A comienzos del siglo XX, el número de publicaciones que describían los síntomas de RGE y la esofagitis por reflujo fueron crecientes, y hacia 1935 se introdujo el término *esofagitis péptica* como una nueva entidad en la literatura. (14,17) Pero no fue hasta 1950 cuando se reconoció que la hernia hiatal estaba directamente implicada en el desarrollo de RGE, debido a la alteración de la anatomía. Fue entonces como los dos primeros pioneros de la cirugía antirreflujo, Philip Allison y Norman Barrett, se centraron en la corrección de aspectos anatómicos del hiato. (14) El primero enfatizó en la importancia de la pinza diafragmática en el esófago inferior para prevenir el reflujo, mientras que el segundo resaltó la importancia de restaurar el ángulo cardiesofágico o esofagogástrico el cual, en su conocimiento, aumentaba la función de válvula de la unión gastroesofágica. (18)

Ronald Belsey trabajó durante un largo tiempo en el desarrollo de una técnica antirreflujo basándose en observaciones quirúrgicas y endoscópicas, y logró perfeccionar un procedimiento antirreflujo que evolucionó desde la técnica Belsey Mark I hasta Belsey Mark IV. (14) Fue así como en 1967, Belsey y Skinner publicaron una serie con seguimiento a largo plazo de más de 1000 pacientes operados con su técnica antirreflujo que se asoció al control exitoso del reflujo en el 85 % de los casos. (19) Esta publicación se considera uno de los referentes en el desarrollo de la cirugía antirreflujo. Posteriormente, Lucios Hill publicó su experiencia con un procedimiento que desarrolló

luego de un intenso estudio fisiológico y anatómico de la unión gastroesofágica. (20) La técnica de Hill consistía en la restauración del ángulo de His a través del anclaje de las fibras freno-esofágicas al ligamento arcuato medio, y esta técnica es en esencia la única gastropexia que ha pasado la prueba del tiempo. (14) También se conoce a Hill por sus contribuciones sobre el uso de manometría intraoperatoria y a la clasificación endoscópica de válvula antirreflujo que aún se usa en la actualidad (21).

Sin lugar a dudas, tal vez el cirujano mejor conocido en el ámbito de la cirugía antirreflujo es Rudolph Nissen. Al igual que la mayoría de los cirujanos de la época, utilizaba el abordaje por vía trasofarática para los procedimientos antirreflujo. Sin embargo, para disminuir la morbilidad de la toracotomía, popularizó inicialmente la gastropexia vía abdominal como procedimiento de elección para la hernia hiatal. En este procedimiento, se reducía la hernia y se fijaba el estómago a la pared abdominal anterior. A mediados de 1930, Nissen intervino a un paciente con una úlcera esofágica penetrada al pericardio, resecando el esófago distal y realizando una anastomosis del esófago al cuerpo gástrico proximal. (14) Para proteger la anastomosis la cubrió envolviéndola con el cuerpo del estómago utilizando una técnica de Witzel. Este fue el comienzo de la técnica de plicatura gástrica.

Casi dos décadas después, y tras comprobar la alta tasa de recurrencia de la gastropexia

durante el seguimiento, decidió realizar una intervención que comprendía la división de los ligamentos freno-esofágicos, la movilización del fundus gástrico detrás del esófago y la plicatura del fundus alrededor del esófago usando cuatro o cinco suturas para una longitud total de 6 cm. Luego de aplicar esta técnica en dos pacientes obtuvo excelentes resultados y publicó su experiencia, en ese entonces llamada *la gastroplicatura*. (22)

La funduplicatura de Nissen rápidamente se convirtió en la operación estándar para el RGE. Uno de sus mayores colaboradores y discípulos, Mario Rossetti, demostró la dramática mejoría que producía la plicatura gástrica en la competencia del EEI. (14) Sin embargo, uno de los problemas asociados a la intervención era la disfagia, razón por la cual otros autores hicieron modificaciones a la técnica con plicaturas gástricas parciales para evitar esta complicación. Tal es el caso de Dor, quien desarrolló la funduplicatura parcial anterior, (23) y Toupet, quien describió la funduplicatura parcial posterior. (24) Después, DeMeester y Johnson realizaron múltiples estudios usando pHmetría y manometría, llegando a la conclusión de que una funduplicatura total corta y laxa provee un control satisfactorio del reflujo. (25)

El advenimiento de la cirugía laparoscópica aumentó la popularidad de la funduplicatura de Nissen. Bernard Dallemagne en 1991 publicó la primera descripción de funduplicatura tipo Nissen laparoscópica.

(26) Tras resultados satisfactorios, varios pioneros norteamericanos de la cirugía del intestino anterior adoptaron la técnica, la estudiaron de manera profunda y demostraron de nuevo que una funduplicatura corta y laxa es la clave para una operación exitosa que resulta en un control duradero del reflujo con una muy baja tasa de complicaciones. Entre ellos se destacan Hunter, Swanstrom, DeMeester y otros, quienes jugaron un rol clave en el perfeccionamiento de la técnica de funduplicatura, convirtiendo la cirugía antirreflujo en una intervención segura y confiable. (14)

Los avances más recientes en el campo de la cirugía antirreflujo tienen que ver con nuevos dispositivos y la disponibilidad de terapias endoscópicas. Sin embargo, a pesar de que los estudios referentes a la terapia endoscópica han sido numerosos, la mayoría de las técnicas no han logrado posicionarse debido a su ineffectividad, altos costo o tasa inaceptable de complicaciones. (14) Una alternativa emergente es la técnica de aumento magnético del esfínter esofágico inferior, técnica promisoriosa en sus inicios por sus buenos resultados posoperatorios tempranos, pero que viene siendo abandonada por diversas razones, una de ellas es que aún no demuestra su efectividad en el largo plazo. Es por esto que, aunque algunas de estas nuevas alternativas intervencionistas están disponibles en centros especializados, en la actualidad no son tan populares ni aceptadas como la cirugía tradicional con funduplicatura. (14)

Indicaciones

Como norma general, el manejo quirúrgico es reservado para pacientes con ERGE moderado o severo que cumplan una o más de las siguientes características: pacientes con regurgitación persistente a pesar de tratamiento médico, pacientes con hernia hiatal gigante o paraesofágica y pacientes que no deseen continuar tomando medicamentos por largo plazo o que presentan intolerancia a los mismos. (1,2,8,12,13,27) Basado en las guías de la Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos (SAGES), es indispensable demostrar evidencia objetiva de RGE antes de considerar la cirugía; esta evidencia incluye el daño mucoso visto en EGD en un paciente sintomático, estenosis péptica en ausencia de malignidad, EB probado con biopsia o exposición prolongada a pH ácido demostrado por pHmetría esofágica. (2,5)

De acuerdo con esta guía clínica, las indicaciones específicas de cirugía antirreflujo son cuatro (2):

1. Pacientes quienes han fallado la terapia conservadora con cambios terapéuticos del estilo de vida y terapia médica. Esta falla determinada por inadecuado control de síntomas, regurgitación severa a pesar de supresión ácida, o efectos secundarios de los medicamentos supresores de ácido.
2. Pacientes quienes opten por cirugía debido a consideraciones de calidad de

vida (costo, necesidad de uso de medicamentos de por vida, etc.) a pesar de un manejo médico adecuado.

3. Pacientes con complicaciones de ERGE incluyendo EB o estenosis péptica.
4. Pacientes con manifestaciones extraesofágicas de ERGE: asma, fibrosis pulmonar, reflujo laringofaríngeo, broncoaspiración, tos, etc.

La respuesta preoperatoria a la terapia con IBP como factor predictor del éxito de la cirugía es aún un tema de debate. (28) Si bien la guía clínica de SAGES en su numeral 1 incluye a los pacientes con falla a la terapia médica, está bien establecido por la mayoría de los estudios que son los pacientes con buena respuesta a los IBP quienes tienen mejor resolución de síntomas con la cirugía antirreflujo. (29) Los pacientes que no mejoran los síntomas de RGE con IBP en el periodo preoperatorio, o que tienen una respuesta parcial a la medicación, responden en menor medida a la cirugía. (30) Por tanto, se recomienda interpretar con cautela esta indicación de cirugía y considerar en este grupo de “falla a la terapia médica” no a aquellos con pirosis que tiene nula respuesta a IBP, sino más bien a quienes tienen sintomatología persistente por regurgitación o intolerancia a los medicamentos.

Un grupo especial de pacientes son aquellos en quienes coexisten la ERGE y la obesidad, pues en ellos se ha demostrado una menor efectividad de la cirugía antirreflujo

debido entre otras causas a mayor riesgo de recurrencia de la hernia hiatal y mayor riesgo de disrupción de la funduplicatura. Es por esto que, debido a las altas tasas de falla de la funduplicatura en pacientes con obesidad severa (índice de masa corporal [IMC] mayor a 35 kg/m²) y la inhabilidad de la funduplicatura para controlar el problema de base (obesidad) y sus comorbilidades asociadas, se recomienda el *bypass* gástrico en Y Roux como el procedimiento de elección para el manejo del RGE en este grupo de pacientes. (2)

Por otro lado, el cirujano debe tener especial atención con los pacientes con pobre adherencia preoperatoria a los medicamentos, ya que algunos estudios han sugerido que, aunque un porcentaje importante de estos pacientes mejora la sintomatología, la respuesta a la funduplicatura no es tan buena en este grupo. Con respecto a los pacientes ancianos, en quienes se consideraba que la edad era contraindicación para la cirugía, estudios de calidad limitada han demostrado que quienes se encuentran en buena condición para la cirugía tienen resultados clínicos comparables a los de pacientes más jóvenes. (2)

Estudio preoperatorio

En la gran mayoría de los pacientes, los síntomas son sugestivos de un reflujo patológico, pero son poco confiables para establecer el diagnóstico de ERGE sin test adicionales de fisiología esofágica. (5) De acuerdo con múltiples estudios, se sabe

que entre el 32 y el 45 % de los pacientes, a pesar de recibir un manejo médico óptimo, continúan con síntomas persistentes. (7) Sin embargo, no todos los pacientes que no responden a medicamentos tienen ERGE y en ellos los síntomas se deben a otras causas. (5,7) Es por esto que cerca del 30 % de los pacientes referidos para tratamiento quirúrgico no tiene exposición anormal de ácido en el esófago distal y, por tanto, no se beneficiarían de una cirugía antirreflujo. (7)

En consecuencia, es determinante un adecuado estudio preoperatorio con pruebas objetivas cuando se está considerando el manejo quirúrgico. Los principales objetivos de este abordaje diagnóstico son los siguientes (7,31):

- Definir los síntomas atribuibles a la enfermedad.
- Identificar comorbilidades y estimar su riesgo quirúrgico
- Objetivar el RGE con *test* fisiológico.
- Identificar anormalidades anatómicas del esófago.
- Identificar anormalidades funcionales del esófago.
- Establecer las expectativas con el paciente.
- Planear el procedimiento quirúrgico.

Está bien establecido en la literatura que la funduplicatura laparoscópica es altamente efectiva en pacientes con RGE que tengan documentada una exposición ácida anormal y tengan síntomas típicos como la pirosis y la regurgitación. (5,7) Por lo tan-

to, la selección apropiada del paciente que es potencial candidato a cirugía es crítica para lograr excelentes resultados quirúrgicos. A continuación, se mencionan las distintas pruebas diagnósticas empleadas en el estudio de estos pacientes.

Esofagogastroduodenoscopia (EGD)

Esta prueba debe ser realizada en todos los pacientes candidatos a cirugía. Generalmente es la primera ayuda diagnóstica empleada y su objetivo es determinar la lesión de la mucosa esofágica asociada con ERGE que incluye principalmente la esofagitis y el EB. Como se mencionó antes, una gran proporción de pacientes tienen ERGE no erosiva y hallazgos normales en la EGD no descartan la enfermedad. Para describir objetivamente la severidad de la esofagitis, se introdujo a la práctica la clasificación de Los Ángeles (LA): (32) los grados C y D son considerados evidencia de RGE patológico y no requieren otra prueba confirmatoria; mientras que para los grados A y B (esofagitis leve), la variabilidad interobservador es alta, por lo que se recomienda estudio con pHmetría. (7) Para la descripción del EB, la recomendación actual es seguir la clasificación de Praga. (33) Por último, otra de las indicaciones de la EGD es guiar la colocación bajo visión directa de los sensores o cápsula de pHmetría; esto es especialmente importante en el grupo de pacientes con ERGE no erosiva, en quienes la evaluación e interpretación de la pHmetría debe ser muy cuidadosa. (5)

PHmetría ambulatoria

Este estudio es el “patrón de oro” para determinar la presencia de RGE patológico. Para varios autores es requerida en todos los pacientes considerados para cirugía antirreflujo. Sin embargo, su realización puede omitirse en hernia hiatal gigante, pues requieren reparación quirúrgica independiente de si hay ERGE en EB de segmento largo (mayor a 3 cm) y en esofagitis grado C o D de la clasificación de LA, una vez descartado los diagnósticos de acalasia y esofagitis por píldoras. (34) Como se mencionó antes, el estudio de pHmetría ambulatoria puede realizarse con catéter o cápsula inalámbrica (sistema Bravo). Esta última aumenta la duración del *test* a 48 horas, así que puede incrementar la precisión y sensibilidad para detectar la exposición ácida anormal del esófago hasta el 22 %. (5)

Es recomendación del panel de expertos que cualquier estudio de pHmetría requiere la suspensión de los medicamentos supresores de ácido por al menos siete días antes del *test*. (34)

Dos parámetros de pHmetría son de especial importancia en el estudio preoperatorio: el puntaje compuesto o índice de DeMeester y el índice sintomático (IS). Es bien sabido que un puntaje de DeMeester superior a 14,7 indica RGE patológico y a una mayor exposición ácida anormal del esófago. En nuestra práctica, consideramos RGE leve cuando el DeMeester se encuentra en el rango de 14,7 a 20,

moderado entre 20 y 30, y severo mayor a 30. Casi sin excepciones, los pacientes con RGE leve son para tratamiento médico exclusivo. Por su parte, el IS mide la fuerza de asociación entre los síntomas y los eventos de reflujo, y es considerado positivo cuando es mayor o igual que el 50 %. (5) Una pHmetría de 24 h anormal en pacientes con síntomas típicos, con buena correlación de síntomas y dependientes de tratamiento con IBP predice un resultado exitoso de la cirugía. (5) Por el contrario, pacientes sin lesión de la mucosa esofágica y con estudio de pHmetría normal no son buenos candidatos a cirugía antirreflujo y en ellos la cirugía debe ser evitada. Por último, en pacientes sin lesión mucosa, con pHmetría normal y sin correlación de síntomas, por definición, tienen una etiología de sus síntomas diferente a ERGE. (5,7)

Manometría esofágica

La manometría debe ser realizada en el estudio preoperatorio de todos los pacientes de cirugía antirreflujo para descartar acalasia u otro trastorno de motilidad esofágica de base que haya sido diagnosticado erróneamente como ERGE. (1,2,5,12,13,27) En la práctica clínica existen dos técnicas para realizar la manometría esofágica, la manometría convencional y la manometría de alta resolución (AR). Mientras que la primera utiliza sondas con sensores de presión a intervalos de 3 a 5 cm, la segunda disminuye la distancia entre cada sensor a 1 cm teniendo mayor precisión y poder de resolución.

(35) Es por esto que, en la actualidad, la manometría de AR viene desplazando la técnica convencional; sin embargo, consideramos que un estudio de manometría convencional bien realizado aporta la información necesaria para la toma de decisiones respecto a la intervención.

La manometría permite la evaluación de la coordinación peristáltica y fuerza contráctil del cuerpo esofágico, lo cual puede guiar al cirujano en la elección del tipo de procedimiento antirreflujo. (5) Los pacientes con peristalsis débil o fallida pueden tener menos disfagia con funduplicaturas parciales, aunque no hay estudios controlados que soporten la conducta de elegir el tipo de funduplicatura de acuerdo con la motilidad esofágica preoperatoria. (5,27) En nuestra práctica, si encontramos en la manometría preoperatoria más del 30 % de contracciones simultáneas, fallidas o interrumpidas, o una amplitud promedio del cuerpo esofágico cercana o por debajo del límite inferior, se recomienda realizar una funduplicatura parcial posterior tipo Toupet; esto es especialmente aconsejable si, además, el paciente refiere disfagia preoperatoria.

Esofagograma con bario

El esofagograma con bario es un estudio no invasivo y fácil de realizar que permite evaluar la anatomía esófago-gástrica y es especialmente útil como estudio preoperatorio para demostrar la presencia y tamaño de la hernia hiatal, divertículos, estenosis y longitud esofágica. (5) Varios autores

sugieren que este estudio debe ser realizado en todos los pacientes considerados para cirugía antirreflujo. (5,27) Nosotros recomendamos su realización selectiva en pacientes con hernia hiatal o factores de riesgo para esófago corto como lo son las estenosis pépticas o el EB.

Estudio de vaciamiento gástrico

La gammagrafía de vaciamiento gástrico con sólidos es un estudio efectivo para demostrar o descartar de manera objetiva un retraso significativo del vaciamiento gástrico. Es importante descartar una gastroparesia significativa, ya que esta puede empeorar la distensión por gases luego de la cirugía. (36) Se conoce que entre el 20 y el 40 % de los pacientes que son llevados a cirugía antirreflujo se les demuestra en el preoperatorio algún tipo de retraso del vaciamiento gástrico; pero por fortuna, la mayoría lo resuelve luego de la funduplicatura, esto en parte explicado porque la plicatura del estómago genera un mayor gradiente de presión endoluminal y promueve el paso del bolo alimentario. (7,37,38) Como regla general, no se recomienda realizar este estudio de manera rutinaria en todos los pacientes, si no solo en aquellos con síntomas cardinales de gastroparesia como náuseas persistentes, vómito y distensión, o aquellos con alimentos retenidos en el estómago al momento de la endoscopia. (2)

Si bien la presencia de gastroparesia no contraindica la realización de una funduplicatura, (37,38) la evidencia disponible

no es muy fuerte, y es lógico pensar que una alteración severa del vaciamiento gástrico puede promover la persistencia del RGE y resultar en respuesta inadecuada a la cirugía en ciertos pacientes. Por esta razón, algunos autores dejan abierta la posibilidad de descartar siempre un trastorno del vaciamiento gástrico antes de la cirugía antirreflujo para evitar malos resultados de la misma. (36) Esta aproximación permite la opción de adicionar a la técnica antirreflujo procedimientos para mejorar el vaciamiento gástrico como una piloroplastia o, incluso, desistir de la funduplicatura en casos de gastroparesia severa y optar mejor por una derivación en Y de Roux. En nuestra práctica, consideramos una gastroparesia severa cuando el tiempo de vaciamiento medio (T1/2) es mayor a 150 minutos y, en estos casos, recomendamos la realización simultánea de una piloroplastia en conjunto con la cirugía antirreflujo para disminuir la sintomatología por síndrome de gas-distensión y tratar de prevenir complicaciones como disrupción de la plicatura, recurrencia de la hernia hiatal o control incompleto de síntomas.

Técnicas quirúrgicas

Basados en evidencia de alta calidad, la cirugía antirreflujo laparoscópica es el estándar de manejo quirúrgico porque ofrece mejores resultados que la técnica abierta. (2) En pacientes con motilidad y longitud esofágica normal, el procedimiento de elección es la funduplicatura total tipo

Nissen. (2,12) La funduplicatura parcial posterior tipo Toupet también es una excelente alternativa y algunos cirujanos la practican de manera sistemática. La funduplicatura parcial anterior (Dor) tiene menor efectividad comparada con las dos técnicas anteriores y, por lo tanto, su uso se reserva solo para la prevención del RGE en pacientes con acalasia durante la miotomía de Heller. (2) La selección de una funduplicatura parcial o total depende en general de la experiencia y preferencia del cirujano; sin embargo y como se mencionó antes, se debe tener especial precaución al momento de realizar una funduplicatura de 360° en pacientes con motilidad inefectiva o con disfagia clínica. (27)

A continuación, se revisarán los pasos la técnica quirúrgica:

Posicionamiento del paciente y los trocares

El posicionamiento del paciente y de los trocares es el mismo para las técnicas de funduplicatura total o parcial. El paciente se ubica en decúbito supino con los brazos separados del cuerpo. Durante el procedimiento, la mesa se ubica en posición de Trendelenburg reversa y con ligera inclinación lateral a la derecha. La elección de la técnica americana (cirujano al lado derecho del paciente) o la francesa (cirujano entre las piernas del paciente) depende de la preferencia del cirujano. Nosotros usamos la configuración americana, pues consideramos que es más reproducible, no necesita una

camilla especial y simplifica el posicionamiento del paciente. El monitor se ubica hacia la cabecera del paciente y, generalmente, se reserva un espacio al lado de la torre de laparoscopia para el ingreso de la torre de endoscopia, pues en algunos grupos usamos de manera sistemática la endoscopia intraoperatoria. El procedimiento involucra el uso de cinco trocares en el hemiabdomen superior, uno de ellos para uso exclusivo de un separador hepático. En la **Figura 33.1** se demuestra la colocación de los puertos. Los instrumentos necesarios son un lente de 10 mm de 30°, pinza grasper, pinza Maryland, *clamps* atraumáticos, portaguías, tijera, electrocauterio y un dispositivo de energía avanzada que puede ser el bisturí ultrasónico o el bipolar avanzado.

Funduplicatura tipo Nissen

Para esta técnica se establece un neumoperitoneo con técnica cerrada de 12 mm Hg. El procedimiento comienza con la retracción cuidadosa del lóbulo izquierdo del hígado; esto generalmente se hace con un separador

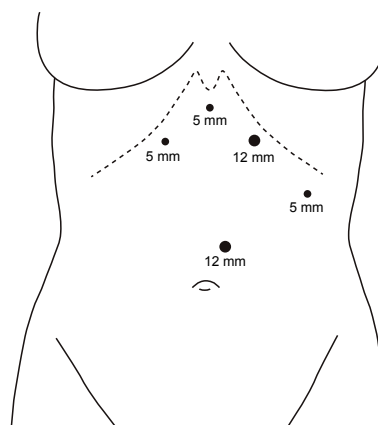


Figura 33.1. Colocación de los puertos en cirugía antirreflujo.

Fuente: elaboración propia.

hepático laparoscópico o, en algunos casos, con una pinza grasper es suficiente. El primer paso es la división de los vasos gástricos cortos con energía avanzada hasta visualizar completamente el pilar diafragmático izquierdo (**Figura 33.2**). La mayoría de los autores recomiendan su división rutinaria para disminuir la tensión en el fundus gástrico al realizar la plicatura. (2) Posteriormente, se hace apertura de la membrana freno-esofágica y se disecciona un espacio entre el pilar izquierdo y la pared del esófago o el saco herniario si este se encuentra presente.



Figura 33.2. División de vasos gástricos cortos.

Fuente: foto del autor.

El siguiente paso es la apertura de la pars flácida por encima de la rama hepática del vago. Para ello, se emplea el bisturí ultrasónico o el bipolar avanzado. Se debe tener especial cuidado con la presencia de una arteria hepática izquierda reemplazada o accesoria originándose de la arteria gástrica izquierda. Este vaso puede estar presente hasta en el 25 % de los pacientes y debe ser identificado y preservado. (27) Una vez se identifica la vena cava inferior y el pilar diafragmático derecho, se procede a hacer la apertura de la membrana freno-esofágica a este nivel. Se crea luego una ventana retroesofágica y se pasa un dren de Penrose para rodear el esófago y hacer retracción atraumática. En este

momento se hace reducción de la hernia y mediante energía avanzada se reseca o se desconecta el saco herniario. Posteriormente, se libera el esófago distal en forma circunferencial hasta obtener al menos una longitud de 3 a 4 cm de esófago intraabdominal sin tensión (**Figura 33.3**). En pacientes con esófago corto puede ser necesario realizar un procedimiento de alargamiento como la gastroplastia de Collis. (27) Durante este paso deben ser identificados y respetados los troncos anterior y posterior del nervio vago. Asimismo, se debe hacer una separación cuidadosa de ambas pleuras del saco herniario para evitar su ruptura y la entrada a cavidad pleural.



Figura 33.3. Disección completa del esófago distal.

Fuente: foto del autor.

A continuación, se procede al cierre de los pilares; para lo cual se recomienda el uso de puntos separados de sutura no absorbible calibre 0. Rutinariamente usamos puntos separados simples de seda 0 reforzados con fragmentos o *pledgets* de 5 mm de politetrafluoroetileno (PTFE) o Dacrón, que ayudan a sostener mejor la

sutura y, en cierto modo, previenen el desgarramiento de las fibras musculares de los pilares. (10) (**Figura 33.4**). El esófago se retrae anteriormente y los puntos se inician en la región posterior del hiato con 1 cm de separación entre sí. El número de puntos depende del tamaño de la hernia, el objetivo es dejar un orificio de más o menos

2-2,5 cm que permita el paso del libre del esófago. El cierre del hiato se hace por regla general en la región posterior donde los pilares tienen un tejido más grueso y fuerte; sin embargo, en hernias grandes

es aconsejable poner uno o dos puntos anteriores para tratar de centrar el esófago y evitar que este quede con un ángulo muy agudo hacia adelante, lo cual puede ocasionar disfagia posoperatoria.

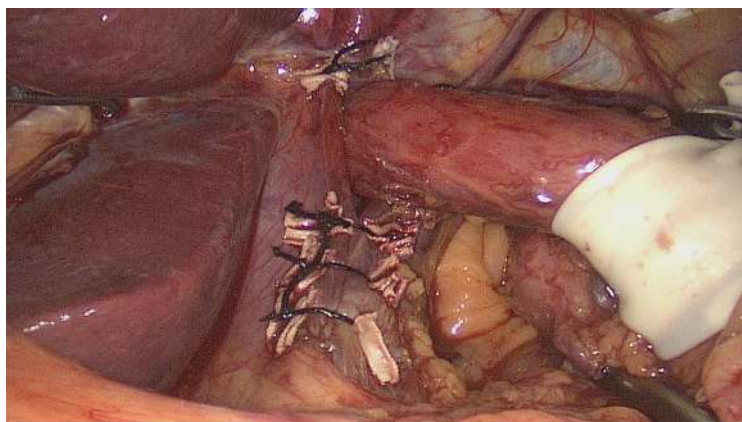


Figura 33.4. Cierre primario de los pilares con puntos separados reforzados con *pledgets*.

Fuente: foto del autor.

El último paso es la confección de la funduplicatura. Durante esta parte de la cirugía es recomendable el uso de una bujía de calibración de al menos 56 Fr para tratar de disminuir el riesgo de disfagia posoperatoria. (2) Sin embargo, aunque el riesgo es pequeño, existe la posibilidad de lesión del esófago al pasar la bujía, razón por la cual se recomienda emplear el endoscopio para este propósito. Mientras el esófago es traccionado hacia adelante con la ayuda del dren, se sujeta la parte posterior del fundus gástrico y se pasa por detrás del esófago. Para crear una funduplicatura simétrica, se deben seleccionar puntos equidistantes de la pared posterior y anterior del fundus. Es importante verificar que el fundus discurra libremen-

te por detrás del esófago sin ningún tipo de tensión o adherencia posterior, esta maniobra es conocida como *la maniobra de lustrabotas* (Figura 33.5). Como paso seguido se realiza la plicatura suturando ambos extremos del fundus alrededor del esófago con puntos separados de seda 2/0. Normalmente tres puntos separados son suficientes para crear una plicatura corta de 2-2,5 cm de longitud. Se recomienda que al menos uno de los puntos incluya la pared anterior del esófago para tratar de prevenir la migración de la plicatura. Durante este paso, se debe tener especial cuidado para no atravesar con la sutura el nervio vago anterior. El resultado final es una funduplicatura corta y laxa de 360° (Figura 33.6).

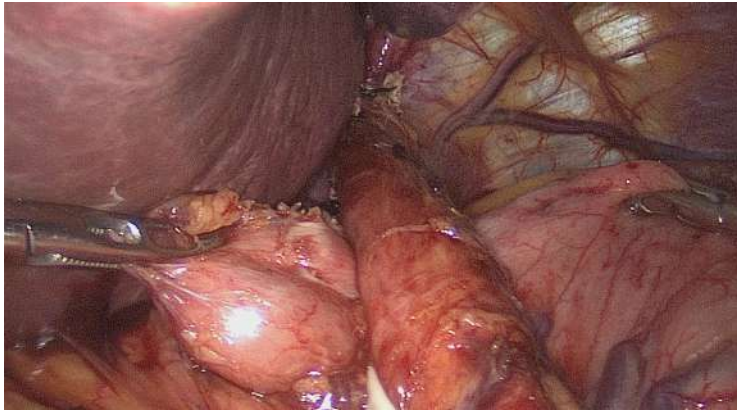


Figura 33.5. Movilización completa del fundus gástrico.

Fuente: foto del autor.

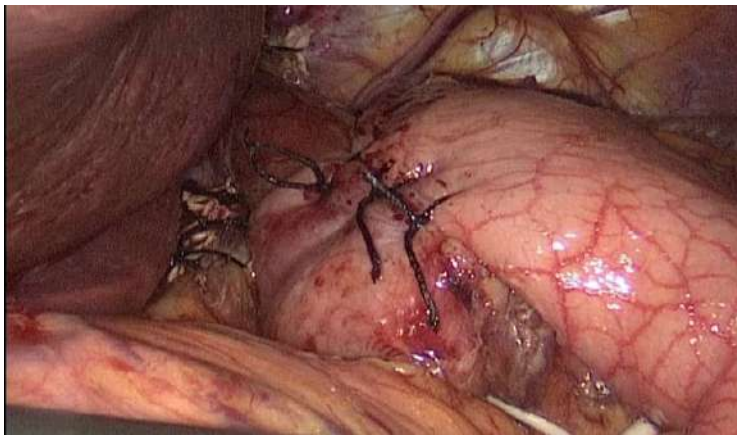


Figura 33.6. Funduplicatura total (Nissen).

Fuente: foto del autor.

Funduplicatura tipo Toupet

Los pasos iniciales para el acceso al abdomen son: la exposición del estómago, la división de vasos cortos, la disección del hialo y del esófago distal, así como el cierre de los pilares, los cuales son iguales al procedimiento de Nissen. Mientras el esófago es traccionado hacia delante con la ayuda del dren, se sujeta la parte posterior del fundus gástrico y se pasa por detrás del esófago. De nuevo, se verifica que el fundus se movilice sin ningún tipo de tensión. La plicatura se confecciona seleccionando puntos

simétricos de la pared anterior y posterior del fundus, los cuales se suturan a la pared anterolateral del esófago. Generalmente se ponen tres puntos separados de seda 2/0 al lado izquierdo y tres al lado derecho. Es importante no involucrar el nervio vago con los puntos de sutura. La configuración final es una plicatura parcial posterior de 180–270° (**Figura 33.7**). Algunos autores recomiendan que los puntos más superiores incluyan el pilar de cada lado para darle fijación a la plicatura; (27) sin embargo, consideramos que este paso no es absolutamente necesario.

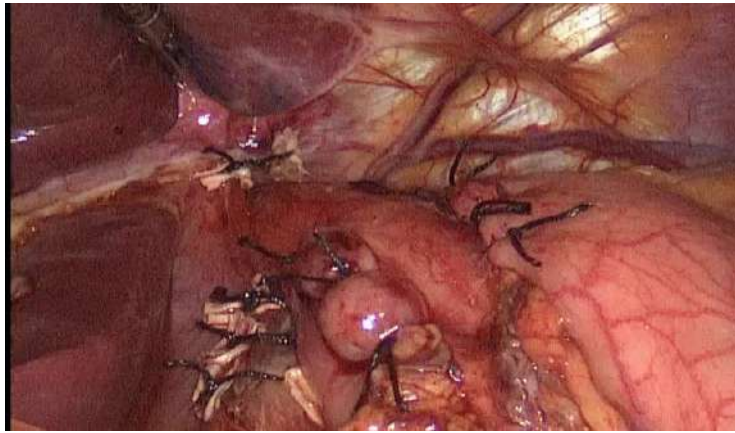


Figura 33.7. Funduplicatura parcial posterior (Toupet).

Fuente: foto del autor.

Es importante resaltar la importancia de la endoscopia intraoperatoria: si bien no es usada de manera rutinaria por la mayoría de los cirujanos, creemos que le brinda seguridad al procedimiento en varios aspectos. Primero, nos permite identificar la posición exacta del cardias para calcular una adecuada longitud de esófago intraabdominal. Segundo, aunque el diámetro del endoscopio es menor que el de las bujías recomendadas, este instrumento nos sirve como guía para calibrar el hiato y la plicatura, especialmente verificando que el cardias abra de manera fácil solo con la insuflación. En tercer lugar, la endoscopia intraoperatoria nos permite evaluar en la retrovisión, la configuración de la plicatura, su efecto de válvula sobre el endoscopio y la aproximación adecuada de los pilares. También durante este paso se verifica cuidadosamente que ninguno de los puntos de sutura usados para la funduplicatura tenga componente endoluminal en el esófago ni en el estómago, ya que a futuro esto puede desencadenar erosiones o procesos inflamatorios crónicos.

Luego de realizar cualquiera de las dos técnicas de funduplicatura, se retira el dren de Penrose, se revisa la cavidad y se verifica cuidadosamente la hemostasia. La mayoría de las veces preferimos dejar el omento mayor interpuesto entre el estómago y el hígado con el fin de evitar la formación de adherencias firmes entre estos dos órganos que dificulten un procedimiento futuro si este es necesario. Los puertos de 10 mm se cierran con sutura de absorción lenta calibre 0 y la piel con sutura monofilamento 3/0. Solo se deja dren en el mediastino cuando se requiere una disección amplia en aquellos casos de hernias hiatales mayores a 5 cm.

Cuidado posoperatorio temprano

Luego de la recuperación anestésica, el paciente se traslada a la sala general de hospitalización. En este momento, no se recomienda el uso rutinario de sonda nasogástrica. Se inician líquidos orales

claros a las 6 horas del procedimiento. Se sugiere hacer un manejo agresivo en la prevención de náuseas y vómito posoperatorios, ya que cualquier factor que ponga en estrés el diafragma o aumente de manera súbita la presión intraabdominal puede desencadenar disrupción de los pilares o de la plicatura, lo cual es causa de recurrencia de la hernia o de otras complicaciones más graves. (2) Para el cuidado posoperatorio, se recomienda utilizar al menos dos agentes antieméticos de distinto grupo farmacológico y el uso de analgésicos no opiáceos. Una vez está controlado el dolor y exista tolerancia adecuada a la dieta líquida, se hace el egreso hospitalario. La estancia hospitalaria promedio es de 1 a 2 días. Se propone continuar con dieta licuada durante dos semanas y luego de esto progresar a dieta tipo puré o muy blanda.

Resultados

El objetivo principal de la cirugía es reestablecer la barrera antirreflujo para restaurar la pinza diafragmática, reposicionar el segmento del esófago intraabdominal y crear una zona de alta presión en la unión gastroesofágica. Esta cirugía tiene una alta efectividad para el control de síntomas y la resolución de la esofagitis; además, ha demostrado ser segura y una opción durable para el tratamiento de la ERGE. (2) Múltiples estudios respaldan los resultados a corto y largo plazo de la cirugía antirreflujo laparoscópica con rangos de seguimiento de hasta 11 años.

(39) Los síntomas típicos de RGE mejoran luego de la cirugía en casi la totalidad de los pacientes, con tasas de mejoría de la pirosis superiores al 90 % y de la regurgitación del 87 al 97 %. (2,39) En cuanto a los síntomas atípicos, la mejoría es menor pero las tasas de resolución reportadas son buenas, con un rango de mejoría del 67 al 92 %. Esto es especialmente cierto para la tos y la odinofagia, pues para otros trastornos como asma, bronquitis y laringitis, la mejoría es menor. (2)

Con respecto a los resultados objetivos, la cirugía se asocia a una gran mejoría funcional, ya que demuestra un incremento significativo en la presión del EEI y una disminución significativa en la exposición esofágica al ácido comparada con valores preoperatorios. (40,41) La presión del EEI aumenta tanto como 5-10 mm Hg en promedio, resultado que se comprobó en seguimientos mayores a 5 años. (42) Se conoce además que este aumento en las presiones basales del EEI logrado por la funduplicatura no afecta las amplitudes del esófago distal y la peristalsis permanece normal a través del tiempo. De igual modo, estudios a corto y largo plazo han demostrado que los parámetros de pHmetría retornan al valor normal luego de la cirugía antirreflujo en aproximadamente en el 88-94 % de los pacientes. (2,43).

En cuanto a la calidad de vida luego de la cirugía, varios estudios han empleado escalas y cuestionarios validados de calidad de vida tanto genéricos como específicos de la enfermedad para esclarecer

los resultados. Se reportan tasas de satisfacción con la cirugía a largo plazo (seguimiento mayor a 5 años) del 80–96 %. Adicionalmente, entre el 81y el 95 % de los pacientes sometidos a los cuestionarios respondió que, si tuvieran que elegir de nuevo, volvería a ir a cirugía. (2,44)

La cirugía antirreflujo frente al tratamiento médico

Comparada con la terapia médica, la cirugía ofrece ciertas ventajas en un grupo de pacientes; aunque distintos estudios han mostrado que la cirugía es equivalente en efectividad al tratamiento con IBP, esta se asocia con una mejor calidad de vida a largo plazo. (45) Este hecho es especialmente cierto en pacientes con ERGE y hernia hiatal en quienes hay un claro defecto anatómico que no podrá ser controlado con medicamentos. Al menos siete estudios controlados aleatorizados con seguimiento de hasta 10 años han comparado la cirugía con el tratamiento con IBP. Estos estudios respaldan fuertemente a la cirugía como una alternativa efectiva tanto en pacientes con buen control de síntomas con terapia médica como en aquellos con respuesta sintomática parcial a medicamentos. (2,46)

La mayoría de los estudios proveen tanto evidencia subjetiva (control de síntomas) como evidencia objetiva (estudios de manometría y pHmetría) para demostrar la efectividad de la cirugía. Sin embargo, una de las potenciales desventajas de la cirugía es que, en promedio, entre el 9 y

el 21 % de los pacientes reinician el consumo de IBP durante el seguimiento. (2) Un estudio de alta calidad menciona que el reinicio de IBP posfunduplicatura puede llegar al 62 % de los pacientes. (47) Sin embargo, varios estudios han demostrado que la mayoría de los pacientes que reinician los IBP luego de cirugía no tienen evidencia objetiva de ERGE en estudios de pHmetría de 24 h y, en general, toman los medicamentos por síntomas dispépticos o por otras causas. (48)

Las guías de SAGES mencionan que la cirugía antirreflujo laparoscópica es una alternativa igualmente efectiva que la terapia médica y debe ser ofrecida a pacientes seleccionados por cirujanos con un entrenamiento adecuado. La terapia quirúrgica soluciona de una manera efectiva los aspectos mecánicos asociados con la enfermedad y resulta en altas tasas de satisfacción del paciente a largo plazo. (2)

La funduplicatura total frente a la parcial

Múltiples estudios aleatorizados han comparado las técnicas de funduplicatura parcial y total sin encontrar diferencias significativas en tiempo operatorio, morbilidad ni mortalidad. (2) Con respecto a otras variables posoperatorias, parece que hay una incidencia ligeramente mayor de disfagia, distensión, flatulencia y necesidad de reoperación en la funduplicatura total frente a la parcial. (49) Adicionalmente, existen varios estudios aleatorizados que comparan específicamente la

funduplicatura tipo Nissen con la funduplicatura tipo Toupet, en los cuales no se encontraron diferencias significativas en el control de los síntomas ni en la mejoría de los parámetros fisiológicos, excepto por una menor tasa de disfagia posoperatoria con la funduplicatura tipo Toupet. (50) Sin embargo, la disfagia que se presenta en los pacientes con funduplicatura tipo Nissen es un problema autolimitado en la gran mayoría de los casos. Lo que sí está claro en toda la evidencia publicada es que tanto la Nissen como la Toupet son equivalentes en la mejoría de la calidad de vida y en el control de la ERGE en el largo plazo. (27)

Complicaciones

En general, las complicaciones luego de la cirugía antirreflujo laparoscópica son poco frecuentes y su incidencia varía de acuerdo con la experiencia del cirujano, la técnica empleada y el tiempo de seguimiento. (51) La tasa de conversión a técnica abierta en centros de excelencia es menor del 2,4 %. (46) Las complicaciones intraoperatorias incluyen perforaciones esofágicas o gástricas (0-4 %) y el neumotórax (0-1,5 %). (41) Este último raramente requiere intervenciones adicionales pues, por lo común, se debe a lesión de la pleura y no del parénquima pulmonar. (2) Las lesiones esplénicas son también infrecuentes y mucho menores en la técnica laparoscópica comparada con la abierta. (27) Las complicaciones relacionadas con las incisiones como infecciones del sitio opera-

torio y hernias asociadas al sitio del puerto tienen tasas reportadas del 0,2-3,1 % y del 0,17-9 %, respectivamente. (39)

La incidencia de tromboembolismo pulmonar es menor del 0,5 %. (27) A largo plazo, se puede presentar la herniación o migración de la plicatura en el 0,8-26 % de los casos. (2,41) Afortunadamente, distintos estudios demuestran que la mayoría de las recurrencias de hernia hiatal son pequeñas y usualmente asintomáticas. (10) La mortalidad posoperatoria a 30 días es reportada muy raramente, de acuerdo con la mayoría de las series, se encuentra en el rango de 0-1 %. (2,39,52) No obstante, y a pesar de la baja morbilidad y mortalidad de la cirugía antirreflujo, pueden ocurrir síntomas gastrointestinales molestos hasta en el 25 % de los pacientes y recidiva de los síntomas de RGE hasta en el 10-12 % de los casos. (2,39,53).

La disfagia posoperatoria es común después de la cirugía antirreflujo y puede presentarse después de una funduplicatura parcial o total, siendo más frecuente con esta última. (27) Cerca del 20 % de los pacientes reporta este síntoma durante el primer año, y puede ser persistente en el largo plazo en el 5-8 % de los casos; (53) lo que usualmente se debe a edema de la plicatura del estómago y se resuelve espontáneamente en un periodo de 6-8 semanas. Durante este periodo se recomienda seguir una dieta licuada y luego hacer una lenta progresión a consistencia muy blanda. En los pacientes en quienes el síntoma persista más allá de este tiempo, debe sospecharse

una funduplicatura estrecha u otro problema técnico relacionado. (54,55) Estos pacientes ameritan un estudio con EGD o un esofagograma con bario y, según los hallazgos, pueden necesitar tratamiento con dilataciones endoscópicas e incluso cirugía de revisión. (27,55)

El síndrome de gas-distensión es otro evento adverso relativamente frecuente y pobremente entendido. Al igual que la disfagia, parece que su incidencia es menor en pacientes con funduplicatura parcial. Se puede presentar aproximadamente en el 11-30 % de los pacientes y se caracteriza por distensión abdominal, dolor epigástrico posprandial y sensación de gases. (56) La gran mayoría de los pacientes resuelve la sintomatología luego de varios meses. El tratamiento incluye la suspensión de bebidas carbonatadas y alimentos fermentados, así como el uso de simeticona y proquinéticos. En casos severos, puede ser necesaria la conversión de una plicatura total a una parcial o el desmonte completo de la funduplicatura. (27,56)

Otro síntoma relacionado con el síndrome de gas-distensión es la inhabilidad para eructar. Su frecuencia oscila según las series del 8 al 31 %, siendo también menos frecuente luego de plicaturas parciales. (56) El hipo también es otro síntoma que ocurre luego de la cirugía antirreflujo, especialmente en pacientes a quienes se les corrigieron hernias hiatales grandes; por fortuna, es de curso benigno y usualmente se resuelve en las primeras dos semanas. (27)

Las tasas de cirugía de revisión (reoperación) varían de acuerdo con la técnica, indicación y tiempo de seguimiento, y tienen un rango reportado del 0-15 %. (2,53) En un estudio que incluyó a más de 1700 pacientes llevados a cirugía antirreflujo, se reportó una incidencia de cirugía de revisión del 6 %. Las indicaciones para la reoperación fueron disfagia (47 %), síntomas persistentes de RGE (33 %), hernia paraesofágica (14 %) y síntomas atípicos (4 %). (57) A pesar de ser factible, es conocido que la cirugía de revisión tiene tasas de éxito menores comparadas con la cirugía primaria, especialmente en aquellos pacientes en quienes la indicación de la reoperación fue disfagia. (27,57) Estos procedimientos son técnicamente demandantes y tienen mayor tasa de complicaciones que la reparación primaria, pero pueden ser desarrollados por vía laparoscópica de una manera segura y efectiva. Por eso, es altamente recomendado que solo sean realizados por cirujanos expertos. (2)

Otras terapias intervencionistas

Aumento magnético del esfínter esofágico inferior

El aumento magnético del esfínter (AME) consiste en colocar un dispositivo magnético alrededor de la unión gastroesofágica por técnica laparoscópica. El dispositivo denominado *esfínter magnético* (Linx®)

está compuesto por una serie de magnetos cubiertos por envolturas de titanio que, a su vez, están entrelazados en un alambre del mismo material formando un anillo flexible que envuelve el EEI en una manera circular. (58) La fuerza magnética del dispositivo es alta cuando este se encuentra cerrado, pero el anillo se abre en respuesta al paso del bolo alimentario a través de la unión gastroesofágica. (59) Tras varios estudios multicéntricos, su uso fue aprobado en los EE. UU en el 2012. (59) En un estudio de una cohorte de 100 pacientes con seguimiento a tres años, el AME demostró mejoría de los síntomas de RGE, mejoría de calidad de vida, suspensión de los IBP en el 87 % de los casos y disminución de la exposición ácida del esófago con un cambio en el promedio del puntaje de DeMeester de 36 a 13. (58)

Las indicaciones del AME son básicamente las mismas que las de la cirugía antirreflujo. Hay algunas recomendaciones especiales: pacientes con esofagitis leve (grado A o B), hernia hiatal menos a 3 cm y motilidad esofágica adecuada (degluciones efectivas mayores al 70 % y amplitudes mayores que 35 mmHg). El AME no se recomienda en hernias hiatales gigantes, esofagitis grado C o D, EB, cirugía gástrica o esofágica previa y necesidad de estudio con resonancia magnética mayores que 1,5 teslas. (59) La técnica sigue los mismos principios de la cirugía antirreflujo laparoscópica con disección mínima del esófago distal a no ser que se requiera reparar una hernia hiatal. Se debe medir

el diámetro del esófago con un dispositivo adicional que viene con el anillo y de este modo elegir el tamaño correcto. El anillo se ubica alrededor del esófago a nivel del EEI, sin incluir el troco principal del nervio vago posterior que debe ser separado y preservado. (59)

La frecuencia de complicaciones es baja. Entre ellas se mencionan complicaciones intraoperatorias (0,1 %), disfagia con necesidad de dilatación (5,6 %), reoperación para remoción del dispositivo (3,4 %) y erosión del esófago (0,1 %). A la fecha, no se han publicado casos de migración ni de mortalidad a la fecha. (60) Tampoco hay estudios aleatorizados controlados con seguimiento a largo plazo comparando el AME con la cirugía antirreflujo estándar. Sin embargo, varios estudios comparativos pequeños han demostrado que el AME resulta en similar mejoría de la calidad de vida y suspensión de los IBP que la funduplicatura tipo Nissen. A pesar de esto, en la actualidad la cirugía antirreflujo laparoscópica sigue siendo el estándar de manejo quirúrgico. Dos de los puntos que más cuestionan los expertos acerca del AME son el hecho de que no es una técnica más simple, pues se requiere casi la misma o incluso una disección más compleja que la de una cirugía antirreflujo y, segundo, que históricamente el uso de cuerpos extraños alrededor del esófago y el estómago ha demostrado una alta morbilidad en el largo plazo, pues existe el riesgo potencial de complicaciones serias como erosiones y necesidad de resecciones mayores.

Procedimientos endoscópicos

Desde hace aproximadamente 20 años, se han venido desarrollando técnicas endoscópicas para el tratamiento de la ERGE. Varios métodos se han empleado para alterar la unión gastroesofágica y lograr el control del reflujo, entre ellos se destacan la implantación de prótesis para disminuir el lumen, el uso de energía con radiofrecuencia (RF) para inducir remodelación y las funduplicaturas con endosutura. (61) Aunque los dispositivos han sido numerosos, actualmente en los EE. UU hay tres que se encuentran aprobados y en uso: Stretta®, EsophyX™ y el MUSE™.

El Stretta® es un dispositivo que a través de unas pequeñas agujas permite aplicar RF al EEI para promover la remodelación y la hipertrofia del músculo. Puede ser usado con seguridad en pacientes con hernia hiatal grande, EB segmento corto (menor a 3 cm) y en pacientes con funduplicatura previa. No se debe usar en pacientes con esofagitis erosiva. Esta terapia ha demostrado en estudios a largo plazo que mejora la calidad de vida en el 72 % de los pacientes y logra que el 41 % suspenda los IBP. (62) La mitad de los pacientes experimenta efectos adversos leves y transitorios como dolor torácico y dispepsia. Las complicaciones serias son muy raras, pero se ha reportado: neumonía, gastroparesia, perforación esofágica, paro cardíaco y muerte. (61)

El EsophyX™ es un dispositivo por medio del cual se logra realizar una técnica

de plicatura gástrica endoscópica denominada *funduplicatura transoral sin incisiones* (TIF). (61) Esta técnica involucra la colocación de puntos de espesor total del esófago al fondo gástrico mediante sujetadores de polipropileno que tienen una configuración en forma de “H”, con el objetivo de crear una válvula alrededor del esófago de 270°. (61) Un metaanálisis de cinco estudios aleatorizados demostró que la TIF es comparable con la terapia médica con IBP y, probablemente, induce menor tiempo de exposición esofágica al ácido. (63) La tasa de efectos adversos graves es del 2,4 % e incluye: perforaciones, sangrado, neumotórax y dolor epigástrico severo. Una sola muerte ha sido reportada con el uso de este dispositivo. (63)

El MUSE™ es un dispositivo que combina un videoendoscopio flexible con ultrasonografía y un sistema de endograpadora. Su mecanismo de acción es crear una funduplicatura endoscópica similar al TIF. Sin embargo, las potenciales ventajas sobre esta son una mejor visualización de las capas del tejido, debido al ultrasonido y la creación de una plicatura más permanente mediante técnica de grapado. (61) Un estudio no comparativo demostró que la técnica induce la suspensión de IBP en el 83 % a 6 meses y en el 69 % a 4 años, además induce mejoría en la calidad de vida. (64) Los principales efectos adversos son leves y consisten en dolor torácico (22 %) y odinofagia (21 %). Las complicaciones graves son raras e incluyen sangrado, neumotórax y empiema. (61)

Vale la pena resaltar que ninguna técnica antirreflujo endoscópica se encarga del cierre de los pilares diafragmáticos ni de la calibración del hiato, que son componentes fundamentales de la corrección del RGE. Frente a este hecho, los impulsores de estas técnicas tienen como premisa que este tipo de procedimientos deben realizarse en pacientes sin hernia o con hernias hiatales menores a 2 cm, situación clínica que es extremadamente infrecuente o, incluso, virtualmente imposible en pacientes con RGE patológico. Del mismo modo, las técnicas endoscópicas que implican suturas transmurales para crear una plicatura pueden incluir tejido graso entre las paredes gástrica y esofágica, lo cual impediría una adecuada cicatrización de los tejidos y en el corto plazo resultaría en dehiscencia de la plicatura.

Resumen

La cirugía antirreflujo es una estrategia de tratamiento efectiva en ERGE, ya que induce un control significativo de los síntomas y se asocia a altas tasas de satisfacción y mejoría en la calidad de vida de los pacientes a largo plazo. Por esta razón, el tratamiento quirúrgico debe ser considerado y ofrecido a un grupo de pacientes selecto con RGE moderado y severo. Con respecto a la técnica, la funduplicatura tipo Nissen permanece como la más usada, pero tanto la Nissen como la Toupet son altamente efectivas en restaurar la barrera mecánica antirreflujo con lo cual incrementan de manera significativa la presión del EEI y

disminuyen la exposición del esófago al reflujo ácido. Ambas técnicas antirreflujo laparoscópicas son seguras y se asocian a una mínima morbilidad y mortalidad perioperatoria. La adecuada selección del paciente y la ejecución de una técnica estandarizada por un cirujano apropiadamente entrenado son clave para el éxito de la cirugía. Otras intervenciones como el aumento magnético del EEI y los procedimientos endoscópicos hacen parte de un campo que está en evolución y muestra resultados ambiguos. Mientras tanto, la cirugía antirreflujo laparoscópica sigue siendo el estándar del tratamiento quirúrgico.

Referencias

1. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, Hiltz SW, Black E, Modlin IM, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1383-91. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.045
2. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, Reardon PR, Richardson WS, Fanelli RD, et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2010;24(11):2647-69.
3. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal

- reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–20. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
4. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, Oshima T, Manabe N, Fujiwara Y, *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol.* 2016;51(8):751–67. DOI: 10.1007/s00535-016-1227-8
 5. Grams J, Perry KA, Tavakkoli A, editors. *The SAGES Manual of Foregut Surgery.* Springer; 2019. p. 101–7.
 6. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014;63(6):871–80.
 7. Jobe BA, Richter JE, Hoppo T, Peters JH, Bell R, Dengler WC, *et al.* Preoperative diagnostic workup before antireflux surgery: an evidence and experience-based consensus of the Esophageal Diagnostic Advisory Panel. *J Am Coll Surg.* 2013;217(4):586–97. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.05.023
 8. Hani AC, Galindo A, Leguizamo A, Maldonado C, Páramo D, Costa V, *et al.* Guía de práctica clínica para la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Col Gastroenterol.* 2015;30(1):1–8. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30s1/v30s1a02.pdf>
 9. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med.* 1997;336(13):924–32. DOI: 10.1056/NEJM199703273361306
 10. Correa J, Morales CH, Toro JP. Reparación laparoscópica de hernia hiatal gigante: técnica quirúrgica y seguimiento clínico, endoscópico y radiológico. *Rev Col Cir.* 2020;35(1):32–42.
 11. Vaezi MF, Sifrim D. Assessing old and new diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):289–301. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.040
 12. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, *et al.* EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2014;28(6):1753–73.
 13. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández M, Remes-Troche J, Valdovinos-Díaz M, Tamayo-de la Cuesta J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México.* 2016;81(4):208–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.04.003>
 14. Trus TL. The History of Hiatal Hernia and Antireflux Surgery. Grams J, Perry KA, Tavakkoli A, editors. *The*

SAGES Manual of Foregut Surgery. Springer; 2019. p. 91–6.

Endosc. 1996;44(5):541–7. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70006-8

15. Stylopoulos N, Rattner DW. The history of hiatal hernia surgery: from Bowditch to laparoscopy. *Ann Surg.* 2005;241(1):185–93. DOI: 10.1097/01.sla.0000149430.83220.7f
16. Åkerlund Å. I. Hernia Diaphragmatica Hiatus Oesophagei Vom Anatomischen und Röntgenologischen Gesichtspunkt. *Acta Radiologica.* 1926;6(1-6):3–22.
17. Winkelstein A. Peptic esophagitis. *JAMA.* 1935;104(11):906–9. DOI: 10.1001/jama.1935.02760110034008
18. Barrett NR. Hiatus hernia: a review of some controversial points. *Br J Surg.* 1954;42(173):231–44. DOI: 10.1002/bjs.18004217303
19. Skinner DB, Belsey RH. Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia: long-term results with 1,030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1967;53(1):33–54.
20. Hill LD. An effective operation for hiatal hernia: an eight year appraisal. *Ann Surg.* 1967;166(4):681–92. DOI: 10.1097/00000658-196710000-00015
21. Hill LD, Kozarek RA, Kraemer SJ, Aye RW, Mercer CD, Low DE, *et al.* The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations. *Gastrointest Endosc.* 1996;44(5):541–7. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70006-8
22. Nissen R. Eine einfache Operation zur beeinflussung der refluxoesophagitis. *Schweiz Med Wochenschr.* 1956;86(Suppl 20):590–2.
23. Dor J, Humbert P, Dor V. The role of the modified Nissen procedure in the prevention of reflux following Heller's extramucosal cardiomyotomy. *Mem Acad Chir.* 1962;88(5):877–82.
24. Toupet A. Technique d'oesophago-gastroplastie avec phréno-gastropexie appliquée dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complément de l'opération de Heller dans les cardiospasmes. *Mem Acad Chir.* 1963;89:394–9.
25. Demeester TR, Johnson LF. Evaluation of the Nissen antireflux procedure by esophageal manometry and twenty-four hour pH monitoring. *Am J Surg.* 1975;129(1):94–100. DOI: 10.1016/0002-9610(75)90174-9
26. Dallemagne B, Weerts J, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Laparosc Endosc.* 1991;1(3):138–43.
27. Ranvier GF, Guevara D, Salky B. Laparoscopic Anti-reflux Surgery: Nissen and Partial Funduplications. Grams J, Perry KA, Tavakkoli A, editors. *The*

- SAGES Manual of Foregut Surgery: Springer; 2019. p. 161-70.
28. Schwameis K, Oh D, Green KM, Lin B, Zehetner J, Lipham JC, et al. Clinical outcome after laparoscopic Nissen fundoplication in patients with GERD and PPI refractory heartburn. *Dis Esophagus*. 2020;33(4):doz099. DOI: 10.1093/dote/doz099
 29. Lundell L, Bell M, Ruth M. Systematic review: laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease in partial responders to proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2014;20(3):804-13. DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.804
 30. Jackson PG, Gleiber MA, Askari R, Evans SR. Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg*. 2001;181(3):231-5. doi: 10.1016/s0002-9610(01)00553-0
 31. Watson TJ, Peters JH. Evaluation of esophageal function for antireflux surgery. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2005;15(2):347-60. DOI: 10.1016/j.giec.2004.10.007
 32. DiBaise J. The LA classification for esophagitis: a call for standardization. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(12):3403-4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01660.x
 33. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1392-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.032
 34. Richter J, Pandolfino J, Vela M, Kahrilas P, Lacy B, Ganz R, et al. Utilization of wireless pH monitoring technologies: a summary of the proceedings from the Esophageal Diagnostic Working Group. *Dis Esophagus*. 2013;26(8):755-65. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2012.01384.x
 35. Pandolfino JE, Kahrilas PJ, American Gastroenterological Association. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology*. 2005;128(1):209-24.
 36. Khajanchee YS, Dunst CM, Swanstrom LL. Outcomes of Nissen fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease and delayed gastric emptying. *Arch Surg*. 2009;144(9):823-8. DOI: 10.1001/archsurg.2009.160
 37. Bais JE, Samsom M, Boudesteijn EA, van Rijk PP, Akkermans LM, Gooszen HG. Impact of delayed gastric emptying on the outcome of antireflux surgery. *Ann Surg*. 2001;234(2):139-46.
 38. Pellegrini CA. Delayed gastric emptying in patients with abnormal

gastroesophageal reflux. *Ann Surg.* 2001;234(2):147-8. DOI: 10.1097/00000658-200108000-00003

39. Cowgill SM, Gillman R, Kraemer E, Al-Saadi S, Villadolid D, Rosemurgy A. Ten-year follow up after laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Am Surg.* 2007;73(8):748-53.
40. Hong D, Swanstrom LL, Khajanchee YS, Pereira N, Hansen PD. Postoperative objective outcomes for upright, supine, and bipositional reflux disease following laparoscopic Nissen fundoplication. *Arch Surg.* 2004;139(8):848-54. DOI: 10.1001/archsurg.139.8.848
41. Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg.* 2003;196(1):51-7. DOI: 10.1016/s1072-7515(02)01604-6
42. Draaisma WA, Rijnhart-de Jong HG, Broeders IA, Smout AJ, Furnee EJ, Gooszen HG. Five-year subjective and objective results of laparoscopic and conventional Nissen fundoplication: a randomized trial. *Ann Surg.* 2006;244(1):34-41. DOI: 10.1097/01.sla.0000217667.55939.64
43. Gad N, Abo M, Aboelenen A, Fouad A, Abd TA, El-Shoubary M, et al. Short gastric vessels division in Laparoscopic Nissen Fundoplication. *Hepato gastroenterology.* 2005;52(66):1742-7.
44. Rosenthal R, Peterli R, Guenin M, Flüe Mv, Ackermann C. Laparoscopic antireflux surgery: long-term outcomes and quality of life. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006;16(6):557-61. DOI: 10.1089/lap.2006.16.557
45. Wileman SM, McCann S, Grant AM, Krukowski ZH, Bruce J. Medical versus surgical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(3): CD003243. DOI: 10.1002/14651858.CD003243.pub2
46. Anvari M, Allen C, Marshall J, Armstrong D, Goeree R, Ungar W, et al. A randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for the treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease (GERD): 3-year outcomes. *Surg Endosc.* 2011;25(8):2547-54. DOI: 10.1007/s00464-011-1585-5
47. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285(18):2331-8. DOI: 10.1001/jama.285.18.2331

48. Lord RV, Kaminski A, Öberg S, Bowrey DJ, Hagen JA, DeMeester SR, *et al.* Absence of gastroesophageal reflux disease in a majority of patients taking acid suppression medications after Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg.* 2002;6(1):3-10. DOI: 10.1016/s1091-255x(01)00031-2
49. Varin O, Velstra B, De Sutter S, Ceelen W. Total vs partial fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2009;144(3):273-8.
50. Mardani J, Lundell L, Engström C. Total or posterior partial fundoplication in the treatment of GERD: results of a randomized trial after 2 decades of follow-up. *Ann Surg.* 2011;253(5):875-8.
51. Yadlapati R, Hungness ES, Pandolfino JE. Complications of antireflux surgery. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1137-47. DOI: 10.1038/s41395-018-0115-7
52. Kaufman J, Houghland J, Quiroga E, Cahill M, Pellegrini C, Oelschlager B. Long-term outcomes of laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease (GERD)-related airway disorder. *Surg Endosc.* 2006;20(12):1824-30. DOI: 10.1007/s00464-005-0329-9
53. Morgenthal CB, Lin E, Shane MD, Hunter JG, Smith CD. Who will fail laparoscopic Nissen fundoplication? Preoperative prediction of long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2007;21(11):1978-84.
54. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Waring JP, Wood WC. A physiologic approach to laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg.* 1996;223(6):673-85.
55. Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP. Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique. *Ann Surg.* 1996;224(1):51-7. DOI: 10.1097/00000658-199607000-00008
56. Sobrino-Cossío S, Soto-Pérez J, Coss-Adame E, Mateos-Pérez G, Matsubara OT, Tawil J, *et al.* Síntomas y complicaciones posfunduplicatura: abordaje diagnóstico y tratamiento. *Revista de Gastroenterología de México.* 2017;82(3):234-47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2016.08.005>
57. Lamb P, Myers J, Jamieson G, Thompson S, Devitt P, Watson D. Long-term outcomes of revisional surgery following laparoscopic fundoplication. *Br J Surg.* 2009;96(4):391-7. DOI: 10.1002/bjs.6486
58. Ganz RA, Peters JH, Horgan S, Bemelman WA, Dunst CM, Edmundowicz SA, *et al.* Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease.

N Engl J Med. 2013;368(8):719–27. DOI: 10.1056/NEJMc1303656

59. Mihura M, Louie BE. Laparoscopic Antireflux Surgery: Magnetic GEJ Augmentation. Grams J, Perry KA, Tavakkoli A, editors. The SAGES Manual of Foregut Surgery: Springer; 2019. p. 171–92.
60. Lipham J, Taiganides P, Louie B, Ganz R, DeMeester T. Safety analysis of first 1000 patients treated with magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2015;28(4):305–11. DOI: 10.1111/dote.12199
61. Hawel JD, Ellsmere JC. Endoscopic Reflux Treatments. Grams J, Perry KA, Tavakkoli A, editors. The SAGES Manual of Foregut Surgery: Springer; 2019. p. 201–8.
62. Noar M, Squires P, Noar E, Lee M. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc*. 2014;28(8):2323–33. DOI: 10.1007/s00464-014-3461-6
63. Huang X, Chen S, Zhao H, Zeng X, Lian J, Tseng Y, *et al*. Efficacy of transoral incisionless fundoplication (TIF) for the treatment of GERD: a systematic review with meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(3):1032–44. DOI: 10.1007/s00464-016-5111
64. Kim HJ, Kwon CI, Kessler WR, Selzer DJ, McNulty G, Bapaye A, *et al*. Long-term follow-up results of endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease with the MUSE™ endoscopic stapling device. *Surg Endosc*. 2016;30(8):3402–8. DOI: 10.1007/s00464-015-4622-y

Gastrectomías parciales

Andrés Muñoz Mora

Cirujano gastrointestinal, especialista en Endoscopia Digestiva

Abreviaturas: AJCC (American Joint Committee on Cancer), ESMO (European Society for Medical Oncology), ESSO (European Society of Surgical Oncology), ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology), GDL (gastrectomía distal laparoscópica), GDR (gastrectomía distal robótica), GIST (tumor estromal gastrointestinal), MRC (Medical Research Council), NCCN (National Comprehensive Cancer Network), NEM (neoplasias endocrinas múltiples), REET (resección endoscópica de espesor total), TNE (tumores neuroendocrinos), TSE (tumor subepitelial), UICC (Unión Internacional contra el Cáncer).

Introducción

La historia de la gastrectomía resulta apasionante para cualquiera y más aún para aquel que ejerza la cirugía. Su evolución fue en un principio lenta y comenzó con intentos por reseca porciones pequeñas del estómago, específicamente el píloro, con el propósito de tratar tumores ubicados a este nivel que habían sido diagnosticados únicamente por medio de rigurosa semiología, dado que en ese entonces no se habían descubierto los rayos X, y menos aún los métodos endoscópicos.

El clásico cuadro de un síndrome pilórico manifiesto por llenura posprandial fácil, dolor epigástrico y vómito con la consiguiente pérdida de peso hacía sospechar el diagnóstico de un tumor a nivel pilórico, hecho que finalmente era confirmado por la palpación, a través de la usualmente adelgazada pared abdominal, de una masa dura ubicada unos centímetros por encima del ombligo.

Las anastomosis en un principio eran rudimentarias y presentaban frecuentes filtraciones, lo que usualmente ocasionaba

complicaciones fatales. Con el estudio de la fisiología gástrica vino la asociación entre resecciones gástricas y vagotomía en el tratamiento de úlceras pépticas gástricas o duodenales. Paralelamente, se crearon múltiples formas de reconstruir el tracto gastrointestinal, con las ventajas e inconvenientes que cada tipo de reconstrucción conlleva. Desde entonces, el desarrollo científico y tecnológico ha venido aportando descubrimientos y herramientas que progresivamente han facilitado tanto las resecciones como las reconstrucciones, con disminución de las complicaciones y la mortalidad operatoria.

Con el desarrollo de medicamentos altamente eficaces en el manejo de la enfermedad ulcerosa péptica, y luego con el descubrimiento del *Helicobacter Pylori* como factor etiológico de la úlcera gástrica y duodenal, susceptible al tratamiento antibiótico, las gastrectomías y vagotomías concomitantes cayeron en desuso para este tipo de patología.

Naturalmente, a pesar de lo arriba mencionado, las resecciones gástricas continúan teniendo plena vigencia. Es así como la gastrectomía sigue siendo el pilar en el manejo del adenocarcinoma gástrico como también de otros tumores menos frecuentes. Liderados por la experiencia japonesa, las técnicas de resección se han estandarizado para el manejo del cáncer de estómago, incluyendo el vaciamiento ganglionar como parte de su tratamiento; sin dejar de mencionar los tratamientos oncológicos neoadyu-

vantes y adyuvantes, que han venido evolucionando progresivamente para obtener mejores resultados. Por otra parte, la enfermedad ulcerosa péptica complicada, con indicación quirúrgica, a pesar de su drástica disminución en frecuencia, sigue requiriendo ocasionalmente del manejo con cirugía gástrica resectiva (resección).

En las últimas décadas se ha generado un desarrollo tecnológico extraordinario en equipos, instrumental y material quirúrgico que, gracias a una concatenación con otros factores como el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, favorecidas por las ventajas que ofrecen la cirugía mínimamente invasiva y la robótica, ha sido posible evolucionar hacia lo que podríamos denominar una práctica quirúrgica moderna.

A continuación nos referiremos al tema de las gastrectomías parciales, siendo la gastrectomía distal la resección gástrica parcial más utilizada y aceptada universalmente. No obstante, hay otros tipos de gastrectomías parciales con indicaciones precisas y claras ventajas, las cuales también trataremos en este capítulo.

Gastrectomía distal

Parece ser que la primera propuesta de remover la porción distal del estómago la hizo Michaelis en 1780, en ese entonces profesor de anatomía y cirugía en la Universidad de Marburg. Luego Merrem,

discípulo de Michaelis, experimentó la práctica de pilorectomía en animales en 1810, pero fue severamente criticado por Conrad Langenbeck de Gottingen, uno de los más grandes profesores de la época, entorpeciendo el avance significativo de la cirugía gástrica experimental por los siguientes 60 años. (1)

En 1876 Gussenbauer y von Winiwarter, dos asistentes de Theodore Billroth en Viena, publicaron los resultados de un estudio experimental sobre pilorectomía en animales. También efectuaron gastrectomías distales en cadáveres. Estos investigadores fueron muy cautelosos en las aplicaciones clínicas de su trabajo, dado que hasta ese momento nadie se había atrevido intentar tal procedimiento en un ser humano. Sin embargo, manifestaron que el procedimiento era aplicable a algunos casos de carcinoma pilórico y era aún más justificable para lesiones benignas estenosantes del píloro distal y del duodeno. En 1879, el cirujano francés Jules Péan efectuó el primer intento de resección del estómago distal en un humano, pero el paciente no sobrevivió. En 1880, Ludwig Rydygier efectuó una pilorectomía que tampoco fue exitosa. Se le atribuye la primera pilorectomía exitosa a Theodore Billroth, alemán del norte, nacido en la isla Báltica de Ruengen Bergen auf Rügen y llegado a Viena procedente de Zúrich. (1,2)

Después de los trabajos experimentales en perros efectuados por sus ayudantes, Billroth llevó a cabo por sí mismo nuevos

ensayos, también en perros, y teniendo ya resultados convincentes permaneció a la espera de un caso apropiado para intervenir. Según el relato de Thorwald (2), el 29 de enero de 1881 Billroth efectuó la primera extirpación de un tumor del píloro, en una enferma de 43 años y madre de ocho hijos, quien vomitaba todos los alimentos y se encontraba en estado de caquexia, puesto que solo retenía pasajeramente la leche cuajada. El profesor Billroth operó siguiendo el método minuciosamente calculado y ensayado en caninos una y otra vez. En su plan quirúrgico había establecido alternativas terapéuticas en caso de que el tumor resultara tan grande que fuese imposible establecer una unión entre el estómago remanente y el intestino. Previo a la cirugía había ordenado el lavado gástrico de la paciente y había utilizado *lavativas* de peptona para su alimentación artificial. Procedió a practicar la resección del tumor pilórico, bajo anestesia y con ligaduras hemostáticas efectuadas en forma más eficiente que otros cirujanos como Péan y Rydygier, quienes también venían incursionando en las técnicas de resección gástrica. Tras tolerar adecuadamente el inicio de alimentos, la paciente se repuso completamente. Esta cirugía se conoce desde entonces como Billroth I (B-I). Cuatro meses después de operada la paciente murió a causa de una recidiva tumoral, a pesar de lo cual la noticia de este caso se difundió rápidamente por Europa y Norteamérica, considerándose un importante y exitoso avance en el desarrollo de la cirugía gástrica.

El 24 de junio de 1883 Billroth efectuó una segunda operación de este tipo, pero la paciente falleció. El 26 de enero de 1884 operó otro caso que también tuvo un desenlace fatal. Se hacía evidente que para tumores muy grandes no aplicaba el Billroth I, porque una vez efectuada una resección más amplia resultaba imposible anastomosar nuevamente el estómago remanente con el duodeno. Fue así como en 1885, Billroth perfeccionó una nueva técnica, que luego fue conocida como Billroth II (B-II), en la que procedía a cerrar los muñones del duodeno y estómago, haciendo una anastomosis gastroyeyunal laterolateral siguiendo el procedimiento de Wölfler. El 15 de enero de 1885 Billroth aplicó esta técnica en un hombre quien sobrevivió un año y medio sin evidencia de recidiva tumoral. (2)

En la época en que Theodor Billroth había conceptualizado estas operaciones, los conocimientos de fisiología gastroduodenal eran más bien rudimentarios y, a pesar de eso, estas técnicas aún son utilizadas hoy, lo cual habla muy bien de su visión y de su genio para proyectarse más allá del conocimiento médico a su alcance. (3)

La disciplina demostrada por Billroth para ejecutar en forma segura sus hipótesis, además de sus mejores resultados sobre los de otros cirujanos en aquellos pacientes sometidos a gastrectomía, aunado a su personalidad, destacan a este personaje como pionero en el desarrollo de la cirugía gástrica. Cabe anotar que, además

de su dedicación a la cirugía, Billroth fue violinista, director de orquesta y crítico musical. Johannes Brahms, gran amigo suyo a pesar de sus diferencias socioeconómicas, le dedicó a Billroth los cuartetos para cuerda Opus 51, n.º 1 y n.º 2, conocidos en el ámbito médico con aficiones musicales como los cuartetos Billroth I y Billroth II. (3)

Durante los siguientes 20 años, diversos cirujanos europeos emplearon la pilorectomía, especialmente para carcinomas del píloro. A la vuelta del siglo, la operación comenzó a utilizarse cada vez con mayor frecuencia para úlceras benignas del estómago distal y duodeno y comenzó a ser más conocida como antrectomía.

Antrectomía con vagotomía

El siguiente recuento histórico puntualiza los sucesos que permitieron el desarrollo de la cirugía gástrica (antrectomía) combinada con vagotomía, en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica:

- Año 1814: Benjamin Brodie observó que en perros exterminados con arsénico intravenoso había una cantidad copiosa de líquido intragástrico, advirtiendo que si los nervios vago eran divididos antes de la administración del arsénico, los estómagos caninos se encontraban, en la autopsia, limpios de secreciones. (1)
- Año 1858: Claude Bernard notó ausencia de contracciones gástricas y de

secreción gástrica después de vagotomía. (1)

- Año 1894: Ivan Petrovich Pavlov describió la ausencia de ácido clorhídrico gástrico, después de vagotomía. (1)
- Año 1905: Edkins (4) aisló un extracto crudo (gastrina) de la mucosa del antro gástrico de un gato, hallazgo fundamental para el desarrollo quirúrgico posterior de la cirugía combinada.
- Año 1914: Exner y Schwarzmán efectuaron la primera vagotomía por vía abdominal en el humano, para manejo de desórdenes funcionales y crisis tabéticas. Se reconoció la atonía gástrica como una complicación posoperatoria, la cual resolvieron inicialmente con una sonda transpilórica colocada a través de gastrostomía. Posteriormente, los investigadores añadieron una gastroenterostomía. (1)
- Año 1922: Latarjet utilizó la vagotomía para el manejo del síndrome pilórico de etiología benigna, y fue el primero en combinar la vagotomía con la pилorotomía limitada. (1,5)
- Año 1925: Schiassi añadió un procedimiento de drenaje a la vagotomía, en casos de obstrucción. (6)
- En 1962 Kay, de Glasgow descubrió que la antrectomía reducía la secreción gástrica el 70 % y que la vagotomía por sí sola reducía la producción total de

ácido en un 60 a 70 %, y que la combinación de los dos procedimientos resultaba en una reducción del ácido del 95 %. (1)

Indicaciones de la gastrectomía distal

La combinación de antrectomía con vagotomía troncular demostró desde mediados del siglo XX su utilidad para el manejo de las complicaciones de la úlcera duodenal. (7) En la actualidad, la presencia de la enfermedad ulcerosa péptica complicada es cada vez menos frecuente, pero aún se presentan casos en los cuales puede ser necesaria la práctica de una gastrectomía distal con vagotomía para el manejo de esta patología. (8)

Hoy en día la indicación más frecuente de gastrectomía distal es el tratamiento de tumores malignos avanzados, usualmente adenocarcinomas, ubicados en la región antropilórica.

Los carcinomas tempranos ubicados en antro o cuerpo distal, cuando no son tributarios de una disección endoscópica submucosa porque está contraindicada, ya sea por su tamaño, mala diferenciación histológica o evidencia de compromiso ganglionar, o cuando existe alguna dificultad técnica para su práctica, también se convierten en indicación de gastrectomía distal, con un vaciamiento ganglionar más limitado que cuando se trata de tumores avanzados, siempre y cuando no haya evidencia de compromi-

so ganglionar. En otras palabras, cuando los ganglios son clínicamente positivos, así se trate de un tumor temprano, está indicado practicar una disección D2. (9) Las guías japonesas, en casos de tumores tempranos no aptos para manejo endoscópico, recomiendan linfadenectomía D1 o D1+, siempre y cuando los ganglios sean clínicamente negativos. La linfadenectomía D1 incluye la remoción de los ganglios perigástricos más la estación 7. La linfadenectomía D1+ en caso de gastrectomía subtotal incluye, además de la remoción los ganglios perigástricos, las estaciones 8a y 9. (9)

Ante la presencia de síndrome pilórico, sangrado con anemia secundaria o perforación, el manejo inicial debe ser la resección gástrica. La indicación más frecuente de gastrectomía urgente es la perforación gástrica (cerca del 53 % de los casos) por encima de la obstrucción y el sangrado. Del total de casos llevados a cirugía urgente, el 40 % corresponde a patología maligna primaria. (10) En casos de tumores gástricos avanzados no obstructivos ni con sangrado secundario, la gastrectomía puede ser también el manejo inicial, pero cada vez es mayor la evidencia que apoya la utilización de quimioterapia neoadyuvante, tema al cual nos referiremos más adelante.

Cuando el tumor es estenosante y genera mala evacuación gástrica y el paciente presenta deterioro nutricional, está indicado mejorar preoperatoriamente sus condiciones nutricionales, idealmente con nutri-

ción enteral, (11) administrada a través de una sonda de alimentación enteral avanzada más allá del tumor, con su extremo ubicado en duodeno o yeyuno proximal. La inmunonutrición enteral parece tener ventajas sobre la nutrición enteral, lo que mejora la inmunidad celular, permite modular la reacción inflamatoria y reduce las complicaciones posoperatorias. (12) Cuando avanzar una sonda es imposible, el paciente requerirá de manejo con nutrición parenteral. No se recomienda la práctica de yeyunostomía con el propósito de alimentar preoperatoriamente por vía enteral a los pacientes, como tampoco para nutrición posoperatoria de tipo paliativo en caso de tumores irresecables.

Otros tumores menos frecuentes que se ubiquen a nivel antropolórico pueden tener también indicación de gastrectomía distal. Dentro de ellos cabe mencionar los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés), leiomiomas, tumores neuroendocrinos (TNE), linfomas gástricos, liposarcomas, sarcomas de Kaposi, melanomas y carcinosarcomas. (13) Dado lo infrecuente de estas lesiones, el tratamiento de cada uno de estos casos debe ser individualizado y analizado en contexto. Por ejemplo, existen varios tipos de tumores neuroendocrinos, de los cuales la mayoría (70-80 % de los casos) son tipo I, con tendencia a ser benignos, se asocian a gastritis crónica atrófica, incluyendo gastritis autoinmune y gastritis atrófica asociada a *Helicobacter Pylori*. Los casos tipo II (5-10 %) se presentan casi exclu-

sivamente en el contexto de neoplasias endocrinas múltiples tipo I (NEM-1). Tanto los tipo I como los tipo II están asociados a hipergastrinemia, son pequeños, múltiples y usualmente benignos. Los tipo III (15-25 %) son más agresivos, característicamente solitarios y grandes, y su localización usual es el fondo y cuerpo, aunque también pueden presentarse en el antro y no están asociados a hipergastrinemia. Por lo tanto, los TNE tipo III usualmente requieren de resección quirúrgica y quimioterapia, mientras que la resección endoscópica y seguimiento es un tratamiento aceptable para la mayoría de TNE tipo I y II, y solo para TNE tipo III pequeños y bien diferenciados. (14,15)

Vale la pena mencionar que hay informes recientes que sugieren un cuarto tipo de TNE (TNE IV), que aparentemente se originan como consecuencia de una anomalía estructural que previene que el ácido clorhídrico (HCl) producido por las células parietales sea secretado. Como consecuencia se presenta aclorhidria, hipergastrinemia e hiperplasia de células neuroendocrinas. Los tumores son múltiples y pequeños e histológicamente constan de células parietales hipertróficas e hiperplásicas con citoplasma vacuolado. (15,16)

Otro tipo de tumor gástrico infrecuente es el linfoma. El sitio de ubicación más frecuente del linfoma no-Hodgkin es el estómago, representando esta ubicación entre el 30 y el 40 % de todos los linfo-

mas extranodales y entre el 55 y 65 % de todos los linfomas gastrointestinales. La ocurrencia del linfoma gástrico primario es más probable en personas mayores de 50 años, pero también pueden verse afectados pacientes en la segunda década de la vida. Los hombres tienen 2 a 3 veces mayor probabilidad de desarrollar un linfoma gástrico primario que las mujeres. Desde el punto de vista histopatológico, casi el 90 % corresponde a linfomas de células B, con muy pocos linfomas de células T o linfomas de Hodgkin. (17, 13) Los linfomas no-Hodgkin difusos de células B grandes, por lo regular tienen indicación de manejo no quirúrgico, específicamente con quimioterapia. (17) No obstante, la cirugía resectiva (resección) puede estar indicada en la paliación de síntomas como el sangrado o la obstrucción. (10,13) Los linfomas MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) con células B de la zona marginal, cuando son de bajo grado, son neoplasias usualmente indolentes que frecuentemente responden al manejo del *Helicobacter Pylori*. (18)

En cuanto a los GIST, se consideran tumores raros, que se presentan más frecuentemente en el estómago (60 % de los casos) y en el intestino delgado (30 %). Oscilan entre tumores pequeños (de 1 a 3 cm de diámetro) y suelen ser descubiertos incidentalmente durante procedimientos diagnósticos de tamizaje o efectuados para estudios de otras enfermedades, hasta lesiones muy grandes que pueden alcanzar los 35 cm de diámetro mayor (media de 5 cm). Teniendo en cuenta que el 50 % de

los GIST se encuentran localizados, sin metástasis a distancia, es posible efectuar una resección quirúrgica completa hasta en el 95 % de los casos, siendo este hecho el factor pronóstico más importante. Sin embargo, son múltiples los factores que determinan su manejo quirúrgico: localización y tamaño tumoral, comportamiento biológico, disponibilidad de diagnóstico histológico preoperatorio, infiltración a estructuras vecinas, riesgo de ruptura tumoral con la consiguiente contaminación por tumor de la cavidad peritoneal, existencia de tratamientos neoadyuvantes o adyuvantes y abordajes por mínima invasión. Todos estos factores, en vez de simplificar la conducta del cirujano, obligan a un análisis perioperatorio más complejo. (13, 19, 20) Los GIST localmente avanzados irresecables son casos que se benefician de tratamiento neoadyuvante con imatinib, con lo cual se pueden hacer resecables. Además, el tratamiento con imatinib también puede permitir procedimientos menos invasivos y promover la preservación de la función, especialmente si el tumor se ubica en una posición anatómicamente difícil. (21)

Los GIST tienen características particulares, algunas de las cuales facilitan el abordaje quirúrgico, pero otras lo pueden dificultar y generar incluso un cambio en el pronóstico del paciente. El conocimiento detallado del aspecto macroscópico de los GIST es entonces de suma importancia para el manejo quirúrgico adecuado. Se trata de tumores usualmente bien delimitados, de aspecto carnosos, rosados o par-

dos, de crecimiento expansivo más que infiltrante, aunque pueden estar íntimamente adheridos a estructuras vecinas; se presentan además muy vascularizados y pueden ser muy friables, especialmente aquellos que han alcanzado cierto tamaño y tienen ya zonas de necrosis y hemorragia, así como degeneración quística, factores que obligan a un manejo cuidadoso para evitar la ruptura tumoral. Esta característica debe ser considerada especialmente cuando se manipula este tipo de tumores por vía laparoscópica, con instrumental que puede producir más fácilmente su ruptura, con la ocurrencia de siembras peritoneales y consiguiente aparición de recidiva tumoral. (22)

Técnica quirúrgica

Resección

De acuerdo con la indicación de la gastrectomía distal, se incluye o no la resección de los omentos (epiplones) mayor y menor, así como la disección ganglionar. En patología benigna no está indicada la resección de los omentos como tampoco el vaciamiento ganglionar.

La gastrectomía distal por cáncer avanzado está indicada cuando el caso no amerita la práctica de gastrectomía total. La resección debe involucrar por lo menos 2/3 partes del estómago, además de las estructuras arriba mencionadas y un vaciamiento ganglionar D2. Más adelante se mencionarán algunos aspectos relacionados con la extensión del vaciamiento ganglionar.

Antes de entrar en detalles técnicos, es importante definir lo que es un cáncer avanzado de estómago, puesto que aún existe discusión sobre la definición exacta de cáncer gástrico avanzado. Algunos autores lo definen como tumores T3 o T4; otros consideran avanzados aquellos tumores que infiltran más allá de la capa submucosa, es decir, tumores que no son tempranos y no son metastásicos, independiente del compromiso de N. Entonces, podríamos considerar avanzados aquellos tumores T2-T4b/N0-N3b/M0, de acuerdo con la clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC). (23–25)

Independientemente de si la técnica es abierta o laparoscópica (26), el primer paso una vez abordado el abdomen es la exploración sistemática de la cavidad abdominal, observando especialmente la superficie hepática (palpable en cirugía abierta), las superficies peritoneales viscerales y parietales, y el fondo de saco a nivel pélvico. De rutina está indicado practicar una citología por lavado con 250 ml de solución salina a este nivel, útil en la estadificación de la enfermedad con objetivo pronóstico —más adelante se presentarán algunos argumentos para justificar la práctica de dicho lavado citológico—.

Una vez practicada la citología, se inicia la disección del epiplón mayor, procediendo a liberarlo en primera instancia de los ángulos hepático y esplénico, lo cual permite una mejor manipulación y sección

por el plano avascular de su inserción en el colon transverso. En personas con obesidad este paso toma más tiempo y en su disección por laparoscopia puede resultar tedioso. Es importante evitar acercarse demasiado al colon con la energía utilizada para evitar lesiones de este órgano. Así mismo, se debe tener en cuenta que en cirugía laparoscópica este paso de la cirugía es más difícil y genera propensión a la apertura inadvertida del mesocolon del transverso con o sin lesión concomitante de los vasos cólicos medios y la consiguiente devascularización de este segmento colónico o de una porción de este que obligaría a una resección colónica concomitante. A medida que se acerca la disección al ángulo esplénico se identifican los vasos gastroepiploicos izquierdos. En términos generales su calibre permite que sean seccionados con cualquiera de las energías disponibles tales como energía ultrasónica o energía bipolar continua con compresión, aunque en ocasiones puede ser más seguro o necesario ligarlos de forma convencional o con hemolocks. Con estos últimos se debe tener en cuenta que son seguros siempre y cuando una vez instalados en el vaso a seccionar, no se manipulen repetidamente en el transcurso de la cirugía, puesto que pueden soltarse con relativa facilidad.

La disección del epiplón clásicamente incluye la resección de la hoja anterior del mesocolon del transverso y de la hoja peritoneal que cubre el páncreas —más adelante se hará referencia a este paso, denominado *bursectomía*—. Cuando la

disección del omento mayor progresa del ángulo esplénico al ángulo hepático, el colon y su meso se encuentran más cercanos a la región antropilórica y duodenal, siendo aquí cuando más cuidado se debe tener con el mesocolon del transverso. Al progresar con la disección se identifican los vasos gastroepiploicos derechos, procediendo a disecar y seccionar la vena gastroepiploica derecha proximal a su confluencia con la vena cólica media. Luego se secciona la arteria gástrica derecha en su origen, muy cerca al borde pancreático. En este momento, se remueven los ganglios de la estación n.º 6 (infrapilóricos). (27) En seguida, se aborda la región infrapilórica cuidando de incluir en la disección los ganglios del grupo 6, y se levanta progresivamente el píloro para disecar el aspecto posterior del bulbo y del antro, liberando las adherencias laxas entre dichas estructuras y el páncreas.

El píloro usualmente es fácil de identificar por su vena anterior y por el engrosamiento dado por el esfínter a este nivel. En seguida se procede a disecar y seccionar la arteria gástrica derecha sobre el borde superior del duodeno, incluyendo en la disección los ganglios del grupo 5, continuando con la sección del epiplón menor por todo su extremo superior, cerca de su inserción en el hígado. En ocasiones una variante arterial hacia el lóbulo hepático izquierdo cursa por dicho epiplón. Una vez rodeado, se procede a seccionar el bulbo duodenal 2 o 3 cm distal al píloro, con sutura mecánica lineal cortante. La presencia de sangrado de difícil control

proveniente de la línea de grapado del muñón duodenal puede indicar la práctica de un plano adicional manual en polipropileno seroseroso. Si no se dispone de suturas mecánicas, se practica sección del duodeno entre clamps, con cierre manual con puntos invaginantes con polidioxanona o poliglactina 910 calibre 3/0 o similares, seguido de un segundo plano en polipropileno 3/0, sutura seroserosa.

En ocasiones, tumores antropilóricos muy voluminosos pueden protruir hacia el bulbo duodenal impidiendo introducir las ramas de la grapadora mecánica o las ramas de los clamps, las cuales pueden incluso fracturar el tumor y romper la pared duodenal. En estos casos es conveniente colocar unos puntos de reparo en el duodeno y seccionar con tijera Metzembbaum, para luego cerrar el muñón duodenal abierto en forma manual. En este momento, ya se puede levantar y luxar en sentido cefálico la pieza quirúrgica, exponiendo el páncreas y el territorio vascular que incluye el tronco celíaco con sus ramas: arterias hepática, esplénica y gástrica izquierda; las dos primeras sumergidas en el retroperitoneo y la última erguida hacia adelante al llevar la pieza quirúrgica hacia arriba.

Se procede en seguida a la disección de los ganglios del ligamento hepatoduodenal (n.º 12a), arteria hepática (n.º 8a), tronco celiaco (n.º 9) y arteria esplénica (n.º 11p). De acuerdo con la última versión (5ª edición 2018) de las guías japonesas para el manejo del cáncer gástrico (9),

la disección de los ganglios del grupo 10 (del hilio esplénico) no está indicada de rutina, sino solo cuando los tumores se ubican en el estómago proximal a nivel de su curvatura mayor. En estos casos incluso puede ser necesaria la esplenectomía para la adecuada resección de dicho grupo ganglionar. En este caso la disección se denominaría D2+10.

Luego se disecciona la vena gástrica izquierda, la cual se liga y secciona, seguida de la arteria gástrica izquierda, la cual se liga doblemente proximal y secciona, incluyendo en la disección los ganglios del grupo n.º 7. Para la disección de los ganglios del grupo n.º 1 es necesario abrir la membrana frenoesofágica y exponer el aspecto lateral derecho de la región cardial. Hecho esto, se prepara la curvatura menor del estómago, disecando los ganglios a este nivel (n.º 3), los cuales se disecan de proximal a distal, cuidando de no lesionar la pared gástrica, dada la disposición de la irrigación y el tejido celuloganglionar en dos hojas (anterior y posterior), dentro de las cuales se sumerge parcialmente la muscular de la curvatura menor.

Una vez expuesta la unión esofagogástrica y la musculatura de la curvatura menor, resulta más fácil definir el sitio a seccionar, dejando 3 cm de margen proximal al tumor en caso de neoplasias avanzadas bien diferenciadas y de 5 cm en carcinomas difusos o mal diferenciados. Los tumores tempranos requieren solo 2 cm de margen, pero este puede ser más difícil de delimitar si no se han marcado previa-

mente por endoscopia. Es importante tener la precaución de no quedar muy cerca de la unión esofagogástrica para evitar su estenosis. De no cumplirse los requisitos mencionados es preferible proceder a la práctica de una gastrectomía total. Luego se procede a preparar la curvatura mayor del estómago, seccionando el epiplón gastroesplénico con los vasos cortos necesarios para lograr una adecuada exposición del sitio elegido para la resección. A este nivel se incluye la disección de los ganglios del grupo 4d y 4sb. Se inicia la sección del estómago en sentido transversal a partir de la curvatura mayor del estómago, con la grapadora perpendicular al eje del estómago, utilizando un cartucho con cierre de sus grapas apropiado para tejido grueso. Para completar la sección gástrica, se requiere de uno o dos cartuchos más, los cuales se orientan en forma oblicua, dirigidos hacia la parte superior de la curvatura menor previamente preparada. Una vez completada la exéresis de la pieza quirúrgica, se puede colocar un plano seroso en polipropileno 3/0 sobre toda la línea de grapado, especialmente útil para evitar sangrado del borde de sección. (9,13)

Existe la teoría que durante la linfadenectomía en cirugía para cáncer gástrico, un cierre inadecuado de los vasos linfovascuales puede producir derrame y diseminación de células tumorales hacia la cavidad peritoneal. Yang *et al.* demostraron lo anterior en experimentos *ex vivo*. Dado lo anterior, no se recomienda la disección con tijeras o bisturí,

siendo ideal la utilización de dispositivos de energía o *clips*. (27, 28)

Los cirujanos japoneses y coreanos practican de rutina la disección ganglionar por estaciones sobre el espécimen fresco, con el propósito de mejorar el rescate de los ganglios para los patólogos. Esto ya ha sido confirmado también en dos estudios occidentales, en los que se encontró un mayor rendimiento ganglionar con la disección de ganglios linfáticos de tipo *ex vivo*. Por lo tanto, para mejorar la estadificación y lograr una adecuada predicción pronóstica, se recomienda la rutinaria disección ganglionar por estaciones sobre la pieza quirúrgica, una vez finalizada la cirugía. (27, 29, 30)

Reconstrucción

Existe una variedad de técnicas de reconstrucción después de la práctica de una gastrectomía parcial. La mejor reconstrucción es aquella que sostiene un estado nutricional y una calidad de vida satisfactorios, mientras mantiene la morbilidad posoperatoria lo más baja posible. (14) A menos que el pronóstico del paciente sea muy malo o su riesgo quirúrgico alto, caso en el cual una reconstrucción tipo Billroth II es más rápida, se recomienda la utilización sistemática de la Y de Roux. (10) Con esta técnica se evita el reflujo biliar yeyuno-gástrico con los inconvenientes que conlleva desde el punto de vista sintomático y por el desarrollo de gastritis por reflujo biliar, condición precursora de malignidad. (31-33)

Después de una gastrectomía distal, la reconstrucción en Y de Roux parece superior a las reconstrucciones tipo Billroth I y Billroth II, en lo relacionado con el desempeño funcional y los resultados endoscópicos a largo plazo, y recomiendan elegirla especialmente en pacientes con patología benigna o tumores iniciales, (34) aunque también está plenamente indicada para la reconstrucción de pacientes sometidos a gastrectomía por patología maligna avanzada. De elegir otro tipo de reconstrucción, el Billroth II permite márgenes oncológicos más adecuados que el Billroth I. (34)

Un estudio clínico prospectivo aleatorizado evaluó la evolución clínica y los hallazgos endoscópicos e histológicos del remanente gástrico y esófago distal, en pacientes con diagnóstico de úlcera duodenal sometidos a vagotomía selectiva y gastrectomía distal parcial, reconstruidos ya fuera con Billroth II o con Y de Roux, con 60 cm de asa larga. Aquellos pacientes con Y de Roux presentaron menos síntomas y tuvieron una calificación de Visick I más alta que aquellos pacientes sometidos a reconstrucción tipo Billroth II ($P < 0,001$). Además, los hallazgos endoscópicos en el esófago distal fueron normales en el 90 % del grupo con Y de Roux, pero tan solo en el 51 % con Billroth II ($P < 0,0009$). Adicionalmente, en el grupo de Billroth II se encontraron hallazgos compatibles con esófago de Barrett de segmento corto en el 25 % frente al 3 % del grupo con Y de Roux ($P < 0,0001$). (35) También se concluyó

que la metaplasia intestinal es significativamente más frecuente después de una reconstrucción tipo Billroth II. (34)

Otro estudio aleatorizado comparó Y de Roux no cortada con B-II, encontrando menor reflujo biliar en los pacientes reconstruidos con Y de Roux. Aunque la técnica de no cortar el asa propende por conservar la inervación intestinal y evitar alteraciones motoras, la zona grapada tiende a recanalizarse con el tiempo. (31) Al comparar la Y de Roux, el B-II y la anastomosis de Braun se ha demostrado mayor incidencia de reflujo biliar con este último tipo de reconstrucción. (36)

La confección de la Y de Roux se inicia seleccionando un asa yeyunal a 25 o 30 cm del ángulo de Treitz y se secciona en este punto con grapadora mecánica lineal cortante, o en su defecto con electrobisurí, seguido del cierre manual del cabo intestinal distal en uno o dos planos. Se secciona también una porción del meso correspondiente, evitando al máximo lesión de los arcos vasculares mesentéricos, y se aproxima el cabo distal de yeyuno seccionado con el muñón gástrico, orientando el *bastón* yeyunal hacia la curvatura menor del estómago, para proceder a la anastomosis gastroyeyunal laterolateral, con un nuevo disparo de sutura lineal cortante, y después se cierra el defecto remanente con una sutura continua de polidioxanona o poliglactina 910 o similares. Es conveniente colocar puntos seromusculares de refuerzo especialmente en los ángulos.

La anastomosis entre el asa biliar y el asa alimentaria completa la confección de la Y de Roux y se efectúa a 45 o 60 cm de la anastomosis gastroyeyunal, distancia que garantiza la ausencia de reflujo biliar enterogástrico. Dicha anastomosis en cirugía laparoscópica se efectúa en sentido laterolateral con otro disparo de grapadora lineal cortante, y sin mayores argumentos en cirugía abierta se prefiere hacerla a mano, en forma término lateral en un solo plano con polidioxanona; aunque perfectamente puede hacerse también con un disparo de sutura mecánica, cerrando el defecto remanente con polidioxanona 3/0. El defecto resultante del meso se cierra con puntos separados o sutura continua en polipropileno 3/0.

En caso de practicar una reconstrucción tipo B-II, se recomienda llevar siempre el asa aferente a pequeña curva, lo cual permite un vaciamiento gástrico más adecuado. En la técnica B-II existen variaciones en la forma de practicar la reconstrucción gastroyeyunal, dentro de las cuales las más conocidas son la técnica de Hofmeister y la técnica de Polya. En la primera se procede a confeccionar una neocurvatura por medio del cierre parcial del borde de sección gástrico en su porción colindante con la curvatura menor, dejando como resultado un estoma de unos 3 dedos de diámetro (aproximadamente 3,5 a 4,5 cm), colindante con la curvatura mayor. Lo anterior se hace con el propósito de evitar el vaciamiento gástrico rápido y la sobredistensión del asa yeyunal. En la técnica de Polya no se crea una neocurvatura, de tal

forma que todo el borde de sección gástrico es anastomosado al asa yeyunal. Es así como el diámetro de la anastomosis con la técnica de Polya es mayor y corresponde al diámetro total del borde de sección gástrico. (37, 38)

Cada vez con más frecuencia se utilizan grapadoras mecánicas cortantes en la realización de gastrectomías, motivo por el cual detalles técnicos como los clásicamente descritos por Hofmeister y Polya han perdido relevancia. Es así como el muñón gástrico queda completamente grapado en el momento de su sección y antes de ser anastomosado con el asa yeyunal. Por ende, el calibre de la anastomosis será determinado por la longitud de la grapa utilizada para efectuar dicha anastomosis. Al respecto, es importante destacar la importancia de utilizar toda la longitud de la grapa de 45 o 60 mm, preferiblemente esta última, para evitar estenosis anastomóticas. En otros países hay grapas de 80 mm, las cuales consideramos no tienen aplicación en esta cirugía.

No menos importante es el sitio elegido en estómago y yeyuno para el ingreso de las ramas de la grapadora lineal cortante: siempre recomendamos hacerlo por el extremo opuesto al asa eferente, dado que el cierre manual del defecto resultante al remover la grapadora una vez disparada, puede facilitar la estenosis del asa eferente. En cambio, al ingresar las ramas de la grapadora por el extremo del asa aferente, en caso de un B-II, o por el extremo del *bastón* en caso de una Y de Roux, minimiza la posibilidad

de estenosis del asa alimentaria (eferente). Adicionalmente, se recomienda en lo posible utilizar la cara posterior del muñón gástrico.

Cuando la gastrectomía distal es limitada y los bordes no quedan a tensión, siempre que el estómago y duodeno se hayan movilizado adecuadamente, es factible practicar una reconstrucción tipo Billroth I. De hecho, es el tipo de reconstrucción más fisiológica dado que reestablece la continuidad normal. (39) Sin embargo, tal como ocurre con el Billroth II, el Billroth I también tiene el inconveniente de ser una técnica que predispone al reflujo biliar. En este sentido, se considera que la reconstrucción gastroduodenal manual tipo B-I es más anatómica que la reconstrucción B-I con grapado mecánico.

Otro motivo de controversia con relación al tipo de reconstrucción está dado por la asociación que históricamente se ha hecho entre un mal vaciamiento gástrico y la Y de Roux, procedimiento efectuado más frecuentemente en países occidentales con la intención de prevenir el reflujo alcalino. En Asia por el contrario, el B-I y B-II son las reconstrucciones preferidas dada su simplicidad.

Un metaanálisis que compara los tres métodos de reconstrucción concluyó que la reconstrucción en Y de Roux es superior al B-I y al B-II en términos de prevención de reflujo biliar y gastritis del remanente; las anastomosis B-I y B-II podrían considerarse como su sustituto

dada la simplicidad técnica. En cuanto a la morbilidad posoperatoria y la ventaja del paso fisiológico de alimentos, el B-I resulta el método de elección. (33) Otro estudio comparó el vaciamiento de sólidos en 39 pacientes con reconstrucción en Y de Roux, con 27 pacientes sometidos a vagotomía troncular y piloroplastia y 22 pacientes después de una gastrectomía con reconstrucción tipo Polya. No hubo diferencias significativas entre los grupos. Por último, se concluyó que, a pesar de la interrupción de la vía motora que produce la Y de Roux, este tipo de reconstrucción no conlleva una demora significativa del vaciamiento gástrico. (40)

Vía antecólica comparada con la vía retrocólica

Tanto para efectuar una Y de Roux como un B-II, la vía antecólica es más fácil. Incluso en pacientes obesos se logra ascender el asa yeyunal, pero de haber alguna dificultad se puede practicar el ascenso por vía transmesocólica, cuidando de no lesionar los vasos cólicos medios y de colocar puntos entre al asa yeyunal y el meso, para evitar la hernia interna. En pacientes con carcinoma gástrico, los ganglios a nivel de la cólica media y mesentérica superior pueden verse afectados por recidiva tumoral y comprometer el asa yeyunal cuando se ha practicado una reconstrucción transmesocólica. En términos generales, es muy práctico utilizar las reconstrucciones antecólicas y solo se recomienda la vía transmesocólica de ser absolutamente indispensable por alguna dificultad técnica.

Citología por lavado peritoneal y terapia de conversión

La citología por lavado peritoneal es considerada uno de los predictores de sobrevida más fuertes. (41, 42) Cuando es positiva, se considera que el paciente tiene una enfermedad estado IV e incluso el número de células malignas tiene efecto sobre la supervivencia. Cuando existen metástasis peritoneales, reseca el tumor gástrico primario no muestra ventaja sobre la quimioterapia con intención paliativa. Sin embargo, la citología debe considerarse un factor modificable, tal como se demostró en un metaanálisis, (42) y como tal el cambio citológico de positivo a negativo después de quimioterapia conlleva una mejoría en la sobrevida. Más aun, aunque la citología sea positiva (en ausencia de lesiones peritoneales macroscópicas) y corresponda a enfermedad estado IV, su pronóstico y sobrevida global no son equivalentes a aquellos casos de citología positiva con presencia de metástasis peritoneales macroscópicas. Es así como se ha demostrado que el cambio en el estado de la citología de positiva a negativa, después de neoadyuvancia con quimioterapia intraperitoneal y sistémica, mejora el pronóstico. (43, 44) En relación con este tema, se requiere más investigación, pero resulta atractiva la posibilidad de utilizar quimioterapia neoadyuvante en casos de citología positiva. Al respecto, Jamel y colaboradores (42) desarrollaron un sencillo pero interesante algoritmo que se muestra en la **Figura 34.1.**

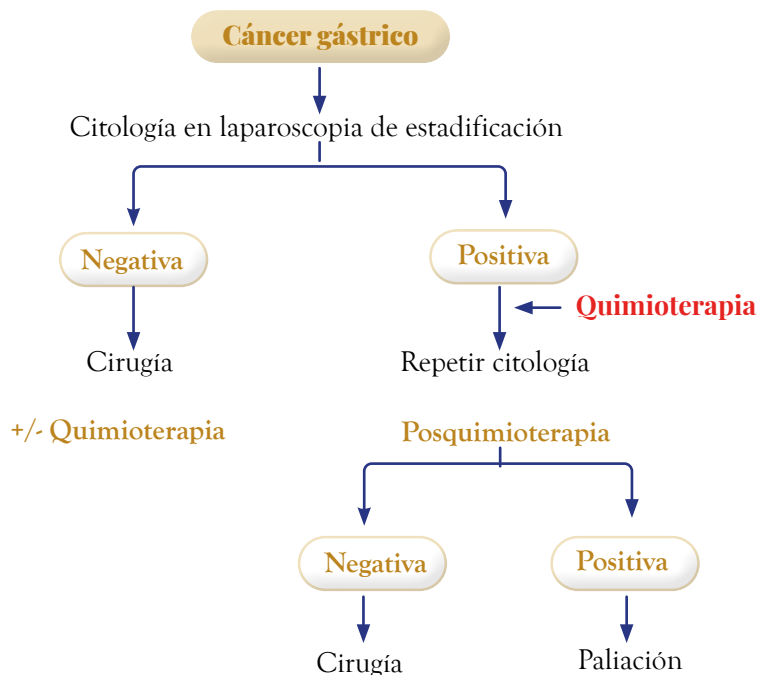


Figura 34.1. Algoritmo de manejo para pacientes con cáncer gástrico, dependiendo del estado de la citología y la respuesta a la quimioterapia.

Fuente: tomada de (42).

El concepto de cambiar el estado de la citología de positiva a negativa, modificando así el estadio tumoral, se ha denominado *terapia de conversión*, un concepto terapéutico por el cual un tratamiento con quimioterapia permite seguidamente la práctica de cirugía curativa. Dicho concepto aplica no solo para cambios en la positividad de la citología, sino también en pacientes con metástasis hepáticas únicas, resecables o con metástasis ganglionares paraaórticas resecables de los grupos 16a2 y 16b1, por ejemplo. (44, 45) Lo anterior está abriendo un abanico de posibilidades terapéuticas que obligan a explorar nuevas formas de subclasificar el cáncer gástrico estadio IV. (45)

Bursectomía

La bursectomía se define como la resección de la hoja anterior del mesocolon del transversal y del revestimiento peritoneal del aspecto anterior del páncreas, estructuras que se disecan en continuidad con el omento mayor. Aunque históricamente se ha sostenido que es importante su práctica en tumores gástricos cT3 y cT4, especialmente los que comprometen la serosa de la pared posterior del estómago y, por ende, con mayor probabilidad de generar siembras sobre el páncreas, su papel ha sido controvertido en la prevención de metástasis peritoneales. Existen estudios aleatorizados controlados y metaanálisis recientes que afirman que la

bursectomía no aumenta la supervivencia (46-48) y que, a pesar de no aumentar la mortalidad operatoria, sí incrementa el tiempo quirúrgico sin lograr una mejor disección ganglionar. Por lo anterior, este no parece un procedimiento que se deba recomendar rutinariamente en el manejo del cáncer gástrico avanzado, aún en pacientes con tumores que penetren la serosa gástrica. (46) En los casos de cáncer gástrico resecable cT3-T4a, se recomienda como cirugía estándar la disección D2 con omentectomía sola. (47) Ahora bien, en casos de tumores que infiltran la cápsula pancreática sin comprometer el parénquima de esta glándula, la bursectomía está indicada para lograr una cirugía R0.

Vaciamiento ganglionar D2

Por décadas ha existido controversia con relación a la extensión en la disección ganglionar en carcinoma avanzado de estómago. En Japón y otros países orientales, la gastrectomía con linfadenectomía D2 se ha venido practicando como procedimiento estándar, basada principalmente en estudios observacionales y retrospectivos con resultados favorables. (49) Debido a sus buenos resultados, los japoneses han tenido el impedimento ético para la práctica de estudios aleatorizados comparando D2 con una disección menos extensa tipo D1. Por otra parte, en países occidentales la disección D2 no se tenía como un procedimiento estándar en la práctica clínica. Se consideraba difícil, más teniendo en cuenta claras diferencias en la cantidad de tejido adiposo

de los asiáticos comparativamente con los occidentales. Además, su práctica parecía estar relacionada con mayor número de complicaciones y mortalidad perioperatoria, sin una mejor sobrevida. La mayor morbimortalidad ocurría especialmente cuando se adicionaba esplenectomía o pancreatoesplenectomía.

El análisis efectuado por Cuschieri y colaboradores (50) en el British Medical Research Council (MRC) concluyó que la morbilidad y mortalidad secundaria a la adición de esplenectomía o de pancreatectomía distal con esplenectomía anulaba cualquier beneficio que un vaciamiento ganglionar más extenso podía agregar en términos de sobrevida. Tampoco el estudio holandés (51) mostró beneficio con la práctica de D2 en relación con la sobrevida, excepto en el grupo de pacientes N2 positivos. Adicionalmente, la morbimortalidad fue también mayor para pacientes sometidos a D2. Esto los llevó a la conclusión inicial de que solo era justificable practicar de rutina una disección extendida tipo D2 si la morbimortalidad no fuese tan alta. No obstante, al cabo de 15 años de seguimiento, los autores del estudio holandés publicaron que la linfadenectomía D2 si se asociaba con menor recurrencia locorregional y menor tasa de muertes relacionadas con el cáncer gástrico, al compararse con aquellas de la linfadenectomía D1 ($p=0,01$). Sin embargo, la sobrevida global fue significativamente más baja en pacientes sometidos a esplenectomía y pancreatectomía, tanto en el grupo D1 como el D2. Ahora bien,

al efectuar el análisis de subgrupos, los pacientes que no fueron sometidos a pancreatometomía o esplenectomía mostraron sobrevida significativamente mayor en el grupo D2 (35 % frente a 22 %). Por ende concluyeron que, en vista que incluso en Europa los cirujanos ya podían efectuar en forma segura la linfadenectomía D2 con preservación de bazo y páncreas, y que la disección D2 mostraba una mejor sobrevida, el tratamiento a recomendar en el manejo de pacientes con cáncer resecable debía incluir la linfadenectomía D2. (52)

Es así como el procedimiento actualmente recomendado para el cáncer gástrico avanzado es la resección curativa R0 con linfadenectomía D2, y en esto coinciden las guías más destacadas en el mundo, tal como las japonesas (9), coreanas (53), alemanas (54), británicas (55) e italianas (56), así como las guías de la European Society for Medical Oncology (ESMO), la European Society of Surgical Oncology (ESSO) y de la European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO). (57, 58) Más recientemente en los Estados Unidos, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomendó también la gastrectomía D2. (59)

Es importante tener en cuenta que dependiendo del tipo de gastrectomía a practicar cambian los grupos ganglionares que deben ser resecados para cumplir con una linfadenectomía D2. Cuando se trata de una gastrectomía distal, se deben resecar

los grupos ganglionares número 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p y 12a para conseguir la linfadenectomía D2. (9, 27) Mientras que en la gastrectomía proximal los grupos ganglionares a resecar son: 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7, 8a, 9 y 11p. (9)

Gastrectomía proximal

Indicaciones de gastrectomía proximal

La presencia de tumores ubicados en la unión gastroesofágica o la porción alta del estómago, especialmente carcinomas tempranos, se convierten en indicación de gastrectomía total frente a gastrectomía proximal cuando no son tributarios de una disección endoscópica submucosa porque está contraindicada, ya sea por su tamaño o histología, o cuando existe alguna dificultad técnica para su práctica. En el caso de tumores T2-T4a o ganglios clínicamente positivos (cN+), ubicados a nivel cardial o en fondo o cuerpo proximal, está indicada la gastrectomía total. (60-62)

Existen estudios y metaanálisis que muestran que las gastrectomías proximales sobre las gastrectomías totales tienen menos sangrado, menor tiempo quirúrgico, igual estancia hospitalaria e igual supervivencia, aunque el número promedio de ganglios disecados es menor en la gastrectomía proximal. Por otra parte, la frecuencia de reflujo gastroesofágico y estenosis es mayor para las gastrectomías

proximales con anastomosis esofagogástrica, (60, 61) y los pacientes con reflujo biliar pueden presentar síntomas severos y de difícil manejo que incluyen esofagitis por reflujo, pirosis, dolor torácico, regurgitación amarga y anorexia. Con el propósito de mejorar la calidad de vida después de este tipo de cirugía, se han investigado diversas técnicas de reconstrucción, distintas a la esofagogastrostomía: la interposición yeyunal, la reconstrucción en doble tracto, la interposición de *pouch* yeyunal, la técnica de doble *flap* y la esofagogastrostomía con tubulización gástrica. (61–64)

Todas las reconstrucciones distintas a la esofagogastrostomía implican tiempo quirúrgico más prolongado, mayor sangrado y tiempo de hospitalización, y tampoco están exentas de complicaciones dado que son más complejas. A pesar de existir metaanálisis que involucran todas las técnicas, faltan estudios aleatorizados grandes que permitan identificar el método antirreflujo ideal. (62) Desde el punto de vista teórico, la gastrectomía proximal con reconstrucción en doble tracto parece una alternativa interesante. Consiste en la anastomosis del esófago a un asa yeyunal previamente preparada, que más distalmente se une en forma laterolateral al hemiestómago remanente, y aún más distalmente recibe el asa biliar, a manera de Y de Roux. (60) No obstante, uno de los inconvenientes de cualquier tipo de interposición yeyunal es que la vigilancia endoscópica del estómago remanente se dificulta. (62)

Otros tipos de gastrectomía parcial

Gastrectomía modificada y gastrectomía con preservación de la función

El tipo de gastrectomía para el manejo del cáncer gástrico ha sido definido por los japoneses como la resección de mínimo 2/3 del estómago con una disección linfática D2. Sin embargo, con el diagnóstico cada vez más frecuente de carcinomas tempranos, especialmente en el Japón, se introdujo el concepto de gastrectomía modificada, la cual se definió también como cirugía limitada, es decir, una resección o linfadenectomía menos extensa(s), con la omentectomía, preservación pilórica y del nervio vago como procedimientos opcionales. (65)

En 1967, Maki y colaboradores (66) desarrollaron la gastrectomía con preservación pilórica para el manejo de la úlcera gástrica, la cual fue útil hasta que aparecieron los bloqueadores de H₂, por lo cual dicha técnica resultó utilizándose más para el manejo del carcinoma inicial del tercio medio del estómago. Simultáneamente se desarrolló el concepto de gastrectomías que propenden por mantener la calidad de vida, es decir, gastrectomías con preservación de la función. Sin embargo, no toda gastrectomía modificada es preservadora de la función. La gastrectomía preservadora de la función es un procedimiento que conserva el tercio proximal

del estómago y 3 a 4 cm del antro, para cáncer gástrico cN0 o cT1, preservando también lo máximo posible las ramas vasculares hepática, pilórica y celiaca. (9)

Gastrectomía segmentaria

Se define como una resección gástrica circunferencial más bien limitada que preserva el cardias y el píloro. Ni la gastrectomía modificada ni la gastrectomía segmentaria permiten un vaciamiento ganglionar adecuado. Por lo tanto, sería necesaria la utilización de la técnica de ganglio centinela para detectar y examinar histológicamente los ganglios centinela y definir u omitir una disección ganglionar más amplia. La proporción de ganglios falso-negativos en algunos estudios ha sido mayor a la permisible, por lo cual el abordaje de neoplasias gástricas malignas con esta técnica se debe hacer bajo protocolos estrictos. (67)

Gastrectomía local

Con la amplia utilización de la esofago-gastroduodenoscopia, la incidencia de **tumores subepiteliales (TSE)** gástricos diagnosticados ha aumentado. La mayoría de TSE es benigno; sin embargo, algunas lesiones pueden ser malignas, especialmente aquellas que se originan en la muscular propia. Mientras que el manejo de tumores subepiteliales grandes es claro, el tratamiento de lesiones pequeñas, menores de 3 cm, y asintomáticas, permanece indefinido. En general, el tratamiento de los TSE permanece siendo motivo

de debate, y en particular los tumores estromales gastrointestinales (GIST) con potencial maligno son una de las mayores preocupaciones. Los GIST gástricos son malignos entre el 10 y el 30 % de los casos y de acuerdo con las guías de la NCCN (68), todos los GIST mayores de 2 cm deben ser resecados. En GIST menores de 2 cm, sin factores de riesgo a la ultrasonografía endoscópica, se recomienda el seguimiento endoscópico. Sin embargo, este tipo de seguimiento también tiene limitaciones tales como costos, riesgo de no detectar oportunamente la presencia de malignidad y la incomodidad que le genera al paciente tener que someterse a procedimientos de repetición.

TSE menores que 3 cm: perspectiva del cirujano

Para el cirujano general el tratamiento de un TSE pequeño es un verdadero reto. Al diagnosticar endoscópicamente uno de estos tumores, con frecuencia se sospecha la presencia de un GIST pero, dada su ubicación submucosa, las biopsias endoscópicas no son útiles y la citología por aspiración con aguja fina efectuada a través de ultrasonografía endoscópica puede orientar el diagnóstico pero difícilmente indicar su potencial maligno. Por lo anterior, es importante en todos los casos evitar al máximo la potencial contaminación de la cavidad peritoneal con células tumorales, lo cual se logra evitando durante la cirugía la apertura no controlada del estómago y la fragmentación tumoral. En casos de TSE pequeños, en su mayoría GIST o leiomiomas, la gastrectomía par-

cial, proximal o distal según la ubicación de la lesión, puede ser un procedimiento exagerado dado el tamaño y el tipo de lesión a resear. Más aún, lo sería la gastrectomía total utilizada por aquellos que no gustan de la gastrectomía proximal. Estos argumentos frecuentemente conducen a la propuesta de efectuar una **gastrectomía local** (término en el que insistiremos a cambio del de *resección en cuña*) (69), para lo cual se deberá enfrentar con frecuencia a segmentos gástricos de difícil manejo laparoscópico como lo son la región subcardial y la curvatura menor del estómago.

Resulta contradictorio que tratándose de tumores pequeños y contando con las herramientas y habilidades para hacer resecciones laparoscópicas, existan dificultades para efectuar una cirugía limitada y libre de complicaciones. Por una parte, precisamente por lo pequeño de estos tumores y su ubicación subepitelial, usualmente no son detectables por vía laparoscópica. Aún con tatuajes endoscópicos previos en el sitio de la lesión, la resección puede ser imprecisa dado que la marcación puede no coincidir con la ubicación exacta del TSE. También puede ocurrir que al momento del cierre de las ramas de la grapadora, estas “expriman” al TSE excluyéndolo del tejido reseado, o dejándolo tan solo parcialmente involucrado y ser seccionado por la endograpadora y reseado en forma incompleta.

Otro potencial problema es el de las estenosis posoperatorias. Al respecto, es

importante destacar que las gastrectomías locales efectuadas con grapado mecánico pueden dar una falsa tranquilidad al cirujano en cuanto al calibre del estómago remanente. Esto debido a que las grapadoras tienden a “robar” más tejido gástrico del que se puede apreciar durante la intervención, dando lugar a estenosis inesperadas. Adicionalmente, al efectuar una gastrectomía local se está confeccionando un estómago en *reloj de arena*, lo cual desde el punto de vista fisiológico puede afectar el tránsito adecuado. Por otra parte, cuando se trata de tumores subcardiales, la cercanía del grapado mecánico a la unión esófago-gástrica puede generar estenosis esofágicas. (69)

TSE menores que 3 cm: perspectiva del endoscopista

El endoscopista desde su perspectiva encontrará indicado efectuar una disección endoscópica submucosa, o eventualmente una tunelización endoscópica, que en casos de lesiones subcardiales se inicia en esófago distal y se extiende hacia la región subcardial. Si se cuenta con los recursos técnicos, también se puede ejecutar una resección de espesor total.

Una de las desventajas importantes de la tunelización es el porcentaje de perforaciones, que aunque no muy difundido, se puede detallar en el estudio de Wang y colaboradores (70) en el que researon por tunelización tumores de esófago distal y cardias. A pesar de haber concluido en dicho estudio que el riesgo para este procedimiento es bajo, tuvieron una tasa

de perforación de cerca del 15 %, correspondiente a la sumatoria de las perforaciones intraoperatorias (7,4 %) y las posoperatorias (7,4 %).

Existen otras técnicas endoscópicas que buscan resecar las lesiones subepiteliales, algunas de las cuales son: **la disección endoscópica submucosa modificada**, por medio de la cual se disecciona además de la mucosa y la submucosa la muscular propia; y **la resección endoscópica de espesor total**, con sigla EFTR (de *endoscopic full thickness resection*) (71, 72), que correspondería en español a REET (resección endoscópica de espesor total).

El desarrollo de tecnología que permite afrontar endoscópicamente los bordes de sección del tubo digestivo después de practicar una REET está revolucionando el manejo de las lesiones o tumores subepiteliales o lesiones mucosas y submucosas con fibrosis severa o con compromiso parcial de la capa muscular propia, y se ha hecho supremamente atractiva para los endoscopistas. Dado esto, se hace indispensable contar con un sistema robusto de cierre del defecto resultante y se debe considerar siempre si es admisible o no la exposición de la lesión o del contenido gástrico a la cavidad peritoneal. Afortunadamente, las dos opciones están descritas: la REET expuesta y no expuesta. En la REET expuesta se practica en primera instancia la resección de espesor total, con el subsiguiente cierre del defecto; la exposición de la cavidad peritoneal al lumen gástrico es la base para el término

expuesta. La resección por tunelización también corresponde a una REET expuesta. En la REET no expuesta, se practica primero una plicatura del segmento de pared gástrica que tiene la lesión, a manera de invaginación hacia la luz gástrica, asegurando una aposición serosa-serosa, antes de practicar la resección de espesor total. (72) Siendo estrictos, esta técnica es otra forma de efectuar una gastrectomía local. Cabe destacar que las técnicas endoscópicas arriba descritas requieren de tecnología avanzada, especialmente para el afrontamiento o sutura de tejidos por vía endoscópica, que por el momento son de difícil asequibilidad y algunas aún en fase experimental. (73, 74)

Gastrectomías cooperativas

Con el propósito de resecar TSE y otras lesiones limitadas de la mucosa y submucosa, el endoscopista intervencionista ha llegado a efectuar técnicas que antiguamente solo eran posibles por medio de abordajes quirúrgicos. La REET que arriba se mencionó es un buen ejemplo al respecto. Paralelamente, gracias a la evolución de la cirugía laparoscópica, el cirujano gastrointestinal ha logrado una mejor aproximación a la práctica de resecciones locales que favorecen una mejor evolución funcional y recuperación más rápida, al compararse con resecciones más agresivas. (75) En esta carrera competitiva, cada abordaje tiene fortalezas y debilidades, lo cual ha conducido al desarrollo de un tercer abordaje: el abordaje cooperativo laparoscópico y endoscópico,

también denominado **abordaje laparoscópico híbrido** o *rendezvous* laparoscópi-co-endoscópico. (76)

Inoue y colaboradores (77) y luego Hiki y colaboradores (78), además de otros autores, han descrito algunas de las técnicas más utilizadas, varias tan elaboradas que llegan a ser complejas. Las siglas de algunas de ellas dan una idea del propósito de la técnica:

- **LECS:** *Laparoscopic endoscopic cooperative surgery*, en la cual se practica una sección gástrica local tanto por vía endoscópica a manera de disección endoscópica submucosa, como por vía laparoscópica, llegando a unir los dos cortes, para conseguir la resección de espesor total.
- **LAEFR:** *Laparoscopic assisted endoscopic full thickness resection*, en la cual la resección de espesor total arriba descrita es asistida por laparoscopia.
- **LAER:** *Laparoscopy-assisted endoscopic resection*, donde el operador principal es el endoscopista y el laparoscopista se encarga de vigilar eventuales complicaciones o manipular la zona de interés, por ejemplo traccionando la pared con hilos.
- **NEWS:** *Non exposed endoscopic wall-inversión surgery*, para evitar la contaminación peritoneal de tipo infeccioso y tumoral se han ideado también formas de invaginar o de evertir la lesión en forma no contaminante. De ahí la denominación de *no exposición*.
- **CLEAN-NET:** *Combined laparoscopic-endoscopic approach to neoplasia – Non exposed technique*. Nuevamente se refiere a una técnica como la LECS, pero evitando la exposición del peritoneo al tumor o contenido gástrico.
- **EAWR:** *Endoscope-assisted laparoscopic wedge resection*, es la resección local (en cuña) asistida por endoscopia.
- **LIGS:** *Laparoscopic intragastric surgery*. Cirugía efectuada dentro del estómago, a través de puertos de entrada que después de atravesar la pared abdominal se introducen a la cámara gástrica. La óptica también entra por uno de estos puertos.
- **ELIS:** *Endoscope-assisted laparoscopic intragastric stapling*. Técnica por la cual se opera y grapa el estómago por vía laparoscópica, con orientación endoscópica.
- **EATR:** *Endoscope-assisted laparoscopic transgastric surgery*. Similar al LIGS, pero la óptica ya no es laparoscópica sino endoscópica.

En un estudio se describieron 11 técnicas de este tipo, que se clasificaron en tres categorías, de acuerdo con el papel de los equipos endoscópicos y laparoscópicos: el grupo de resección endoscópica asistida por laparoscopia, en que la resección era efectuada primordialmente por el equipo

endoscópico bajo control laparoscópico (LAER); el grupo de resección laparoscópica asistida por endoscopia (EALR), en que el equipo laparoscópico realizaba la resección, bajo monitoreo endoscópico; el grupo de resección combinada laparoscópico-endoscópica (CLER), donde la resección era efectuada conjuntamente por los equipos laparoscópico y endoscópico (76).

Para la resección de TSE, se prefiere **la cirugía laparoscópica intraluminal (intra-gástrica) asistida por endoscopia**, utilizando grapado intragástrico, inicialmente descrita por Ohashi en 1995. (79) Dicha técnica se ha venido aplicado con éxito en la resección de tumores subepiteliales de 3 cm o menos, ubicados en cualquier parte del estómago, pero especialmente en la remoción de tumores localizados a nivel subcardial, donde las técnicas endoscópicas o laparoscópicas utilizadas independientemente no son prácticas ni fáciles de aplicar. (80) Se aborda la cavidad abdominal con tres puertos de entrada, dos de los cuales son avanzados también a través de la pared gástrica al interior del estómago. Los trocares de sujeción son indispensables, dado que tienen balón inflable en su punta y, una vez insuflados dentro de la luz gástrica, permiten fijar el estómago en forma adecuada. Simultáneamente, el endoscopista aborda la cámara gástrica, la cual se convierte en la óptica que permitirá que el laparoscopista logre ubicar la lesión para traccionarla con un *clamp* con el propósito de crear un espacio que facilite la introducción de las ramas de la endograpadora introducida por el otro

trocar. El endoscopista también puede ejercer la tracción de la lesión con un asa de polipectomía para facilitar su abordaje. Una vez se han posicionado adecuadamente las ramas de la grapadora, se procede a su cierre y disparo. Frecuentemente se requiere de un segundo disparo.

Una vez completada la exéresis del tumor, se revisa la hemostasia de la línea de grapado en la pared del estómago. De haber sangrado se puede electrocoagular por vía endoscópica o laparoscópica. Finalmente, el endoscopista procede a aprisionar la pieza quirúrgica con un asa o con una malla extractora, y a removerla por vía peroral. Para evitar dificultad en su extracción a nivel del cardias y el estrecho cricofaríngeo, se utiliza hioscina en bolo I.V. inmediatamente antes de la remoción, y debe hacerse de rutina. Si se dificulta su extracción por esta vía, la mejor opción es ampliar uno de los orificios gástricos de trocar y colocar la pieza quirúrgica en bolsa extractora, que a la vez es removida a través de la pared abdominal. Los orificios gástricos se cierran con endograpado o endosutura. (80)

Dado que la única óptica intragástrica es el endoscopio flexible, no existirá horizonte, lo cual hace que la ubicación de los operadores se dificulte en un principio, probablemente semejante a la situación de un astronauta flotando en el espacio. Lo importante es efectuar lentamente el movimiento de los instrumentos, en primera instancia para tener tiempo de ubicarse, pero también para evitar traumatizar la mucosa gástrica, la cual puede sangrar fácilmente, aunque

por lo general en forma leve al contacto con los instrumentos. (80)

Esta técnica parece más fácil que la mayoría de las técnicas descritas en la literatura. Es claro que evita resecciones exageradas y la posibilidad de contaminación peritoneal por tumor, es baja dadas las características de la resección y la vía de remoción del tumor. Una de las bondades de contar con la gastroscopia es que el endoscopio ejerce a la vez de calibrador esofágico, de esta manera se evita cualquier estrechez a nivel cardial al momento del grapado. También vale la pena destacar que las ópticas rígidas de laparoscopia, introducidas dentro de órganos huecos como el estómago o el colon, presentan un deterioro en la calidad de la imagen, problema que en este caso está obviado con el uso de una óptica flexible diseñada para tal fin. Una de las limitantes en las técnicas por endoscopia flexible, aun a pesar de existir endoscopios con doble canal, es la falta de un punto de apoyo fuerte y la posibilidad de utilizar libremente las dos manos, lo cual hace invaluable la técnica que describimos, utilizando elementos rígidos. Finalmente, hay que mencionar que el grapado endogástrico con endograpadoras nos parece altamente recomendable. (80)

Gastrectomía laparoscópica frente a la gastrectomía abierta en cáncer gástrico

La cirugía laparoscópica en el manejo del cáncer gástrico fue introducida por

Kitano (81) en 1994, cuando efectuó la primera gastrectomía distal asistida por laparoscopia para el manejo de un carcinoma temprano. Desde entonces, la gastrectomía distal laparoscópica para carcinoma temprano se utiliza cada vez con más frecuencia, como alternativa a la gastrectomía distal abierta, para el manejo de carcinomas tempranos, especialmente en países como Japón y Corea. (82) Comparando la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta, existen dos estudios aleatorizados y controlados con resultados prácticamente idénticos. Uno efectuado en Japón y el otro en Corea. El trabajo japonés (JCOG0912) corresponde a un estudio aleatorizado controlado de no inferioridad, efectuado en 33 centros del Japón, en casos de tumores estadio I (T1N0, T1N1, o T2N0), ubicado en tercio medio o distal del estómago, y analizó la cirugía laparoscópica frente a la abierta. La variable principal fue la sobrevida libre de enfermedad; a 5 años, la sobrevida libre de enfermedad para cirugía abierta fue del 94 % y del 95,1 % para cirugía laparoscópica. Se demostró entonces que no hay inferioridad con la cirugía laparoscópica para carcinomas estadio I tratados con cirugía de mínima invasión, sugiriendo que la gastrectomía distal laparoscópica debe ser considerada una opción de tratamiento estándar cuando se efectúa por cirujanos experimentados. (83)

El estudio coreano (KLASS-01) también fue un trabajo de no inferioridad, sobre pacientes con cáncer gástrico estadio I, aleatorizados a gastrectomía distal abierta

frente a gastrectomía distal laparoscópica. En este caso, la variable principal fue la sobrevida global a 5 años; la sobrevida para el grupo de cirugía abierta fue del 97,2 % y para cirugía laparoscópica del 97,1 %, por lo cual se considera la gastrectomía distal laparoscópica una alternativa segura para el manejo del cáncer gástrico estadio I. (84)

Con relación a la gastrectomía proximal laparoscópica, existe menos experiencia. Con el propósito de determinar la seguridad de este procedimiento, se desarrolló un estudio japonés confirmatorio (JCOG1401), en el cual se practicaron gastrectomías totales y proximales asistidas por laparoscopia para el manejo de cáncer gástrico proximal estadio I (T1N0/T1N1/T2N0). En este estudio se observó un porcentaje de complicaciones razonable, con ausencia de mortalidad operatoria, por lo cual se sugiere que las gastrectomías proximal o total asistidas por laparoscopia sean establecidas como uno de los tratamientos estándar en el manejo del cáncer gástrico proximal estadio I. (85, 86)

La gastrectomía por laparoscopia para carcinoma avanzado también ha sido acogida favorablemente en forma progresiva, con aparentes ventajas como menor sangrado y dolor, y resolución más rápida del íleo posoperatorio; pero en un comienzo el número de ganglios en las disecciones D2 era menor al obtenido en cirugía abierta. Existe un informe preliminar, también coreano (KLASS-02), en el cual

presentan los desenlaces a corto plazo de un estudio aleatorizado comparando gastrectomía distal laparoscópica con linfadenectomía D2, frente a la gastrectomía abierta. Incluyeron adenocarcinomas gástricos cT2-4a y N0-1. En este estudio el número de ganglios linfáticos disecados fue similar en ambos grupos. La morbilidad fue significativamente menor después de gastrectomía laparoscópica (16,6 %) que después de cirugía abierta (24,1 %). El uso de analgésicos y dolor referido fue menor en el grupo laparoscópico y la aparición de flatos fue más precoz en dicho grupo. Además, la estancia hospitalaria fue menor también. La mortalidad a 90 días fue similar entre los dos grupos (laparoscópica del 0,4 % y abierta del 0,6 % $p=0,682$). Sin embargo, estos son apenas resultados preliminares y deben tomarse con cautela. (26, 87)

Seguramente llegaremos al punto en el que la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico avanzado sean manejados por vía laparoscópica, pero probablemente aquellos casos de tumores voluminosos, de difícil manipulación con instrumental laparoscópico y con conglomerados ganglionares asociados, sigan siendo una buena indicación para cirugía abierta.

Cirugía robótica y cáncer gástrico

En teoría, la gastrectomía asistida por robot debe ofrecer por lo menos los mismos beneficios que la cirugía laparoscópica, al

ser comparadas con la cirugía abierta. No obstante, gracias a las bondades que ofrecen la visión en 3 dimensiones, alta magnificación, aumento en los grados de libertad, instrumental con iguales o incluso mayores movimientos que la muñeca, plataforma de estabilidad óptica y tecnología para reducir el temblor y ergonomía, esta técnica es potencialmente superior a los métodos existentes de mínima invasión. Esto debería sobrar en la reducción en las curvas de aprendizaje del cirujano y en la optimización de los entrenamientos. (88)

La mayoría de la información disponible hasta el momento proviene de estudios de cohortes y metaanálisis, (89, 90) en los que la gastrectomía robótica tiene los mismos resultados oncológicos en términos de sobrevida y disección ganglionar. Sin embargo, los tiempos operatorios son consistentemente más largos, comparados con la cirugía laparoscópica o abierta y la única diferencia significativa reproducible en favor de la gastrectomía asistida por robot es la reducción en la pérdida sanguínea intraoperatoria, según la conclusión de un metaanálisis. (89) Además, algunos estudios sugieren una reducción en el riesgo de desarrollo de fistula pancreática. (88)

A la fecha, se ha reportado un solo estudio aleatorizado controlado que evalúa los desenlaces a corto plazo en pacientes con cáncer gástrico que fueron sometidos a gastrectomía distal robótica (GDR) o a gastrectomía distal laparoscópica (GDL), en un hospital de la China. Trescientos

pacientes fueron incorporados al estudio, con tumores cT1-4^a y N0/+. Aquellos de GDR mostraron recuperación posoperatoria más rápida, menor respuesta inflamatoria y menor morbilidad posoperatoria sobre aquellos de GDL (9,2 % frente a 17,6 %, $p=0,039$). Adicionalmente, en el grupo de GDR se obtuvieron más ganglios ($17,6 \pm 5,8$ frente a $15,8 \pm 6,6$, $p=0,018$) y los pacientes de este grupo tuvieron mayor posibilidad de iniciar quimioterapia más tempranamente. Los costos totales fueron mayores para la GDR, no así los costos directos. (91)

En la medida que se expanda la aplicación de la gastrectomía robótica y que se publiquen los resultados de otros trabajos aleatorizados controlados, seguramente los tiempos operatorios serán más razonables y saltarán a la vista todas las ventajas reales. Un punto invaluable para el cirujano es la superioridad ergonómica obtenida con dicha técnica.

Aportes de la cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica con el desarrollo de la técnica de gastrectomía vertical en manga por laparoscopia ha puesto en el escenario una alternativa de resección gástrica que, si bien está indicada como cirugía restrictiva para la pérdida de peso en el paciente con obesidad, puede asimismo ser útil en el manejo de tumores benignos o con bajo índice de agresividad, que adicionalmente sean pequeños y se encuentren ubicados en la curvatura mayor del cuerpo gástrico o a nivel del fondo.

Mencionar la posibilidad de preferir la tubulización gástrica a manera de gastrectomía vertical sobre la gastrectomía local (en cuña), que puede generar estómagos en reloj de arena con la consiguiente disfunción del remanente gástrico, no era hace unos años una posibilidad a considerar e incorporar a la práctica quirúrgica. No menos cierto es que resulta un error intentar aplicar la gastrectomía vertical para la resección de todo tumor gástrico benigno ubicado sobre la curvatura mayor del estómago o en el fondo. Solo los tumores pequeños permiten una resección laparoscópica fácil y libre de estenosis.

Quimioterapia: ¿es de utilidad?

En el mundo occidental se ha popularizado la utilización de la quimioterapia neoadyuvante (quimio preoperatoria) específicamente para tumores gástricos cT3 en adelante o con evidencia de metástasis ganglionares. Lo anterior basados en estudios efectuados con la intención de mejorar la resecabilidad por medio de la disminución del tamaño tumoral y de controlar las micrometástasis. De estos, los más conocidos son el trabajo MAGIC del Reino Unido, efectuado por Cunningham (92) y colaboradores y el estudio francés, efectuado por Ychou (93) y colaboradores. En el primero se aleatorizaron los pacientes así: en un brazo aquellos para ser sometidos a cirugía únicamente y el otro brazo, aquellos que recibirían

quimioterapia (epirrubicina, cisplatino y 5FU) seguida de cirugía. La sobrevida a 5 años fue del 23 % para el brazo de cirugía únicamente y del 36,3 % para el brazo de neoadyuvancia más cirugía ($p=0,009$). Es de anotar que en el estudio se incluyeron, además de pacientes con tumores netamente gástricos, casos de tumores de esófago distal y unión esófago-gástrica, correspondientes a más del 25 % de los casos, los cuales pueden presentar una diferente biología tumoral y, por ende, una diferente respuesta al tratamiento. Adicionalmente, no todos los pacientes fueron tratados quirúrgicamente con un vaciamiento ganglionar idéntico. De hecho, en cada brazo se efectuó vaciamiento D2 en cerca del 40 % de los casos únicamente. La resecabilidad no fue significativamente distinta entre los grupos. (92)

En el estudio francés se incluyó una población de pacientes similar, es decir, con tumores del esófago distal, de la unión esófago-gástrica y del estómago, que también fue aleatorizada a cirugía sola en un brazo, frente a la quimioterapia neoadyuvante con cisplatino y fluorouracilo seguida de cirugía en el otro brazo. Los resultados de sobrevida global a 5 años fueron del 24 % para cirugía y del 38 % para neoadyuvancia más cirugía ($p=0,02$), (93) prácticamente idénticos a los del estudio MAGIC.

Los estudios descritos muestran una mayor sobrevida para los casos sometidos a quimioterapia neoadyuvante y, en consecuencia, la tendencia a utilizar esquemas

de neoadyuvancia. Sin embargo, los estudios de neoadyuvancia son criticados por otros autores quienes postulan que es posible que la cirugía radical apropiada (gastrectomía con disección ganglionar D2), aplicada en el manejo de tumores netamente gástricos, podría anular el beneficio de la quimioterapia neoadyuvante, usualmente descrita después de cirugía incompleta. El argumento más fuerte de los críticos es que la sobrevida global a 5 años reportada para los brazos de neoadyuvancia más cirugía de los dos estudios arriba descritos es más baja que la sobrevida global informada en series de centros de referencia para el tratamiento del cáncer gástrico, después de cirugía curativa adecuada con disección linfática extendida, en pacientes que no recibieron neoadyuvancia. (94)

Además, sostienen que los casos con ubicación tumoral por fuera del estómago (cardias y esófago distal) incluidos usualmente en los estudios de neoadyuvancia, tal como ocurre con los arriba descritos, podrían haber amplificado la respuesta al tratamiento preoperatorio. En otras palabras, existe la hipótesis de que la quimioterapia neoadyuvante puede ser inútil en el tratamiento de carcinomas netamente gástricos sometidos a cirugía radical adecuada. (94)

Más recientemente se han publicado los resultados del esquema FLOT. Se trata de un esquema de quimioterapia basado en docetaxel, desarrollado en Alemania y utilizado inicialmente en carcinomas

metastásicos de estómago y de la unión gastroesofágica, que luego comenzó a utilizarse experimentalmente en pacientes con tumores resecables. Se comparó en estudio aleatorizado con pacientes con cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica resecable, con estadio clínico cT2 o más alto, enfermedad nodal positiva (cN+) o ambos, asignando los pacientes a un brazo de epirrubicina, cisplatino y fluorouracilo o capecitabine (grupo ECF/ECX), o a un brazo de docetaxel, oxaliplatino, leucovorin y fluorouracil (grupo FLOT). La variable principal era la regresión patológica completa. Aquellos pacientes que recibieron FLOT lograron una mayor proporción de regresión patológica completa que los del grupo ECF/ECX: 16 % y 6 %, respectivamente; pero los eventos adversos fueron más frecuentes en el grupo de FLOT, especialmente la neutropenia. El esquema FLOT perioperatorio se está convirtiendo en una alternativa útil en pacientes con enfermedad localmente avanzada a nivel del estómago y de la unión esófago-gástrica. (95)

Dado que la mayoría de los estudios de neoadyuvancia incluye neoplasia distinta a las netamente gástricas, hay trabajos en curso de tipo prospectivo controlados y aleatorizado que seguramente permitirán obtener conclusiones definitivas para el manejo del cáncer de estómago como tal. Entre tanto, deben primar el buen juicio médico y el acertado análisis de los estudios existentes. No se deben despreciar los logros brindados por la quimioterapia, como tampoco el desarrollo prometedor de nuevos agentes

quimioterapéuticos, biológicos, moleculares y dirigidos a blancos específicos, que vienen demostrando utilidad en el manejo y mejoría de la supervivencia.

En los grupos donde la quimioterapia neoadyuvante se utiliza de rutina, existen protocolos en los que se practica en primera instancia una laparoscopia de estadificación, con citología por lavado peritoneal e instalación concomitante de dispositivo vascular implantable para quimioterapia. (96) Aunque la tendencia es la utilización de neoadyuvancia, existen también esquemas terapéuticos adyuvantes (posoperatorios) que usualmente comprenden esquemas de quimioterapia o quimio asociada a radioterapia. Su indicación es controlar células tumorales residuales después de resección curativa con el fin de reducir la posibilidad de recurrencia. (97)

Referencias

1. Herrington J, Sawyers JL. Vagotomy and Antrectomy. Chapter 23, Vol I. In Maingot: Abdominal Operations. 7th edition. New York: Appleton-Century-Crofts; 1980. p. 296-318.
2. Thorwald J. El Siglo de los Cirujanos. Editorial Planeta. 2nd edition; 2018.
3. Cabello FC. Medicina, música, amistad y prejuicios: Billroth I y Billroth II, los cuartetos para cuerdas Opus 51, n.º 1 y n.º 2 de Johannes Brahms. Rev. Méd. Chile. 2012;140(6):818-20.
4. Edkins JS. The chemical mechanism of gastric secretion. J Physiol. 1906;34(1-2):133-44.
5. Woodward ER. The history of vagotomy. Am J Surg. 1987;153(1):9-17.
6. Schiassi B. The role of the pyloro-duodenal nerve supply in the surgery of duodenal ulcer. Ann Surg. 1925;81(5):939-48.
7. Thoroughman JC, Walker LG Jr, Raft D. A review of 504 patients with peptic ulcer treated by hemigastrectomy and vagotomy. Surg Ginecol Obstet. 1964; 119:257-64.
8. Steger AC, Galland RB, Spencer J. Remaining indications for vagotomy with drainage or antrectomy in duodenal ulcer. Ann R Coll Surg Engl. 1987; 69(1): 24-6.
9. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2018 (5th edition). Japanese Gastric Cancer Association. Gastric Cancer; 2020.
10. Tan KK, Quek TJL, Wong N, Li KKW, Lim KH. Early outcome following emergency gastrectomy. Ann Acad Med Singap. 2012;41(10):451-6.
11. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.

12. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):11.
13. Muñoz A. Neoplasias Gástricas Malignas. Capítulo 13. In Landazabal G: *Endoscopia y Patología Biliodigestiva*. 1th edition. Bogotá: Asociación Colombiana de Cirugía – Ediciones Médicas Latinoamericanas; 2011. p. 137-66.
14. Sato Y, Hashimoto S, Mizuno KI, Takeuchi M, Terai S. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol.* 2016;22(30):6817-28.
15. Dias AR, Azevedo BC, Alban LBV, Yagi OK, Ramos MF, Jacob CE, et al. Gastric Neuroendocrine Tumor: review and update. *Arq Bras Cir Dig.* 2017; 30(2): 150-4.
16. Abraham SC, Carney JA, Ooi A, Choti MA, Argani P. Achlorhydria, parietal cell hyperplasia, and multiple gastric carcinoids: a new disorder. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29(7):969-75.
17. Juárez-Salcedo LM, Sokol L, Chavez JC, Dalia S. Primary Gastric Lymphoma, Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control.* 2018; 25(1): 1073274818778256.
18. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K, Ono S, Tajika M, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut.* 2012;61(4):507-13.
19. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2004;22(18):3813-25.
20. Fernández JA, Sánchez-Cánovas ME, Parrilla P. Controversias en el tratamiento quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) primarios. *Cir Esp.* 2010;88(2): 69-80.
21. Ford SJ, Gronchi A. Indications for surgery in advanced/metastatic GIST. *Eur J Cancer* 2016;63:154-67.
22. Kim MD, Kang DH, Park JH, Lee JH, Choi CW, Kim DH, et al. Abdominal wound metastasis after laparoscopic surgery of gastrointestinal stromal tumor. *Gut Liver.* 2010;4(2):283-6.
23. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Brierley JD. *AJCC cancer staging manual*. 8 edition. New York: Springer; 2017.
24. Ji X, Bu ZD, Yan Y, Li ZY, Wu AW, Zhang LH, et al. The 8th edition of the American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis staging system for gastric cancer is superior

to the 7th edition: results from a Chinese mono-institutional study of 1663 patients. *Gastric Cancer*. 2018; 21(4): 643-52.

25. Fugazzola P, Ansaloni L, Sartelli M, Catena F, Cicuttin E, Gioacchino L, *et al*. Advanced gastric cancer: the value of surgery. *Acta Biomed*. 2018; 89(Suppl 8): 110-6.
26. Nakauchi M, Suda K, Nakamura K, Shibasaki S, Kukichi K, Nakamura T, *et al*. Laparoscopic subtotal gastrectomy for advanced gastric cancer: technical aspects and surgical, nutritional and oncological outcomes. *Surg Endosc*. 2017;31(11):4631-40.
27. Giacopuzzi S, Bencivenga M, Cipollari C, Weindelmayer J, de Manzoni G. Lymphadenectomy: how to do it? *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2: 28.
28. Han TS, Kong SH, Lee HJ, Ahn HS, Hur K, Yu J, Kim WH, Yang HK. Dissemination of free cancer cells from the gastric lumen and from perigastric lymphovascular pedicles during radical gastric cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18(10):2818-25.
29. Afaneh C, Levy A, Selby L, Ku G, Tang L, Yoon SS, Coit D, Strong VE. Ex Vivo Lymphadenectomy During Gastrectomy for Adenocarcinoma Optimizes Lymph Node Yield. *J Gastrointest Surg*. 2016; 20(1):165-71.
30. Morgagni P, Nanni O, Carretta E, Altini M, Saragoni L, Falcini F, Garcea D. Lymph node pick up by separate stations: Option or necessity. *World J Gastrointest Surg*. 2015; 7(5):71-7.
31. Yang D, He L, Tong WH, Jia ZF, Su TR, Wang Q. Randomized controlled trial of uncut Roux-en-Y vs Billroth II reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: Which technique is better for avoiding biliary reflux and gastritis? *World J Gastroenterol*. 2017; 23(34): 6350-6.
32. Ma Y, Li F, Zhou X, Wang B, Lu S, Wang W, *et al*. Four reconstruction methods after laparoscopic distal gastrectomy: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(51):e18381.
33. Cai Z, Zhou Y, Wang C, Yin Y, Yin Y, Shen C, *et al*. Optimal reconstruction methods after distal gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(20): e10823.
34. Piessen G, Triboulet JP, Mariette C. Reconstruction After Gastrectomy: Which Technique Is Best? *J Visc Surg*. 2010;147(5):e273-83.
35. Csendes A, Burgos AM, Smok G, Burdiles P, Braghetto I, Díaz JC. Latest Results (12-21 Years) of a Prospective Randomized Study Comparing Billroth II and Roux-

- en-Y Anastomosis After a Partial Gastrectomy Plus Vagotomy in Patients with Duodenal Ulcers. *Ann Surg.* 2009;249(2):189-94.
36. Choi CI, Baek DH, Lee SH, Hwang SH, Kim DH, Kim KH, *et al.* Comparison Between Billroth-II with Braun and Roux-en-Y Reconstruction After Laparoscopic Distal Gastrectomy. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(6):1083-90.
 37. Zollinger RM, Zollinger RM Jr. Técnicas para Cirugía Gastrointestinal: Gastrectomía Método de Polya y Gastrectomía Método de Hofmeister. In: *Atlas de Cirugía.* 4th edition. Nueva Editorial INTERAMERICANA; 1979. p. 60-3.
 38. Constantine J. MacGuire. Some clinical findings in subtotal gastrectomy. *Ann Surg.* 1929; 89(5): 658-68.
 39. 39. Zollinger RM, Zollinger RM Jr. Técnicas para Cirugía Gastrointestinal: Hemigastrectomía, Método de Billroth I. In: *Atlas de Cirugía.* 4th edition. Nueva Editorial INTERAMERICANA; 1979.p. 46-9.
 40. 40. Donovan IA, Drumm J, Harding LK, Alexander-Williams J. Effect of Roux-en-Y reconstruction on the gastric emptying of a solid meal. *Br J Surg.* 1987;74(6):491-2.
 41. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, van de Velde CJ. Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washings in patients with gastric cancer. *Br J Surg.* 1996;83:672-4.
 42. Jamel S, Markar SR, Malietzis G, Acharya A, Athanasiou T, Hanna GB. Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in staging gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer* 2018; 21(1): 10-8.
 43. Fujiwara Y, Takiguchi S, Nakajima K, Miyata H, Yamasaki M, Kurokawa Y, *et al.* Neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer patients with peritoneal dissemination. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:3726-31.
 44. Fujitani K, Yang HK, Kurokawa Y, Park DJ, Tsujinaka T, Park BJ, *et al.* Randomized controlled trial comparing gastrectomy plus chemotherapy with chemotherapy alone in advanced gastric cancer with a single non-curable factor. Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0705 and Korea Gastric Cancer Association Study KGCA01. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:504-6.
 45. Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, Tanahashi T, Kodera Y. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification. *Gastric Cancer.* 2016; 19: 329-38.
 46. Nie RC, Yuan SQ, Chen S, Yan SM, Chen YM, Chen XJ, *et al.* Bursectomy

for advanced gastric cancer: an update meta-analysis I. *World J Surg Oncol*. 2018; 16:66

47. Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, Terashima M, Katai H, Yoshikawa T, *et al*. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(7):460-8.
48. Shen WS, Xi HQ, Wei B, Chen L. Effect of gastrectomy with bursectomy on prognosis of gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14986-91.
49. Yamamoto M, Rashid OM, Wong J. Surgical management of gastric cancer: The East vs. West perspective. *J Gastrointest Oncol*. 2015; 6(1):79-88.
50. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, Cook P. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet*. 1996; 347(9007):995-9.
51. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Kranenbarg EK, Songun I, *et al*. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol*. 2004; 22(11):2069-77.
52. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010; 11(5):439-49.
53. Lee JH, Kim JG, Jung HK, Kim JH, Jeong WK, Jeon TJ, *et al*. Clinical practice guidelines for gastric cancer in Korea: an evidence-based approach. *J Gastric Cancer*. 2014; 14(2):87-104.
54. Meyer HJ, Hölscher AH, Lordick F, Messman H, Mönig S, Schumacher C, *et al*. [Current S3 guidelines on surgical treatment of gastric carcinoma]. *Chirurg*. 2012; 83(1):31-7.
55. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R. Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology and the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2011; 60(11):1449-72.
56. De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, Morgagni P, Saragoni L, Degiuli M, *et al*. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging

- and treatment: 2015. *Gastric Cancer*. 2017; 20(1):20-30.
57. Okines A, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, ESMO Guidelines Working Group. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010; 21 (Suppl 5):50-4.
 58. Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, European Society for Medical Oncology (ESMO), European Society of Surgical Oncology (ESSO), European Society of Radiotherapy and Oncology (ESTRO). Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013; 24 (Suppl 6):57-63.
 59. Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, D'Amico TA, Das P, Denlinger C, *et al*. Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. National Comprehensive Cancer Network. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013; 11(5):531-46.
 60. Xu Y, Tan Y, Wang Y, Xi C, Ye N, Xu X. Proximal versus total gastrectomy for proximal early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98:19.
 61. Katai H, Morita S, Saka M, Taniguchi H, Fukagawa T. Long-term outcome after proximal gastrectomy with jejunal interposition for suspected early cancer in the upper third of the stomach. *Br J Surg*. 2010;97(4):558-62.
 62. Shaibu Z, Chen Z, Salim-Mzee SA, Theophilus A, Danbala IA. Effects of reconstruction techniques after proximal gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2020; 18: 171.
 63. Wang S, Lin S, Wang H, Yang J, Yu P, Zhao Q, *et al*. Reconstruction methods after radical proximal gastrectomy: a systematic review. *Medicine*. 2018;97:11.
 64. Yoo CH, Sohn BH, Han WK, Pae WK. Proximal gastrectomy reconstructed by jejunal pouch interposition for upper third gastric cancer: prospective randomized study. *World J Surg*. 2005;29(12):1592-9.
 65. Nomura E, Okajima K. Function-preserving gastrectomy for gastric cancer in Japan. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(26): 5888-95.
 66. Maki T, Shiratori T, Hatafuku T, Sugawara K. Pylorus-preserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer. *Surgery*. 1967; 61: 838-45.
 67. Mitsumori N, Nimura H, Takahashi N, Kawamura M, Aoki H, Shida A, Omura N, Yanaga K. Sentinel lymph node navigation surgery for early stage

gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 5685-93.

68. Von Mehren M, Benjamin RS, Bui MM, Casper ES, Conrad EU, DeLaney TF, *et al.* Soft tissue sarcoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2012;10(8):951-60.
69. Kinami S, Funaki H, Fujita H, Nakano Y, Ueda N, Kosaka T. Local resection of the stomach for gastric cancer. *Surg Today.* 2017; 47(6): 651-9.
70. Wang Z, Zheng Z, Wang T, Wang X, Cao Y, Wang Y, Wang B. Submucosal tunneling endoscopic resection of large submucosal tumors originating from the muscularis propria layer in the esophagus and gastric cardia. *Z Gastroenterol.* 2019; 57(08): 952-9.
71. Maehata T, Goto O, Takeuchi H, Kitagawa Y, Yahagi N. Cutting edge of endoscopic full-thickness resection for gastric tumor. *World J Gastrointest Endosc.* 2015, 7(16): 1208-15.
72. Aslanian HR, Sethi A, Bhutani MS, Goodman AJ, Krishnan, Lichtenstein DR, *et al.* ASGE guideline for endoscopic full-thickness resection and submucosal tunnel endoscopic resection. *Video GIE.* 2019; 4(8): 343-50.
73. Kaan HL, Ho KY. Endoscopic robotic suturing: The way forward. *Saudi J Gastroenterol* 2019; 25(5): 272-6.
74. Chiu PW, Phee SJ, Wang Z, Sun Z, Poon CC, Yamamoto T, *et al.* Feasibility of full-thickness gastric resection using master and slave transluminal endoscopic robot and closure by Overstitch: A preclinical study. *Surg Endosc.* 2014;28:319-24.
75. Lee HH, Hur H, Jung H, Hyun Park HC, Jeon HM, Song KY. Laparoscopic wedge resection for gastric submucosal tumors: a size-location matched case-control study. *J Am Coll Surg.* 2011;212(2):195-9.
76. Ntourakis D, Mavrogenis G: Cooperative laparoscopic endoscopic and hybrid laparoscopic surgery for upper gastrointestinal tumors: Current status. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(43): 12482-97.
77. Inoue H, Ikeda H, Hosoya T, Yoshida A, Onimaru M, Suzuki M, *et al.* Endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, and beyond: full-layer resection for gastric cancer with nonexposure technique (CLEAN-NET). *Surg Oncol Clin N Am.* 2012;21:129-40.
78. Hiki N, Nunobe S. Laparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS) for the gastrointestinal tract: updated indications. *Ann Gastroenterol. Surg.* 2019; 3(3):239-46.
79. Ohashi S: Laparoscopic intraluminal (intra-gastric) surgery for early gastric

- cancer. A new concept in laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 1995;9(2):169-71.
80. Muñoz A, Uribe H, Agudelo F, De la Torre D. Resección colaborativa laparoscópica - endoscópica: aplicación en tumores subcardiales. Trabajo presentado en el marco del 45° Congreso Semana Quirúrgica Nacional, de la Asociación Colombiana de Cirugía. Bogotá; agosto 18-21 de 2019.
 81. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1994;4:146-8.
 82. Lee SW, Nomura E, Bouras G, Tokuhara T, Tsunemi S, Tanigawa N. Long-term oncologic outcomes from laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a single-center experience of 601 consecutive resections. *J Am Coll Surg.* 2010; 211: 33-40.
 83. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, Morita S, Yamada T, Bando E, *et al.* Survival outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA or IB gastric cancer (JCOG0912): a multi-centre, non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(2):142-51.
 84. Kim HH, Han SU, Kim MC, Kim W, Lee HJ, Ryu SW, *et al.* Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer The KLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019; 5(4): 506-13.
 85. Caruso S, Patriti A, Roviello F, De Franco L, Franceschini F, Coratti A, *et al.* Laparoscopic and robot-assisted gastrectomy for gastric cancer: Current considerations. *World J Surg.* 2016; 22(25): 5694-717.
 86. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, Kinusaki C, Sakuramoto S, Inaki N, *et al.* Single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401. *Gastric cancer.* 2019;22(5):999-1008.
 87. Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, Han SU, Park YK, An JY, *et al.* Short-term Outcomes of a Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Laparoscopic Distal Gastrectomy with D2 Lymphadenectomy to Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer (KLASS-02-RCT). *Ann Surg.* 2019;270(6):983-91.
 88. Van Boxel GI, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Robotic-assisted gastrectomy for gastric cancer: a European perspective. *Gastric Cancer.* 2019;22(5):909-19.

89. Bobo Z, Xin W, Jiang L, Quan W, Liang B, Xiangbing D, *et al.* Robotic gastrectomy versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: meta-analysis and trial sequential analysis of prospective observational studies. *Surg Endos.* 2019;33(4):1033-48.
90. Kim HI, Han SU, Yang HK, Kim YW, Lee HJ, Ryu KW, *et al.* Multicenter Prospective Comparative Study of Robotic Versus Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2016; 263(1):103-9.
91. Lu J, Zhen CH, Xu BB, Xie JW, Wang JB, Lin JX, *et al.* Assessment of Robotic Versus Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2020. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004466.
92. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, *et al.* Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:11-20.
93. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, *et al.* Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol.* 2011;29(13):1715-21.
94. Reddavid R, Sofia S, Chiaro P, Colli F, Trapani R, Esposito L, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Is it a must or a fake? *World J Gastroenterol.* 2018; 24(2): 274-89.
95. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, Kopp HG, Haag GM, Luley KB, *et al.* Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *The Lancet Oncology.* 2016; 17(12): 1697-708.
96. Rawicz-Pruszy-ski K, Mielko J, Pud-o K, Lisiecki R, Skoczylas T, Murawa D, *et al.* Yield of staging laparoscopy in gastric cancer is influenced by Laurén histologic subtype. *J Surg Oncol.* 2019;120(7):1148-53.
97. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, *et al.* Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Eng J Med.* 2001;345(10):725-30.

Gastrectomía total

Ricardo Oliveros Wilches

Cirujano gastrointestinal y especialista en Endoscopia Digestiva
en el Instituto Nacional de Cancerología.

Abreviaturas: ASA (American Society of Anesthesiologists), BND (base nacional de datos), CG (cáncer gástrico), CGA (cáncer gástrico avanzado), CGT (cáncer gástrico temprano), CTR (estudios clínicos aleatorizados), DY (duodeno-yeyunostomía), GDL (gastrectomía distal por laparoscopia), GI (gastrointestinal), GT (gastrectomía total), GTL (gastrectomía total por laparoscopia), EP (embolismo pulmonar), EY (esófago-yeyunostomía), Hb (hemoglobina), IEP (insuficiencia exocrina pancreática), IM (intramuscular), IMC (índice de masa corporal), IPN (índice de pronóstico nutricional), IYF (interposición yeyunal funcional), LL (latero-lateral), PLR (índice de plaquetas-linfocitos), PTD (preservación del tránsito duodenal), SNC (sistema nervioso central), TL (término lateral), TT (término-terminal), TVP (trombosis venosa profunda), UCI (unidad de cuidado intensivo), VAC (cierre asistido por vacío), YY (Yeyuno yeyunostomía).

La gastrectomía total (GT) es la resección completa del estómago con una anastomosis esófago-yeyunal, lo que implica una reconstrucción del esófago intestinal y la continuidad del drenaje del contenido biliopancreático dentro de la luz intestinal. (1)

Indicaciones

La GT está indicada en el tratamiento de pacientes con tumores del cuerpo, de

la región proximal del estómago y de la región esófago gástrica. También algunos autores la recomiendan para pacientes con tumores de tipo difuso. (1)

Otra indicación de la GT es la profiláctica en pacientes con alto riesgo de cáncer gástrico (CG) por mutaciones de la E-cadherina CDH1 en los síndromes de CG hereditario de tipo difuso. Esta entidad se define como un síndrome de predisposición heredada al cáncer con un patrón de herencia autosómico dominante y es

causado por una mutación germinal en el gen CDH1. Las mutaciones de este gen tienen una alta penetrabilidad, de tal forma que los individuos portadores de esta mutación patológica tienen un riesgo de desarrollar cáncer gástrico mayor al 80 %. (2,3)

Este procedimiento se realiza ocasionalmente de forma paliativa para obstrucción del tracto de salida gástrica o por gastroparesia de diferentes causas. (4) La primera meta de la cirugía en pacientes con CG es la resección completa de la lesión con márgenes libres y, si para ello es necesario la gastrectomía total, esta debe ser realizada. Se trata de una cirugía demandante con importante morbimortalidad perioperatoria y no exenta de alteraciones en la calidad de vida futura. (5)

Historia

El 29 de enero de 1881 en Viena, el profesor Theodor Billroth, junto a Vincenz Czerny, realizó la primera gastrectomía parcial exitosa a Therese Heller, una mujer de 44 años que desarrolló un carcinoma a nivel pilórico. El Dr. Billroth resecó un segmento de estómago distal de 14 cm con anastomosis término-terminal del estómago restante al duodeno, es decir, realizó una anastomosis gastroduodenal (Billroth tipo I). La paciente tuvo una sobrevivencia de cuatro meses. Años más tarde, el 15 de enero de 1885, con apoyo del Dr. Viktor von Hacker (1852–1933), Billroth decidió realizar una modificación a la ci-

rugía, llevando a cabo una gastrectomía parcial más una gastroyeyunoanastomosis antecólica anterior de Woelfler (1881), la cual se conoció con el nombre de Billroth II. (6)

En 1887, Karl Schlatter realizó la primera GT en un paciente con CG (7), desde entonces la GT se realiza de forma abierta y cada vez con mayor frecuencia por abordajes mínimamente invasivos como la laparoscopia y la utilización de la robótica. (5)

Las gastrectomías laparoscópicas fueron descritas por primera vez hacia mitad de la década de 1990. En 1994, Kitano realizó la primera gastrectomía distal asistida por laparoscopia y, en 1999, Azagra y colaboradores practicaron la primera GT por laparoscopia. En 2020, se realizó el primer estudio clínico controlado de gastrectomía distal laparoscópica por Kitano. (8)

Reconstrucciones

Anteriormente, se tenía la creencia que la vida sin estómago era imposible. Desde la primera gastrectomía total existe la preocupación por la óptima reconstrucción; ya que cualquier tipo de reconstrucción deberá restaurar el tránsito intestinal y proporcionar condiciones nutricionales buenas como prerrequisito para una buena calidad de vida. (7)

Existen aproximadamente 70 tipos de reconstrucción del tracto digestivo después

de una GT. (9) La selección de una adecuada reconstrucción tiene una importancia clínica significativa porque permite reducir la incidencia de complicaciones posoperatorias, así como mantener el estado nutricional y mejorar la calidad de vida para los pacientes. (7)

Existen dos tipos de reconstrucción importantes: la anastomosis esófagoeyunal en Y de Roux y la interposición yeyunal

con preservación del paso de la comida por el duodeno (**Figura 35.1**).

Cada día existen avances y mejoras en las técnicas quirúrgicas; sin embargo, la selección del tipo de reconstrucción sigue siendo muy controvertida. (7,9) Dentro de este amplio espectro de posibilidades de reconstrucción, la principal controversia se plantea en: si se preserva o no el tránsito duodenal y si se realiza o no una bolsa gástrica. (7,9)

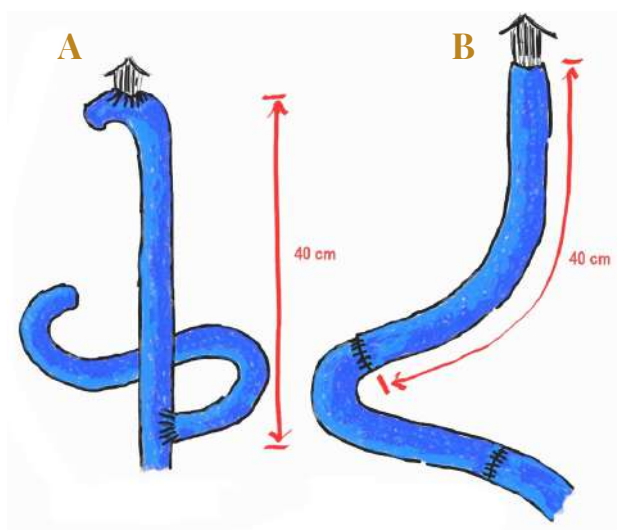


Figura 35.1. A. Anastomosis esófagoeyunal en Y de Roux. B. Interposición yeyunal con preservación del tránsito duodenal.

Fuente: elaboradas a partir de (7-10).

Preservación del tránsito duodenal

La preservación del tránsito duodenal (PTD) es, en teoría, la reconstrucción más adecuada, porque se restaura la anatomía y fisiología del tracto digestivo, lo cual permite el paso del quimo al duodeno con la bilis y el jugo pancreático, ayudado con la regulación de las hormonas gas-

trointestinales. De este modo se previene el sobrecrecimiento bacteriano, se mejora el apetito, la absorción, la digestión y la capacidad de comer. (10) Con base en estas ventajas fisiológicas y buscando mejorar el estado nutricional y reducir las complicaciones posoperatorias, algunos investigadores han intentado demostrar la necesidad y eficiencia de la PTD (**Figura 35.2**). Sin embargo, sus ventajas y

desventajas continúan siendo debatidas, porque las conclusiones de los diferentes estudios clínicos han sido inconsistentes,

carecen de suficiente evidencia y no son lo suficientemente significativas como para llegar a una conclusión confiable (7).

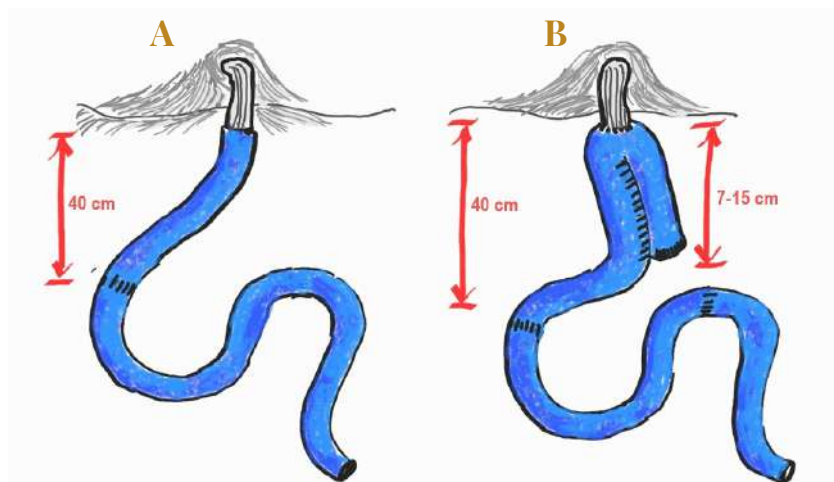


Figura 35.2. Longmire. A. Preservación del tránsito duodenal sin bolsa. B. Preservación del tránsito duodenal con bolsa.

Fuente: elaboradas a partir de (7-10).

Un estudio clínico realizado en Italia (11) entre 1980 y 1993 compara la interposición yeyunal (PTD) con la Y de Roux, en el cual con seis estudios aleatorizados se incluyeron 253 pacientes. La mortalidad posoperatoria varió del 0 al 6 % y la morbilidad del 0 al 33 %. El tiempo quirúrgico fue registrado en tres estudios, y de ellos se estableció que la restauración del tránsito duodenal prolongaba la cirugía por 15 a 40 minutos. No obstante, las diferencias entre los brazos de estudio fueron marginales y nunca lograron un nivel significativo. **La preservación del tránsito duodenal no incrementa el riesgo quirúrgico.**

Yang *et al* (10) evaluaron el valor clínico de la preservación del tránsito duodenal

(PTD) después de GT. En total, se analizaron nueve estudios con 642 pacientes, 317 al grupo con PTD y 325 al grupo de no PTD, sobre los cuales se midieron: calidad de vida, seguridad de la cirugía, estado nutricional y síntomas. Sobre las reconstrucciones, se clasificaron en: interposición yeyunal, Y de Roux y la misma Y de Roux con anastomosis duodeno-yeyunal por debajo de la esófago-yeyunostomía (EY). En este metaanálisis de Yang no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de mortalidad y morbilidad posoperatoria entre el grupo con PTD y el grupo con no PTD, pero el tiempo quirúrgico fue significativamente mayor ($p < 0.0001$), el paso de la comida por el duodeno prolongaba

el tiempo quirúrgico, lo cual podría implicar un riesgo de seguridad adicional para la cirugía. (10)

Con relación a los parámetros nutricionales, este estudio concluyó que los pacientes en el grupo con PTD tuvieron mejoría en el peso corporal, en el nivel de la Hb y mejor índice de saturación de hierro a los seis meses después de la cirugía. (10) Mientras que sobre los síntomas posprandiales, el mismo metaanálisis mostró una incidencia similar de reflujo entre los dos grupos a los 2 años de seguimiento pero una baja frecuencia de Dumping en el grupo de PTD a los 3, 6 y 24 meses después de la cirugía. Un análisis de subgrupos para el síndrome de Dumping no mostró diferencias significativas entre los dos procedimientos de reconstrucción. (10) Para terminar, con respecto a la calidad de vida en los 5 estudios clínicos controlados no se pudo demostrar ventaja del grupo de PTD sobre el no PTD. (10) En una revisión sistemática, Naun y colaboradores (12) midieron la calidad de vida de los pacientes después de GT con diferentes tipos de reconstrucción, y se evaluaron 15 estudios con un total de 1584 pacientes con GT abierta y por laparoscopia, y tres técnicas de reconstrucción: Y de Roux, interposición de yeyuno y bolsa gástrica. Los instrumentos de medición de calidad de vida para este trabajo fueron: EORTC-QIQ-C30 y STO-22, GI-QLI, GSRS, Spitzer index, Scorul Visick y Cushieri. Sobre este estudio se concluyó que mantener el tránsito duodenal o el paso de comida por el duodeno no parece

traer ningún beneficio con relación a la calidad de vida ni al peso corporal.

La calidad de vida fue investigada en solo tres estudios: uno comparó la reconstrucción en Y de Roux a la interposición yeyunal tipo Longmire en 27 pacientes todos sin bolsa. La calidad de vida fue determinada por los índices de Spitzer y Karnofsky y no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos. En un estudio más grande con 106 pacientes, la preservación del tránsito duodenal tampoco tuvo un efecto significativo en la calidad de vida descrita por la escala de Visick y el índice de Spitzer. Mientras que en un solo estudio se reportó mejor calidad de vida después de la preservación del tránsito duodenal, en el cual se utilizó un cuestionario autodesarrollado por los autores el cual no fue descrito adecuadamente por los mismos. Actualmente existe poca evidencia de que el tránsito duodenal mejore la calidad de vida percibida por el paciente. (7)

En resumen, el mantenimiento de la PTD no incrementa significativamente la mortalidad ni la morbilidad posoperatoria, pero sí prolonga el tiempo quirúrgico. También los metaanálisis demuestran superioridad de los parámetros nutricionales a corto plazo después de la cirugía para el grupo de PTD. Los efectos benéficos en prevenir los síntomas posgastrectomía no fueron encontrados manteniendo el paso de comida por el duodeno. Se requieren estudios con mayor número de casos para una validación objetiva de este

procedimiento. (10) Por otra parte, la preservación del tránsito duodenal muestra mejoría en los parámetros nutricionales a corto plazo (6 meses), no incrementa el riesgo quirúrgico y no mejora el peso corporal en el posoperatorio ni la calidad de vida. (7)

Bolsa gástrica o reservorio

El estómago proporciona un reservorio para la mezcla, la digestión y el paso subsecuente del quimo al duodeno. La función metabólica incluye el fraccionamiento de las proteínas por el ácido y la producción del factor intrínseco. Mientras estas funciones específicas son alteradas por la gastrectomía, la pérdida del reservorio gástrico ha sido considerado el principal responsable de la mal nutrición y la pérdida de peso. (7)

La construcción de la bolsa está pensada como un remplazo del estómago, que permita mejorar la calidad de vida con mayor ingesta de comida, prevenir la mala absorción y la ganancia de peso. (12) La importancia de la bolsa gástrica es difícil de medir. Varios estudios han reportado beneficios con la construcción de la bolsa yeyunal. (12)

La construcción de un reservorio gástrico también permite un mayor tamaño en la ingesta de comida, la cual frecuentemente logra los niveles preoperatorios. Sin embargo, la ingesta de la comida y su tamaño también se incrementan con el seguimiento, a pesar del tipo de recons-

trucción. Las diferencias entre la elaboración de un reservorio y una simple esófago-yeyunostomía se vuelven pequeñas después de un periodo prolongado de seguimiento. Un reservorio gástrico por duplicación del segmento yeyunal fue sugerido por primera vez en 1922. Posteriormente, se utilizó el colon y el segmento ileocecal. (13) Una relación entre la pérdida del reservorio gástrico y los déficits nutricionales posoperatorios fueron muy bien reconocidos, pero la idea de la reconstrucción de una bolsa ganó popularidad mucho más tarde y sus beneficios clínicos aún no están establecidos. (7)

Troidl y colaboradores (14) fueron los primeros en evaluar los beneficios de utilizar la bolsa después de una GT. Ellos compararon dos procedimientos para restaurar la continuidad del tracto digestivo: Y de Roux con reservorio y Y de Roux clásica y fue mejor en los pacientes a quienes se les realizó reservorio y tuvieron seguimiento mayor a un año de la calidad de vida. (11)

La sola creación de una bolsa usando el yeyuno proximal ha sido objeto de estudios aleatorizados. El primer estudio que comparaba la simple asa esófago-yeyunostomía con asa de Braun y una Y de Roux con bolsa yeyunal proximal de 15 cm se inició en 1976. Se describieron diferentes variaciones de la bolsa con relación a la longitud y al tamaño. Cuando se miraba el sitio de la anastomosis esófagoyeyunal algunos preferían el apex del segmento yeyunal libre entre las dos

extremidades de una bolsa en omega, pero en series más recientes el esófago fue insertado directamente en una bolsa

en “J” o en una bolsa en “S”. La construcción de la bolsa ha sido comparada en 14 estudios aleatorizados (Figura 35.3). (7)

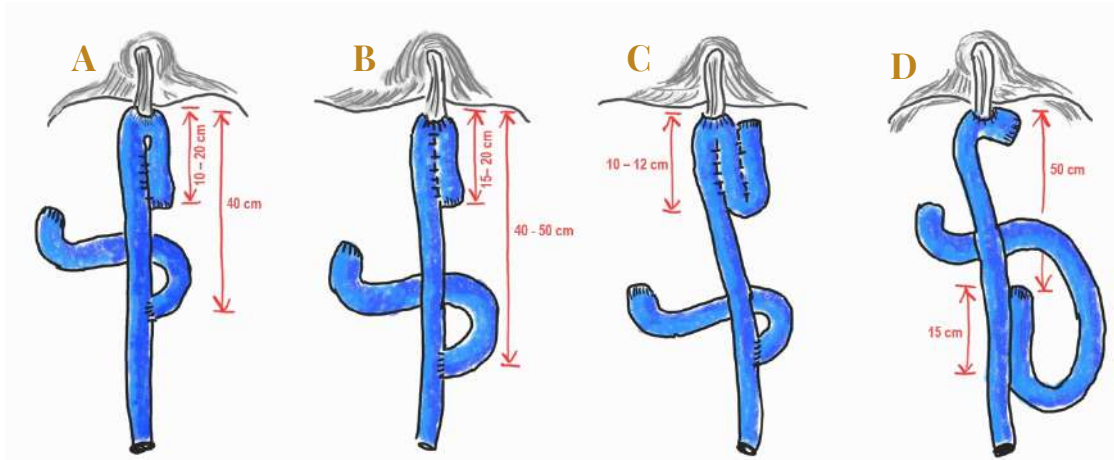


Figura 35.3. Variaciones de la bolsa. A. Bolsa en Omega. B. Bolsa en “J”. C. Bolsa en “S”. D. Bolsa distal.

Fuente: elaboradas a partir de (7-10).

Syn y colaboradores (15) llevaron a cabo un metaanálisis comparando la reconstrucción gastrointestinal con y sin bolsa después de una GT; en el estudio se incluyeron 1621 pacientes, 837 con bolsa 837 y 784 sin bolsa. Este metaanálisis estableció que la construcción de una bolsa mejora el síndrome de Dumping (evidencia de alta calidad), la esofagitis y el reflujo (evidencia de alta calidad), la ingesta de comida (evidencia de alta calidad), el índice de masa corporal (IMC) (evidencia de moderada a alta calidad), los niveles de albumina (evidencia de moderada a alta calidad), la calidad de vida (evidencia de moderada calidad) hasta 24 meses después de la GT. Estas estimaciones agrupadas presentadas en términos absolutos y relativos son

bastante robustas y cambian poco en el análisis de subgrupos y sensibilidad.

En este trabajo, la construcción de la bolsa se traduce en menores cifras de reflujo, esofagitis, síndrome de Dumping y menores molestias con la comida a los 12 y 24 meses después de la cirugía. El índice de masa corporal, la albumina y la calidad de vida también fueron superiores a los 12 y 24 meses (15).

En una revisión sistemática de Naun (12) se midió la calidad de vida con diferentes escalas, después de GT, y con tres tipos diferentes de reconstrucción, y se concluyó que la calidad de vida fue significativamente mejor con la elaboración del reservorio gástrico.

Schwarz utilizando una herramienta para la medición de calidad de vida de forma individual –la cual no fue registrada claramente en detalle– mostró mejoría en la calidad de vida después del reservorio comparado a la simple Y de Roux. (16)

Adachi comparó los resultados a largo plazo después de tres reconstrucciones: Y de Roux, Y de Roux con reservorio, e interposición yeyunal. El grupo con reser-

vorio fue superior en términos de calidad de vida. (17) Nakane (18) también confirmó los beneficios de utilizar un reservorio yeyunal. En el estudio de Livonen y colaboradores se compararon dos tipos de reconstrucción: simple Y de Roux y otra con bolsa yeyunal. Ellos recomiendan la construcción de un reservorio después de una GT. Adicionalmente, reportaron una mejor calidad de vida hasta 5 años después de la cirugía cuando se utilizó el reservorio (Figura 35.4). (19)

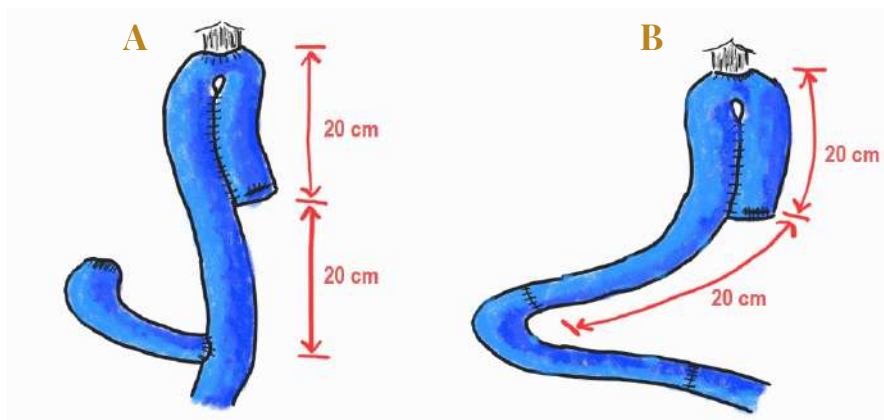


Figura 35.4. A. Bolsa proximal en Omega y Y Roux. B. Bolsa proximal en Omega y Longmire.

Fuente: elaboradas a partir de (7–10).

En resumen, la construcción de la bolsa ha mostrado resultados favorables a corto plazo, a los 12 y 24 meses después de la cirugía. Además, la calidad de vida fue significativamente mejor con la elaboración del reservorio. (12) Algunos estudios mencionan que la capacidad en la digestión se mejora con el tiempo y cualquier diferencia en el tipo de construcción tiende a desaparecer con el seguimiento a largo plazo. (12)

Cabe resaltar que para demostrar la superioridad de cualquier tipo de reconstrucción, se deben realizar estudios con un número grande de pacientes y con instrumentos válidos para medir la calidad de vida.

Tamaño de la bolsa y diseño

Para mejorar la calidad de vida del paciente después de una GT, la construcción de una bolsa yeyunal ha sido empleada por muchos cirujanos y los efectos a corto

y largo plazo, en términos de la función del reservorio, han sido mostrados tanto en estudios clínicos controlados como en metaanálisis. (16, 19–21) La mayoría de estos estudios muestran que la construcción de una bolsa proporciona una mejoría en la ganancia de peso corporal y calidad de vida, sin embargo, algunos estudios no encuentran diferencias. (20)

La elección del tamaño óptimo de la bolsa gástrica en la reconstrucción después de una GT es todavía motivo de controversia, debido a la carencia de información sobre la estandarización del diseño de la bolsa. (22) El tamaño de la bolsa, pequeña o grande, lo decide el cirujano a su preferencia sin ninguna aparente norma o regla. Podría asumirse que una bolsa grande permitiría mayor ingesta de comida, pero se ha visto que el vaciamiento es más prolongado; es por esto que el tamaño de la bolsa es muy importante, porque puede afectar el resultado final del procedimiento y la calidad de vida del paciente. (22)

Tres estudios han comparado diferentes tamaños de bolsas. (16, 23, 24) En el primero se incluyeron bolsas de 7 y de 15 cm, y se demostró un vaciamiento más lento de la bolsa más grande, pero no se encontraron diferencias significativas con relación al peso corporal. (23) En el segundo estudio, los pacientes fueron aleatorizados en cinco grupos: simple esófago-yeyunostomía, bolsa con longitud de 10 cm con o sin interposición duodenal, bolsa de 20 cm con o sin preservación del tránsito duodenal. La esofagitis y síntomas

posprandiales no fueron evaluados en los dos estudios. Después de 6 a 12 meses de seguimiento no se encontró una correlación significativa entre la ganancia de peso posoperatorio, calidad de vida y tamaño de la bolsa. (16) El tercer estudio comparó la bolsa de 15 cm con la bolsa de 20 cm; aquí el muñón duodenal no fue cerrado pero si fue anastomosado al asa yeyunal de la Y de Roux a 20 cm de la esófago-yeyunostomía. La ingesta de comida, la ganancia de peso, y el puntaje del Dumping no fueron significativamente diferentes después de 12 meses de la cirugía, pero el reflujo fue más pronunciado con la bolsa de mayor tamaño, lo cual llevó a los autores a estar a favor de la bolsa más pequeña. (24, 25)

Este último grupo analizó una reconstrucción comparando la “J” yeyunal al asa en “Omega”. De nuevo el duodeno fue anastomosado proximalmente al asa eferente yeyunal en estudio de dos brazos. A los 12 meses, el reflujo esofágico fue significativamente menor en el grupo de la bolsa. No se encontraron diferencias significativas con relación al vaciamiento de la bolsa, esofagitis, puntaje de Dumping, ingesta de comida y peso corporal. La mayor frecuencia de esofagitis pudo estar relacionada a la distancia corta entre el esófago y la entrada de las secreciones duodenales. Se concluyó que la bolsa en “J” fue superior en términos de ingesta de comida y metabolismo de las proteínas, mientras esto no se traduce en mejoramiento posoperatorio de la ganancia de peso (**Figura 35.5**). (26)

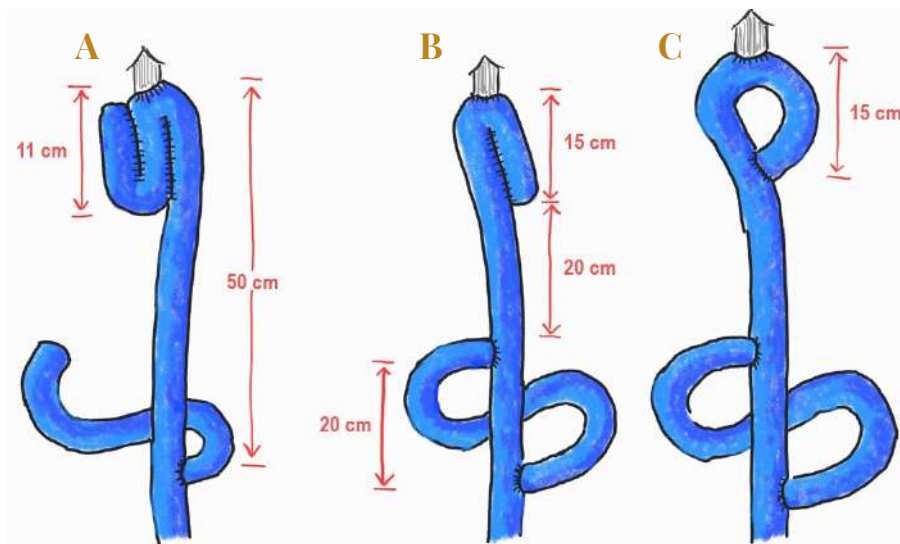


Figura 35.5. A. Bolsa proximal en "S". B. Bolsa proximal en "J". C. Bolsa proximal en asa.
Fuente: elaboradas a partir de (7-10).

Otros estudios han investigado una bolsa distal (yeyuno-yeyuno [YY] latero-lateral [LL] de 15 cm) comparada con una doble bolsa en el asa yeyunal (esófago-yeyuno de 10 cm) y una bolsa distal (LL de 8 cm). Un estudio de Hungría comparó la bolsa distal a una simple anastomosis en Y de Roux sin bolsa y encontró mejor calidad de vida de forma significativa y un poco menos de comidas por día con una bolsa distal. Sin embargo, la pérdida de peso posoperatoria, el IMC, la frecuencia del Dumping y el reflujo no cambiaron significativamente entre los grupos. (7)

El concepto de la bolsa distal también fue evaluado por un grupo italiano, quienes realizaron una reconstrucción estándar con bolsa en "J" y agregaron una bolsa distal. La ganancia de peso, la graduación del Visick y los puntajes de calidad de vida fueron significativamente mejores en los pacientes con una doble bolsa. Mientras

los resultados fueron mejores con el reservorio más grande en este estudio, los otros estudios han fallado en establecer una relación entre la longitud de la bolsa y la ganancia de peso en el posoperatorio. Por esto, la bolsa distal introduce un nuevo concepto, pero su superioridad es incierta y la comparación con la bolsa proximal aún está en espera (**Figura 35.6**). (27, 28)

Tsujimoto *et al.* (20), en su estudio aleatorizado con 27 pacientes, compararon dos grupos con diferentes tamaños de bolsa: 13 pacientes con bolsa pequeña (9,2 cm, más o menos 1,1) y 14 con bolsa grande (12,5 cm, más o menos 1,5 ($p < 0,0001$)). En este estudio no se encontraron diferencias en el tiempo quirúrgico ni en las complicaciones posoperatorias entre los dos grupos, tampoco se presentaron diferencias en la frecuencia de comidas por día, 2 a 24 meses después de la cirugía. Con relación al peso corporal, se presentaron diferencias

significativas a los 24 meses después de la cirugía a favor de la bolsa pequeña. No se encontraron diferencias en los niveles de satisfacción entre los dos grupos. En la evaluación endoscópica de comida residual en la bolsa no se encontraron diferencias a los 12 meses después de la cirugía.

Tono *et al.* (30), utilizando radioisótopos, encontraron una correlación positiva entre la longitud de la bolsa y el vaciamiento medio, y concluyen que la longitud de la bolsa ideal debe ser entre 12 y 15 cm con base en el vaciamiento gástrico medio.

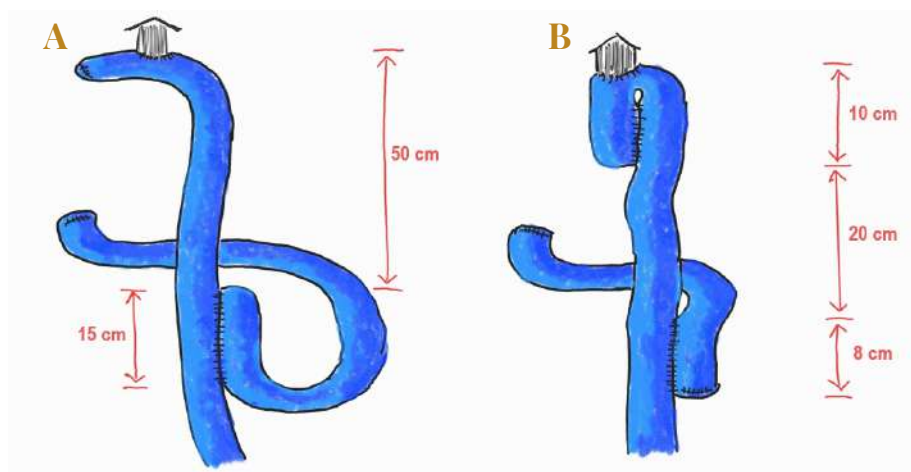


Figura 35.6. A. Bolsa distal en Y de Roux. B. Bolsa distal y proximal en Y de Roux.

Fuente: elaboradas a partir de (7–10).

En otro metaanálisis, Dong y cols. (22) compararon la bolsa grande y la pequeña en 118 pacientes. Los autores encuentran mejor capacidad de ingesta por comida en los pacientes con la bolsa pequeña de forma significativa. Con los síntomas posgastrectomía, no se encontraron diferencias significativas en relación al reflujo, la disfagia, el vómito o entre las bolsas. También se concluyó que las bolsas grandes pueden causar retardo en el vaciamiento gástrico, lo cual puede estar relacionado a mayor frecuencia de síntomas posgastrectomía. Para el peso corporal no fueron encontradas diferencias entre los dos grupos.

Estos metaanálisis tienen sus limitaciones. Una de ellas es el tamaño de las muestras para cada estudio lo que pudiera ser la razón para no encontrar diferencias. Otra limitación es que el tamaño de la bolsa es un tópico descuidado. Y, por último, el seguimiento es muy corto y el tamaño de la bolsa varió de 7 a 20 cm, lo cual dificulta asumir el tamaño ideal.

Nanthakumaran y cols. (29) han desarrollado un modelo matemático para cuantificar el volumen de la bolsa gástrica y justificar un rango en el tamaño de estas. Basados en su modelo, ellos demostraron que las

bolsas pequeñas nunca logran un adecuado volumen ni las presiones basales y, por consiguiente, han propuesto que los estudios en vivo deben estar basados en diseños con bolsas grandes. Algunos estudios han confirmado este punto de vista, mientras que otros estudios, por lo contrario, no han encontrado ninguna diferencia en el resultado

final entre las bolsas de diferentes tamaños, por lo que sugieren que el tamaño de la bolsa no influencia la calidad de vida. (22)

El hallazgo de que la bolsa pequeña mejora la capacidad de ingesta por comida está en concordancia con los hallazgos del metaanálisis del 2009 (Figura 35.7). (30)

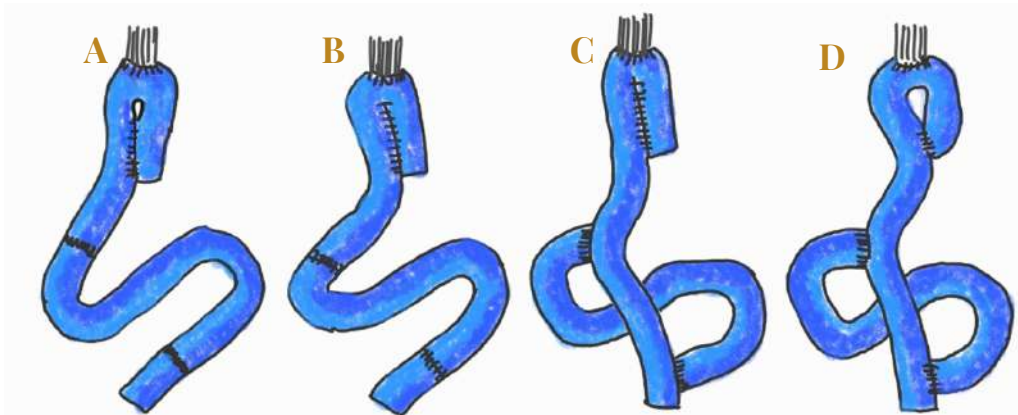


Figura 35.7. A. Bolsa proximal en Omega. B. Bolsa proximal en "J". C. Bolsa proximal y duodenoyeyunostomía TL (término lateral). D. Bolsa tipo Tomoda con duodenoyeyunostomía TL.

Fuente: elaborada a partir de (30).

Interposición yeyunal funcional (IYF)

En los pacientes con CG, una cirugía común como la GT está asociada con una variedad de complicaciones tempranas y tardías como mala absorción, esofagitis por reflujo, Dumping y pérdida de peso. Para prevenir estas complicaciones, han sido descritos más de 50 procedimientos de reconstrucción. La mayoría de estos procedimientos buscan los beneficios de preservar el paso de la comida por el duodeno y la eficacia del reservorio gástrico. Actualmente, la Y de Roux es el procedimiento más utilizado.

Ding y cols. (31) evaluaron los resultados funcionales de la interposición yeyunal funcional (IYF) con la Y de Roux que implica transección del yeyuno en pacientes con CG. En la IYF se realiza: anastomosis término-lateral del esófago al yeyuno a 40 cm del asa fija, una duodenoyeyunostomía a 35 cm de la EY. Luego, se practica una yeyuno yeyunostomía (YY) latero-lateral (LL) a 5 cm de la duodeno-yeyunostomía (DY) y a 20 cm del asa fija. Luego, se realizan dos ligaduras del yeyuno para evitar el paso de la comida a 5 cm de la EY y a 2 cm de la DY (Figura 35.8).

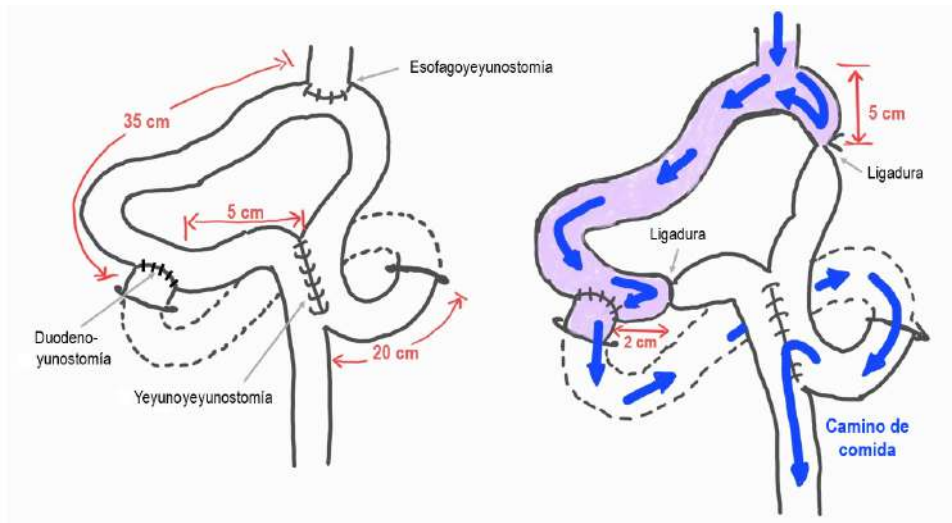


Figura 35.8. Interposición yeyunal funcional (IYF).

Fuente: elaborada a partir de (31).

Este trabajo sugiere que la IYF favorece la recuperación nutricional y disminuye las complicaciones posoperatorias de la GT. Los efectos benéficos de la IYF están asociados con la preservación del reservorio y el mantenimiento de la motilidad intestinal. En el estudio, se incluyeron 71 pacientes al grupo de IYF y 79 a la Y de Roux clásica. No se encontraron diferencias en las características demográficas. Estos autores evaluaron el estado nutricional y complicaciones hasta 12 meses después de la cirugía. Todos los pacientes con IYF y Y de Roux sobrevivieron más de 12 meses. Además, se evaluó el puntaje del índice de pronóstico nutricional (IPN), el cual se correlaciona con el estado nutricional en los pacientes después de cirugía. El IPN en pacientes a los cuales se le realizó la IYF (48,14, aprox. 5,22 a los 3 meses y 53,7 aprox. 5,83 a los 12 meses después de la cirugía) mostró cifras que fueron significativamente mayores comparado con el IPN de los pacientes

con Y de Roux (45,85, aprox. 5,59 a los 3 meses y 51,74 aprox. 5,49 a los 12 meses).

El incremento del nivel de la Hb y las cifras de las proteínas totales a los 3 y 12 meses después de la cirugía fueron significativamente mayores en los pacientes con estadios III-IV de CG que recibieron IYF comparado con los de la Y de Roux. Mientras en los pacientes con estadio I-II a los cuales se les realizó IYF también mostraron mayor incremento en los niveles de Hb y de las proteínas totales a los 3 y 12 meses después de la cirugía, pero no fueron estadísticamente significativos. Estos resultados sugieren que tener el paso de la comida por el duodeno soporta un buen estado nutricional, el cual parece ser más importante para pacientes con CG en estadios avanzados.

La incidencia de esofagitis por reflujo, Dumping y estasis en los pacientes a los cuales se les realiza una Y de Roux es

del 16,5 %, 16,5 % y 17,7 %, respectivamente. Cuando la reconstrucción es una IYF, estos mismos síntomas, 12 meses después de la GT, son significativamente menores: 4,2 % 5,6 % y 5,6 %, respectivamente. Por esto, la IYF disminuye las complicaciones posoperatorias en pacientes con CG después de una GT. Este estudio muestra que la IYF favorece la recuperación nutricional y disminuye las complicaciones subsecuentes, comparada con una Y de Roux. (31)

La cirugía gastrointestinal conlleva una lesión al tejido intestinal que ocasiona respuestas inflamatorias dentro de la túnica muscular. Las células intersticiales de Cajal reciben el impulso motor neural y generan una propagación del ritmo eléctrico para el control de la motilidad intestinal. La evidencia de la manipulación quirúrgica del intestino, tal como la resección, seguida por anastomosis produce una disrupción de la motilidad intestinal.

En estudios con animales, este mismo autor (31) compara la recuperación funcional cuando no se realiza transección del intestino. En el estudio con inmunohistoquímica, se mostró que existía un mayor número de células de Cajal en la submucosa del intestino delgado en el grupo de IYF comparado a los de la Y de Roux. Estos resultados indican que la IYF contribuye a mantener la motilidad intestinal funcional y, además, el grado de inflamación de la serosa (hemorragia, depósito de fibrina y ulceración) fue menor.

Se ha sugerido que la causa más importante del síndrome de la Y de Roux, o estasis de la Y de Roux, es la disrupción de la integridad del intestino y de la continuidad neural entérica lo que conlleva un desorden de la motilidad intestinal. Varios estudios han encontrado que esta disrupción de la motilidad por la resección gastrointestinal es por el daño de las células de Cajal, el marcapaso del tracto gastrointestinal. Este trabajo demuestra que la IYF preserva las células, comparado a la Y de Roux, y por esto la IYF tiene un efecto benéfico en reducir el síndrome de la Y de Roux. (31)

Este trabajo demuestra que la IYF recupera el estado nutricional y disminuye las complicaciones posoperatorias en pacientes con CG después de una GT.

Complicaciones después de la gastrectomía total

La GT se realiza de forma abierta y cada vez con mayor frecuencia por abordajes mínimamente invasivos como la laparoscopia y la robótica. (8) La GT puede llegar a constituir el 30 % de las resecciones para tumores gástricos. Las complicaciones de esta cirugía pueden variar: morbilidad posoperatoria (del 9 al 14 %), y mortalidad posoperatoria (del 1,1 al 10,8 %). (32)

Un factor muy importante que está relacionado con el pronóstico de los pacientes es la presencia o ausencia de complicaciones,

por ello la graduación precisa de estas es esencial para el análisis de los resultados finales. (33) Tradicionalmente, estas complicaciones se han descrito en mayores y menores; sin embargo, la inexactitud y confusión de estos términos están desapareciendo de la terminología quirúrgica y están siendo remplazados por una clasificación más simple, fácil y universal como la de Clavien Dindo. (33–35) La fortaleza de esta clasificación radica en que la graduación de la complicación está relacionada con el tratamiento. La clasificación de los eventos adversos varía, porque no hay una definición exacta; además, no existe un sistema específico que reporte los desenlaces de las complicaciones después de las gastrectomías. A pesar de la publicación en 1992 y su modificación en el 2004, (35) la clasificación de Clavien Dindo permanece incompleta.

Los eventos adversos categorizados como más comunes después de una GT son:

- Anemia
- Complicación de la herida: infección de la herida, celulitis, seroma, absceso en la piel, etc.
- Fuga anastomótica EY (grado 1 a 2 y grado 3 a 5)
- Complicación pulmonar: derrame pleural, hipoxia, neumonía o atelectasias
- Arritmia cardiaca: fibrilación auricular, arritmia supraventricular, bradicardia, arritmia ventricular y taquicardia
- Trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP)

- Infección o absceso intraabdominal
- Alteración de la conciencia: depresión o psicosis
- Fuga del muñón duodenal
- Hemorragia

Además, estos eventos adversos son graduados de 1 a 5:

- **Grado I:** cualquier desviación del curso posoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o intervención radiológica (medicación oral y cuidado médico).
- **Grado II:** requiere tratamiento farmacológico con medicamentos, transfusiones o nutrición parenteral (medicación intravenosa o transfusión).
- **Grado III:** requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
 - Grado IIIa sin anestesia general.
 - Grado IIIb con anestesia general.
- **Grado IV:** complicación que coloca la vida del paciente en riesgo, incluyendo complicación del sistema nervioso central (SNC), requiere manejo en Unidad de cuidado intermedio o Unidad de cuidados intensivos (UCI).
 - Grado IVa disfunción de un órgano (incluye diálisis).
 - Grado IVb disfunción multiórgano.
- **Grado V:** muerte.

Los eventos adversos son definidos como mayores si al momento de su evaluación se clasifican como grado III o más.

También se ha observado que los eventos adversos menores anteceden a los eventos adversos mayores en un porcentaje de pacientes. Pacientes con anemia asintomática tuvieron el 15 % más de probabilidades de desarrollar un absceso intraabdominal comparado con el 4 % en pacientes sin anemia ($p= 0,008$). De los pacientes que desarrollaron una arritmia cardíaca, el 36 % fue diagnosticado con una fuga anastomótica, comparado con el 14 % que no presentó arritmia ($p= 0,007$). (32)

El primer paso en el tratamiento del paciente con un evento adverso intraabdominal es la asistencia primaria y obtener un adecuado drenaje. Si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable se puede intentar el drenaje por radiología, mientras que si el paciente es inestable, será mejor llevar al paciente a cirugía. (32)

Selby con 238 pacientes llevados a GT del 2003 al 2012 reportó que el 28 % sufrió un evento adverso mayor. La mortalidad a los 30 días para toda la cohorte fue del 2,5 % y a los 90 días del 2,9 %. Los eventos adversos fueron: anemia en el 20 % (44 pacientes) infección de la herida quirúrgica en el 18,5 % (40 pacientes), fuga de la anastomosis EY en el 14,7 % (35 pacientes y con grado III > 25 pacientes), complicación pulmonar en el 14,3 % (34 pacientes), arritmia cardíaca en el 9,7 % (23 pacientes), absceso intraabdominal

en el 4,2 % (10 pacientes), fuga del muñón duodenal 3,8 % (9 pacientes), sangrado en el 3,4 % (8 pacientes), TVP o EP en el 6,3 % (15 pacientes) y alteración del estado de conciencia en el 4,2 % (10 pacientes). (32)

En el trabajo de Nevo *et al.*, sobre un total de 112 pacientes llevados a GT, con cifras de mortalidad del 1,8 %, el 18 % requirió cirugía nuevamente. En dichos pacientes fue necesario realizar procedimientos como colectomía, esplenectomía, pancreatocetomía distal y colecistectomía. Según la clasificación de Clavien Dindo, las complicaciones posoperatorias severas (mayor a Grado IIIa) fueron del 14 %, principalmente por fuga anastomótica, fuga pancreática y sangrado. (33) En este mismo estudio, durante el análisis univariado se encontró que la edad mayor de 65 años, la clasificación de la ASA 3 o mayor, la falla renal crónica, la resección multivisceral y el estado clínico mayor a IIIc fueron factores de riesgo significativamente importantes para la presencia de complicaciones. (33)

Lee *et al.*, (36) en una serie con 881 pacientes llevados a gastrectomía, reportaron 254 eventos en 197 pacientes (22,4 %). Las complicaciones de acuerdo con la clasificación de Clavien Dindo fueron: grado I: 71 pacientes (8,1 %), grado II: 58 (6,6 %), grado IIIa: 108 (12,3 %), grado IIIb: 8 (0,9 %), grado IVa: 5 (0,6 %), y grado V: 4 (0,5 %). La gastrectomía extendida, la GT, la edad mayor a 60 años, el ASA 3 o 4, y la malnutrición moderada a

severa fueron factores de riesgo para complicaciones sistémicas.

Las complicaciones mayores de una GT como la fuga de la anastomosis EY, fuga del muñón duodenal y fístula pancreática relacionada con la linfadenectomía suprapancreática pueden ser fatales.

Existen pocos estudios que hayan usado una cohorte para describir un modelo de riesgo de mortalidad para la GT. (37) Watanabe *et al.* (37) utilizaron la base nacional de datos (BND) del Japón e incluyeron 20 011 pacientes con GT elegibles para su trabajo: riesgo de mortalidad para la GT. Los datos fueron asignados aleatoriamente a dos subconjuntos con el 80 % (16 036 registros) al desarrollo del modelo y el 20 % (3 975 registros) para las pruebas de validación. El promedio de edad de los pacientes fue de 68,9 años y el 73,7 % fueron hombres. Solo el 2 % requirió cirugía de urgencia. Las comorbilidades preoperatorias incluyeron: diabetes (8,9 %), enfermedad pulmonar (2,4 %), cáncer diseminado (3,7 %) y ascitis (2,0 %). La morbilidad total en la GT fue del 26,2 %. En cuanto a las complicaciones quirúrgicas, se presentó grado II o mayor, definida con la clasificación de Clavien Dindo, en el 18,3 % de los pacientes. Estas complicaciones incluyeron: infección del sitio operado (8,4 %), fuga anastomótica (4,4 %) y fístula pancreática (grado IIb y c) en el 2,6 %. Y las complicaciones no quirúrgicas que se presentaron fueron: neumonía (3,6 %), falla renal (1,3 %), eventos del SNC (0,7 %) y even-

tos cardiacos (0,6 %). La mortalidad a los 30 días fue del 0,9%, la mortalidad intrahospitalaria fue del 2,2 % y la mortalidad total operatoria del 2,3 %.

De acuerdo con los resultados y modelos de riesgo, la variable que más afectó la mortalidad a los 30 días fue el ASA. Tiene la ventaja de ser muy universal, simple y es un indicativo de riesgo cuando es utilizada sola o en combinación con otros parámetros. (37)

La morbilidad y mortalidad después de una gastrectomía permanece alta. En ocasiones más alta que la de una hepatectomía mayor o una pancreatoduodenectomía. En un estudio retrospectivo de Martin *et al.* (38), se estableció que los factores de riesgo pueden ser modificables con relación a la morbilidad posgastrectomía. Para dicho estudio se tuvieron en cuenta variables perioperatorias, tales como edad, sexo, malnutrición preoperatoria, tabaquismo, colocación de sondas, ASA, uso de transfusión, tiempo quirúrgico, extensión de la cirugía, entre otros.

Durante el análisis multivariado se tomaron en cuenta: el tabaquismo, la malnutrición preoperatoria, la GT, la colocación de tubo de alimentación (yeyunostomía) y la transfusión de sangre. Todos estos factores estuvieron asociados con un incremento en la morbilidad. El tabaquismo es un factor de riesgo modificable y su suspensión ha sido reportada como importante en el resultado final de una gastrectomía. La transfusión de sangre en pacientes con CG ha estado asociada con

la disminución del tiempo libre de enfermedad y la supervivencia. La extensión de la resección no es un factor modificable. Además, los pacientes ASA 4 y 5 requieren cirugía de esta categoría, lo cual implica mayor morbilidad y mortalidad para este grupo. La morbilidad posoperatoria estuvo fuertemente asociada con la reintervención. La mortalidad al día 30 fue de 5,2 %. Basados en este estudio, al menos cuatro factores potencialmente modificables pueden ser considerados para limitar la morbilidad y mortalidad después de una gastrectomía. Lo más importante es suspender el consumo de tabaco y optimizar el estado nutricional preoperatorio del paciente.

La predicción de complicaciones en el posoperatorio es importante para proporcionar un manejo apropiado perioperatorio. Existen numerosos reportes de factores predictores de complicaciones posoperatorias, incluyendo inflamatorios, inmunológicos, nutricionales, indicadores de coagulación y de función de órganos. Inaoka *et al.* (39) compararon los valores predictivos de complicaciones posoperatorias después de una gastrectomía, entre los factores preoperatorios basados en el análisis de los laboratorios de rutina. Para este análisis, incluyeron 312 pacientes, T2-4, D2, no resección combinada de órganos y las complicaciones fueron descritas de acuerdo con la clasificación de Clavien Dindo (grado II o mayor).

El PLR (PLR = conteo total de linfocitos/conteo de plaquetas x 100), una combi-

nación de las plaquetas circulantes y del conteo de linfocitos, es un índice representativo de inflamación sistémica y del estado de inmunidad. Cuando se hizo el análisis bajo la curva, el cual indica el poder predictor de las complicaciones posoperatorias de los 21 parámetros examinados, la relación plaquetas/linfocitos demostró el mayor valor (0,639). El valor de corte óptimo fue de 0,71 para predecir complicaciones (sensibilidad del 70 % y especificidad del 56 %). En el análisis univariado el OR de un bajo PLR para complicaciones posoperatorias fue de 2,94 (Intervalo de confianza [IC] del 95 % 1,66-5,35) ($p < 0,001$). Un PLR con niveles bajos era predictor de complicaciones posoperatorias como incremento en la prevalencia de fuga anastomótica, fuga de líquidos pancreáticos, abscesos intraabdominales y obstrucción intestinal comparado con el grupo de PLR mayor. Una significativa relación entre el PLR preoperatorio y las complicaciones posoperatorias fue demostrado.

El PLR muestra el mayor valor para la incidencia de complicaciones posoperatorias, entre los candidatos con parámetros obtenidos de los test rutinarios preoperatorios. El PLR preoperatorio es un simple y útil predictor de complicaciones posoperatorias en pacientes llevados a gastrectomía (T2-4) con linfadenectomía por CG. En el futuro, se espera que el desarrollo de un sistema de estratificación de riesgo usando el PLR pueda facilitar la decisión médica y contribuir al proceso del consentimiento antes de la gastrectomía. (39)

Complicaciones

Las complicaciones más graves después de una GT son la fuga de la anastomosis esófagoeyunal, la filtración del muñón duodenal y la colección intraabdominal.

Fuga de la anastomosis esófagoeyunal

La fuga de la anastomosis EY después de una GT por CG es una complicación seria y potencialmente fatal con una incidencia que varía del 2,1 % al 14,6 % y tiene un impacto negativo en el pronóstico del paciente. La fuga de esta anastomosis puede tener una mortalidad hasta del 50 %. (40)

A pesar de su incidencia y severidad, no existen reportes que indiquen un manejo uniforme, debido a diferencias en los estudios por tamaño de muestra, diseño del trabajo, país y periodos de estudio. Aurello y cols., en un estudio con 3 893 pacientes, encontraron 114 casos de fístulas esófagoeyunales. Dichos pacientes recibieron diferentes tipos de tratamientos: manejo conservador, 66 casos (58 %); tratamiento endoscópico, 21 casos (18,4 %), y abordaje quirúrgico, 27 casos (24 %). (41)

La prevención de la fístula de la anastomosis EY depende del reconocimiento y el manejo de los factores de riesgo. La técnica quirúrgica adecuada y un buen entendimiento de los dispositivos de suturas mecánicas son también esenciales, sin olvidar la buena irrigación de los segmentos

a anastomosar, así como evitar la tensión en la sutura. Las suturas circulares son las más indicadas y las más utilizadas para realizar la anastomosis EY, pero se requiere aprendizaje y evitar errores al momento de su utilización, como la incorrecta colocación de la sutura o la inserción incorrecta del *anvil* o yunque en la pared esofágica. La utilidad del test con aire intraoperatorio y el examen endoscópico han sido utilizados durante la cirugía y deben ser realizados si existen dudas. (40)

El manejo exitoso de una fístula de la anastomosis EY depende del diagnóstico temprano y de su adecuado tratamiento. La presencia de líquido de aspecto intestinal en los drenes quirúrgicos es una evidencia inequívoca, pero los signos clínicos iniciales son con frecuencia muy inespecíficos, tales como fiebre, elevación de los blancos, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) elevada y dolor abdominal. Todo esto requiere una evaluación para detectar una fuga.

El medio de contraste oral es utilizado de forma rutinaria para valorar la anastomosis e iniciar la vía oral. Es un procedimiento sencillo y de bajo costo. Tonouchi reportó que la fuga fue diagnosticada con medio de contraste solo en el 53 % de los pacientes, por lo que no es recomendada para su diagnóstico. (42)

Por el contrario, la endoscopia sí puede ser utilizada para el diagnóstico de la fuga de la anastomosis. Tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 100 %. Además,

la endoscopia puede ser aprovechada para colocar un *stent* metálico autoexpandible, o una sonda de nutrición enteral avanzada. Así mismo, a veces puede ser colocado un drenaje en la cavidad del absceso que se comunica con el orificio de la fístula. La endoscopia es bien tolerada y puede ser practicada con seguridad por un endoscopista experimentado. (40)

La presencia de líquido o aire perianastomótico en la evaluación de la tomografía es muy sugestivo de una fuga. Adicionalmente, este examen ayuda a evaluar

si existen colecciones, íleo, neumonía, y debe ser realizado tan pronto se sospecha la fuga. La tomografía debe realizarse primero y después de la endoscopia. (40)

El tratamiento de la fuga incluye un manejo conservador (con o sin drenaje), tratamiento endoscópico, y luego cirugía. Un protocolo estandarizado no ha sido establecido por la carencia de evidencia con estudios clínicos controlados. Existen algoritmos de manejo propuestos que incluyen el manejo conservador, endoscópico y quirúrgico (**Figura 35.9**). (40, 43)

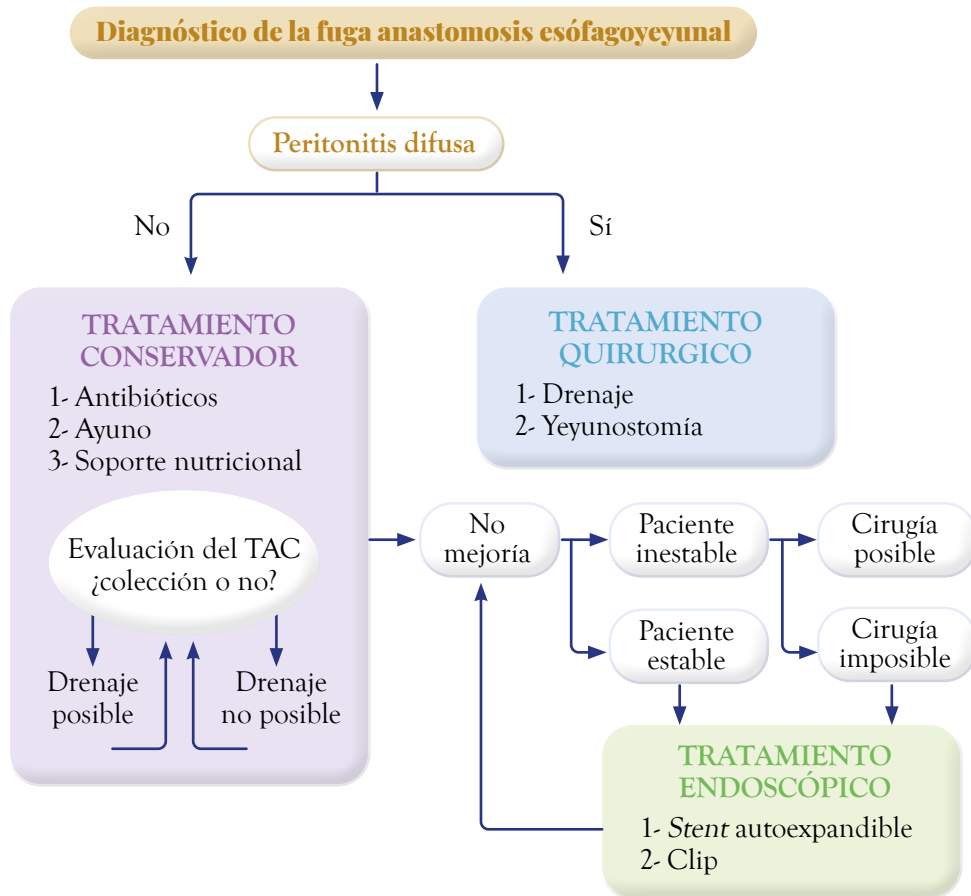


Figura 35.9. Manejo de la fístula de la anastomosis esófagoyeyunal.

Fuente: elaborada a partir de (40, 43).

El manejo conservador con o sin drenaje puede ser realizado entre el 39 al 84 % de los pacientes. Este incluye ayuno, antibióticos, soporte nutricional preferible por vía enteral. Una tomografía con contraste debe ser realizada antes de iniciar el manejo conservador. Valorar si existe aire y colección perianastomótica y si esta es susceptible de drenaje. Si el paciente no mejora pero continúa estable, la opción es el tratamiento endoscópico que permite la evaluación de la anastomosis, el tamaño de la fuga y facilita algún manejo como la colocación de *clips*, *ovesco* o *stent*. El éxito del *stent* y las indicaciones endoscópicas están limitadas por el tamaño de la dehiscencia (< 2 cm o > a 2 cm). Mientras que las fugas de hasta 30 mm pueden ser selladas con el *ovesco*. Otra terapia es el cierre asistido por vacío (VAC) endoscópico que permite la continua succión y presión negativa, con lo que decrece la contaminación bacteriana, las secreciones, el edema y promueve la perfusión y la formación de tejido de granulación. La esponja debe ser cambiada cada tres días hasta la mejoría clínica y endoscópica. Si el paciente no mejora o se vuelve inestable, debe ser llevado a cirugía. (40, 44). En la literatura, del 69 % al 90 % de las fístulas esófago-yeyunales han sido manejadas de forma conservadora para evitar una nueva reintervención. (44)

Fuga del muñón duodenal

La fístula del muñón duodenal es una infrecuente pero severa complicación después de una gastrectomía subtotal

o total por CG, con una incidencia del 3 % y mortalidad que varía entre el 7% y 67 %. (45) Varios factores han sido identificados como posibles causas de la fístula del muñón duodenal: el hematoma local, la inflamación, el cierre inadecuado del muñón, la desvascularización y distensión posoperatoria del duodeno. Otras complicaciones derivadas de la fístula del muñón duodenal son: el absceso, la dehiscencia completa del cierre, la peritonitis, la infección de la herida y la sepsis. También pueden ocurrir: colecistitis, pancreatitis, neumonía, malnutrición y desorden hidroelectrolítico. (46)

Aurello y cols.,(47) realizaron una revisión sistemática de la literatura con relación al manejo del fístula del muñón duodenal de 1988 a diciembre del 2014, encontraron 388 artículos, siendo elegibles 13 para un total de 145 pacientes. Sobre esto la cifra de mortalidad fue del 11,7 %, con complicaciones de sepsis, absceso, peritonitis, sangrado y neumonía. Los pacientes recibieron manejo conservador (79 casos) asociado a drenaje percutáneo, octeotride, con resolución completa de la fístula en el 92,3 %. La estancia hospitalaria promedio fue de 35 días. El manejo quirúrgico (59 casos) se realizó con duodenostomía, DY, pancreatoduodenectomía y cubrimiento de la fístula con un segmento del músculo recto pediculado; y mantuvo una estancia hospitalaria promedio de 19 días. En cuanto al manejo percutáneo (45 casos), se dividió en drenaje de absceso, duodenostomía y diversión biliar percutánea, y utilización de sellantes de

fibrina; y tuvo una estancia promedio de 43 días. Por último, el manejo endoscópico se realizó en tres casos, uno de ellos con *clip*.

Babu y colaboradores (48) recomiendan que frente a un paciente con fístula del muñón duodenal se inicie con un tratamiento conservador de “mirar y esperar” si se puede por 4 a 6 semanas (manejo percutáneo, octeotride, soporte nutricional), a menos que las condiciones del paciente requieran llevar a cirugía (sepsis, sangrado activo, fístula con compromiso de órganos vecinos). (47)

El manejo quirúrgico puede incluir: cierre directo del muñón, resección del muñón y cierre del drenaje duodenal externo, o drenaje abdominal quirúrgico, duodenostomía. Para ello, debe tenerse presente la producción de la fístula y el estado nutricional del paciente. (47)

Complicaciones posoperatorias tardías

Las complicaciones posoperatorias tardías de la gastrectomía pueden presentarse como una constelación de síntomas y signos referidos como síndromes posgastrectomía. Estos síndromes resultan de las alteraciones en la anatomía y funcionalidad del estómago y del intestino delgado proximal. Mientras estos síndromes pueden ocurrir de forma aislada, los pacientes pueden presentar diversos síntomas que justifican un entendimiento de la causa y de su tratamiento. Histórica-

mente, las cirugías electivas para desórdenes benignos y malignos del estómago proporcionaron a los cirujanos con experiencia el reconocimiento y tratamiento de estos síndromes. Mientras la cirugía para la enfermedad ulcerosa ha decrecido notablemente, la cirugía bariátrica y su volumen ha crecido sustancialmente, siendo la causa de nuevas complicaciones y deficiencias nutricionales. (49)

Síndrome de Dumping

El síndrome de vaciamiento rápido del contenido gástrico, conocido como el síndrome de Dumping fue descrito hace más de un siglo. Esta caracterizado por los síntomas y el tiempo de comienzo de estos. Los síntomas gastrointestinales consisten en llenura abdominal, dolor tipo calambre, náuseas y diarrea. Los síntomas vasomotores incluyen diaforesis, rubor, mareos y palpitaciones. **El Dumping temprano** comienza dentro de los 30 minutos después del consumo de comida y se manifiesta con síntomas gastrointestinales y vasomotores. Mientras que **el Dumping tardío** ocurre de 2 a 4 horas después de la comida y consiste principalmente de síntomas vasomotores e hipoglicemia asociada. Ambas formas ocurren como respuesta al vaciamiento gástrico rápido del contenido hiperosmolar en el intestino proximal. Los pacientes pueden reaccionar disminuyendo la ingesta de comida, dando por resultado pérdida de peso y desnutrición. La incidencia de este síndrome puede variar entre el 20 % y el

50 % dependiendo del tipo de la cirugía realizada. Es más frecuente el Dumping temprano que el Dumping tardío. (50)

El rápido paso de los carbohidratos hiperosmolares dentro del intestino delgado conlleva un desplazamiento de líquidos desde el espacio intravascular a la luz intestinal con la liberación de múltiples hormonas entéricas, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo (PIV), la neurotensina y serotonina. La liberación de las hormonas gastrointestinales afecta la secreción gastrointestinal (GI), la motilidad y el flujo esplácnico. La relativa hipovolemia intravascular induce la liberación de epinefrina, dando como resultado síntomas vasomotores clásicos del síndrome. El carbohidrato intraluminal también estimula la liberación de enteroglucagón, lo que da como resultado hiperinsulinismo e hipoglicemia, la cual contribuye a los síntomas vasomotores.

La gastrectomía extensa o total puede dañar la función de reservorio del estómago proximal, lo que ocasiona un vaciamiento rápido de los líquidos. La GT y la subtotal mayor al 80 % producen una mayor incidencia de Dumping que la antrectomía. La medida del vaciamiento gástrico utilizando una comida con tecnecio puede ser útil en estos casos. Si el vaciamiento es normal, el Dumping puede ser excluido. Cuestionarios de calidad de vida son comúnmente utilizados para medir los síntomas gastrointestinales y pueden ayudar a identificar los pacientes con este y otros síndromes. (49)

El síndrome de Dumping es tratado frecuentemente con medidas dietarias. Algunos cirujanos aconsejan a sus pacientes, antes de la cirugía, sobre la dieta posgastrectomía, con al menos seis (6) comidas al día con alta proteína y contenido graso, separando los líquidos de los sólidos y limitando el consumo de azúcares. Se han hecho modificaciones a la dieta para disminuir el vaciamiento gástrico incrementado la viscosidad de la comida, para lo cual se emplea goma o pectina que son poco tolerables. Si los síntomas se vuelven refractarios, se recomienda realizar modificaciones a la dieta y al tratamiento médico con análogos de somatostatina. Así mismo, se utilizan fórmulas de octeotride de corta y larga acción para disminuir el vaciamiento gástrico, impedir el tránsito intestinal y la liberación de las hormonas gastrointestinales. (49)

El tratamiento quirúrgico del síndrome de Dumping refractario a la terapia médica y dietaria es poco común y depende del tipo de gastrectomía. La conversión a una Y de Roux es considerado lo más deseable, pero también se ha propuesto la interposición de un segmento yeyunal antiperistáltico.

Todos estos procedimientos intentan mejorar la calidad de vida de los pacientes. Se han recomendado numerosos métodos de construcción de un reservorio gástrico después de una GT para incrementar su capacidad receptiva. Un metaanálisis sugiere menor incidencia del síndrome de Dumping y mejoría en la calidad de vida en los pacientes con reservorio. (7)

La frecuencia del Dumping y otros síntomas posoperatorios han sido descritos en varios estudios. En uno de ellos, 2 de 53 pacientes con Y de Roux frente a ninguno en 53 con interposición yeyunal (preservación del tránsito duodenal) presentaron síntomas asociados con Dumping. En otros 2 estudios, ningún paciente se quejó de Dumping después de 2 años de la cirugía. La frecuencia del Dumping fue reportada entre el 0 y el 57 % después de una simple esófago-yeyunostomía, y del 0 al 20 % con un reservorio gástrico. (7)

Síndrome de estasis de la Y de Roux

Este síndrome se manifiesta como llenura posprandial, dolor o llenura por gas y náuseas, seguidos por vómitos que alivian el dolor. Cuando el síndrome se vuelve crónico con síntomas severos, la pérdida de peso y la desnutrición pueden aparecer. Los pacientes se adaptan al consumo de dieta solo líquida. La patofisiología es secundaria a la vagotomía y a la transección del intestino delgado proximal durante la creación de la Y de Roux. La vagotomía resulta en un retardo en el vaciamiento gástrico, mientras la sección del intestino delgado proximal altera los potenciales de acción que coordinan las contracciones del intestino delgado. Como es de esperar, los pacientes con gastroenteroanastomosis en Y de Roux están en mayor riesgo que los pacientes con esófago-yeyunostomía. Un reporte de la Clínica Mayo menciona que el 32 % de 202 pacientes presentaron síntomas de síndrome de es-

tasis de la Y de Roux después de la gastroyeyunostomía. Sin embargo, también se reportó solo el 6 % (2 de 32 pacientes) con estos síntomas después de esófago-yeyunostomía. Estos hallazgos sugieren que el remanente gástrico atónico es con frecuencia el responsable de este síndrome. (49)

El diagnóstico depende del tiempo y es definido como temprano (menos de 90 días después de la cirugía) o tardío. En el síndrome temprano, la obstrucción del intestino delgado debe ser descartada con una tomografía axial computarizada (TAC). En el síndrome tardío, la tomografía ayuda a descartar una hernia interna, así como obstrucción intestinal por adherencias, recurrencia maligna y posible estrechez de la anastomosis. La endoscopia y fluoroscopia deben ser realizadas para mirar otros desórdenes, porque este síndrome es un diagnóstico por exclusión. (49)

El tratamiento médico y quirúrgico con frecuencia no da buenos resultados. Sin embargo el manejo dietario es preferido; se recomiendan comidas pequeñas frecuentes y una dieta líquida es mejor tolerada que una dieta sólida. Si la comida no da suficiente ingesta calórica, los suplementos nutricionales pueden ser necesarios. El manejo médico incluye metoclopramida y eritromicina; no obstante, estos medicamentos son mejores en la fase aguda que en el síndrome de larga data. El manejo quirúrgico incluye la resección del remanente gástrico con una esófago-yeyunostomía. Si el paciente

tiene ya una GT, el asa de la Y de Roux puede ser la causa de este síndrome. (49)

El síndrome de estasis de la Y de Roux se caracteriza por dolor abdominal, náuseas, vómito y eructos posprandiales. Mientras algunos investigadores reportan hasta una incidencia del 30 %, otros no han encontrado este síndrome tan clínicamente relevante. Se ha sugerido que la causa de este síndrome es la transección del intestino delgado, lo que altera la continuidad neural entérica, es decir, la integridad de las células de Cajal, que son responsables de la motilidad intestinal o el marcapaso del tracto GI. (31)

Insuficiencia exocrina pancreática

Frecuentemente, los síntomas de diarrea y esteatorrea observados después de una GT han sido descritos con relación a la insuficiencia exocrina pancreática (IEP). (51). La pérdida de la inervación pancreática y la pérdida de la liberación de hormonas tales como la secretina y la pancreatozimina, por falta de estímulo como consecuencia del no paso de la comida por el duodeno, pudieran ser las causas que afectan la función pancreática. Aún no se ha determinado si estas teorías solas o en combinación pueden ser atribuidas a la disminución de la función pancreática. (52, 53)

En esta revisión sistemática de la literatura (54) con el objetivo de evaluar los pacientes afectados por IEP después de gastrectomía por cáncer, se incluyeron

1023 artículos de los cuales fueron elegibles solo 4 estudios. La IEP fue evaluada por dos estudios: ambos utilizaron la disminución en la excreción de las enzimas pancreáticas, tales como la quimio tripsina, la lipasa y el bicarbonato como una medida de la IEP. Gullo y colaboradores (55) compararon la secreción pancreática de pacientes llevados a gastrectomía con controles sanos. Estos autores encontraron una disminución en el bicarbonato, lipasa y quimio tripsina del 47,9 %, 38,7 % y 24,2 %, respectivamente en 12 pacientes; 8 de los 12 pacientes tuvieron una medición de la excreción de grasa fecal de 7 g/24 horas. No se encontró una relación significativa entre la excreción de grasa fecal y la excreción de lipasa.

Friess y cols. (56) midieron la secreción pancreática pre- y posgastrectomía. El test de estimulación con secretina mostró una disminución media del 92 % del bicarbonato ($p < 0,01$), 47 % de amilasa ($p < 0,05$) y 91 % de quimio tripsina ($p < 0,01$) en 15 pacientes. La cantidad total de secreción pancreática después del test de secretina y ceruleína disminuyó el 76 % ($p < 0,01$). La gastrectomía no solo modificó la producción total de la secreción pancreática, sino que los niveles de hormonas gastrointestinales también fueron alterados. Los niveles de gastrina se redujeron 43 % y el polipéptido pancreático en un 61 %. Tres meses después, los niveles del polipéptido pancreático todavía estaban reducidos en un 42 % en comparación con los niveles preoperatorios. Estos autores (56) compararon la función pancreática pre- y poscirugía.

Los estudios han demostrado que el deterioro de la digestión de las grasas ocurre solo cuando la producción pancreática es menor al 10 % de la producción normal. En este trabajo de Friess, la disminución de la función pancreática fue del 76 %, en teoría no suficiente para causar síntomas. Por esto es debatible.

El páncreas tiene una gran capacidad de reserva. Se debe destruir más del 90 % del páncreas para que el paciente presente esteatorrea. La esteatorrea está caracterizada por materia fecal amarillenta, voluminosa, con heces de mal olor con un peso total diario de más de 200 g y la excreción de grasa de más de 7 g/día. (53)

Dos estudios investigaron los efectos de la suplementación enzimática pancreática en los síntomas gastrointestinales en pacientes con IEP después de GT. Armbrrecht y colaboradores (57) realizaron un estudio doble ciego transversal con 15 pacientes, en los cuales cada paciente fue llevado a 7 días de intervención, seguidos por 7 días con periodo de placebo. Se encontró que la consistencia de la materia fecal mejoró significativamente en pacientes después de la GT ($p < 0,05$). También la excreción media de grasa en materia fecal en pacientes con esteatorrea de alto grado se redujo significativamente de 643 a 501 nm/72 h ($p < 0,05$). El grado de esteatorrea del grupo total no disminuyó significativamente después de la sustitución con enzimas. Los cinco síntomas: llenura, náuseas, vómitos, Dumping y dolor no cambiaron de forma significativa.

Bragelmann y cols. (58) realizaron un estudio doble ciego prospectivo, paralelo aleatorizado, controlado con suplementación pancreática después de GT en 52 pacientes. Los síntomas no cambiaron en el grupo tratado en comparación con el grupo placebo. Los que recibieron enzimas reportaron una mejoría significativa en su calidad de vida ($p < 0,006$). En este estudio, 15 de los 23 pacientes tratados experimentaron mejoría en los síntomas mientras solo 6 de los 24 del grupo placebo también manifestaron mejoría. Este autor no encontró una disminución significativa en la producción media de grasa fecal en el grupo de pacientes tratados con enzimas.

Las mediciones de las enzimas pancreáticas después de la GT se encontraron bajas de forma significativa en comparación con las mediciones preoperatorias. La producción total o gasto total de la función pancreática exocrina es muy variable. Es por eso que la IEP es un diagnóstico principalmente clínico y el tratamiento está basado en los síntomas, tales como la diarrea, la esteatorrea, la pérdida de peso y la flatulencia. Si la IEP está presente después de una GT, la prescripción de suplemento de enzimas pancreáticas es necesaria. (54)

El suplemento de enzimas pancreáticas está indicado en pacientes con IEP, debido a pancreatitis crónica, el cáncer pancreático y la asincronía pancreática luego de cirugía gástrica o pancreática. Basado en estos hallazgos, los síntomas de los pacientes sometidos a GT mejoran con la

suplementación de enzimas pancreáticas. Una importante limitación de esta revisión es la carencia de estudios con alto nivel de evidencia. Un metaanálisis no parece apropiado por el tamaño de los estudios y por los estudios heterogéneos. (53, 54)

En conclusión, la función pancreática está alterada luego de una GT y la suplementación con enzimas pancreáticas ayuda a mejorar los síntomas. Esta conducta ha sido utilizada de forma pragmática y reportada en estudios pequeños y heterogéneos. (54)

Otras complicaciones

Nuestra experiencia personal nos ha demostrado que la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico tiene una buena condición funcional después de la resección gástrica siempre que el cáncer este curado. Casi todos los pacientes llevados a una gastrectomía subtotal o total experimentan una pérdida de peso en los primeros meses después de la cirugía. En promedio, la cantidad de peso perdido es de aproximadamente el 10 % del peso preoperatorio. El peso corporal se estabiliza a los tres meses después de la cirugía, en ausencia de problemas clínicos adicionales, y es mantenido sin cambios significativos hasta el primer año. Los estudios de composición corporal realizados de 6 a 12 meses después de la cirugía muestran que la pérdida de peso depende principalmente de la grasa corporal, mientras la masa celular magra no se modifica. (59)

Anemia

No es raro encontrar anemia después de una gastrectomía, la cual puede afectar hasta el 37 % de los pacientes en los primeros dos años de seguimiento. También se ha reportado que esta se incrementa con el tiempo. La anemia en este grupo de pacientes es causada por deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B12 o por una combinación de ambos. La anemia por deficiencia de hierro es encontrada en el 30 % de los pacientes gastrectomizados, causada por una reducción en la ingesta de hierro, por defectos en la absorción por el bypass del duodeno o por sangrado crónico. La deficiencia de la vitamina B12 es encontrada aproximadamente en el 50 % de los casos de gastrectomías y puede resultar de la deficiencia de cobalamina, causada por la carencia del factor intrínseco. Esta deficiencia ocurre más frecuentemente después de una GT. (60)

Yun y colaboradores (60) realizaron un estudio con seguimiento de más de 5 años a 385 pacientes de los cuales el 84,4 % correspondían a estadios I y la GT fue realizada en el 21,8 %. Los niveles de Hb bajaron de 14,24 +1,23 mg/dl antes de la cirugía a 13,6+1,57 mg/dl un año después ($p < 0,001$). La incidencia acumulada de cifras de anemia se incrementó con el tiempo, 18,7 % después de un año, 27,3 % después de 2 años, 31,7 % después de 3 años, 36,1 % después de 4 años, y 39,5 % después de 5 años. La deficiencia de hierro sola, vitamina B12 sola y la de ambas fue del

19,5 %, 5,3 % y 6,2 % respectivamente. En el análisis univariado, la incidencia de anemia fue mayor en mujeres, pacientes con CG avanzado, pacientes llevados a GT y pacientes con diabetes. En el análisis multivariado, después de ajustes el riesgo relativo de anemia fue todavía mayor entre las mujeres, en los pacientes llevados a GT y en los pacientes diabéticos.

Se recomienda que el paciente con GT reciba de forma rutinaria vitamina B12 (2 cc intramuscular [IM] de forma mensual) desde el primer mes posoperatorio y se controle de forma trimestral los niveles de hemoglobina, hierro, saturación y transferrina para decidir si el paciente requiere suplemento de hierro o, en algunos casos, hierro de forma parenteral por falta de absorción del mineral.

Fracturas

Es conocido que la gastrectomía es un factor de riesgo para la osteoporosis y, mientras la patogénesis no ha sido completamente aclarada, la incidencia reportada varía del 32 % al 42 %, lo cual implica un mayor riesgo de fracturas. El riesgo de tener una deformidad vertebral se incrementó 6 veces después de una gastrectomía comparada con controles en sexo y edad. (59, 61)

La patogénesis de las fracturas y de la pérdida ósea en pacientes con CG llevados a gastrectomía es incierta. Una posible explicación parece ser la mala absorción del calcio por la disminución del ácido y por la alteración quirúrgica del no paso de la

comida por el duodeno. El Dumping gástrico y la formación de jabones por la mala absorción de la grasa no permiten una adecuada absorción del calcio. Sin embargo, los niveles de calcio en los pacientes gastrectomizados son reportados dentro de rangos normales y los niveles de 25 hidroxivitamina D también se encuentran normales o cercanos a ellos. Por el contrario, en los pacientes gastrectomizados, los niveles de la parathormona (PTH) se encuentran elevados; esto es parte de la homeostasis del calcio en estos pacientes. Los niveles altos de la PTH explican la disminución de la masa ósea en estos casos. (61) Varios estudios reportan que la pérdida de la densidad ósea después de la gastrectomía ocurre durante los primeros 2 a 3 años, sugiriendo que la intervención terapéutica debe ser comenzada después de la cirugía. (59)

Oh y cols. (61) realizaron un seguimiento durante más de 5 años a 1131 pacientes gastrectomizados y valoraron la incidencia de fracturas. La edad media fue de 53,8 años, al 26 % se les realizó GT y el 74,9 % eran estadio clínico I. Se encontraron 336 (29,7%) pacientes con fracturas con una incidencia de 42,1 casos por 1000 personas al año. La incidencia acumulativa de fracturas fue del 9,1 %. Para el seguimiento a dos años, cuatro años y seis años fue del 19,7 % y 37,3 % respectivamente. La incidencia de fracturas fue de 48,7 y 30,1 casos por 1000 personas por año para hombres y mujeres, respectivamente (significativamente más para hombres $p < 0,001$) siendo también mayor en mujeres posmenopáusicas.

El 90,7 % tuvieron fracturas solitarias de costilla (59,4 %), vértebra (26,4 %), cadera (4,1 %) y muñeca (3,3 %). Cuando se compara el grupo sin fracturas con el grupo fracturado, se encuentra que el fracturado tiene pacientes de más edad de 55,8 +9,1 años frente a 52,9+10,2 años ($p<0,001$), donde predominan hombres, fumadores y mujeres posmenopáusicas.

En el análisis multivariado se encontró que la edad -los de mayor edad- fue un factor significativo asociado con la fractura posgastrectomía (HR 1,03 IC del 95 % 1,01-1,04). En el seguimiento a cinco años, la cifra de supervivencia global fue más baja para los pacientes con fracturas, pero sin diferencias estadísticas significativas (98,1 % frente a 97,8 %). (61)

Se recomienda que el paciente después de una GT, deba ser monitorizado en sus niveles de calcio, fósforo, vitamina D y 25-hidroxi vitamina D, con el concurso de un endocrinólogo, ya que los estudios reportan pérdida de la densidad ósea en los primeros dos a tres años.

Gastrectomía abierta

La GT se realiza de forma abierta y cada vez con mayor frecuencia por abordajes mínimamente invasivos como la laparoscopia y la robótica. (5) Existen dos tipos de reconstrucción importantes: la anastomosis esófago-yeyunal en Y de Roux y la interposición yeyunal con preservación del paso de la comida por el duodeno.

Para este procedimiento, el estómago es resecado completamente y el yeyuno es seccionado a 30 cm del ligamento de Treitz o asa fija para la reconstrucción en Y de Roux. La anastomosis EY es realizada de forma término lateral, en ocasiones formando un reservorio con el segmento yeyunal en forma de "J". Posteriormente, se realiza una anastomosis YY LL o término lateral a 40 cm de la esófago-yeyunostomía.

Para una gastrectomía total abierta con reconstrucción tipo Y de Roux se debe realizar:

1. Una anastomosis esófago-yeyunal término lateral con sutura circular n.º 25 y cierre del bastón con sutura manual o sutura lineal con grapadora.
2. Una anastomosis yeyuno yeyunal latero-terminal a 40 cm de la esófago-yeyunostomía.
3. Luego, se deja de forma rutinaria un dren abdominal por delante y por detrás de la anastomosis EY, sacado por contraabertura hacia el hipocondrio derecho.
4. Siempre se trata de dejar una sonda enteral avanzada por delante de la anastomosis YY para el inicio de la nutrición enteral temprana.
5. Nutrición enteral entre las 24 a 48 horas después de la cirugía, la cual va incrementado en volumen de acuerdo con la tolerancia del paciente.

6. Un esofagograma con medio hidrosoluble después del séptimo día posoperatorio antes del inicio de la vía oral.
7. Algunos cirujanos jóvenes, con base en la experiencia en el manejo de los pacientes con cirugía bariátrica, inician la vía oral 24 a 48 horas después de la cirugía con evidencia de tránsito intestinal (paso de flatos) y la incrementan progresivamente dando de alta a los pacientes de forma rápida.
8. Cuando el paciente tolera la vía oral se retira el dren abdominal y es dado de alta.

Gastrectomía laparoscópica

En 1994, Kitano realizó la primera gastrectomía distal asistida por laparoscopia (GDL) con linfadenectomía. (62) Desde entonces, los procedimientos por laparoscopia han ganado popularidad y sus pioneros están en Corea, Japón y China. Los resultados a corto plazo después de la cirugía laparoscopia han sido aceptados y bien conocidos. La GDL ha ganado rápidamente popularidad para cáncer gástrico temprano y varios reportes han mostrado buenos resultados a largo y corto plazo. (63)

En 1999, Azagra y cols. reportaron la primera gastrectomía total laparoscópica (GTL) con reconstrucción de la anastomosis EY

por una pequeña incisión. (64) La GTL también ha sido usada para CG avanzado. Un número de estudios que comparan los resultados a corto y largo plazo de la GTL frente a la cirugía abierta para CG temprano y avanzado ha mostrado que esta cirugía es factible, oncológicamente segura y efectiva en manos experimentadas. (65) La GTL no es tan común como la GDL, la cual se ha incrementado hasta el 54 %. De acuerdo con los datos de la National Clinical Database (NCD) que recopila el 95 % de todos los procedimientos de Japón, la GTL es realizada en el 18 % de todas las gastrectomías totales. (64)

La GTL es un procedimiento quirúrgico más complejo que la GDL, es técnicamente demandante, se ha incrementado su indicación y los resultados ya están siendo reportados. La GTL ofrece la ventaja de ser menos invasiva, causa menos trauma quirúrgico, menos dolor posoperatorio y una rápida recuperación. Múltiples autores han encontrado que la curva de aprendizaje para la GTL requiere entre 40 a 100 casos. (64, 66)

Dos estudios de revisiones sistemáticas han demostrado que la GTL es segura y aceptable con relación a los ganglios disecados, complicaciones, mortalidad y resultados a largo plazo. Así mismo, la pérdida de sangre fue menor, la estancia hospitalaria más corta y el comienzo de la vía oral más temprano. Mientras los resultados oncológicos fueron similares en los estudios evaluados, no existen estudios CTR con un número significativo

de pacientes; por esto, no se puede sacar una conclusión definitiva. (67, 68)

Xiong y colaboradores (66) en un metaanálisis evaluaron la seguridad y la efectividad de la GTL frente a la gastrectomía total abierta (GTO) en 2022 pacientes con CG temprano: (811 pacientes con GTL y 1211 pacientes con GT abierta). Se encontró que el grupo de GTL tuvo mayor tiempo quirúrgico, menor sangrado, mejor recuperación del tránsito intestinal y menor estancia hospitalaria, siendo todos ellos estadísticamente significativos. Sobre el uso de analgésicos, no hubo diferencias estadísticas. Las cifras de complicaciones generales fueron significativamente más bajas en el grupo de GTL comparadas con la GTO. No se presentaron diferencias significativas con relación a fugas anastomóticas (OR= 1,6 IC 0,88-2,91 p= 0,12) a las estenosis (OR= 1,22 IC 0,68-2,21, p= 0,50), ileo (OR= 1,26 IC 0,69-2,30, p=0,46), sangrado (OR 0,42 IC 0,70-2,87, p=0,33) absceso abdominal =R=0,53 IC 0,28-1,03, p=0,06) y mortalidad (OR= 0,74 IC 0,24-2,31, p=0,61).

Dentro de las complicaciones de la GTL están: fuga anastomótica, estenosis de la anastomosis y sangrado intraluminal. Las complicaciones anastomóticas pueden ser causadas por excesiva tracción aplicada al esófago y al yeyuno movilizado y puede reflejar la curva de aprendizaje. En este trabajo no se encontraron diferencias con relación a la fuga anastomóticas, estenosis, sangrado, absceso intraabdominal y mortalidad posoperatoria. Estos resultaron

indicar que la GTL es un procedimiento seguro. No se encontraron diferencias entre el número de ganglios disecados. (66)

Existe un incremento gradual en la utilización de la GTL para el manejo del CG. Sin embargo, no existe ninguna evidencia que determine cual anastomosis EY es la mejor. Igualmente, es importante conocer los resultados a corto y largo plazo para el manejo del cáncer gástrico avanzado (CGA).

Umamura y cols. (69) recopilaron 25 estudios (dos prospectivos y 23 retrospectivos) con seguimientos a corto y largo plazo, incluyendo 1170 pacientes con GTL. La mortalidad global fue del 0,7 %. Los estadios clínicos determinados fueron: 0 (1), I (317), II (65), III (54) y IV (25). Dentro de las complicaciones posoperatorias se identificaron: fuga de la anastomosis EY en 33 casos, fuga del muñón duodenal en 19 casos, sangrado de la anastomosis en 33 casos, fístula pancreática en 16 casos y estenosis de la anastomosis EY en 38 casos. La incidencia de fugas de la anastomosis EY fue significativamente mayor con las suturas circulares comparada a las lineales (4,7 % frente a 1,1 % p< 0.001). La incidencia de estenosis también fue significativamente mayor con las circulares (8,3 % frente a 1,8 % p< 0,001). En cuanto al sangrado, la diferencia no fue significativa. Cuando se hizo el análisis de recurrencia libre de enfermedad y sobrevida global a los tres años solo para los pacientes con CGT, las cifras fueron de 81,7 % y 93,3 % respectivamente. El

resultado oncológico a largo plazo fue aceptable en pacientes con CGT y sin metástasis a los ganglios.

El punto crítico en la GTL es la técnica de la anastomosis EY intracorpórea, pero son importantes también la linfadenectomía y la resección de órganos si es necesaria. La GTL es un procedimiento seguro y eficaz. Los resultados de los 25 artículos son substancialmente favorables y casi equivalentes a los resultados de la GT abierta cuando es mirado a corto plazo. En este momento, no existe evidencia suficiente para recomendar la GTL para CGA desde el punto de vista oncológico a largo plazo. Topal y colaboradores (65) han sugerido que la esplenectomía y el número de ganglios disecados son factores quirúrgicos relacionados a la presencia de complicaciones.

Mientras existen estudios clínicos controlados y metaanálisis de la GTL para CGT, estos mismos estudios no han sido conducidos para CGA. Es aceptado que la GTL está indicada para el tratamiento del CGT; sin embargo, esta misma indicación para el manejo del CGA sigue siendo controvertida, por las exigencias quirúrgicas relacionadas a la anastomosis EY, a la linfadenectomía y a la resección de órganos. (70)

Varios estudios concluyen que los resultados quirúrgicos y oncológicos en el seguimiento a corto plazo de la GTL para CGA son casi equivalentes a los del procedimiento abierto. (71)

En occidente, la carencia de estudios con relación al manejo del CG por vía laparoscópica es todavía una realidad. A pesar de esto, la cirugía laparoscópica proporciona resultados oncológicos satisfactorios a corto plazo comparado al procedimiento abierto. No obstante, se requieren estudios clínicos controlados aleatorizados con seguimiento a largo plazo para medir las posibles ventajas y los riesgos del abordaje laparoscópico. (71, 72).

Se han identificado cuatro técnicas para la reconstrucción de la anastomosis EY durante la GTL con sus ventajas y desventajas. La realización a mano de la sutura en el muñón esofágico para la utilización de los dispositivos circulares es compleja y requiere habilidades inclusive en la anastomosis intracorpórea. El uso del OrVil tiene también sus ventajas y desventajas (**Figura 35.10**). Se ha reportado mayor incidencia de fugas y estenosis con las circulares. Así mismo, dos tipos de anastomosis EY utilizando las suturas lineales han sido descritas para anastomosis término-terminal (TT) y latero-lateral (LL). Es difícil establecer un método uniforme para realizar la anastomosis intracorpórea usando una sutura circular. Los reportes concernientes a la creación de la anastomosis EY utilizando las suturas lineales se han incrementado y, al parecer, los autores han sugerido que estas técnicas pueden ser seguras y factibles. Sin embargo, el cirujano deberá tener la experiencia y deberá utilizar estas técnicas solamente cuando haya realizado un número suficiente de gastrectomías simples laparoscópicas. (67, 73)

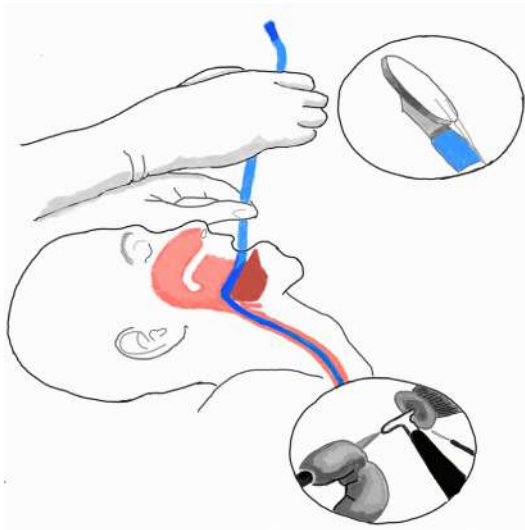


Figura 35.10. Uso del OrVil.
Fuente: modificado de (5).

Gastrectomía robótica

En 1994 el sistema quirúrgico Da Vinci fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) y, desde entonces, ha tenido un mejoramiento tecnológico constante y paulatino. Su última generación es menos voluminosa y sus brazos más ergonómicos. (74)

La primera experiencia con cirugía robótica asistida fue publicada por Giulianotti y Sugimachi en 2003. Desde entonces las complicaciones quirúrgicas, la estancia hospitalaria y las cifras de mortalidad han demostrado ser satisfactorias para la gastrectomía robótica (GR) sin diferencias significativas cuando se compara con pacientes llevados a GL. (76)

La cirugía robótica para CG puede ayudar a superar algunas limitaciones de la cirugía laparoscópica convencional, como

los instrumentos que ofrecen siete grados más de libertad a la muñeca para reproducir los movimientos de la mano humana dentro de la cavidad abdominal, filtro de temblor e imágenes tridimensionales de alta definición que proporcionan un campo quirúrgico estable y claro. Además, la consola robótica permite al cirujano mantener una confortable posición por varias horas. Otra ventaja del sistema Da Vinci es la facilidad para realizar la anastomosis intracorpórea. (74)

La cirugía robótica es un procedimiento que maneja campos quirúrgicos pequeños, estrechos y requieren extrema exactitud, disección fina y sutura endoscópica. Por esto, las ventajas de la cirugía robótica en la cirugía gástrica pueden ser apreciadas durante la disección ganglionar, el control del sangrado, la reconstrucción intracorpórea y la resección ampliada. (75).

En la serie de Kim y cols. (76) con 5839 pacientes (4542 GO, 861 GL y 436 GR) encontraron que las cifras de complicaciones, reoperaciones y mortalidad fueron similares entre los tres grupos. El íleo, la obstrucción intestinal y la colección y abscesos intraabdominales fueron más frecuentes para la cirugía abierta, mientras que la fuga anastomóticas fue significativamente más frecuente después de la cirugía mínimamente invasiva (GL 2,1 %, GR 2,3 % y GO 1,1 %).

En el metaanálisis de Zong y colaboradores (77), con 8493 pacientes, se comparan

la gastrectomía abierta (GO) frente a la GR, y la GL frente a la GR. Cuando se analiza la GR frente a la GO, las ventajas de la GR están dadas por menor sangrado y menor estancia hospitalaria. En cuanto al número de ganglios disecados, fuga anastomóticas, morbilidad y mortalidad no se encontraron diferencias. Cuando se compara la GR frente a la GL no se encontraron diferencias en el sangrado. La desventaja del tiempo quirúrgico prolongado también fue encontrada en la GR. Para el análisis de los ganglios disecados, fuga anastomótica, morbilidad y mortalidad los resultados fueron similares entre la GR y la GL. Una de las limitaciones en la aplicabilidad de la GR son los costos. Park y colaboradores mostraron que los costos totales de la GR fueron significativamente mayores a los de una GL. (78)

En resumen la GR combinada con la linfadenectomía es técnicamente segura y factible para CG con resultados quirúrgicos y oncológicos adecuados a corto plazo. Una debilidad de estos estudios es la carencia de estudios clínicos controlados. (78)

Referencias

1. Patel NA, Maturen KE, Regenbogen SE, Al-Hawary M, Kaza RK, Wasnik AP. Gastroduodenal and pancreatic surgeries: indications, surgical techniques and imaging features. *Abdom Radiol*. 2017;42:2054-68. DOI: 10.1007/s00261-017-1165-9

2. Pinhero H, Oliveira C, Seruca R, Carneiro F. Hereditary diffuse gastric cancer. Pathophysiology and clinical management. *Best Practice Reser Clin Gastroenterol*. 2014;28:1055-68. DOI: 10.1016/j.bpg.2014.09.007
3. Kaaij RT, Kessel JO, Dieren JM, Snaebjornsson P, Balagué O, van Coevorden F, *et al*. Outcomes after prophylactic gastrectomy for hereditary diffuse gastric cancer. *Br J Surg* 2018;105:e176-82. DOI: 10.1002/bjs.10754
4. Zanaboni A. Total gastrectomy: indications surgical technics, complications and results. *Minerva Med*. 1977;68(5):311-8.
5. La Femina J, Viñuela E F, Schattner MA, Gerdes H, Strong VE. Esophagojejunal reconstruction after total gastrectomy for gastric cancer using a transorally inserted anvil delivery system. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20:2975-83. DOI: 10.1245/s10434-013-2978-6
6. Thorwald J. El siglo de los cirujanos. Editorial planeta. Primera edición; 2017.
7. Lehnert T, Buhl K. Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer. *Br J Surg* 2004;91:528-39. DOI: 10.1002/bjs.4512
8. Herrera G, Trong V. Minimally invasive Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016; 23(12): 3792-7.

9. Fan KX, Xu ZF, Wang MR, Li DT, Yang XS, Guo J. Outcomes for yeyunal interposition reconstruction compared with Roux en Y anastomosis: A meta analysis. *World J gastroenterol.* 2015;14;21(10):3093-9. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3093
10. Yang Y-S, Chen L-Q, Yan X-X, Liu Y-L. Preservation versus Non preservation of the Duodenal Passage Following Total Gastrectomy: A Suystematic Re-view. *J Gastroint Surg.* 2013;17:877-86. DOI: 10.1007/s11605-013-2174-9
11. Basso N, Materia A, Gizzonio D, Marcelli M, De Marco M, Tamburrano G. Nutritional effects of total gastrectomy. A prospective randomized study of Roux-en-Y vs Longmire-Mouchet reconstruction. *Ital J Surg* 1985;15:335-40.
12. Naum C, Birla R, Marica DC, Constantinoiu S. In Search of the Optimal Reconstruction Method after Total Gastrectomy. Is Roux-en-Y the Best? A Review of the Randomized Clinical Trials. *Chirurgia.* 2020;115 (1):12-22. DOI: 10.21614/chirurgia.115.1.12
13. Lee CM. Transposition of a colon segment as a gastric reservoir after total gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1951;92:456-65.
14. Troidl H, Kusche J, Vestweber KH, Eypasch E, Maul U. Pouch versus esophagojejunostomy after total gastrectomy: A randomized clinical trial. *World J Surg.* 1987;11:699-712. DOI: 10.1007/BF01656592
15. Syn N, Wee I, Shabbir A, Kim G, Jimmy Bok-Yan So J. Pouch Versus No Pouch Following Total Gastrectomy: Meta-analysis of Randomized and Non-randomized Studies. *Ann Surg.* 2019;269(6):1041-53. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003082
16. Schwarz A, Beger HG. Gastric substitute after total gastrectomy- clinical relevance for reconstruction techniques. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383(6):485-91. DOI: 10.1007/s004230050165
17. Adachi S, Inagawa S, Enomoto T, Shinozaki E, Oda T, Kawamoto T. Subjective and functional results after total gastrectomy: prospective study for long-term comparison of reconstruction procedures. *Gastric Cancer.* 2003;6(1): 24-9. DOI: 10.1007/s101200300003
18. Nakane Y, Okumura S, Akehira K, Okamura S, Boku T, Okusa T, *et al.* Jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy for cancer. A randomized controlled trial. *Ann of Surg.* 1995;222(1):27-32. DOI: 10.1097/00000658-199507000-00005
19. Livonen MK, Mattlia JJ, Nordback IH, Matikainen MJ. Long-term follow-up of patients with jejunal pouch

reconstruction after total gastrectomy. A randomized prospective study. *Scan J Gastroenterol.* 2000;35:679-85. DOI: 10.1080/003655200750023327

20. Tsujimoto H, Sakamoto N, Ichikura T, Hiraki S, Yaguchi Y, Kumano I, *et al.* Optimal size of jejunal pouch as a reservoir after total gastrectomy: a single-center prospective randomized study. *J Gastrointest Surg.* 2011; 15(10):1777-82. DOI: 10.1007/s11605-011-1641-4
21. Bozetti F, Bonfanti G, Castellani R, Maffioli L, Rubino A, Diazi G, *et al.* Comparing reconstruction with Roux-en-Y to a pouch following total gastrectomy. *J Am Coll Surg.* 1996;183(3):243-8.
22. Dong HL, Huang YB, Ding XW, Song FJ, Chen KX, Hao XS. Pouch size influences clinical outcome of pouch construction after total gastrectomy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(29): 10166-73. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.10166
23. Hokschi B, Ablassmaier B, Zieren J, Müller JM. Quality of life after gastrectomy: Longimire recostruction alone compared additional pouch reconstruction. *World J Surg.* 2002;26(3):335-41. DOI: 10.1007/s00268-001-0229-7
24. Tanaka T, Kusunoki M, Fujiwara Y, Nakagawa K, Utsunomiya J. Jejunal pouch length influences metabolism after total gastrectomy. *Hepatogastroenterology.* 1997;44(15):891-6.
25. Tanaka T, Fujiwara Y, Nakagawa K, Kusunoki M, Utsunomiya J. Reflux esophagitis after total gastrectomy with jejunal pouch reconstruction: comparison of long and short pouches. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(5):821-4
26. Fujiwara Y, Kusunoki M, Nakagawa K, Tanaka T, Hatada T, Yamamura T. Evaluation of J-pouch reconstruction after total gastrectomy: rho-double tract vs. J-pouch double tract. *Dig Surg* 200;17(5):475-81. DOI: 10.1159/000051943
27. Gioffre F, Bartolotta M, Miceli J, Giacobbe G, Saitta FP, Paparo MT, *et al.* Simple versus double jejunal pouch for reconstruction after total gastrectomy. *Am J Surg.* 2000;180:24-8.
28. Tono C, Terashima M, Takagane A, Abe K. Ideal reconstruction after total gastrectomy by interposition of a yeyunal pouch considered by emptyng time. *World J Surg.* 2003;27(10):1113-8. DOI: 10.1007/s00268-003-7030-8
29. Nanthakumuran S, Suttie SA, Chandler HW, Park K. Optimal gastric pouch reconstruction post gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2008;11(1):33-6. DOI: 10.1007/s10120-007-0450-7

30. Gertler R, Rosenberg R, Feith M, Schuster T, Friess H. Pouch vs. no pouch following total gastrectomy: meta-analysis and systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(11): 2838–51. DOI: 10.1038/ajg.2009.456
31. Ding X, Yan F, Liang H, Xue Q, Zhang K, Li H, *et al.* Functional jejunal interposition, a reconstruction procedure, promotes functional outcomes after total gastrectomy. *BMC Surg.* 2015;15(43): 1–9. DOI: 10.1186/s12893-015-0032-2
32. Selby L, Vertosick E, Sjberg D, Schattner MA, Janjigian YY, Brennan MF, *et al.* Morbidity after Total Gastrectomy: analysis of 238 patients. *J Am Coll Surg.* 2015; 220(5):8634–871. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.058
33. Nevo Y, Goldes Y, Barda L, Nadler R, Gutman M, Nevler A. Risk Factors for Complications of Total/Subtotal Gastrectomy for Gastric Cancer: Prospectively Collected, Based on the Clavien-Dindo Classification System *Isr Med Assoc J.* 2018;20(5):277–80.
34. Baiocchi GL, Giacupuzzi S, Marrelli D, Bencivenga M, Morgagni P, Rosa F, *et al.* Complications after gastrectomy for cancer: Italian perspective. *Updates Surg.* 2017;69(3):285–8. DOI: 10.1007/s13304-017-0478-0
35. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2): 205-13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
36. Lee K G, Lee H J, Yang J Y, Oh SY, Bard S, Suh YS, *et al.* Risk factors associated with Complication Following Gastrectomy for Gastric cancer: Retrospective Analysis of prospectively Collected Data Based on the Clavien-Dindo System. *J Gastrointest Surg.* 2014; 18(7):1269–77. DOI: 10.1007/s11605-014-2525-1
37. Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, Baba H, Kimura W, Tomita N, *et al.* Total gastrectomy risk model: data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database. *Ann Surg.* 2014;260(6):1034–9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000781
38. Martin AN, Das D, Turrentine F, Bauer T, Adams RB, Zaydfudim V. Morbidity and Mortality after gastrectomy: identification of modifiable risk factors. *J gastrointest Surg.* 2016;20(9): 1554–64. DOI: 10.1007/s11605-016-3195-y
39. Inaoka K, Kanda M, Uda H, Tanaka Y, Tanaka C, Kobayashi D, *et al.* Clinical utility of the platelet-lymphocyte ratio as a predictor of postoperative complications after radical gastrectomy for clinical T2-4: Gastric Cancer. *World J*

Gastroenterol. 2017;23(14): 2519–26.
DOI: 10.3748/wjgv23.i14.2519

J Surg Oncol. 2017; 43(2):258–69.
DOI: 10.1016/j.ejso.2016.06.394

40. Makuuchi R, Irino T, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Esophagojejunal anastomotic leakage following gastrectomy for gastric cancer. *Surg Today*. 2019; 49(3):187–96. DOI: 10.1007/s00595-018-1726-8
41. Aurello P, Magistri P, D'Angelo F, Valabrega S, Sirimarco D, Tierno SM, et al. Treatment of Esophagoyeyunal Anastomosis Leakage: A systematic Review from the Last two decades. *Am Surg*. 2015; 81(5):450–3.
42. Tonouchi H, Mohri Y, Tanaka K, Ohi M, Kobayashi M, Yamakado K, et al. Diagnostic sensitivity of contrast swallow for leakage after gastric resection. *World J Surg* 2007;31(1):128–31. DOI: 10.1007/s00268-006-0246-7
43. Oliveros R, Pinilla R, Contreras H, Guevara O. Manejo de las fistulas de las anastomosis esófago-intestinales con prótesis autoexpandibles (PAE) en pacientes con cáncer: Reporte de casos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2014;29(3): 285–95
44. Messenger M, Warlaumont M, Renaud F, Marin H, Branche J, Piessen G, et al. Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43(2):258–69. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.06.394
45. Cozzaglio L, Coladonato M, Biffi R, Coniglio A, Corso V, Dionigi P, et al. Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease: an italian retrospective multicenter study. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(5):805–11. DOI: 10.1007/s11605-010-1166-2
46. Rossi JA, Sollenberger LL, Rege RV, Glenn J, Joehl RJ. External duodenal fistula. Causes, complications, and treatment. *Arch Surg*. 1986; 121(8):908–12. DOI: 10.1001/archsurg.1986.01400080050009
47. Aurello P, Sirimarco D, Magistri P, Petrucciani N, Berardi G, Amato S, et al. Management of Duodenal Stump fistula after Gastrectomy for Gastric Cancer: Systematic Review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24): 7571–6. DOI: 10.3748/wjgv21.i24.7571
48. Babu BI, Finch JG. Current status in the multidisciplinary management of duodenal fistula. *Surgeon*. 2013;11(3):158–64. DOI: 10.1016/j.surge.2012.12.006
49. Davis J, Ripley R. Postgastrectomy Syndromes and Nutritional Considerations Following Gastric Surgery. *Surg Clin N Am*. 2017;97(2):277–93. DOI: 10.1016/j.suc.2016.11.005

50. Mine SD, Sano T, Tsutsumi K, Murakami Y, Ehara K, Saka M, *et al.* Large Scale investigation into Dumping Syndrome after gastrectomy for gastric Cancer. *J Am Coll Surg.* 2010;211(5):628-36. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.07.003
51. Dominguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26 (suppl 2):12-6. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06600.x
52. Dominguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency after gastrointestinal surgery. *HPB (Oxford)* 2009;11(suppl 3):3-6
53. Mossner J, Keim V. Treatment with pancreatic enzymes. *Dtsch Arzte Int.* 2011;108(34-35): 578-82
54. Straatman J, Wiegel J, Vna der Wielen N, *et al.* Systematic Review of exocrine pancreatic Insufficiency after Gastrectomy for cancer. *Dig Surg.* 2017;34:364-370
55. Gullo L, Costa PL, Ventrucci M, *et al.* Exocrine pancreatic function after total gastrectomy. *Scand J Gastroenterol.* 1979;14:401-7
56. Friess H, Böhm J, Müller MW, Glasbrenner B, Riepl RL, Malfertheiner P, *et al.* Maldigestion after total gastrectomy is associated with pancreatic insufficiency. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(2):341-7.
57. Ambrecht U, Lundell L, Stockbruegger RW. The benefit of pancreatic enzyme substitution after total gastrectomy. *Aliment Pharmacol ther* 1988; 2:493-500
58. Brägelmann R, Armbrecht U, Rosemeyer D, Schneider B, Zilly W, Stockbrügger RW. The effect of pancreatic enzyme supplementation in patients' with steatorrhea after total gastrectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11:231-7. DOI: 10.1097/00042737-199903000-00004
59. Bolton J, Conway W CH. Postgastrectomy Syndromes. *Surg Clin N Am.* 2011;91:1105-22
60. Jun JH, Yoo JE, Lee J, Kim YS, Sunwoo S, Kim BS, *et al.* Anemia after gastrectomy in long term survivors of gastric cancer: A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2016;28: 162-8
61. Oh HJ, Lim Ch H, Yoon BH, Yoon SB, Baeg MK, Kim WC, *et al.* Fracture after gastrectomy for gastric cancer :A long term follow-up observational study. *Eur J Cancer.* 2017;72:28-36. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.11.023
62. Kitano S, Iso Y, Moriyama M. Laparoscopy assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1994;4(2):146-8.
63. Ozer I, Bostanci EB, Ulas M, Ozugul Y, Akoglu M. Changing Trends in

Gastric Cancer Surgery. *Balkan Med J.* 2017;34(1):10-20. DOI: 10.4274/balkanmedj.2015.1461

64. Herrera G, Strong V. Minimally invasive Gastric Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(12):3792-7.
65. Topal B, Leys E, Ectors N, Aerts R, Penninckx F. Determinants of complications and adequacy of surgical resection in laparoscopic versus open total gastrectomy for adenocarcinoma. *Surg Endosc.* 2008;22(4):980-4. DOI: 10.1007/s00464-007-9549-5
66. Xiong J J, Nunes Q M, Huang W, Tan CL, Ke NW, Xie SM, *et al.* Laparoscopic vs open total gastrectomy for gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(44): 8114-32.
67. Kunisaki C, Makino H, Takagawa R, Kimura J, Ota M, Ichikawa Y, *et al.* A systematic review of laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2015;18(2):218-26. DOI: 10.1007/s10120-015-0474-3
68. Chen K, Xu XW, Zhang RC, Pan Y, Wu F, Mou Y. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic assisted and open total gastrectomy for gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2013;19(32):5365-76.
69. Umemura A, Koeda K, Sasaki A, Fujiwara H, Kimura Y, Iwaya T, *et al.* Totally laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: literature review and comparison of the procedure of esophagojejunostomy. *Asian J Surgery.* 2015;38(2):102-12. DOI: 10.1016/j.asjsur.2014.09.006
70. Lianos GD, Hasemaki N, Glantzounis GK, Mitsis M, Rausei S. Assessing safety and feasibility of 'pure' laparoscopic total gastrectomy for advanced gastric cancer in the West. Review article. *Int J Surg.* 2018;53:275-8.
71. Best LMJ, Mughal M, Gurusamy KS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;31(3): CD011389. DOI: 10.1002/14651858.CD011389.pub2
72. Beyer K, Baukloh A K, Kamphues C, Seeliger H, Heidecke CD, Kreis ME, *et al.* Laparoscopic versus open gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *World J Surg Oncol* 2019;17(68):1-19.
73. Kawaguchi Y, Shiraiishi K, Akaike H, Ichikawa D. Current status of laparoscopic total gastrectomy. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019;3(1):14-23
74. Caruso S, Patrìti A, Roviello F, De Franco L, Franceschini F, Ceccarelli G, *et al.* Robot -assisted laparoscopic vs open gastrectomy for gastric cancer:

- Systematic review and meta-analysis. *World J Clin Oncol.* 2017;8(3):273–84.
75. Amore BS, Guerra F, Linari C, Anecchiarico M, Boffi B, Calistri M, et al. Robot assisted gastrectomy for cancer. *Chirurg.* 2017; 88(suppl 1): 12–8. DOI: 10.1007/s00104-016-0209-y
76. Kim KM, An JY, Kim HI, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH. Major early complications following open, laparoscopic and Robotic gastrectomy. *Br J Surg.* 2012;99(12): 1681–7. DOI: 10.1002/bjs.8924
77. Zong L, Seto Y, Aikou S, Takahashi T. Efficacy evaluation of Subtotal and Total gastrectomies in Robotic Surgery for Gastric Cancer Compared with that in Open and Laparoscopic Resections. A meta-analysis. *Plos One.* 2014;9(7):e103312. DOI: 10.1371/journal.pone.0103312
78. Park SS, Kim MC, Park MS, Hyung WJ. Rapid adaption of robotic gastrectomy for gastric cancer by experienced laparoscopic surgeons. *Surg Endosc.* 2012;26(1):60–7. DOI: 10.1007/s00464-011-1828-5

Vaciamientos ganglionares

Raúl Pinilla Morales

Jefe del servicio de Cirugía Gastrointestinal, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Instituto Nacional de Cancerología.
Profesor asistente de Cirugía General de la Universidad Nacional de Colombia.

Juliana Restrepo López

Médica especialista en Cirugía oncológica, adscrita a la Clínica Vida y al Hospital San Vicente Fundación.

Abreviaturas: ACE (antígeno carcinoembrionario), AJCC (American Joint Committee on Cancer), ESMO (European Society for Medical Oncology), H&E (hematoxilina-eosina), IHQ (inmunohistoquímica), JRSGC (Japanese Research Society for Gastric Cancer), LN (nódulos linfáticos), NCCN (National Comprehensive Cancer Network), RT-PCR (transcriptasa reversa – reacción en cadena de polimerasa), UICC (Unión Internacional contra el Cáncer Gástrico).

Linfadenectomía en cáncer de estómago

El estudio de la anatomía del sistema linfático del estómago, el reconocimiento de las metástasis ganglionares como el patrón más común de diseminación y el más importante factor predictivo independiente para la supervivencia de los pacientes afectados por cáncer gástrico justifican la inclusión de la disección linfática en el manejo quirúrgico de pacientes afectados por cáncer gástrico.

Historia de la linfadenectomía

Luego de la descripción técnica para evaluar el sistema linfático por parte de Gerota, (1) sería en 1898 cuando Mikulicz revolucionaría el manejo del cáncer de estómago detallando la utilidad del manejo quirúrgico según el patrón de diseminación, distinguiendo así que las lesiones tributarias de operación serían solamente aquellas con infiltración directa de la submucosa y la muscular, o aquellas con diseminación vía linfática, sin embargo

aquellas con invasión transperitoneal y compromiso de toda la pared gástrica o con diseminación hematógena a órganos distantes no se beneficiarían de procedimiento quirúrgico. La recomendación en ese entonces era la resección de todos los ganglios palpables. Este periodo es conocido como el inicio de la cirugía gástrica por la contribución de la teoría de la resección linfática asociada a la resección gástrica y los tipos de reconstrucción por Billroth. (2)

En 1907, la colaboración entre los ingleses Jamieson, profesor de anatomía, y el cirujano Dobson produciría la descripción de las estaciones ganglionares y el flujo linfático del estómago. (3)

En 1944 en Japón, Kajitani publicó la alta frecuencia de metástasis ganglionares a lo largo del tronco celíaco. Esta información fue determinante para que, junto con otros investigadores japoneses, se iniciara la descripción precisa de la anatomía, clasificación y, más tarde, la recomendación de disección ganglionar sistemática en el manejo del cáncer de estómago. (4)

La descripción quirúrgica de la linfadenectomía asociada a la gastrectomía con la inclusión de ganglios sobre los vasos principales del estómago se le atribuye, entre otros, al cirujano japonés Denosuke Jinnai en 1961. (5)

El profesor Attila Csendes, luego de asistir en 1969 en Japón al Primer curso de cáncer gástrico incipiente para no japoneses liderado por los profesores Shirakabe y Muraka-

mi, inició en 1971 la disección linfática tipo D2 en Chile, la cual fue la primera descripción publicada en América del Sur. (6)

En nuestro país el Dr. José Valbuena en 1977 inició la descripción de lesiones tempranas, así como la realización de disección ganglionar, después de haber conocido la experiencia japonesa en el National Cancer Center en Tokyo. Posteriormente, hacia 1981, el Instituto Nacional de Cancerología describiría los resultados de la realización sistemática de linfadenectomía para cáncer de estómago temprano. (7)

En 1991 Goh *et al.* describieron los primeros cuatro casos de disección ganglionar D2 por laparoscopia, con lo cual se amplió paulatinamente el interés para evaluar el beneficio de los procedimientos mínimamente invasivos en lesiones no tempranas. (8)

En la actualidad, varios ensayos clínicos han demostrado la no inferioridad de la cirugía mínimamente invasiva para el manejo del cáncer gástrico temprano y los resultados a largo plazo, en términos de seguridad oncológica, para el manejo de lesiones avanzadas con la realización de D2 se encuentran en desarrollo. El inicio de la aplicación del concepto de *ganglio centinela* se les atribuye a los doctores Kitagawa y Hiratsuka a principio de la década del 2000. (9)

Patrón de diseminación

El drenaje linfático del estómago llega a las estaciones celíacas luego de pasar

por ganglios intermediarios. Los linfáticos de la pared gástrica drenan a una red submucosa que se une en un plexo subperitoneal o subseroso que finalmente drena al sistema linfático perigástrico. (10) El tercio superior del estómago drena a ganglios alrededor de la arteria gástrica izquierda, la arteria gástrica posterior, la arteria esplénica y la arteria frénica inferior izquierda, sin conexión con linfáticos retropancreáticos o mesentéricos. (11) Desde el tercio distal del estómago, los vasos linfáticos acompañan la arteria hepática y la arteria mesentérica superior, drenando a las estaciones de los ligamentos hepatoduodenal y retropancreáticos. Finalmente, todos los vasos linfáticos drenan a los ganglios periaórticos que están conectados con los ganglios perigástricos por cuatro ejes: (10)

1. Vasos linfáticos del tercio superior y medio del estómago que drenan a la arteria frénica inferior izquierda y del pedículo subdiafragmático izquierdo.
2. Vasos linfáticos de los tres tercios del estómago que drenan al tronco celiaco por conexiones desde la gástrica izquierda, esplénica y hepática común.
3. Desde la porción inferior del estómago, por los ganglios infrapilóricos a la raíz de la arteria mesentérica superior.
4. Del tercio inferior del estómago, a través de ganglios retropilóricos que drenan a los ganglios retropancreáticos.

Por medio de la disección cadavérica de 30 pacientes que fallecieron por causas distintas a las digestivas o hematológicas, Wagner *et al.* realizaron una descripción en referencia al número de ganglios según las 16 estaciones propuestas por la Japanese Research Society for Gastric Cancer (JR-SGC), y se encontró que el número aproximado para las estaciones perigástricas es de 18 ganglios, en cuanto a los ganglios arteriales es de 10 ganglios y para los grupos viscerales es de otros 10 ganglios. (12)

El compromiso ganglionar es la ruta de diseminación metastásica más frecuente en pacientes con cáncer gástrico y es el factor pronóstico más importante, (13,14) por este motivo la linfadenectomía hace parte central de la estrategia de tratamiento. Alrededor de la mitad de los pacientes tiene metástasis ganglionares al momento del diagnóstico (14) y el riesgo aumenta a medida que el tumor se profundiza en la pared gástrica. (15,16) En lesiones que invaden solo la mucosa, la frecuencia de metástasis ganglionares es del 2 %, pero en lesiones que invaden la submucosa es del 20 %. (17,18) Otros factores de riesgo para presentar enfermedad ganglionar en tumores tempranos son el tamaño tumoral, el subtipo histológico, la presencia o ausencia de úlcera y la invasión linfovascular (17). En tumores que invaden la muscular propia, las metástasis ganglionares son del 50 % (16,18) y para tumores con compromiso de la serosa u órganos adyacentes, la enfermedad ganglionar es del 80 % (10). Los ganglios perigástricos de las estaciones n.º 1 a la 6 son los que tienen mayor

compromiso, seguidos de las estaciones extraperigástricas n.º 7, 8a, 9 y 11p. (10,11,19)

La incidencia de enfermedad ganglionar en tumores tempranos del tercio superior varía entre el 2 y el 50 %, pero aumenta para tumores avanzados entre el 65 y el 89 %. (10,11,19) Específicamente en tumores del tercio superior, los ganglios paraaórticos (estación n.º 16) tienen una alta frecuencia de compromiso metastásico que varía entre el 16 y el 38 %. (20) En el tercio medio, los tumores tempranos tienen una frecuencia de metástasis ganglionares entre el 0 y el 31 %, pero para tumores avanzados está entre el 61 y el 90 %. (10) Mientras que en el tercio inferior la frecuencia de compromiso ganglionar estuvo entre el 50 y el 59 %. (11)

En cuanto al compromiso de la estación los ganglios del hilio esplénico, se ha reportado en el 9 a 20,9 % de los tumores proximales. El compromiso de esta estación es nulo en cáncer gástrico temprano, pero varía del 0

al 8 % cuando hay compromiso de la mucosa propia o de la subserosa, pero aumenta del 22 al 39 % cuando hay compromiso de la serosa o estructuras adyacentes. (11,21)

Clasificación de los ganglios gástricos

Una meticulosa clasificación de las metástasis ganglionares garantiza una adecuada evaluación del pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico y para esto existen dos clasificaciones. La primera se originó en Japón en los años ochenta y clasificó las metástasis ganglionares según su localización con respecto al tumor primario. (22) La segunda clasificación, descrita en 1997, fue propuesta por la Unión Internacional Contra el Cáncer Gástrico (UICC, por sus siglas en inglés) y clasificó las metástasis ganglionares según el número de ganglios comprometidos. (23) En la **Tabla 36.1** se definen anatómicamente los distintos grupos ganglionares.

Tabla 36.1. Definición anatómica de los grupos ganglionares.

Número del grupo	Definición de la ubicación anatómica
1	Paracardiales derechos*, incluyendo aquellos sobre la primera rama del brazo ascendente de la arteria gástrica izquierda.
2	Paracardiales izquierdos, incluyendo aquellos sobre la arteria subfrénica izquierda.
3a	Curvatura menor sobre las ramas de la arteria gástrica izquierda.
3b	Curvatura menor sobre la segunda rama distal de la arteria gástrica derecha.
4sa	Curvatura mayor izquierda sobre los vasos gástricos cortos (área perigástrica).
4sb	Curvatura mayor izquierda sobre la arteria gastroepiplóica izquierda (área perigástrica).
4d	Curvatura mayor derecha sobre la segunda rama distal de la arteria gastroepiplóica derecha.

Número del grupo	Definición de la ubicación anatómica
5	Suprapilóricos sobre la primera rama y parte proximal de la arteria gástrica derecha.
6	Infrapilóricos sobre la primera rama y parte proximal de la arteria gastroepiplóica derecha, debajo de la confluencia de las venas gastroepiplóica derecha y pancreatoduodenal anterosuperior.
7	Sobre el tronco de la arteria gástrica izquierda entre su raíz y el origen de su rama ascendente.
8a	Sobre la cara anterosuperior de la arteria hepática común .
8p	Sobre la cara posterior de la arteria hepática común .
9	Arteria celiaca .
10	Hilio esplénico , incluyendo aquellos adyacentes a la arteria esplénica, distal a la cola pancreática y aquellos en la raíz de los vasos gástricos cortos y sobre la arteria gastroepiplóica izquierda proximales a su primera rama.
11p	Arteria esplénica proximal , desde su origen hasta la mitad del camino entre su origen y el extremo distal de la cola del páncreas.
11d	Arteria esplénica distal desde la mitad del camino entre su origen y el extremo distal de la cola pancreática hasta el final de la cola pancreática.
12a	Ligamento hepatoduodenal sobre la arteria hepática propia en la mitad caudal, entre la confluencia de los conductos hepáticos y el borde superior del páncreas.
12b	Ligamento hepatoduodenal sobre el conducto biliar , en la mitad caudal entre la confluencia de los conductos hepáticos y el borde superior del páncreas.
12p	Ligamento hepatoduodenal sobre la vena porta en la mitad caudal entre la confluencia de los conductos hepáticos y el borde superior del páncreas.
13	Superficie posterior de la cabeza del páncreas cefálico a la papila duodenal.
14v	Sobre la vena mesentérica superior .
15	Sobre los vasos cólicos medios .
16a1	Paraaórticos en el hiato diafragmático.
16a2	Paraaórticos entre el margen superior de la arteria celiaca y el borde inferior de la vena renal izquierda.
16b1	Paraaórticos , entre el borde inferior de la vena renal izquierda y el borde superior del origen de la arteria mesentérica inferior.
17	Superficie anterior de la cabeza pancreática debajo de la cápsula.
18	Sobre el borde inferior del cuerpo pancreático .
19	Infradiafragmáticos sobre la arteria subfrénica.
20	Paraesofágicos en el hiato esofágico.
110	Paraesofágicos en el tórax bajo.
111	Supradiafragmáticos separados del esófago.
112	Mediastinal posterior separados del esófago y del hiato.

*En negrilla el nombre de cada grupo ganglionar.

Fuente: tomada de (24).

La JRSGC definió 16 estaciones ganglionares divididas en cuatro niveles (N1 a N4) y sobre estos niveles se determinan los tipos de linfadenectomía. (25,26) La linfadenectomía D1 se define como la resección de los ganglios N1, la linfadenectomía D2 como la resección de los nive-

les N1 y N2. (18) Las Figuras 36.1 y 36.2 muestran las estaciones ganglionares que se deben reseccionar en una linfadenectomía D1, D1 *plus* (D1+) y en una D2 según la localización del tumor primario. La linfadenectomía D3 incluye los niveles N1, N2 y N3. (16)

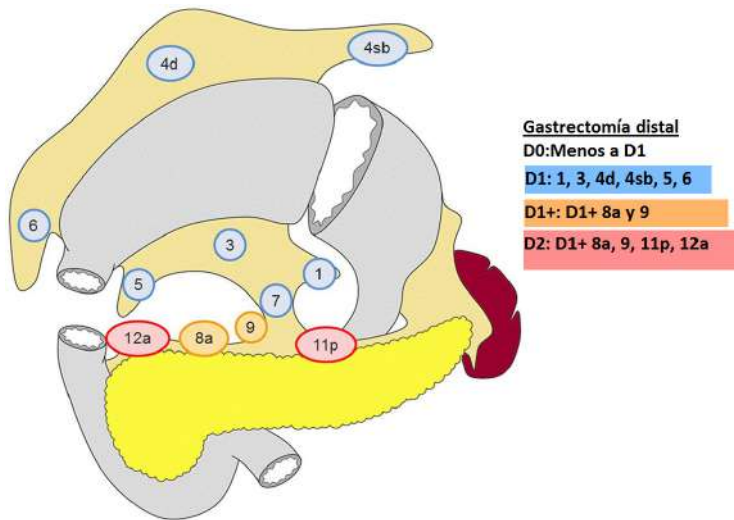


Figura 36.1. Gastrectomía distal con distintos niveles de disección ganglionar.

Fuente: modificada de (27).

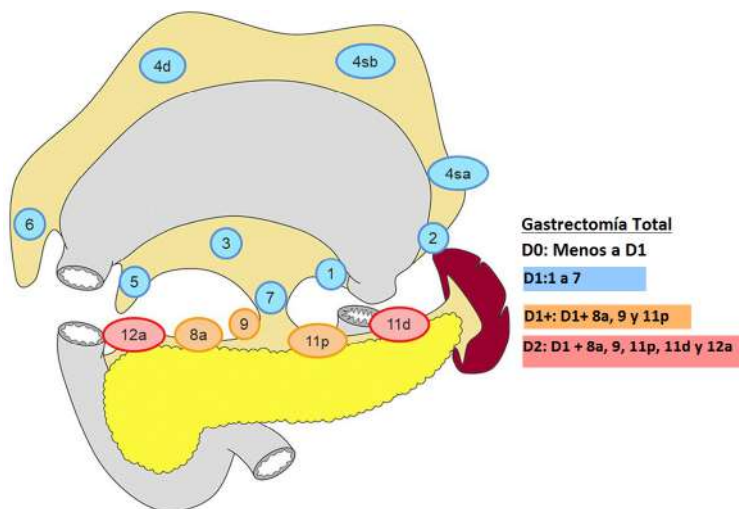


Figura 36.2. Gastrectomía total con distintos niveles de disección ganglionar.

Fuente: modificada de (27).

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) define los ganglios de las estaciones 1 a 6 como N1, y los de las estaciones de 7 a 11 como N2; sin embargo, es importante reconocer que en la clasificación japonesa los ganglios de la estación 7 fueron incluidos en el grupo N1 y los de la estación 12a en el grupo N2. (16) Adicionalmente, la NCCN define la disección ganglionar D0 como una resección incompleta de los ganglios perigástricos, D1 como la resección de los omentos menor y mayor (incluyendo todos los ganglios perigástricos) y D2 como la resección D1 más la resección de los ganglios de la arteria gástrica izquierda, arteria hepática común, tronco celíaco, arteria e hilio esplénico. (28)

De acuerdo con las guías europeas para el manejo del cáncer gástrico (ESMO por sus siglas en inglés: European Society for Medical Oncology), D1 debe incluir los ganglios perigástricos n.º 1, 2, 3, 4, 5, 6 y la disección D2 incluyen los n.º 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 11. (29)

En la octava edición del American Joint Committee on Cancer (AJCC), los pacientes se estadifican como N1 si tienen 1 o 2 metástasis ganglionares, N2 entre 3 y 6, y N3 si tiene 7 o más metástasis ganglionares. Los pacientes con tumores T1 o T2 con ganglios positivos son estadio IIA, si tienen tumores T3 o T4b con ganglios positivos son estadio III y si tienen tumores T4b con metástasis ganglionares son estadio IVA. (30)

Linfadenectomía en lesiones tempranas

La linfadenectomía D1 está indicada en tumores cT1aN0 que no tienen indicación de resección endoscópica. (31) También está indicado el D1 en tumores cT1bN0 que son indiferenciados y 1,5 cm o menos de diámetro. En pacientes con cáncer gástrico temprano, características patológicas favorables y ganglios clínicamente negativos, la linfadenectomía D2 se podría considerar más radical de lo necesario. (32)

La disección D1+ también está indicada en lesiones tempranas que se manejan por medio de cirugías conservadoras de tejido, en la gastrectomía proximal incluye los grupos 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7, 8a, 9, 11p y en la gastrectomía con preservación de piloro se deben incluir los grupos 1, 3, 4sb, 4d, 6, 7, 8a y 9. (27)

Ganglio centinela

El ganglio centinela ha demostrado ventajas al evitar linfadenectomías radicales en otros tumores sólidos, (33) dado que su compromiso por células malignas predice el estado de los ganglios en otras estaciones. En este sentido, no se necesita la resección de otras estaciones ganglionares cuando el ganglio centinela es negativo. Sin embargo, la anatomía linfática gástrica compleja e impredecible promueve la presencia de metástasis por salto ganglionar entre el 5 y el 10 %, (34,35) pero en

tumores localizados en la curvatura menor esta frecuencia puede aumentar hasta el 29 %. (36) La obstrucción de canales linfáticos en caso de lesiones avanzadas que limitaría la demostración del ganglio centinela, la no claridad del significado de las micrometástasis y la inexactitud de la evaluación por congelación con una sensibilidad de tan solo el 70 %, en caso de realizar la técnica por recogida, ocasionan que sea desafiante aplicar el concepto a este tipo de tumores.

La mayoría de los ganglios centinelas se encuentran en las estaciones perigástricas cercanas al tumor primario, (32) la incidencia de metástasis en los ganglios centinelas fue mayor (7,8 %) comparada con los ganglios no centinelas (0,3 %). (35) Los métodos utilizados para la marcación del ganglio centinela se dividen en métodos de tinción, donde el más utilizado es *la indocianina verde* y los métodos con radiocoloides que parecen tener una sensibilidad mayor para la detección. (37) Adicionalmente, hay dos métodos para la administración del trazador alrededor del tumor primario: la inyección endoscópica en la submucosa y la inyección subserosa durante la cirugía (32). La identificación del ganglio centinela con estos dos métodos es superior al 90 %, pero la inyección subserosa tiene un tiempo operatorio más corto. (38)

La precisión para identificar metástasis ganglionares parece ser mejor con la disección de la estación ganglionar comparada con la recolección específica del

ganglio centinela (96 % frente a 55 %). (39) Pero lo más controversial en relación con el ganglio centinela en cáncer gástrico es cómo establecer un diagnóstico intraoperatorio adecuado. La tinción con hematoxilina-eosina (H&E) tiene una precisión que varía entre el 74 y el 100 % (32) y el estudio JCOG0302 se terminó prematuramente por la alta tasa de falsos negativos (46 %), debido, principalmente, a que solo se evaluó un plano del ganglio. (40) La medición del antígeno carcinoembrionario (ACE) con transcriptasa reversa-reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) tiene mayor sensibilidad cuando se compara con la inmunohistoquímica (IHQ) para identificar micrometástasis en los ganglios resecados; la incidencia de metástasis en el ganglio centinela fue de 8,2 %, 13,1 % y 36,1 % con H&E, IHQ y RT-PCR respectivamente. (41) Para limitar los falsos negativos, se recomienda diseccionar la estación ganglionar donde está ubicado el ganglio centinela; Kinami *et al.* no reportaron recurrencia en 190 pacientes que eran clínicamente N0 y se trataron con disección de la estación ganglionar del centinela y gastrectomía. (42)

Las indicaciones de ganglio centinela en pacientes con cáncer gástrico y ganglios clínicamente negativos, en instituciones orientales incluyen pacientes con tumores T1 y T2, (43) mientras que en instituciones occidentales los diferentes estudios han incluido pacientes con tumores hasta T3. (44) El principal problema en este grupo de pacientes con tumores avanzados es

que tiene mayor incidencia de metástasis con salto ganglionar (hasta 20 %). (32)

Aunque existen múltiples técnicas y estudios para el uso de ganglio centinela en cáncer gástrico, sus indicaciones y seguridad todavía son controversiales. En un estudio multicéntrico publicado en el 2013, a 397 pacientes con tumores T1-T2 N0, menores de 4 cm, se les realizó ganglio centinela y se reportó una tasa de detección del 97,5 % y una sensibilidad del 99 % (45). En un metaanálisis publicado en el 2011, se describió una sensibilidad del 97,5 % para la identificación del ganglio centinela en cáncer gástrico, la cual depende del número de ganglios recolectados. (46) A pesar de estos resultados, los autores concluyen que el ganglio centinela en cáncer gástrico no es clínicamente aplicable, porque hay una alta heterogeneidad entre los diferentes cirujanos, por lo que recomiendan la resección de la estación ganglionar completa con por lo menos cuatro ganglios (46). Otro metaanálisis publicado por Wang *et al.* reportó una sensibilidad más baja, del 76,9 %, que mejoraba con trazador dual, inyección en la submucosa y cuando se examinan los ganglios con métodos de inmunohistoquímica. (47) El estudio SENORITA (SEntinel Node ORiented Tailored Approach) comparó la disección del ganglio centinela con doble trazador (Albúmina radiomarcada con tecnecio 99 e indocianina verde) y la disección ganglionar D1+ por laparoscopia, sin evidenciar diferencias en complicaciones entre los dos procedimientos. (48)

Extensión de la linfadenectomía en tumores avanzados

La extensión de la linfadenectomía ha sido motivo de debate entre los países orientales y occidentales. Desde los años sesenta en oriente se hace linfadenectomía D2 como estándar de tratamiento y existen múltiples estudios en estos países que muestran su superioridad. (49,50) Por este motivo, en oriente se consideraba no ético hacer estudios aleatorizados entre D1 y D2. (51) En los años noventa, en Holanda y el Reino Unido se realizaron dos estudios aleatorizados para definir la extensión de la linfadenectomía para cáncer gástrico, ambos estudios demostraron que la linfadenectomía D2 se asociaba con mayor morbimortalidad sin beneficio en supervivencia a largo plazo. (26,52-54) Sin embargo, cuando seleccionaron los pacientes con enfermedad N2 del estudio holandés y excluyeron los pacientes que murieron en el perioperatorio, la linfadenectomía D2 sí tenía un beneficio en la supervivencia, $p < 0,01$. (55,56) Los estudios occidentales fueron ampliamente criticados en oriente por su alta morbilidad (43 a 46 %) y mortalidad (10 a 13 %) en los grupos donde la disección D2 fue realizada, esto se debió principalmente a la pancreatectomía distal y esplenectomía que se consideraban necesarias para diseccionar las estaciones ganglionares 10 y 11 en tumores del tercio superior (56). La baja incidencia de cáncer gástrico y el entrenamiento inadecuado

en disección D2 también contribuyeron a la alta morbilidad y mortalidad. (57-59)

En relación con las linfadenectomías más allá de D2 (D2+), los cirujanos japoneses han realizado linfadenectomía D3 (D2 con disección ganglionar nodal paraaórtica) para pacientes con invasión de la serosa o estructuras adyacentes desde los años ochenta. (16)

En el 2006, un estudio realizado en Taiwán por Wu *et al.* demostró que se puede hacer una linfadenectomía extensa, con baja morbilidad, por cirujanos bien entrenados y con experiencia. En este contexto, la linfadenectomía D3 disecciona los ganglios linfáticos alrededor de los vasos sanguíneos que irrigan el estómago que surgen del eje celíaco (es decir, gástrico izquierdo, hepático común y esplénico arterias), ganglios linfáticos en el ligamento hepatoduodenal y región retropancreática, y los ganglios linfáticos que rodean la vena mesentérica superior, y puede ofrecer beneficios en supervivencia cuando se compara con la linfadenectomía D1 (59,5 frente a 53,6 %, respectivamente, $p < 0.05$). (60)

Esta linfadenectomía extendida se evaluó también en un estudio prospectivo y aleatorizado japonés (JCOG 9501), en el cual fueron aleatorizados 523 pacientes a disección de ganglios paraaórticos o D2 sola. Los resultados mostraron que la mortalidad fue del 0,8 % en ambos grupos, pero la morbilidad fue del 28,1 % en los pacientes con disección D2+ y del 24,5 % en los pacientes con

disección D2. La supervivencia libre de recurrencia a 5 años fue del 61,7 % para D2+ y del 62,6 % para el grupo control. Los autores concluyeron que la disección sistemática de los ganglios paraaórticos no mejora la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico avanzado, por lo que se abandonó esta práctica en el año 2010. (61)

Algunos estudios han mostrado que la incidencia de metástasis a ganglios paraaórticos es del 20 % (51) y la supervivencia a 5 años de pacientes que han sido tratados con disección de los mismos podría ser hasta del 20 %, por esto algunos autores recomiendan continuar evaluando la eficacia de esta práctica. (20,62) La disección D2 más la disección ganglionar paraaórtica luego de quimioterapia neoadyuvante se podría considerar en pacientes con enfermedad paraaórtica en centros especializados. (63)

Aunque los ganglios n.º 8p, 12p y 13p eran removidos en las linfadenectomías superextensas D3, ya no se consideran de rutina. (64) Solo en algunas situaciones de tumores potencialmente resecables con infiltración duodenal se considera la disección de los ganglios posteriores a la cabeza del páncreas (estación 13), aunque los datos del National Cancer Center en Japón mostraron que el compromiso de esta estación ganglionar predice una supervivencia a 5 años cercana al 0 %. (65)

Un estudio observacional mostró que la linfadenectomía superextensa que incluye

la disección de n.º 8p, 12p, 13, 16a2 y 16b1 se asociaba con menores recurrencias loco-regionales comparado con el D2 estándar en pacientes con cáncer gástrico avanzado de histología difusa. (66) No existen estudios prospectivos aleatorizados que definan el papel de las disecciones D2+ en cáncer gástrico avanzado, especialmente en pacientes que hayan recibido quimioterapia neoadyuvante o de inducción.

La recomendación actual con respecto a la disección D2+ se da según la extensión específica de la enfermedad ganglionar. En casos de compromiso del grupo 6, la disección del grupo 14v estaría indicada. Con respecto a la presencia de ganglios patológicos en el grupo 10 dicha disección debería llevarse a cabo. La disección del grupo 13 está indicada en caso de invasión duodenal. Por último, la disección paraaórtica debe realizarse después de neoadyuvancia en caso de compromiso extenso previo y documentación histológica de dicha afectación ganglionar. (27)

Omentectomía y bursectomía

La **bursectomía** se refiere al procedimiento quirúrgico en el que se reseca la hoja anterior del mesocolon transversal y el recubrimiento peritoneal del páncreas. El propósito de esta cirugía es disminuir los depósitos tumorales microscópicos en el saco menor, pero no existe evidencia clara de su beneficio, además aumenta el

riesgo de fístula pancreática y de obstrucción intestinal. (16)

Pocos estudios han discutido su beneficio para mejorar la supervivencia de los pacientes y los resultados han sido controversiales. (67-69) Un metaanálisis publicado en el año 2014, (70) evaluó los beneficios de la bursectomía como tratamiento quirúrgico para el cáncer gástrico, incluyó cinco estudios de los cuales solo dos eran aleatorizados, y concluyó que es poco probable que la bursectomía se asocie como mejoría en la supervivencia tanto global como libre de enfermedad. Aunque los resultados fueron mejores para los pacientes con compromiso de la serosa, tratados con bursectomía, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas.

Luego de esto, un estudio publicado en el 2015 por Hirao *et al.* (71) reportó que la supervivencia global a 5 años mejoraba 6,2 % en el grupo de bursectomía y en los pacientes con tumores T3 y T4 esta supervivencia mejoraba alrededor del 20 %. Los autores sugieren no abandonar la bursectomía y no considerarla un procedimiento fútil. No obstante, en 2018 un ensayo aleatorizado y controlado publicado por Kurokawa, con 1204 pacientes (JCOG1001) concluyó que la bursectomía no adiciona ninguna ventaja en supervivencia a los pacientes con cáncer gástrico, aún en estadios avanzados. (72) En la cuarta edición de las guías japonesas, se recomendaba la bursectomía en pacientes con compromiso de la serosa en la cara posterior del estómago, (64) pero

en la quinta edición se deja de recomendar la bursectomía por los resultados del estudio JCOG1001. (31)

En cuanto a la **omentectomía**, Ha y cols. reportaron que la preservación del omento podría disminuir las complicaciones posoperatorias. (73) Según las guías japonesas para el cáncer gástrico, la omentectomía se debe incluir en tumores T3 o mayores, pero para tumores T1 y T2 se puede preservar el omento mayor localizado a más de 3 cm de la arteria gastroepiplóica. (31) En un estudio multicéntrico publicado en el 2020 por Ri *et al.*, donde incluyeron pacientes con tumores T3 y T4 y realizaron emparejamiento por puntaje de propensión, encontraron que la omentectomía no mejora la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado (74). Otros estudios han llegado a conclusiones similares, pero además han mostrado que la omentectomía podría aumentar el sangrado intraoperatorio y las complicaciones posoperatorias como abscesos intraabdominales e ileo. (75,76) En caso de considerar un paciente candidato para la cirugía preservadora de omento, un aspecto técnico para tener en cuenta es la preservación de la rama omental de la arteria gastroepiplóica izquierda para evitar infartos en el posoperatorio. (77) Es importante anotar que la indicación de omentectomía total no debe ser modificada por la vía de abordaje; si bien este procedimiento se observa de forma frecuente en procedimientos laparoscópicos, el principal

criterio utilizado para considerarla será una adecuada estadificación preoperatoria inferior a T3.

Disminución de la morbilidad asociada a la linfadenectomía

Los tumores del tercio proximal y medio del estómago hacen más metástasis a las estaciones de la arteria esplénica y el hilio esplénico, por lo que clásicamente se realizaba pancreatectomía distal y esplenectomía; pero en 1995, Mayurama *et al.* describieron la gastrectomía con preservación de páncreas y bazo (78). Estudios posteriores demostraron que la pancreatectomía distal no aumenta la supervivencia. (79,80) Un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico en Italia publicado por Degiuli *et al.* compararon la disección ganglionar D1 con la disección ganglionar D2 preservadora de páncreas. La frecuencia de complicaciones fue del 10,5 % para D1 y 16,3 % para D2, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,29$). La mortalidad perioperatoria y las reintervenciones tampoco fueron diferentes, por lo que concluyeron que, en centros con experiencia, la morbilidad de la disección ganglionar extendida es similar a la de las series orientales. (81) En el seguimiento a largo plazo, con una mediana de 8,8 años, no encontraron diferencias en supervivencia global. (82) En el 2010 se publicó el seguimiento a 15 años del estudio holandés,

en el que se demostró que el vaciamiento D2 disminuye las recurrencias locorregionales un 10 %, la mortalidad por cáncer gástrico un 11 % y hubo una mejoría en la supervivencia global del 8 %. Además, en pacientes a los que no se les realizó pancreatocistomía distal y esplenectomía, la supervivencia mejoró de 22 a 35 %. (83)

Otro motivo para no realizar pancreatocistomía distal con esplenectomía es que el beneficio estimado de la disección ganglionar en las estaciones 10 y 11 es del 5,6 % y la supervivencia de los pacientes con metástasis en estas estaciones ganglionares está entre el 8 y el 11 % a 11 años, aun incluyéndolos en el vaciamiento. Algunos autores concluyen que se debe cuestionar la relevancia de la disección de estas estaciones, teniendo en cuenta que el beneficio en la supervivencia es pequeño y la morbimortalidad se aumenta significativamente. (55,84)

En la última versión de las Guías de manejo de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico ha retirado el grupo 10 como parte de D2 en caso de lesiones proximales, derivado de reportes que mostraron que no mejora la supervivencia y aumenta las complicaciones infecciosas. (85-87) Incluso en pacientes con metástasis ganglionares en el hilio esplénico y a lo largo de la arteria esplénica, la esplenectomía no parece tener ningún impacto en la supervivencia. (86) Un metaanálisis realizado por Yang y cols. (88) no encontró ningún beneficio en la supervivencia al adicionar la esplenectomía y en el 2017, Sano y cols.

publicaron un estudio aleatorizado y controlado donde concluyeron que se debe evitar la esplenectomía en cáncer gástrico proximal, porque aumenta la morbilidad sin incrementar la supervivencia. (89)

Volumen frente a resultados

Se asociaron un mayor volumen hospitalario y la presencia de cirujanos experimentados con mejores resultados, incluyendo una menor mortalidad relacionada con el procedimiento. (90,91) El volumen de cirujanos, el nivel de capacitación, el volumen del hospital y la especialización en oncología también se asociaron con la morbilidad y mortalidad relacionadas con el procedimiento. (92)

Argumentos que favorecen la realización de linfadenectomía

La linfadenectomía en paciente con cáncer gástrico tiene tres propósitos principales: estadificación de la enfermedad, prevención de recurrencias locorregionales y mejoría de la supervivencia global. (18)

Adecuada estadificación

Para una adecuada estadificación, la AJCC recomienda que por lo menos 15 ganglios sean resecaados, (28) pero desafortunadamente en países occidentales

esto se cumple en menos del 40 %. (93-95) Es difícil creer que un tumor gástrico es N0 realmente si se obtiene menos de 10 ganglios en la linfadenectomía y los tumores N1 pueden ser realmente N2 o N3 a medida que se resecan más ganglios. (96) Shen *et al.* encontraron que, al incrementar el número de ganglios examinados a más de 30, se mejoraba la precisión de la estadificación en pacientes con enfermedad T3. (97) La AJCC, en su octava edición, recomienda realizar un vaciamiento de por lo menos 16 ganglios, pero aclaran que es preferible remover más de 30. (30)

Se requiere un esfuerzo coordinado entre cirujanos y patólogos para lograr una adecuada estadificación ganglionar de los pacientes con cáncer gástrico. En Japón y Korea, luego de la disección en bloque del estómago y los ganglios linfáticos, el cirujano separa las estaciones ganglionares, para que así el patólogo examine y reporte el número de ganglios positivos en cada estación ganglionar. En el Massachusetts General Hospital existe un protocolo en el que el cirujano debe separar cada estación ganglionar del espécimen quirúrgico (**Figura 36.3**), con esto han aumentado el número promedio de ganglios analizados. (18)



Figura 36.3. Separación de grupos ganglionares.

Fuente: elaboración propia.

Disminución de las recurrencias

La frecuencia de recurrencias locorregionales es generalmente menor en instituciones donde se hace una linfadenectomía más extensa. En el estudio japonés ACTS-GC (98) se reportó una recurrencia de cáncer gástrico del 35,5 % luego de gastrectomía, y que las cadenas ganglionares representan

el sitio de recurrencia en el 24,5 %. Las recurrencias locales en el estudio holandés fueron del 41 % en pacientes con linfadenectomía D1 y del 30 % en pacientes con linfadenectomía D2 ($p < 0,05$). (83) En múltiples estudios se ha demostrado que las recurrencias son menores en pacientes llevados a una linfadenectomía más amplia. (61,99-101)

Mejoría de la supervivencia

En cuanto a la mejoría en la supervivencia, un estudio realizado en la base de datos SEER mostró que la supervivencia global aumento el 7,6 % por cada 10 ganglios adicionales resecaados. (96) Otros grupos demostraron que, en pacientes con enfermedad N2 o N3, resecar al menos 25 ganglios linfáticos podría mejorar la supervivencia. (102,103) Y en un estudio del Hospital Universitario Nacional de Seúl encontraron que los pacientes con enfermedad en estadio IIIb tenían mejor supervivencia si se resecan más de 35 ganglios comparado con menos de 20. (104)

El análisis más reciente e inclusivo de cinco ensayos controlados aleatorios encontró

una ventaja modesta para la linfadenectomía D2 en términos de supervivencia específica de la enfermedad, que se vio contrarrestada por una tasa de mortalidad posoperatoria dos veces mayor. En este análisis se halló una diferencia significativa en la supervivencia específica de la enfermedad, en la que se favorece la linfadenectomía D2 (hazard ratio [HR] de 0,81, intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,71-0,92). La calidad de la evidencia se consideró moderada. Sin embargo, la linfadenectomía D2 también se asoció con una alta tasa de mortalidad posoperatoria (riesgo relativo [RR] 2,02; IC del 95%: 1,34-3,04). (110) En la **Tabla 36.2** se resumen los distintos experimentos clínicos aleatorizados comparando disección ganglionar D1 comparados con D2 y algunos D3 sin paraaórticos.

Tabla 36.2. Resultados de experimentos clínicos aleatorizados de gastrectomía D1 frente a D2.

Autor	Periodo	Número de pacientes		Morbilidad (%)		Mortalidad (%)		Supervivencia (%)	
		D1	D2	D1	D2	D1	D2	D1	D2
Dent <i>et al.</i> (105) P0, H0, N0-1	1982-1986	22	21	13,6	38	0	0	69	67
Robertson <i>et al.</i> (106)	1987-1991	25	29	0	48,2	0	1	60	51,7
									p<0,05
Cuschieri A. <i>et al.</i> (52,54)	1986-1993	200	200	28	46	6,5	13	35(5a)	33(5a)
					p=<0,001		p=0,04		p=0,43
Bonenkamp J. <i>et al.</i> (26)	1989-1993	380	331	25	43	4	10	45(5a)	47(5a)
					p<0,001		p=0,004		p=0,99
Bonenkamp JJ. <i>et al.</i> (53)								30(11a)	35(11a)
									p=0,53

Autor	Periodo	Número de pacientes		Morbilidad (%)		Mortalidad (%)		Supervivencia (%)	
Songun I. <i>et al.</i> (83)								21(15a)	35(15a)
									p=0,03
Wu Ch. <i>et al.</i> (107,108)	1993-1999	110	111	17.1	7,3	0	0	59,5(5a)	53,3(5a)
					p=0,012				p=0,041
Degiuli M. <i>et al.</i> (81,109)	1999-2002	133	134	12	17.9	3	2.2	66.5(5a)	64.2(5a)
					p=0,178		p=0,722		p=0,695
								38(5a)	59(5a)
								T2-T4 N+	p=0,055

Fuente: tomada de diversas fuentes mencionadas en la tabla.

Técnicas mínimamente invasivas

Asociado a los procedimientos de resección, la linfadenectomía laparoscópica ha sido foco de comparación con el ánimo de confirmar la seguridad desde el punto de vista oncológico identificando el número de ganglios obtenidos. Song y cols. compararon los resultados quirúrgicos de la gastrectomía laparoscópica asociada a D2 con el procedimiento abierto en pacientes con lesiones tempranas (44 laparoscópicos y 31 abiertos) sin encontrar diferencias significativas en el número de ganglios recuperados (37,2 frente a 42,4; $P > 0,05$) ni en las estaciones ganglionares identificadas ($P > 0,05$). (111) Huang y cols. realizaron una comparación con respecto a la calidad del vaciamiento entre procedimientos laparoscópicos y abiertos en 934 pacientes, incluyendo lesiones tempranas y avanzadas. El

número promedio fue 29 ± 10 , no hubo diferencias significativas entre el grupo laparoscópico y abierto ($P < 0,05$). Incluso el número de ganglios del grupo 7 y 8 fue mayor en el grupo laparoscópico, además en lesiones pT3 (resultado patológico del espécimen quirúrgico) se obtuvieron más ganglios ($P < 0,05$). De forma anexa se informó que en el grupo laparoscópico (en los primeros 50 casos) hubo un menor número de ganglios con respecto a los procedimientos abiertos, pero 51 casos más tarde no hubo diferencias significativas en el número conseguido en los dos grupos ($P > 0,05$). La morbilidad posoperatoria del grupo laparoscópico y abierto fue del 11,1 % y 20,1 %, respectivamente ($P < 0,05$), pero no hubo correlaciones significativas entre el número de LN (nódulos linfáticos) disecados y la morbilidad posoperatoria en ambos grupos. (112)

Se han realizado también análisis por medio de cohorte emparejada retrospectiva para identificar diferencias entre procedimientos abiertos y laparoscópicos en pacientes con lesiones avanzadas sin invasión de la serosa, la mediana del total de ganglios linfáticos fue de 28 por paciente (rango, 14 a 62; media $29,1 \pm 9,2$). El número total de ganglios linfáticos recuperados no fue diferente entre los dos grupos ($30,2 \pm 10,1$ en el grupo LAG frente a $28,0 \pm 8,1$ en el grupo OG; $P = 0,103$). Sin encontrar diferencias significativas en el número de ganglios disecados durante el mismo período en las dos técnicas. (112)

La necesidad de interpretar los datos a la luz de supervivencia y tiempo sin recurrencia está expresado en los resultados de ensayos clínicos, los más reconocidos por la rigurosidad con la cual se han escogido los cirujanos en el sentido de poseer adecuada experiencia en procedimientos abiertos así como en tener un volumen adecuado para evitar que la curva de aprendizaje afecte los desenlaces son: para lesiones tempranas distales el KLASS-01 y el JCOG0912, los cuales demostraron la no inferioridad del procedimiento laparoscópico con respecto al abierto cuando son realizados por cirujanos experimentados. (113,114)

En lo que respecta a lesiones avanzadas están disponibles el KLASS-02 y el CLASS-01, los cuales no encontraron diferencias en supervivencia libre de recurrencia a 3 años entre los pacientes

sometidos a gastrectomía distal para lesiones avanzadas. (115,116)

Con referencia a lesiones que deben ser manejadas con gastrectomía total, un metaanálisis que incluyó 2560 pacientes encontró que las complicaciones fueron menos frecuentes en los procedimientos laparoscópicos con aparente mayor riesgo de fístulas de la esofagoyeyuno anastomosis; sin embargo, el CLASS-02 demostró que la gastrectomía total es factible y segura cuando es realizada por cirujanos experimentados, el KLASS-03 a su vez describió una mayor incidencia de estenosis cuando la anastomosis se realizó de forma intracorpórea con sutura circular de 21 mm, concluyendo que ambas técnicas la extracorpórea y la intracorpórea son seguras y factibles. (117-119)

Robótica

Guerrini y cols. evaluaron 40 estudios retrospectivos con 17 712 pacientes, y hallaron que la gastrectomía robótica en comparación con la laparoscópica se asoció con un mayor tiempo operatorio, menos sangrado y menor tasa de complicaciones quirúrgicas en términos de clasificación Dindo-Clavien ≥ 3 . Con respecto a los resultados oncológicos, el grupo robótico mostró un aumento del número medio de ganglios linfáticos recuperados sin diferencias en la distancia al margen de resección distal o recurrencia. (120)

Un estudio retrospectivo con análisis de emparejamiento por puntaje de propensión

incluyó 126 pacientes sometidos a procedimientos robóticos y 257 laparoscópicos. Se evidenciaron más ganglios de nivel N2 en el grupo robótico que el grupo laparoscópico. (121)

Con respecto a las ventajas específicas de la plataforma robótica frente a la linfadenectomía, los grupos ganglionares 8a, 9 y 12a parecieran poder llevarse a cabo con menor compresión sobre el páncreas lo que en teoría pudiera ocasionar menor incidencia de pancreatitis y colecciones postoperatorias. (122,123) Así mismo en lo concerniente a la necesidad de realizar linfadenectomía del grupo 10 la visión 3D e instrumentos angulados entre otras características podrían ofrecer ventajas en su realización con menos sangrado y una menor curva de aprendizaje. (124)

La uniformidad de los hallazgos con respecto al mayor tiempo operatorio y costo en contraposición a las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva con un menor sangrado y la posible mayor precisión que confiere la plataforma robótica a los procedimientos de resección gástrica con linfadenectomía será dilucidada solo con estudios que evalúen supervivencia específica para cáncer y tiempo libre de recurrencia.

Complicaciones de la linfadenectomía

Es difícil desligar las complicaciones derivadas de la resección y reconstrucción

de aquellas específicas de la disección ganglionar; sin embargo, se ha descrito la hemorragia intraoperatoria y posoperatoria, la fístula pancreática, linforrea y ascitis quilosa como algunos de los eventos presentados cuando se realizan linfadenectomías D2 o mayores. (125) El sangrado puede sobrevenir por distintos pasos técnicos específicos: lesión accidental del vaso en el caso de los grupos 8, 11 y 12, lesiones de estructuras adyacentes como la arteria hepática o la vena esplénica. En el caso de los grupos 6 y 14v, las venas pancreaticoduodenales, cólicas o el tronco venoso de Henle también pueden verse afectadas. (113) Una inadecuada identificación de las estructuras vasculares como la vena porta, vena gástrica izquierda o vasos gástricos cortos también pueden ocasionar sangrado.

La lesión de órganos adyacentes, como el bazo, puede también ocasionarse por tracción excesiva. La no identificación correcta del plano (por ejemplo, el existente entre el mesocolon y la grasa del grupo 6) podría ocasionar lesiones vasculares. La gentil manipulación de las estructuras perivasculares no solo ofrece una resección ganglionar en bloque, sino que disminuye la posibilidad de lesión de la anatomía vascular incluso por el contacto con instrumentos de energía a los que no se les permite un adecuado enfriamiento, las cuales podrían ocasionar incluso sangrado en el posoperatorio mediato. La presencia nada infrecuente de variantes vasculares debe ser tomada en cuenta para su reconocimiento adecuado y, de

esta forma, evitar episodios de sangrado intraoperatorio. Una de las más frecuentes es la presencia de una arteria hepática izquierda aberrante, la cual suele identificarse en el ligamento gastrohepático y de ser posible debe ser preservada. (126)

La linforrea y ascitis quilosa son menos frecuentes en disecciones menores a D3 y la recomendación para esto es el adecua-

do control con los dispositivos de energía avanzada o ligadura en su defecto. (127) La fístula pancreática, la compresión delicada sobre el cuello y cuerpo del páncreas durante la disección suprapancreática se deben asegurar para evitar esta complicación. Reportes recientes acerca del uso de plataformas robóticas informan menor incidencia de esta complicación en caso de su utilización (Tabla 36.3). (128,129)

Tabla 36.3. Comparación entre guías de tratamiento para cáncer gástrico*.

Nombre	Año	País / Región	Linfadenectomía D1		Linfadenectomía D1+		Linfadenectomía D2	
			Tipo gastrectomía	Estaciones ganglionares	Tipo gastrectomía	Estaciones ganglionares	Tipo gastrectomía	Estaciones Ganglionares
JGCA(130) KGCA(131) GFI-CPG(132) GIRCG(133)	2020 2018 2018 2015	Japón Corea Italia Francia	Total	No.1-7	Total	N.º 1-8a,9,11p	Total	N.º 1-7,8a,9,11p,11d,12a
			Distal	No.1,3,4d,4sb,5,6,7	Distal	N.º 1,3,4d,4sb,5,6,7,8a,9	Distal	N.º 1,3,4d,4sb,5,6,7,8a,9,11p,12a
NCCN(134)	2020	USA	ND	N.º 1-6	ND	ND	ND	N.º 1-9,11
ESMO(29)	2016	Europa	ND	N.º 1-6	ND	ND	ND	N.º 1-9,11
CSCO(135)	2019	China	Total	N.º 1-7	Total	N.º 1-8a,9,11p	Total	N.º 1-7,8a,9,10,11p,11d,12a
			Distal	N.º 1,3,4d,4sb,5,6,7	Distal	N.º 1,3,4d,4sb,5,6,7,8a,9	Distal	N.º 1,3,4d,4sb,5,6,7,8a,9,11p,12a

*Japanese gastric cancer association (JGCA), Korean gastric cancer association (KGCA), National Comprehensive Cancer Center (NCCN), European Society of Medical Oncology (ESMO), Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO), The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG), Gastric cancer: french intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (GFICPG).

Fuente: tomada de diversas fuentes mencionadas en la tabla.

Linfadenectomía en tumores distintos al adenocarcinoma

Gastrointestinal stromal tumors (GIST)

En adultos no hay indicación de linfadenectomía profiláctica dado que la incidencia de metástasis ganglionares es menor al 1 %. Sin embargo, la presencia de ganglios aumentados de tamaño hará necesario su extirpación. En la población pediátrica y cuando se ha documentado GIST sincrónicos, como aquellos con pérdida de expresión de SDHB (subunidad B de succinato deshidrogenasa) que tienen un mayor riesgo de diseminación linfática, se recomienda realización de linfadenectomía. (136)

Tumores neuroendocrinos (TNE)

En casos de resección quirúrgica de lesiones gástricas neuroendocrinas por presentar compromiso más allá de la submucosa o un grado histológico de dos o más, se indica la resección asociada a la linfadenectomía D2. (137)

Linfoma

El papel de la cirugía en las neoplasias hematológicas con compromiso gástrico está centrado en la obtención de tejido para diagnóstico. No se ha demostrado beneficio de procedimientos quirúrgicos

para este tipo de tumores; mientras que el tratamiento con esquemas de quimioterapia y biosimilares ha ocasionado un gran porcentaje de remisión en estas lesiones. Si bien algunos pacientes, después de los tratamientos farmacológicos, presentan alteraciones funcionales secundarias (como fibrosis), no está clara la indicación de linfadenectomía dada la alta respuesta patológica completa exhibida en estos pacientes. (138)

El otro escenario es el procedimiento de urgencia, donde el objetivo principal es controlar el sangrado o resolver las perforaciones ocasionadas por el tratamiento sin considerar la linfadenectomía como un procedimiento que ocasione mejores beneficios dada la necesidad de tratamiento sistémico. (139)

Conclusión

A pesar de las diferencias en mejoría de supervivencia global entre los estudios asiáticos y occidentales, la linfadenectomía D2 con preservación de páncreas y bazo cuando es realizada en centros de alto volumen, por cirujanos entrenados y con cuidados posoperatorios específicos, inclina la balanza con respecto a la mejoría de la supervivencia con una morbilidad aceptable, además logra una clasificación adecuada de los pacientes, aporta ventajas en el control local de la enfermedad y optimiza eventualmente el uso de terapias complementarias.

Referencias

1. Gerota D. Zur Technik der Lymphgefäßinjection, Eine neue Injectionsmasse für Lymphgefäße. Polychrome Injection (in German). *Anat Anz.* 1896;12:216-23.
2. Miculicz-Radecky J von. Beiträge zur Technik der Operation des Magencarcinoms (in German). *Arch Klin Chir.* 1898;57:524-32.
3. Jamieson, JK. Dobson J. The lymphatic system of the stomach. *Lancet.* 1907;20:1061-6.
4. Kajitani T. Clinical classification of gastric cancer and its significance. *Gann.* 1950;41:76-8.
5. Jinnai D. Extended radical operation of gastric cancer, with special emphasis on the lymph node dissection. *Gekashinryou.* 1961;3:556.
6. Csendes A, Strauszer T, Doerr E, Fernández E, Medina E, Velasco N, *et al.* Clinico-Pathological Investigation on Patients With "Early Gastric Cancer" and "Intermediate Gastric Cancer" in Chile. *Jpn J Clin Oncol.* 1976;6(1):11-5. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jjco.a039867>
7. Castaño R, Escovar J, Villamizar J, Oliveros R, Muñoz A, Valbuena JV, *et al.* Carcinoma gástrico temprano: evaluación de una serie de 109 pacientes. *Rev Colomb Cirugía.* 1998;13:229-45.
8. Goh PMY, Khan AZ, So JBY, Lomanto D, Cheah WK, Muthiah R, *et al.* Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech.* 2001;11(2):83-7.
9. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, Furukawa H, Motomura K, Ohigashi H, *et al.* Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery.* 2001;129(3):335-40.
10. Lirosi MC, Biondi A, Ricci R. Surgical anatomy of gastric lymphatic drainage. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:14-7.
11. Di Leo A, Marrelli D, Roviello F, Bernini M, Minicozzi A, Giacomuzzi S, *et al.* Lymph node involvement in gastric cancer for different tumor sites and T stage. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:1146-53.
12. Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff J, Schmitz-Moormann P, Rothmund M. Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg.* 1991;78(7):825-7. DOI: [10.1002/bjs.1800780719](https://doi.org/10.1002/bjs.1800780719)
13. Shiraishi N, Sato K, Yasuda K, Inomata M, Kitano S. Multivariate Prognostic Study on Large Gastric Cancer. *J Surg Oncol.* 2007;96:14-8.

14. Deng J-Y, Liang H. Clinical significance of lymph node metastasis in gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(14):3967-75.
15. Guadagni S, Catarci M, Kinoshita T, Valenti M, De Bernardinis G, Carboni M. Causes of death and recurrence after surgery for early gastric cancer. *World J Surg.* 1997;21:434-9.
16. Özer İ, Bostancı EB, Ulaş M, Özoğul Y, Akoğlu M. Changing Trends in Gastric Cancer Surgery. *Balk Med J.* 2017;34(1):10-20.
17. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, *et al.* Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer.* 2000;3(4):219-25.
18. Yoon SS, Yang H-K. Lymphadenectomy for gastric adenocarcinoma: should west meet east? *Oncologist.* 2009;14(9):871-82.
19. Maruyama K, Gunvén P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg.* 1989;210(5):596-602.
20. De Manzoni G, Di Leo A, Roviello F, Marrelli D, Giacomuzzi S, Minicozzi AM, *et al.* Tumor site and perigastric nodal status are the most important predictors of para-aortic nodal involvement in advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(8):2273-80.
21. Shin SH, Jung H, Choi SH, An JY, Choi MG, Noh JH, *et al.* Clinical significance of splenic hilar lymph node metastasis in proximal gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(5):1304-9.
22. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology - Part I. Clinical Classification. *Jpn J Surg.* 1981;11(2):127-39.
23. Hayashi H, Ochiai T, Suzuki T, Shimada H, Hori S, Takeda A, *et al.* Superiority of a new UICC-TNM staging system for gastric carcinoma. *Surgery.* 2000;127(2):129-35.
24. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer.* 2011;14(2):101-12.
25. Diggory R, Cuschieri A. R2/3 gastrectomy for gastric carcinoma: an audited experience of a consecutive series. *Br J Surg.* 1985;72(2):146-8.
26. Bonenkamp J, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker J, *et al.* Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection

for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet*. 1995;345:745-8.

27. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2020;2018(0123456789).
28. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Lurie RH, Chao J, Corvera C, *et al*. Gastric Cancer. NCCN Guidel. 2020; version 2.
29. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, *et al*. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27:38-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw350>
30. Ajani JA, In H, Sano T, Gaspar LE, Erasmus JJ, Tang LH, *et al*. Editor. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Chicago: Springer International; 2016, pp. 203-19.
31. Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. 5th edition. *Gastric Cancer*; 2020.
32. Symeonidis D, Tepetes K. Techniques and current role of sentinel lymph node (SLN) concept in gastric cancer surgery. *Front Surg*. 2019;5:77-85.
33. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, *et al*. Technical Details of Intraoperative Lymphatic Mapping for Early Stage Melanoma. *Arch Surg*. 1992;127(4):392-9.
34. Tokunaga M, Ohyama S, Hiki N, Fukunaga T, Yamada K, Sano T, *et al*. Investigation of the lymphatic stream of the stomach in gastric cancer with solitary lymph node metastasis. *World J Surg*. 2009;33(6):1235-9.
35. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubota T, Otani Y, Kitajima M. Radio-guided sentinel node detection for gastric cancer. *Br J Surg*. 2002;89(5):604-8.
36. Lee J, Lee H, Kong S, Park DJ, Lee HS, Kim WH, *et al*. Analysis of the lymphatic stream to predict sentinel nodes in gastric cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(4):1090-8.
37. Gretschel S, Bembenek A, Hünenbein M, Dresel S, Schneider W, Schlag PM. Efficacy of different technical procedures for sentinel lymph node biopsy in gastric cancer staging. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(7):2028-35.
38. Lee JH, Ryu KW, Kim CG, Kim SK, Choi IJ, Kim YW, *et al*. Comparative study of the subserosal versus submucosal dye injection method for sentinel node biopsy in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31(9):965-8.
39. Lee YJ, Ha WS, Park ST, Choi SK, Hong SC, Park JW. Which biopsy method is more suitable between a ba-

- sin dissection and pick-up biopsy for sentinel nodes in laparoscopic sentinel-node navigation surgery (LSNNS) for gastric cancer? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008;18(3):357–63.
40. Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M, Sano T, Mizusawa J, Nakamura K, *et al*. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302 results. *Gastric Cancer*. 2014;17(2):316-23. DOI: 10.1007/s10120-013-0285-3.
 41. Arigami T, Natsugoe S, Uenosono Y, Mataka Y, Ehi K, Higashi H, *et al*. Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Ann Surg*. 2006;243(3):341–7.
 42. Kinami S, Fujimura T, Ojima E, Fushida S, Ojima T, Funaki H, *et al*. PTD classification: proposal for a new classification of gastric cancer location based on physiological lymphatic flow. *Int J Clin Oncol*. 2008;13(4):320–9.
 43. Takeuchi H, Kitagawa Y. New sentinel node mapping technologies for early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(2):522–32.
 44. Gretschel S, Bembenek A, Ulmer C, Hünerbein M, Markwardt J, Schneider U, *et al*. Prediction of gastric cancer lymph node status by sentinel lymph node biopsy and the Maruyama computer model. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31(4):393–400.
 45. Kitagawa Y, Takeuchi H, Takagi Y, Natsugoe S, Terashima M, Murakami N, *et al*. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multicenter trial in Japan. *J Clin Oncol*. 2013;31(29):3704–10.
 46. Ryu KW, Eom BW, Nam B-H, Lee JH, Kook MC, Choi IJ, *et al*. Is the sentinel node biopsy clinically applicable for limited lymphadenectomy and modified gastric resection in gastric cancer? A meta-analysis of feasibility studies. *J Surg Oncol*. 2011;104(6):578–84.
 47. Wang Z, Dong ZY, Chen JQ, Liu JL. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:1541–50.
 48. An JY, Min JS, Hur H, Lee YJ, Cho GS, Park YK, *et al*. Laparoscopic sentinel node navigation surgery versus laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer: short-term outcomes of a multicentre randomized controlled trial (SENORITA). *Br J Surg*. 2020;107(11):1429–39.

49. Bonenkamp JJ, van de Velde CJH, Kampscher GHM, Hermans J, Hermanek P, Bemelmans M, *et al.* Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German, and Dutch gastric cancer patients. *World J Surg.* 1993;17:410-5.
50. Maruyama K, Okabayashi K, Taira Kinoshita. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Gastroenterol.* 1987;11:418-25.
51. Zhang Y, Yang K. Significance of nodal dissection and nodal positivity in gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:17-25.
52. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, *et al.* Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet.* 1996;347:995-9.
53. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJH. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 1999;340(12):908-14.
54. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, *et al.* Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Br J Cancer.* 1999;79(9-10):1522-30.
55. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, Bonenkamp JJ, Kranenbarg EK, Songun I, *et al.* Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the Randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial. *J Clin Oncol* 22:2069-2077. 2004;22:2069-77.
56. Songun I, CJH van de V. Optimal surgery for advanced gastric cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9(12):1849-58.
57. Parikh D, Johnson M, Chagla L, Lowe D, McCulloch P. D2 gastrectomy: lessons from a prospective audit of the learning curve. *Br J Surg.* 1996;83:1595-9.
58. Fields RC, Fleming MD, Gastman B, Gonzalez R, Johnson D, Joseph RW, *et al.* NCCN Melanoma Guidelines 2017. 2017;1.
59. Kim CY, Nam BH, Cho GS, Hyung WJ, Kim MC, Lee HJ, *et al.* Learning curve for gastric cancer surgery based on actual survival. *Gastric Cancer.* 2016;19(2):631-8.
60. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AFY, *et al.* Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(4):309-15.
61. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, *et al.*

- D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 2008;359:453-62.
62. Kodera Y, Kobayashi D, Tanaka C, Fujiwara M. Gastric adenocarcinoma with para-aortic lymph node metastasis: a borderline resectable cancer? *Surg Today.* 2015;45(9):1082-90.
 63. Barreto SG, Sirohi B. Why should we perform a D2 lymphadenectomy in gastric cancer? *Futur Oncol.* 2017;13(23):2009-12.
 64. Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer.* 2017;20(1):1-19.
 65. Sasako M, Sano T, Katai H, Maruyama K. Radical surgery. In: Sugimura T, Sasako M, eds. *Gastric cancer.* England: Oxford University Press; 1997, pp. 223-49.
 66. De Manzoni G, Verlato G, Bencivenga M, Marrelli D, Di Leo A, Giacomuzzi S, *et al.* Impact of super-extended lymphadenectomy on relapse in advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(4):534-40.
 67. Fujita J, Kurokawa Y, Sugimoto T, Miyashiro I, Iijima S, Kimura Y, *et al.* Survival benefit of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: interim analysis results of a randomized controlled trial. *Gastric Cancer.* 2012;15(1):42-8.
 68. Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Kaiga T, Mihara Y, Funada T, *et al.* D2 gastrectomy with versus without bursectomy for gastric cancer. *Am J Clin Oncol.* 2014;37(3):222-6.
 69. Eom BW, Joo J, Kim YW, Bae JM, Park KB, Lee JH, *et al.* Role of bursectomy for advanced gastric cancer: result of a case e control study from a large volume hospital. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(12):1407-14.
 70. Shen W, Xi H, Wei B, Chen L. Effect of gastrectomy with bursectomy on prognosis of gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14986-91.
 71. Hirao M, Kurokawa Y, Fujita J, Imamura H, Fujiwara Y, Kimura Y, *et al.* Long-term outcomes after prophylactic bursectomy in patients with resectable gastric cancer: final analyss of a multicenter randomized controlled trial. *Surgery.* 2007;157(6):1099-105.
 72. Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, Terashima M, Katai H, Yoshikawa T, *et al.* Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(7):460-8.
 73. Ha TK, An JY, Youn HG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Omentum-preserving gastrectomy for early

gastric cancer. *World J Surg.* 2008;32(8):1703-8.

74. Ri M, Nunobe S, Honda M, Akimoto E, Kinoshita T, Hori S, *et al.* Gastrectomy with or without omentectomy for cT3 - 4 gastric cancer: a multi-centre cohort study. *Br J Surg.* 2020; 107(12):1640-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.11702>
75. Hasegawa S, Kunisaki C, Ono H, Oshima T, Fujii S, Taguri M, *et al.* Omentum-preserving gastrectomy for advanced gastric cancer: a propensity-matched retrospective cohort study. *Gastric Cancer.* 2013;16(3):383-8.
76. Kim DJ, Lee JH, Kim W. A comparison of total versus partial omentectomy for advanced gastric cancer in laparoscopic gastrectomy. *World J Surg Oncol.* 2014;12:64-70.
77. Park KE, Chung DJ, Kim W, Hahn ST, Lee JM. Secondary omental infarction related to open and laparoscopic-assisted distal gastrectomy: Report of two cases. *Korean J Radiol.* 2011;12(6):757-60.
78. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg.* 1995;19:532-6.
79. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamaguchi T, *et al.* No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg.* 1999;86:119-22.
80. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, *et al.* Lack of benefit of combined pancreaticosplenectomy in D2 resection for proximal-third gastric carcinoma. *World J Surg.* 1997;21:622-8.
81. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, Garino M, Rebecchi F, Mineccia M, *et al.* Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(3):303-8.
82. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, *et al.* Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg.* 2014;101(2):23-31.
83. Songun I, Putter H, Kranenbarg EMK, Sasako M, van de Velde CJH. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(5):439-49. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70070-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70070-X)
84. Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, Maruyama K. New method to

- evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Br J Surg.* 1995;82(3):346-51.
85. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surg.* 2002;131(4):401-7.
 86. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg.* 2006;93(5):559-63.
 87. Kunisaki C, Makino H, Suwa H, Sato T, Oshima T, Nagano Y, *et al.* Impact of splenectomy in patients with gastric adenocarcinoma of the cardia. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(8):1039-44.
 88. Yang K, Chen X, Hu J, Zhang B, Chen Z, Chen J. Effectiveness and safety of splenectomy for gastric carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(42):5352-9.
 89. Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T, *et al.* Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. *Ann Surg.* 2017;265(2):277-83.
 90. Meyer HJ. The influence of case load and the extent of resection on the quality of treatment outcome in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(6 SPEC. ISS.):595-604.
 91. Sabesan A, Petrelli NJ, Bennett JJ. Outcomes of gastric cancer resections performed in a high volume community cancer center. *Surg Oncol.* 2015;24(1):16-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2014.10.006>
 92. Mahar AL, McLeod RS, Kiss A, Paszat L, Coburn NG. A systematic review of the effect of institution and surgeon factors on surgical outcomes for gastric cancer. *J Am Coll Surg.* 2012;214(5):860-8. e12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.050>
 93. Reid-lombardo KM, Gay G, Patel-parekh L, Ajani JA, Donohue JH. Treatment of gastric adenocarcinoma may differ among hospital types in the United States, a report from the National Cancer Data Base. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:410-20.
 94. Coburn NG, Swallow CJ, Kiss A, Law C. Significant Regional Variation in Adequacy of Lymph Node Assessment and Survival in Gastric Cancer. *Cancer.* 2006;107(9):2143-51.
 95. Mullaney PJ, Wadley MS, Hyde C, Wyatt J, Lawrence G, Hallissey MT, *et al.* Appraisal of compliance with the UICC/AJCC staging system in the staging of gastric cancer. *Br J Surg.* 2002;89:1405-8.

96. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-Population Database. *J Clin Oncol.* 2005;23:7114-24.
97. Shen JY, Kim S, Cheong J-H, Kim Y Il, Hyung WJ, Choi WH, et al. The impact of total retrieved lymph nodes on staging and survival of patients with pT3 gastric cancer. *Cancer.* 2007;110(4):745-51.
98. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, Kinoshita T, Fujii M, Nashimoto A, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med.* 2007;357:1810-20.
99. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Chir M, van de Velde CJH, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:11-20.
100. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmerman GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345(10):725-30.
101. Noh SH, Park SR, Yang H, Chung HC, Chung I, Kim S, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 15:1389-96.
102. Chen HN, Chen XZ, Zhang WH, Chen XL, Yang K, Liu JP, et al. Necessity of harvesting at least 25 lymph nodes in patients with stage N2 - N3 resectable gastric cancer. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(10):1-8.
103. Baiocchi GL, Tiberio GA, Minicozzi AM, Morgagni P, Marrelli D, Bruno L, et al. A multicentric western analysis of prognostic factors in advanced, node-negative gastric cancer patients. *Ann Surg.* 2010;252:70-3.
104. Lee HK, Yang H, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer. *Br J Surg.* 2001;88:1408-12.
105. Dent DM, Madden M V., Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg.* 1988;75(2):110-2.
106. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS, Griffin SM, Raimes SA, Lau JTF, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg.* 1994;220(2):176-82.

107. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AFY, *et al.* Nodal dissection for patients with gastric cancer: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(4):309-15.
108. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Shia LT, Whang-Peng J. Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Br J Surg.* 2004;91(3):283-7.
109. Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the italian gastric cancer study group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg.* 2010;97(5):643-9.
110. Mocellin S, McCulloch P, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ, Yuan Y, Nitti D. Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(8).
111. Song KY, Kim SN, Park CH. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer : technical and oncologic aspects. 2008;(September 2006):655-9.
112. Chang-ming Huang, Jian-xian Lin, Chao-hui Zheng, Ping Li, Jian-wei Xie JW. Effect of laparoscopy assisted vs. open radical gastrectomy on lymph node dissection in patients with gastric cancer. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2011;49(3):200-3.
113. Kim HH, Han SU, Kim MC, Kim W, Lee HJ, Ryu SW, *et al.* Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival among Patients with Stage i Gastric Cancer: The KLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(4):506-13.
114. Katai PH, Me JM, Katayama H, Morita S, Yamada T, Bando E, *et al.* Articles Survival outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA or IB gastric cancer randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;1253(19):1-10. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30332-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30332-2)
115. Yu J, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J, *et al.* Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(20):1983-92.
116. Hyung WJ, Yang H-K, Park Y-K, Lee H-J, An JY, Kim W, *et al.* Long-Term Outcomes of Laparoscopic Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: The KLASS-02-RCT Randomized Clinical Trial.

J Clin Oncol. 2020;JCO.20.01210.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.20.01210>

117. Inokuchi M, Otsuki S, Ogawa N, Tanioka T, Okuno K, Gokita K, *et al.* Postoperative Complications of Laparoscopic Total Gastrectomy versus Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer in a Meta-Analysis of High-Quality Case-Controlled Studies. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016.
118. Liu F, Huang C, Xu Z, Su X, Zhao G, Ye J, *et al.* Morbidity and Mortality of Laparoscopic vs Open Total Gastrectomy for Clinical Stage I Gastric Cancer. *JAMA Oncol.* 2020;1-8.
119. Yang HK, Hyung WJ, Han SU, Lee YJ, Park JM, Cho GS, *et al.* Comparison of surgical outcomes among different methods of esophagojejunostomy in laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I proximal gastric cancer: results of a single-arm multicenter phase II clinical trial in Korea, KLASS 03. *Surg Endosc.* 2020;(0123456789). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07480-0>
120. Guerrini GP, Esposito G, Serra V, Guidetti C, Olivieri T, Catellani B, *et al.* Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: the largest meta-analysis. *Int J Surg* [Internet]. 2020;82(July):210-28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.07.053>
121. Yang C, Shi Y, Xie S, Chen J, Zhao Y, Qian F, *et al.* Short-term outcomes of robotic- versus laparoscopic-assisted Total Gastrectomy for advanced gastric Cancer: a propensity score matching study. *BMC Cancer.* 2020;20(1):669.
122. Ojima T, Nakamura M, Nakamori M, Hayata K, Katsuda M, Maruoka S, *et al.* Robotic radical lymphadenectomy without touching the pancreas during gastrectomy for gastric cancer. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(13):e15091.
123. Matsunaga T, Miyauchi W, Kono Y, Shishido Y, Miyatani K, Hanaki T, *et al.* The advantages of robotic gastrectomy over laparoscopic surgery for gastric cancer. *Yonago Acta Med.* 2020;63(2):99-106.
124. Wang JB, Liu ZY, Chen QY, Zhong Q, Wei Xie J, Lin JX, *et al.* Short-term efficacy of robotic and laparoscopic spleen-preserving splenic hilar lymphadenectomy via Huang's three-step maneuver for advanced upper gastric cancer: Results from a propensity score-matched study. *World J Gastroenterol.* 2019;25(37):5641-54.
125. Ryu KW, Kim YW, Lee JH, Nam BH, Kook MC, Choi IJ, *et al.*

- Surgical complications and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(6):1625-31.
126. Shen S, Cao S, Jiang H, Liu S, Liu X, Li Z, *et al*. The Short-Term Outcomes of Gastric Cancer Patients Based on a Proposal for a Novel Classification of Perigastric Arteries. *J Gastrointest Surg*. 2019;
127. Tsimoyiannis EC, Jabarin M, Tsimoyiannis JC, Betzios JP, Tsilikatis C, Glantzounis G. Ultrasonically activated shears in extended lymphadenectomy for gastric cancer. *World J Surg*. 2002;26(2):158-61.
128. Guerra F, Giuliani G, Formisano G, Bianchi P, Pietro, Patriti A, Coratti A. Pancreatic Complications after Conventional Laparoscopic Radical Gastrectomy Versus Robotic Radical Gastrectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2018;28(10):1207-15.
129. Kubota T, Ichikawa D, Kosuga T, Shoda K, Komatsu S, Konishi H, *et al*. Does robotic distal gastrectomy facilitate minimally invasive surgery for gastric cancer? *Anticancer Res*. 2019;39(9):5039-45.
130. Article S. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. 5th edition. 2020;2018(0123456789).
131. Ryu KW, Park YS, Kwon OK, Oh J, Lee HH, Kong SH, *et al*. Korean practice guideline for gastric cancer 2018: An evidence-based, multidisciplinary approach. *J Gastric Cancer*. 2019;19(1):1-48.
132. Zaanan A, Bouché O, Benhaim L, Buecher B, Chapelle N, Dubreuil O, *et al*. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*. 2018;50(8):768-79.
133. De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, Morgagni P, Saragoni L, Degiuli M, *et al*. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015. *Gastric Cancer*. 2017;20(1):20-30.
134. National Comprehensive Cancer Network. Gastric cancer. 2020;3. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
135. Wang FH, Shen L, Li J, Zhou ZW, Liang H, Zhang XT, *et al*. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer. 2019;1-31.
136. Miettinen M, Lasota J. Succinate dehydrogenase deficient gastrointestinal stromal tumors (GISTs) - A

review. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014;53:514-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2014.05.033>

137. Fave GD, O'Toole D, Sundin A, Taal B, Ferolla P, Ramage JK, *et al.* ENETS consensus guidelines update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology.* 2016;103(2):119-24.

138. Hyatta BJ, Paullb PE, Wassef W. Gastric oncology: An update. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25(6):570-8.

139. Ohkura Y, Lee S, Kaji D, Ota Y, Haruta S, Takeji Y, *et al.* Spontaneous perforation of primary gastric malignant lymphoma: A case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2015;13(1):4-9.

Uso del estómago como reemplazo esofágico

Oswaldo A. Borrález G.

Médico y especialista en Cirugía General de la Universidad Nacional de Colombia.
Especialista en Docencia Universitaria de la Universidad Militar Nueva Granada.
Expresidente de la Asociación Colombiana de Trauma y de la Asociación Colombiana de Cirugía.

Bernardo A. Borrález S.

Médico y especialista en Cirugía General de la Universidad El Bosque.
Especialista en Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva de la Universidad Militar Nueva Granada y del Instituto Nacional de Cancerología.
Especialista en Enfermedades Esofágicas y Cirugía de Esófago de la Universidad de Chicago.

Introducción

La esofagectomía es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedades como cáncer esofágico potencialmente reseccable, quemaduras esofágicas, acalasia terminal o perforaciones esofágicas, entre otras. Existen diferentes abordajes y opciones de reconstrucción esofágica, las cuales se han incrementado con el uso de la cirugía mínimamente invasiva. (1,2)

Historia

La historia de las resecciones y reconstrucción esofágicas se divide en diferentes eras según el tipo de procedimiento y reconstrucción realizada.

Primera fase (1877–1912)

La primera fase constituye una fase de resección sin reconstrucción e inicia en 1877, cuando se reportó la primera resección esofágica por Czerny, quien practicó una resección de esófago cervical, y se estableció como una era enfocada en la resección del órgano sin reconstrucción. Dos años más tarde, Theodor Billroth realizó una resección esofágica en conjunto con laringe y tiroides dejando una sonda para nutrición; la epitelización produjo un neoesófago, el cual fue perforado durante una dilatación con el subsecuente fallecimiento del paciente. Por otro lado, en 1886 von Mikulicz realizó una reconstrucción de esófago cervical con un colgajo de piel, mientras que la primera resección de un tumor en

el esófago inferior por vía abdominal fue realizada por Voelker en 1908. (3,4)

Segunda fase (1913–1938)

La segunda fase constituye una fase de resección con los intentos de reconstrucción generalmente en un procedimiento secundario. Esta fase se extiende desde 1913 cuando Franz Torek realizó la primera esofagectomía transtorácica exitosa por cáncer con una esofagostomía y gastrostomía, y se restableció la continuidad con un material inorgánico (tubo de goma), la paciente falleció 13 años después a los 80 años. (3,4)

Aunque los estudios en animales que iniciaron en 1881 por Bloch, 1895 por Biondi y 1898 por Levy demostraron que el esófago podría ser reemplazado por estómago, fue hasta 1933 cuando se describió el método más frecuentemente utilizado en la actualidad para reestablecer la continuidad después de una esofagectomía por Oshawa, quien reportó la primera resección transtorácica con anastomosis esofagogástrica, el cual fue difundido posteriormente por Adams y Phemister en 1938. (4,5)

Tercera fase (1939–1991)

La tercera fase hace referencia a la búsqueda de un procedimiento ideal con una reconstrucción esofágica inmediata y a tres procedimientos mayores. Dichos procedimientos fueron realizados por Ivor Lewis (esofagectomía de dos campos) en 1944 y reportada en 1946; McKeown

(esofagectomía de tres campos con anastomosis cervical) reportada en 1976, y esofagectomía transhiatal, descrita inicialmente por Wolfgang Denk en Vienna en 1913 y Grey Turner, y popularizada por Orringer y Sloan. Adicionalmente, en 1963 se describe la aplicación de la resección en bloque del tejido que rodea el esófago por Logan y su aplicación en el cáncer de esófago posteriormente popularizada por Skinner en 1986. (6,7)

Cuarta fase (1992–actualidad)

La cuarta fase se extiende hasta nuestros días y se refiere a la implementación de la cirugía mínimamente invasiva en la realización de la esofagectomía y su reconstrucción.

Esta fase inicia en 1992 con Cuschieri, quien demostró la posibilidad de realizar una resección esofágica por vía toracoscópica, seguido en 1993 por Collar quien reportó una movilización esofágica por toracosopia y una preparación del tubo gástrico por laparotomía, y por DePaula en 1995 quien realizó una esofagectomía transhiatal totalmente laparoscópica. (8,9)

Por otro lado, Luketich en 1998 reportó ocho casos de esofagectomía mínimamente invasiva mientras que Watson en 1999 describió dos casos de construcción de conductos gástricos mano-asistidos y esofagectomía toracoscópica. (8,9)

En el año 2002, Melvin y su grupo fueron los primeros en reportar una esofagectomía robótica seguidos por Hogan, quien

reportó la primera esofagectomía transhiatal mínimamente invasiva asistida por robot, mientras que el primer Mckeown robótico fue reportado por Kernstine en el año 2004, después de esto se han desarrollado y reportado múltiples combinaciones de resecciones y reconstrucciones con la implementación del robot. (9)

Anatomía y fisiología de la reconstrucción esofágica con el uso del estómago

El estómago como sustituto del esófago constituye el órgano perfecto al ser una estructura contráctil y muy bien vascularizada; a pesar de esto, está parcialmente desconectada de su inervación e irrigación cursando con trastornos motores e isquémicos parcialmente reversibles. (10)

Motilidad

La motilidad gástrica después de la realización de una esofagectomía y ascenso gástrico, a pesar del tiempo, dista de una función normal, la cual se conserva en paciente con ascenso gástrico completo (sin tubulización), quienes generalmente recuperan la motilidad de una manera más marcada. (10,11)

Al usar el estómago como sustituto del esófago, el estómago es desconectado de su inervación después de una vagotomía troncular durante el corte en el esófago

cervical, o torácico, y una simpatectomía gástrica durante la división de las ramas al nivel del tronco celiaco. Durante el posoperatorio temprano el estómago da muestra de microcontracciones incrementándose con el paso del tiempo hasta recuperar parcialmente las fases del complejo motor migratorio. Esta reorganización depende del plexo mioentérico de la pared gástrica. (11)

El tejido gástrico reacciona pobremente a la llegada de la comida con una mejor compensación en pacientes con un ascenso gástrico completo que al comprometer el plexo y adicionalmente el tejido muscular durante la tubulización. (11)

La fase de propulsión es de vital importancia para la movilización de alimentos sólidos y secreción basal, por lo que una alteración en esta fase puede ocasionar síntomas de reflujo (lo cual sucede del 20 % al 70 % de los pacientes con esofagectomía) y esofagitis, la cual mejora con el incremento de la motilidad. Estos hallazgos son evidentes en la presencia de ácido y bilis al nivel del esófago cervical en el posoperatorio e incluso la presencia de metaplasia a este nivel, donde persiste la secreción ácida gástrica a pesar de la vagotomía troncular. (12-14)

Así mismo, por hallazgos publicados, Izbéki y colaboradores demuestran que, en pacientes sintomáticos, el hallazgo primordial en electrogastrografía y manometría del tubo gástrico es la taquigastria (hallazgo no detectado en pacientes asintomáticos), asociado al trastorno o ausencia

motriz que retorna a la normogastria con el paso del tiempo. (15)

Irrigación y acondicionamiento isquémico

El acondicionamiento isquémico del conducto gástrico hace referencia al aumento gradual de la perfusión gástrica que ocurre después de la devascularización aguda en la tubulización. Por las limitaciones en la monitorización directa y continua posoperatoria del tubo gástrico, la recuperación de la isquemia gástrica es difícil de evaluar; estudios realizados por Schröder y colaboradores implementando medición continua de la presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) de la mucosa (tonometría intraluminal) sugieren que a las primeras 24 horas posoperatoria se presenta el punto mayor de isquemia seguido de un incremento progresivo de la perfusión hasta el cuarto día posoperatorio donde se alcanza el pico máximo. (10)

La reconstrucción esofágica implica una devascularización parcial (del estómago utilizado) que, a su vez, puede ocasionar alteraciones de la perfusión en la región de la anastomosis; todo esto puede estar relacionado con la presencia de fistulas. En este caso, el nivel de isquemia y la localización varían según el tipo de reconstrucción esofágica.

En la rotación del fondo gástrico, conocida como tubo gástrico invertido, procedimiento que no requiere la ligadura de la arteria gástrica izquierda, se incrementa

la perfusión al nivel de la anastomosis, con la desventaja de no permitir una adecuada linfadenectomía en pacientes con cáncer; por otro lado, aunque realizar anastomosis microvascular incrementa la perfusión de la misma, requiere la presencia de un cirujano microvascular e incrementa el tiempo operatorio. (10)

Indicaciones y contraindicaciones

La indicación principal de reemplazo esofágico es la necesidad de reestablecer la continuidad del tracto gastrointestinal ante una resección quirúrgica. Este reemplazo debe cumplir con las funciones similares al tejido a reemplazar creando un puente lo suficientemente largo para llegar hasta el esófago torácico superior o esófago cervical con una tasa baja de complicaciones. El estómago, a pesar de no ser el tejido ideal, constituye el órgano que más se acerca a este objetivo, dado que es un órgano con muy buena perfusión que permite una sola anastomosis (Figura 37.1 y 37.2). (16)



Figura 37.1. Espécimen de esofagectomía.

Fuente: fotos de los autores.

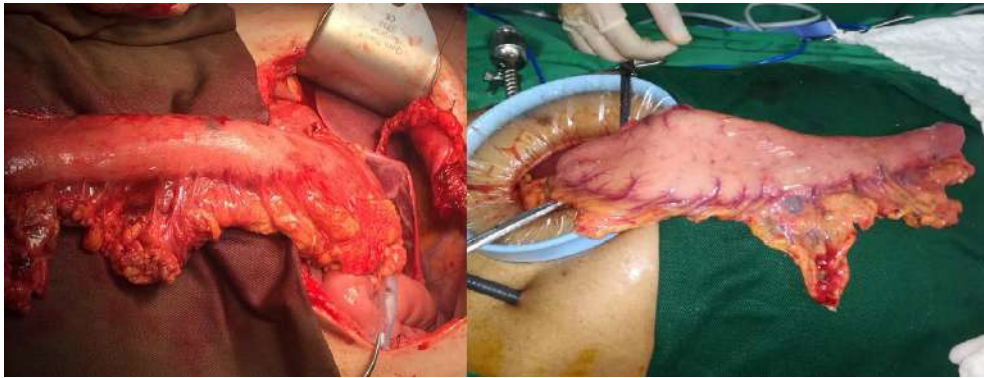


Figura 37.2. Estómago tubulizado para reemplazo esofágico.

Fuente: fotos de los autores.

En contraparte, como contraindicaciones se encuentran el compromiso tumoral o corrosivo del estómago, cirugía previa gástrica con resección parcial o completa que no permita la longitud adecuada o cirugía previa que comprometa la vasculatura que va a irrigar el tubo gástrico (arteria gastroepiplóica derecha). (16)

Técnicas de uso del estómago como reemplazo esofágico

Las técnicas de uso del estómago como reemplazo esofágico varían dependiendo de qué modificaciones se realicen al estómago para reestablecer la continuidad gastrointestinal, es así como se puede ascender el estómago completo (sin tubulización) o tubulizar el estómago (tubo gástrico estrecho o tubo gástrico parcial). También varían de acuerdo con la vía empleada: transmediastinal, retroesternal o subcutánea; usualmente se utiliza la vía transmediastinal y se recomienda la vía

retroesternal cuando, por ejemplo, en un tumor escamocelular de esófago por su estadio se pueda requerir radioterapia adyuvante en mediastino para prevenir la irradiación del estómago ascendido.

Tubo gástrico

La tubulización gástrica consiste en la construcción de un tubo gástrico que permita una longitud adecuada en la resección esofágica y, adicionalmente al realizar una gastrectomía proximal, permita una linfadenectomía al nivel de la curvatura menor. Esto lo hace el procedimiento ideal en el manejo del cáncer esofágico. El estómago se corta desde el fondo (viceversa) a la tercera o cuarta rama de la arteria gástrica izquierda con grapadoras lineales cortantes, procurando obtener un margen distal adecuado en el tumor (generalmente entre 2,5 y 3 cm del píloro). Durante el corte y construcción del tubo gástrico, se busca conservar el tejido mejor perfundido realizando un tubo angosto de aproximadamente 3 a 4 cm (**Figura 37.3**). (1,17,18)

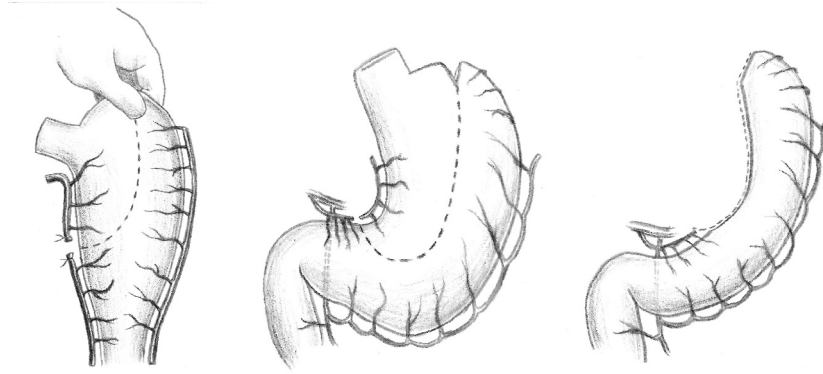


Figura 37.3. Tubo gástrico.

Fuente: cortesía de Cristian Camilo Valdivieso Porras

Tubo gástrico invertido (Gavriliu)

Este consiste en un tubo gástrico antiperistáltico usado generalmente en pacientes pediátricos, construido a partir de la curvatura mayor del estómago con irrigación de la arteria gastroepiploica izquierda. El procedimiento inicia con la división de

epiplón mayor, la arteria gastroepiploica derecha en su unión con la izquierda y ligadura de los vasos cortos. Esta técnica fue descrita en 1905 por Beck y Carrell y popularizada por Gavriliu y Georgescu en 1951; posteriormente, fue utilizada con buenos resultados por Heimlich y Winfield (**Figura 37.4**). (19,20)

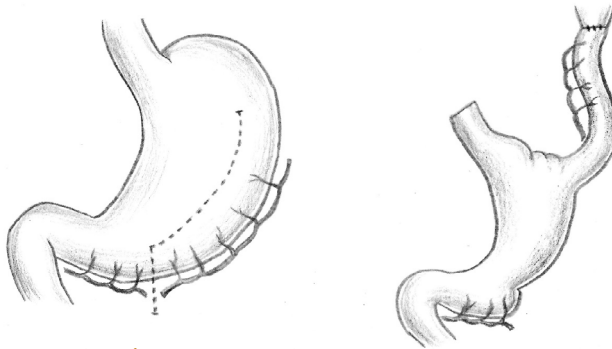


Figura 37.4. Tubo gástrico invertido.

Fuente: cortesía de Cristian Camilo Valdivieso Porras

Gastroplastia y rotación del fondo gástrico

Este procedimiento consiste en una gastroplastia horizontal al nivel de la curvatura menor, 2 cm por debajo de la unión esofagogástrica, lo cual permite conservar la

vasculatura de la curvatura menor. Además, este procedimiento permite una mayor longitud en el tubo gástrico, para así conservar un mayor tejido gástrico con limitaciones en tumores de la unión esofagogástrica (**Figura 37.5**). (21,22)

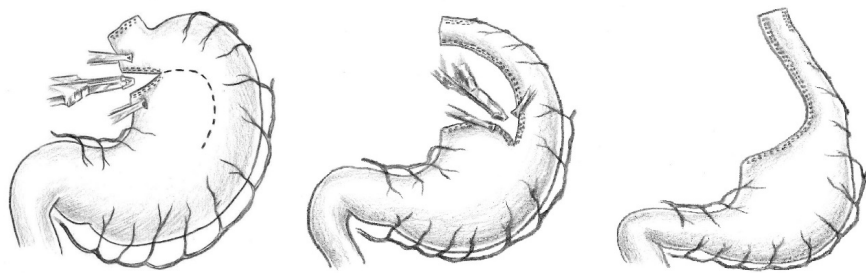


Figura 37.5. Gastroplastia y rotación del fondo gástrico.

Fuente: cortesía de Cristian Camilo Valdivieso Porras

Tubo gástrico supercargado

El tubo gástrico supercargado consta de un ascenso de un tubo gástrico convencional o invertido con una anastomosis vascular cervical o mediastinal (arteria tiroidea superior o mamaria interna), que permite reforzar la irrigación en el segmento de mayor isquemia del estómago; adicionalmente, se pueden utilizar injertos de yeyuno supercargados en tubos gástricos cortos para lograr una anastomosis sin tensión. (23,24)

Ascenso gástrico completo

En el ascenso gástrico completo (frecuentemente utilizado en niños), el estómago no se tubuliza y se asciende completamente, conservando la arteria gástrica y gastroepiploica derechas para irrigar el estómago. En comparación con el tubo gástrico, este procedimiento está asociado a una mayor incidencia de esofagitis por reflujo y síndrome de esófago torácico con similares resultados en fugas y estenosis de la anastomosis, neumonía y trastornos del vaciamiento gástrico (**Figura 37.6**). (25,26)

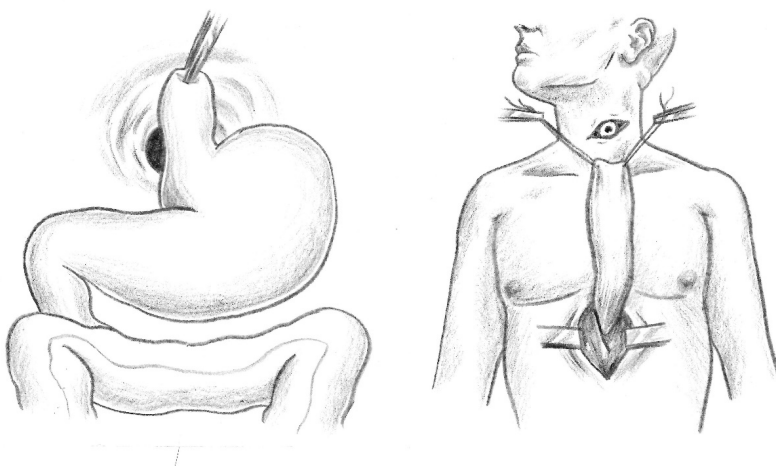


Figura 37.6. Ascenso gástrico completo.

Fuente: cortesía de Cristian Camilo Valdivieso Porras

Complicaciones

La esofagectomía tiene una tasa de mortalidad y complicaciones nada depreciable (de 0,3 a 22 % y de 26 a 64 %, respectivamente). El consenso internacional para la estandarización de la recopilación de datos de complicaciones asociadas con esofagectomía describe las complicaciones asociadas con el estómago en el uso del tubo gástrico en: (27,28)

- Fuga de la anastomosis esofagogástrica
- Fuga de la línea de sutura
- Necrosis del conducto
- Sangrado gastrointestinal
- Trastornos en el vaciamiento del conducto

Fuga de la anastomosis esofagogástrica o de la línea de sutura

Las fugas de las anastomosis y de la línea de sutura del tubo gástrico representan una complicación grave reportada en 3,8 a 11,7 % de los pacientes que pueden requerir manejo médico o quirúrgico según su severidad y se encuentran generalmente asociadas a otras complicaciones (respiratorias, cardíacas, infecciosas, renales y trombóticas) (**Figura 37.7**). (27,29)

Este tipo de fuga se define como un defecto que implica todas las capas, que puede comprometer el esófago, la anastomosis, la línea de sutura o el tubo, independientemente de la presentación o el método de identificación, y se clasifica según su severidad y tratamiento en: (28)

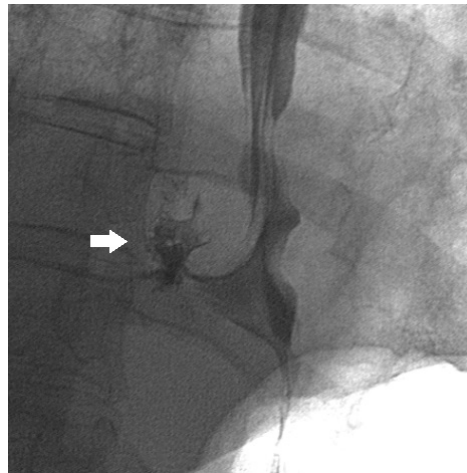


Figura 37.7. Fuga de anastomosis esofagogástrica intratorácica.

Fuente: foto de los autores.

- Tipo I: es un defecto que no requiere tratamiento
- Tipo II: es un defecto que requiere tratamiento no quirúrgico
- Tipo III: es un defecto que requiere manejo quirúrgico

Las fugas severas de la anastomosis se presentan frecuentemente con sepsis, mientras que las de menor tamaño requieren de una alta sospecha diagnóstica para un dictamen oportuno. Las fistulas pequeñas pueden ser manejadas conservadoramente con líquidos endovenosos, nutrición enteral o parenteral, mientras que las fistulas de mayor tamaño pueden requerir drenaje por radiología o manejo endoscópico. Las fistulas más severas requieren revisión quirúrgica junto con esofagostomía y gastrostomía, así como una nueva reconstrucción con otra opción de reemplazo esofágico diferente al estómago. (29)

Necrosis del conducto

Se define como una necrosis del conducto utilizado (estómago, yeyuno o colon) secundaria a un déficit en el aporte vascular; constituye una complicación severa con una tasa de presentación menor del 2 % en el caso del estómago (yeyuno 0,5 % y colon 13,3 %) (**Figura 37.8**). (29,30)



Figura 37.8. Necrosis focal del segmento proximal del tubo gástrico.

Fuente: foto de los autores.

Esta necrosis se clasifica según la severidad en: (28)

- Tipo I: necrosis focal identificada por endoscopia, requiere monitoria (no tratamiento quirúrgico).
- Tipo II: necrosis focal identificada por endoscopia sin fuga de la anastomosis o del conducto, el tratamiento quirúrgico no requiere una derivación esofágica (esofagostomía o gastrostomía).
- Tipo III: necrosis extensa del conducto que requiere resección y derivación.

Dada la gravedad de la complicación, la cual generalmente se asocia a un rápido deterioro del paciente, la prevención es la

estrategia principal de tratamiento identificando pacientes de riesgo (enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus), así como optimizando a los pacientes en la fase prequirúrgica. En la actualidad se cuenta con múltiples métodos que permiten la evaluación de la perfusión y la toma de decisiones durante la cirugía, pero no son indispensables para la realización del procedimiento (angiografía, Doppler intraoperatorio, espectrofotometría y flujo-metría por Doppler láser, medición de saturación de oxígeno transmucoso, eliminación de hidrógeno, tomografía de fotón único, endoscopia y fluorescencia con verde de indocianina) (**Figura 37.9**). (30)

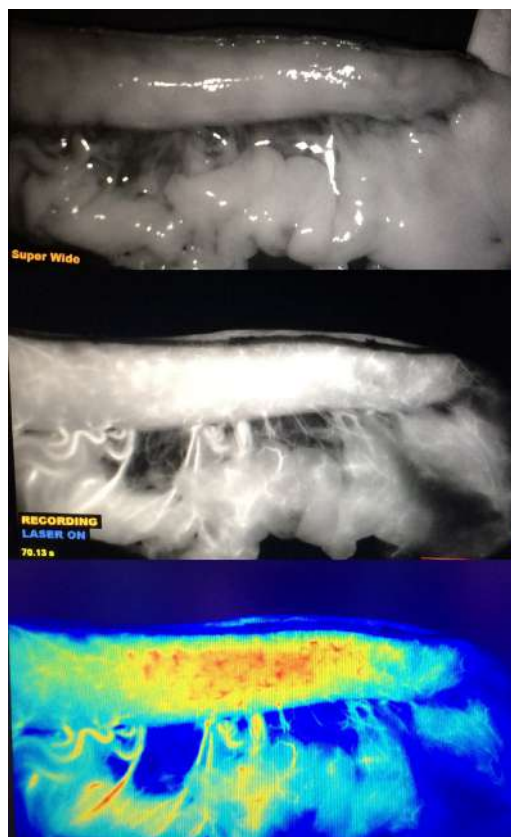


Figura 37.9. Evaluación de tubo gástrico con fluorescencia con verde de indocianina.

Fuente: foto de los autores.

El tratamiento quirúrgico depende de la severidad del compromiso del tubo gástrico, en un paciente con compromiso limitado los injertos de yeyuno supercargado o de piel pueden ser usados mientras que en casos severos se debe utilizar un nuevo tubo (yeyuno o colon). (30)

Desórdenes funcionales del tubo gástrico

Dumping

En el 18 y 50 % de los pacientes con esofagectomía se presentan algunas manifestaciones, pero solo son representativas en el 5 a 10 % de ellos, siendo severos entre el 1 y el 5 % de estos. Su mecanismo es multifactorial y aún no es completamente claro, pero puede estar dado por la alteración anatómica del estómago que permite el paso rápido de partículas de gran tamaño al duodeno e intestino asociado a una alteración de secreción de hormonas gastrointestinales posterior a la resección esofágica. (31)

Se divide en temprano y tardío según el tiempo de presentación de los síntomas con las comidas, y su tratamiento incluye la modificación en la dieta con reducción de carbohidratos simples en pacientes con síntomas leves, mientras que los pacientes con síntomas severos requieren manejo médico farmacológico (propranolol, verapamilo, prednisolona, maleato de metisergida, acarbosa y octreótide). (31,32)

Vaciamiento retrasado del conducto

El vaciamiento retrasado del conducto ocurre en el 50 % de los pacientes con esofagectomía y ascenso gástrico. Se define como un retraso del vaciamiento que requiere una intervención, retrasa el alta o requiere mantener la sonda nasogástrica por más de siete días después del procedimiento quirúrgico. (28,32)

Esta condición ocurre cuando la reducción del tamaño del estómago, en conjunto con las alteraciones en la inervación, termina en una motilidad alterada del tubo gástrico y disfunción pilórica, los cuales resultan en saciedad temprana, náuseas y emesis. El uso de piloroplastia o piloromiotomía continúa siendo un tema de discusión, puesto que es un área potencial de fugas, incrementa el tiempo operatorio y hay predisposición al reflujo biliar. No es un procedimiento que se recomienda realizar y cuando se determina, es preferible iniciar con una piloromiotomía y, en caso de perforarse la mucosa, se continuará con la piloroplastia. Aunque con resultados contradictorios, estudios reportan menos fuga de la anastomosis, complicaciones pulmonares y reducción de trastornos del vaciamiento (**Figura 37.10**). (1,32,33)

Entre los proquinéticos disponibles, la eritromicina (agonista de la motilina) induce contracciones peristálticas con estimulación motora gastropilórica y promueve el vaciamiento gástrico. (31-33)

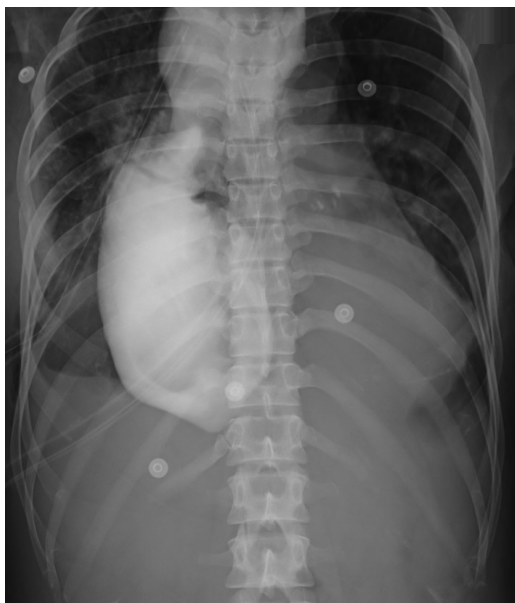


Figura 37.10. Tubo gástrico redundante con retención del medio de contraste.

Fuente: foto de los autores.

Reflujo

Se presenta en el 60 a 80 % de los pacientes con esofagectomía y ocurre dado que las barreras que previenen el reflujo se alteran (esfínter esofágico, ángulo de His, hiato, aclaramiento esofágico y vaciamiento gástrico) y es generalmente manejado con inhibidor de bomba de protones. (31,32)

Estenosis de la anastomosis

La estenosis de la anastomosis varía del 10 al 56 %, con una mayor incidencia en presencia de fugas anastomóticas o isquemia del tubo, lo cual genera como síntoma principal la disfagia. (34,35)

Su presentación temprana sugiere la presencia de tejido cicatricial, mientras que

la presentación tardía puede sugerir la presencia de recaída tumoral. Las dilataciones endoscópicas tienen excelentes resultados (98 y 64 % respectivamente) y son el tratamiento de elección. (32,36)

Cáncer del tubo gástrico

Consiste en la presentación de una neoplasia metacrónica en el tubo gástrico usado como reemplazo esofágico, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente de localización distal y mal pronóstico. El tratamiento endoscópico en lesiones tempranas es una opción terapéutica válida, la cirugía está indicada en tumores localmente avanzados que generalmente requieren una nueva reconstrucción con yeyuno y colon, mientras que el manejo paliativo se reserva para pacientes con lesiones irresecables. (37,38)

Sangrado del tubo gástrico

El sangrado digestivo después de una esofagectomía ocurre en el 0,3 % de los pacientes, siendo más frecuente en las anastomosis intratorácicas. Se puede localizar en tres zonas diferentes: anastomosis, línea de sutura del tubo o en la pared gástrica. Cuando el sangrado se presenta en las primeras 24 a 48 horas después del procedimiento (sin modificación en el hematocrito), el manejo conservador puede ser la opción inicial, mientras que, si persiste el sangrado o hay deterioro del paciente, el manejo endoscópico puede evitar la necesidad de una reintervención quirúrgica. (39)

Recomendaciones posoperatorias

El paciente sometido a reemplazo esofágico es un paciente que en el posoperatorio debe vigilarse cuidadosamente. En la mayoría de ellos se continúa el manejo con nutrición parenteral total iniciada desde el preoperatorio para la optimización, según la causa que ha originado la necesidad de este tipo de cirugía.

Se puede dejar una sonda avanzada que permitirá iniciarle nutrición enteral tempranamente, porque tiene menos eventuales dificultades en su manejo, es más ventajosa y económica que la vía parenteral. Una alternativa adecuada es una sonda de yeyunostomía con el mismo propósito. Además, se le ofrece tempranamente al paciente dieta líquida clara y fraccionada (sorbos de agua) a partir del tercer o cuarto día. No hay que olvidar que se debe dejar una sonda nasogástrica para descomprimir el segmento, sea un tubo o el estómago completo, ascendido. Cada vez más se implementa el programa ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) en el manejo de los pacientes, con el fin de disminuir tiempos de estancia hospitalaria; pero un factor que no permite hacerlo rápidamente es el estado nutricional de muchos de ellos, por lo que se requiere –como se ha mencionado– su optimización en este aspecto.

Los signos tempranos de evolución tórpida son la taquicardia y, en los exámenes

paraclínicos, alteraciones en la prueba de proteína C reactiva (PCR) y fórmula leucocitaria. En caso de sospecha de una complicación (escape de anastomosis o necrosis), se deben realizar estudios radiológicos con medio de contraste hidrosoluble y, en caso de comprobarse, se evaluará la necesidad de continuar el manejo médico o la posibilidad de abordaje endoscópico (como la colocación de *stent*, por ejemplo) o reintervención quirúrgica. La evaluación de la viabilidad circulatoria del segmento o estómago ascendido debe hacerse preferiblemente, si dispone de ella, con fluorescencia con verde de indocianina.

Referencias

1. Borrález-Segura BA, Law S, Chan F, Patti MG, Schlottmann F, Herbella FA, *et al.* Esofagectomía mínimamente invasiva: muchos procedimientos, muchos maestros. *Rev Colomb Cir.* 2018;33: 285–98. <https://doi.org/10.30944/20117582.74>
2. Borrález AM, Páez J, Borrález OA, Borrález BA. Esofagectomía híbrida: esofagectomía transtorácica con ascenso gástrico laparoscópico, cómo lo hacemos. *Rev Colomb Cir.* 2016;31: 91–7.
3. Leon W, Strug LH, Brickman ID. Carcinoma of the esophagus. A disaster. *Ann Thorac Surg.* 1971;11(6): 583–592. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)65078-3

4. Hurt R. Surgical treatment of carcinoma of the oesophagus. *Thorax*. 1991;46(7): 528-35. DOI: 10.1136/thx.46.7.528
5. Ohsawa T. The surgery of the oesophagus. *Arch Jpn Chir*. 1933;10: 605.
6. McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg*. 1976;63(4): 259-62. DOI: 10.1002/bjs.1800630403
7. Skinner DB, Little AG, Ferguson MK, Soriano A, Staszak VM. Selection of operation for esophageal cancer based on staging. *Ann Surg*. 1986;204(4): 391-401. DOI: 10.1097/00000658-198610000-00007
8. Hoppo T, Jobe BA, Hunter JG. Minimally invasive esophagectomy: the evolution and technique of minimally invasive surgery for esophageal cancer. *World J Surg*. 2011;35(7): 1454-63. DOI: 10.1007/s00268-011-1049-z
9. Murthy RA, Clarke NS, Kernstine KH. Minimally Invasive and Robotic Esophagectomy: A Review. *Innovations (Phila)*. 2018;13(6): 391-403. DOI: 10.1097/IMI.0000000000000572
10. Schröder W, Stippel D, Gutschow C, Leers J, Hölscher AH. Postoperative recovery of microcirculation after gastric tube formation. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389(4): 267-71. DOI: 10.1007/s00423-004-0493-8
11. Collard JM, Romagnoli R, Otte JB, Kestens PJ. The denervated stomach as an esophageal substitute is a contractile organ. *Ann Surg*. 1998;227(1): 33-9. DOI: 10.1097/00000658-199801000-00005
12. Nakabayashi T, Mochiki E, Kamiyama Y, Kuwano H. Gastric motor activity in gastric pull-up esophagectomized patients with and without reflux symptoms. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(4): 1114-7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.120
13. Nakabayashi T, Mochiki E, Kamiyama Y, Kato H, Kuwano H. Impact of gastropyloric motor activity on the genesis of reflux esophagitis after an esophagectomy with gastric tube reconstruction. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(5): 1833-8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.034
14. Nishikawa M, Murakami T, Tangoku A, Hayashi H, Adachi J, Suzuki T. Functioning of the intrathoracic stomach after esophagectomy. *Arch Surg*. 1994;129(8): 837-41. DOI:10.1001/archsurg.1994.01420320063012
15. Izbéki F, Wittmann T, Odor S, Botos B, Altorjay A. Synchronous electrogastrographic and manometric study of the stomach as an esophageal

substitute. *World J Gastroenterol.* 2005;11(8): 1172-8. DOI: 10.3748/wjg.v11.i8.1172

16. Bakshi A, Sugarbaker DJ, Burt BM. Alternative conduits for esophageal replacement. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6(2): 137-43. DOI: 10.21037/acs.2017.03.07
17. Zhang R, Wang P, Zhang X, Zhang L, Li C. Gastric tube reconstruction prevents postoperative recurrence and metastasis of esophageal cancer. *Oncol Lett.* 2016;11(4): 2507-9. DOI: 10.3892/ol.2016.4240
18. Stiles BM, Altorki NK. Traditional techniques of esophagectomy. *Surg Clin North Am.* 2012;92(5): 1249-63. DOI: 10.1016/j.suc.2012.08.001
19. Arul GS, Parikh D. Oesophageal replacement in children. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90(1): 7-12. DOI: 10.1308/003588408X242222
20. Leal C, Bernal F, Cabrera LF. Técnica del tubo gástrico invertido como opción para la reconstrucción esofágica, en un hospital de tercer nivel en Bogotá, Colombia: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2017; 32(1): 47-54. <https://doi.org/10.22516/25007440.129>
21. Schilling MK, Büchler MW. Fundus rotation gastroplasty: a modified gastric tube. *Recent Results Cancer Res.* 2000;155: 145-50. DOI: 10.1007/978-3-642-59600-1_15
22. Uhl W, Strobel O, Friess H, Schilling M, Büchler MW. Fundus rotation gastroplasty: rationale, technique and results. *Dis Esophagus.* 2002;15(2): 101-5. DOI: 10.1046/j.1442-2050.2002.00181.x
23. Ikeguchi M. Improved method of reconstruction after laryngopharyngo-esophagectomy for squamous cell carcinoma of pharyngo-esophageal junction or synchronous hypopharyngeal and esophageal cancer. *MOJ Surg.* 2015;2(3):57-61. DOI: 10.15406/mojs.2015.02.00020
24. Kumar R, Wei B. The Difficult Esophageal Conduit. *Surg Clin North Am.* 2019;99(3): 471-78. DOI: 10.1016/j.suc.2019.02.009
25. Cowles RA, Coran AG. Gastric transposition in infants and children. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(12): 1129-34. DOI: 10.1007/s00383-010-2736-9
26. Zhang W, Yu D, Peng J, Xu J, Wei Y. Gastric-tube versus whole-stomach esophagectomy for esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173416. DOI: 10.1371/journal.pone.0173416
27. Borráz-Segura BA, Montoya-Botero JA, Meneses PA, Abadía M, Pinilla RE,

- Oliveros R. Esofagectomía en un centro suramericano de tratamiento del cáncer. *Rev Colomb Cir.* 2018;22: 71-8.
28. Low DE, Alderson D, Ceconello I, Chang A, Darling GE, D'Journo XB, *et al.* International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg.* 2015;262(2): 286-94. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001098
 29. Sharma S. Management of complications of radical esophagectomy. *Indian J Surg Oncol.* 2013;4(2): 105-11. DOI: 10.1007/s13193-013-0215-1
 30. Dickinson KJ, Blackmon SH. Management of Conduit Necrosis Following Esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* 2015;25(4): 461-70. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2015.07.008
 31. Donington JS. Functional conduit disorders after esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006;16(1): 53-62. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2006.01.002
 32. Chen KN. Managing complications I: leaks, strictures, emptying, reflux, chylothorax. *J Thorac Dis.* 2014;6 Suppl 3 (Suppl 3):S355-63. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.36
 33. Konradsson M, Nilsson M. Delayed emptying of the gastric conduit after esophagectomy. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 5): S835-44. DOI: 10.21037/jtd.2018.11.80
 34. Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Naftoux P, van Raemdonck D. Anastomotic complications after esophagectomy. *Dig Surg.* 2002;19(2): 92-8. DOI: 10.1159/000052018
 35. Briel JW, Tamhankar AP, Hagen JA, DeMeester SR, Johansson J, Choustoulakis E, *et al.* Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *J Am Coll Surg.* 2004;198(4): 536-42. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.11.026
 36. Sutcliffe RP, Forshaw MJ, Tandon R, Rohatgi A, Strauss DC, Botha AJ, *et al.* Anastomotic strictures and delayed gastric emptying after esophagectomy: incidence, risk factors and management. *Dis Esophagus.* 2008;21(8): 712-7. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2008.00865.x
 37. Gentile D, Riva P, Da Roit A, Basato S, Marano S, Castoro C. Gastric tube cancer after esophagectomy for cancer: a systematic review. *Dis Esophagus.* 2019;32(8):doz049. DOI: 10.1093/dote/doz049
 38. Ho C, Tong DK, Tsang JS, Law SY. Post-esophagectomy gastric conduit cancers: treatment experiences and

literature review. *Dis Esophagus*. 2014;27(2): 141-5. DOI: 10.1111/dote.12070

39. Zhang RQ, Kang NN, Che Y, Xia WL, Yu ZC, Pan HG, *et al.*

Endoscopic Management of Early Upper Gastrointestinal Bleeding After Minimally Invasive Ivor-Lewis Esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(4): 1581-4. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.124

Tratado

“El Estómago”

Tomo II



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Órgano consultor del Gobierno Nacional en temas de salud y educación médica.
Creada por Ley 70 de 1950, modificada por Ley 96 de 1928, Ley 60 de 1976, Ley 100 de 1993



WEO

World Endoscopy
Organization



Asociación Colombiana
de Endoscopia Digestiva



Asociación Colombiana
de Gastroenterología

Fundada en 1947



ASOCIACIÓN
COLOMBIANA
DE CIRUGÍA