

AOTTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 46 N°2 año 2016

ISSN: 2469-1119

IN 80 Complicación alejada de traumatismo toracoabdominal cerrado
Ignacio Germán Solari, Walter Otero, Hugo Daniel Ruiz, Otto Ritondale, Juan Solé, Francisco Villanueva, Francisco Tarsitano

81 Pólipo de recto: no todo lo que brilla es un adenoma
Diego Sartori, Carolina Rumbo, Claudia Fuxman, Juan Santilli, Fabio Nachman

MO 82 Neuromodulación sacra. Resultados a largo plazo
Carlos Miguel Lumi, Juan Pablo Muñoz, Omar Rubén Miravalle, Dolores Caffarena, Pablo Antonio Farina, Ubaldo Gualdrini, Luciana La Rosa, Guillermo Masciagioli

95 Dispepsia funcional en estudiantes de ocho facultades de medicina peruanas. Influencia de los hábitos
Mariela Vargas, Lincolth Talledo-Ulfe, Reimer O Samaniego, Paula Heredia, Christian A S Rodríguez, César A Mogollón, Walter F Enriquez, Christian R Mejía

CE 102 Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico
Marco Antonio Valdivieso-Herrera, Luis Oswaldo Vargas-Ruiz, Alejandra Rosa Arana-Chiang, Alejandro Piscocoya

104 Tamizaje del cáncer colorrectal en América Latina: ¿Estamos todavía en la Edad de Piedra?
Karla P Aedo, Leslye F Conde, René Pérez-Ellás

CC 106 Hemangioma del ligamento redondo: resección laparoscópica
Luis A Blanco, Mariano Palermo, Eduardo Houghton, Guillermo E Duza, Mariano E Giménez

110 No rotación intestinal en adultos: causa infrecuente de abdomen agudo oclusivo
Hugo Daniel Ruiz, Fernando Álvarez, Ignacio Solari, Andrea Goch, Ignacio Piedra Buena, Hernán Figini, Otto Ritondale, Miguel O Bruno

114 Síndrome de Rapunzel como causa de obstrucción y perforación intestinal
Patricia Guzmán Rojas, Eduar Bravo Paredes, Catherina Pichilingue Reto

118 Una causa infrecuente de anemia ferropénica: Enfermedad de Ménétrier
Ana García García de Paredes, Javier Martínez González, Laura Crespo Pérez

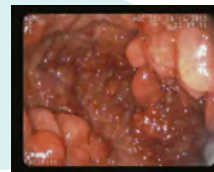


Figura 1. La endoscopia digestiva alta muestra pliegues gástricos engrosados con una mucosa edematosa y eritematosa.

122 Tratamiento con Ribavirina de un paciente con hepatitis E crónica. Primer reporte en América Latina
Fernando Gruz, María Silvina Munné, Jorge González, María Aldana Lizarraga Villagran, Pablo Raffaele, Valeria Inés Descalzi

ED 126 Diagnóstico de la pancreatitis aguda
Carlos Ocampo, Sandra Basso

127 Prevención del cáncer colorrectal. De la edad de piedra a la piedra angular
Roque Sáenz, Edison Salazar

RE 131 Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición 131 Pediátrica (SLAGHNP)
Fernando Sarmiento Quintero, Adolfo J Ariza, Fabiola Barboza García, Nelly Canal de Molano, Mayra Castro Benavides, Sylvia Cruchet Muñoz, Laura Delgado Carbajal, María Rita Dewaele Olivera, Adriana Fernández, Solange Heller, Liliana Ladino Meléndez, Sonia Miriam Martínez, Rosa Mayor Oxilia, Milton Mejía Castro, Carlos Montero Brens, Marta Cristina Sanabria, María Consuelo Tarazona Cote, José Fernando Vera Chamorro

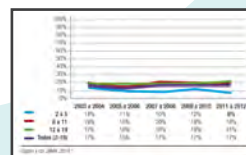


Figura 1. Prevalencia por edad de la obesidad a través de los años 2003-2012.

160 Revisión sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
Jorge A Olmos, María Marta Piskorz, Marcelo F Vela



Sociedad Argentina de Gastroenterología

Órgano oficial

SGU | Sociedad de Gastroenterología del Uruguay



Órgano oficial



Sociedad
Argentina de
Gastroenterología

SAGE

SGU | Sociedad de
Gastroenterología
del Uruguay

Edita: Sociedad Argentina de Gastroenterología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

ISSN 2469-1119

EDITOR EN JEFE

Horacio Vázquez
Hospital de Gastroenterología
Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA.

COMITÉ EDITORIAL

Carolina Bolino
Gastroenterología Diagnóstica y Terapéutica
(GEDyT), CABA.

Josefina Etchevers
Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA.

Jorge Olmos
Hospital de Clínicas General San Martín,
Universidad de Buenos Aires, CABA.

Martín Olmos
Hospital Bernardino Rivadavia, CABA.

Lisandro Pereyra
Hospital Alemán, CABA.

CONSULTOR

Julio César Bai
Hospital de Gastroenterología
Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA.

SECCIÓN IMÁGENES

Roberto Mazure

PÁGINA WEB

Gabriela Longarini

SECRETARIA

Mariela García Muñoz

PRODUCCIÓN Y EDICIÓN

Raúl Groizard

DISEÑO Y ARMADO DIGITAL

Candela Córdova

CORRECTOR

Hernán Sassi

REVISORES NACIONALES

Ana Adet	Carlos Miguel Lumi
Román Bigliardi	Pablo Luna
Mario Barugel	Fernando Man
Sandra Basso	Mariano Marcolongo
María Cristina Cañero Velasco	Ricardo Mastai
Marcela Carballido	Eduardo Mauriño
Mariano Cartier	Guillermo Méndez
Cecilio Cerisoli	Alberto Muñoz
Fernando Chirido	Fabio Nachman
Daniel Cimmino	Alejandro Nieponice
Luis Colombato	Marina Orsi
Rodolfo Corti	Silvia Pedreira
Federico Cuenca Abente	María Marta Piskorz
Cecilia Curvale	Graciela Salis
Jorge Daruich	Alicia Sambuelli
Juan Andrés De Paula	Edgardo Smecuol
Luis Durand	Luis Soifer
José L. Fernández	Laura Sole
Nora Fernández	Eduardo Sosa
Alfredo García	Hugo Tanno
Estanislao Gómez	María del Carmen Toca
Andrea González	Lucio Uranga
Nicolás González	Carlos Vaccaro
Ubaldo Gualdrini	María Inés Vaccaro
Martín Guidi	Walter Vasen
Silvia Gutiérrez	Federico Villamil
Hui Jer Hwang	Luis Viola
Juan Lasa	David Zagalsky
María Eugenia Linares	Hugo Zandalazini

REVISORES INTERNACIONALES

Herbert Burgos	Mario Reis Alvares da Silva
Henry Cohen	José M. Remes-Troche
Nicolás González	Roque Sáenz
Ángel Lanás	Asadur Jorge Tchekmedyian
Xavier Llor	Marcelo Vela
Carolina Olano	Elena Verdú
Julio Carlos Pereira Lima	

ACTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA



Sociedad
Argentina de
Gastroenterología
SAGE



SGU | Sociedad de
Gastroenterología
del Uruguay

**COMISIÓN DIRECTIVA
SAGE - PERÍODO 2016**

PRESIDENTE

Silvia C. Pedreira

VICEPRESIDENTE

Sonia Niveloni

SECRETARIA

Laura I. Solé

PROSECRETARIA

Raquel A. González

TESORERA

Adriana R. Zelter

PROTESORERA

María Carolina Bolino

VOCALES TITULARES

María Eugenia Linares

Diego Fernández

Omar R. Miravalle

VOCALES SUPLENTE

Mariel Iriarte

Paola Adami

Viviana Valcarce

CONSULTOR EX-PRESIDENTE

Ángel Nadales

CONSEJO ASESOR DE SAGE

Ángel Nadales

Luis M. Bustos Fernández

Alfredo García

Claudio Bilder

Horacio Vázquez

**COMISIÓN DIRECTIVA
SGU - PERÍODO 2015-2016**

PRESIDENTE

Asadur Jorge Tchekmedyan

1º VICEPRESIDENTE

Claudio Iglesias

2º VICEPRESIDENTE

María Antonieta Pessolano

SECRETARIA

Luciana Nicoloff

TESORERO

Alicia Perez Medeiros

SECRETARIA DE ACTAS

Cecilia Torres

VOCALES

Javier Barreiro

Guido Annuiti

Suplentes preferenciales

Ethel Szafer

Álvaro Fiorini

Mónica Noble

PROGRAMACIÓN NACIONAL

Eduardo Gutiérrez Galiana

PROGRAMACIÓN INTERNACIONAL

Horacio Gutiérrez Galiana

COMISIÓN FISCAL

Miembros titulares

Rosario Terra

Laura Delgado

Álvaro Piazze

Suplentes preferenciales

Artigas Escudero

José Figuera

Carlos Batalla

Acta Gastroenterológica Latinoamericana es el órgano oficial de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) y la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay (SGU). Propiedad intelectual N° 231736.

Las opiniones y afirmaciones expresadas en artículos, editoriales u otras secciones de *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* corresponden a los respectivos autores. Ni el Comité Editorial de la publicación ni la Sociedad Argentina de Gastroenterología se hacen cargo de ellas.



IMÁGENES DEL NÚMERO	Complicación alejada de traumatismo toracoabdominal cerrado <i>Ignacio Germán Solari, Walter Otero, Hugo Daniel Ruiz, Otto Ritondale, Juan Solé, Francisco Villanueva, Francisco Tarsitano</i>	80
	Pólipo de recto: no todo lo que brilla es un adenoma <i>Diego Sartori, Carolina Rumbo, Claudia Fuxman, Juan Santilli, Fabio Nachman</i>	81
MANUSCRITOS ORIGINALES	Neuromodulación sacra. Resultados a largo plazo <i>Carlos Miguel Lumi, Juan Pablo Muñoz, Omar Rubén Miravalle, Dolores Caffarena, Pablo Antonio Farina, Ubaldo Gualdrini, Luciana La Rosa, Guillermo Masciangioli</i>	82
	Dispepsia funcional en estudiantes de ocho facultades de medicina peruanas. Influencia de los hábitos <i>Mariela Vargas, Lincolth Talledo-Ulfe, Reimer O Samaniego, Paula Heredia, Christian A S Rodríguez, César A Mogollón, Walter F Enríquez, Christian R Mejía</i>	95
CARTAS AL EDITOR	Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico <i>Marco Antonio Valdivieso-Herrera, Luis Oswaldo Vargas-Ruiz, Alejandra Rosa Arana-Chiang, Alejandro Piscoya</i>	102
	Tamizaje del cáncer colorrectal en América Latina: ¿Estamos todavía en la Edad de Piedra? <i>Karla P Aedo, Leslye F Conde, René Pereyra-Eliás</i>	104
CASOS CLÍNICOS	Hemangioma del ligamento redondo: resección laparoscópica <i>Luis A Blanco, Mariano Palermo, Eduardo Houghton, Guillermo E Duza, Mariano E Giménez</i>	106
	No rotación intestinal en adultos: causa infrecuente de abdomen agudo oclusivo <i>Hugo Daniel Ruiz, Fernando Álvarez, Ignacio Solari, Andrea Goch, Ignacio Piedra Buena, Hernán Figgini, Otto Ritondale, Miguel O Bruno</i>	110
	Síndrome de Rapunzel como causa de obstrucción y perforación intestinal <i>Patricia Guzmán Rojas, Eduar Bravo Paredes, Catherina Pichilingue Reto</i>	114
	Una causa infrecuente de anemia ferropénica: Enfermedad de Ménétrier <i>Ana García García de Paredes, Javier Martínez González, Laura Crespo Pérez</i>	118
	Tratamiento con Ribavirina de un paciente con hepatitis E crónica. Primer reporte en América Latina <i>Fernando Gruz, María Silvina Munné, Jorge González, María Aldana Lizarraga Villagran, Pablo Raffaele, Valeria Inés Descalzi</i>	122



EDITORIALES	Diagnóstico de la pancreatitis aguda <i>Carlos Ocampo, Sandra Basso</i>	126
	Prevención del cáncer colorrectal. De la edad de piedra a la piedra angular <i>Roque Sáenz, Edison Salazar</i>	127
REVISIÓN	Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP) <i>Fernando Sarmiento Quintero, Adolfo J Ariza, Fabiola Barboza García, Nelly Canal de Molano, Mayra Castro Benavides, Sylvia Cruchet Muñoz, Laura Delgado Carbajal, María Rita Dewaele Olivera, Adriana Fernández, Solange Heller, Liliana Ladino Meléndez, Sonia Miriam Martínez, Rosa Mayor Oxilia, Milton Mejía Castro, Carlos Montero Brens, Marta Cristina Sanabria, María Consuelo Tarazona Cote, José Fernando Vera Chamorro</i>	131
	Revisión sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) <i>Jorge A Olmos, María Marta Piskorz, Marcelo F Vela</i>	160
◆ INDEX		
IMAGES OF THE NUMBER	Long term complication of thoracoabdominal blunt trauma <i>Ignacio Germán Solari, Walter Otero, Hugo Daniel Ruiz, Otto Ritondale, Juan Solé, Francisco Villanueva, Francisco Tarsitano</i>	80
	Rectal polyps: all that glitters is not adenoma <i>Diego Sartori, Carolina Rumbo, Claudia Fuxman, Juan Santilli, Fabio Nachman</i>	81
ORIGINAL ARTICLES	Sacralneuromodulation. Long-term results <i>Carlos Miguel Lumi, Juan Pablo Muñoz, Omar Rubén Miravalle, Dolores Caffarena, Pablo Antonio Farina, Ubaldo Gualdrini, Luciana La Rosa, Guillermo Masciangioli</i>	82
	Functional dyspepsia in students of eight peruvians medical schools. Influence of the habits <i>Mariela Vargas, Lincoln Talledo-Ulfe, Reimer O Samaniego, Paula Heredia, Christian A S Rodríguez, César A Mogollón, Walter F Enriquez, Christian R Mejía</i>	95



LETTERS TO THE EDITOR	Epidemiological situation of acute pancreatitis in Latin-American, and diagnostic scopes <i>Marco Antonio Valdivieso-Herrera, Luis Oswaldo Vargas-Ruiz, Alejandra Rosa Arana-Chiang, Alejandro Piscoya</i>	102
	Colorectal cancer screening in Latin America: Are we still in the Stone Age? <i>Karla P Aedo, Leslye F Conde, René Pereyra-Ellas</i>	104
CASE REPORTS	Teres ligament hemangioma: laparoscopic approach <i>Luis A Blanco, Mariano Palermo, Eduardo Houghton, Guillermo E Duza, Mariano E Giménez</i>	106
	Adult intestinal no rotation <i>Hugo Daniel Ruiz, Fernando Álvarez, Ignacio Solari, Andrea Goch, Ignacio Piedra Buena, Hernán Figgini, Otto Ritondale, Miguel O Bruno</i>	110
	Rapunzel syndrome as a cause of obstruction and intestinal perforation <i>Patricia Guzmán Rojas, Eduar Bravo Paredes, Catherina Pichilingue Reto</i>	114
	An infrequent cause of iron-deficiency anemia: Ménétrier disease <i>Ana García García de Paredes, Javier Martínez González, Laura Crespo Pérez</i>	118
	Ribavirin treatment of a patient with chronic hepatitis E. First case reported in Latin America <i>Fernando Gruz, María Silvina Munné, Jorge González, María Aldana Lizarraga Villagran, Pablo Pablo Raffaele, Valeria Inés Descalzi</i>	122
EDITORIAL	Prevention of cancer colorectal. From stone age to the cornerstone <i>Roque Sáenz, Edison Salazar</i>	126
	Diagnosis of acute pancreatitis <i>Carlos Ocampo, Sandra Basso</i>	127
REVIEW	Overweight and obesity: review and update <i>Fernando Sarmiento Quintero, Adolfo J Ariza, Fabiola Barboza García, Nelly Canal de Molano, Mayra Castro Benavides, Sylvia Cruchet Muñoz, Laura Delgado Carbajal, María Rita Dewaele Olivera, Adriana Fernández, Solange Heller, Liliana Ladino Meléndez, Sonia Miriam Martínez, Rosa Mayor Oxilia, Milton Mejía Castro, Carlos Montero Brens, Marta Cristina Sanabria, María Consuelo Tarazona Cote, José Fernando Vera Chamorro</i>	131
	Gastroesophageal Reflux Disease Review (GERD) <i>Jorge A Olmos, María Marta Piskorz, Marcelo F Vela</i>	160

Complicación alejada de traumatismo toracoabdominal cerrado

Ignacio Germán Solari, Walter Otero, Hugo Daniel Ruiz, Otto Ritondale, Juan Solé, Francisco Villanueva, Francisco Tarsitano

Servicio de Cirugía General, Hospital Profesor A Posadas. Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:80

Recibido: 01/06/2015 / Aprobado: 09/05/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 42 años de edad con antecedente de traumatismo toracoabdominal cerrado hace 7 meses y que requirió avenamiento pleural izquierdo por hemo neumotórax.

El motivo de consulta fue disnea súbita asociada a vómitos alimentarios y luego biliogástricos. En el examen

físico presentó hipoventilación en campo pulmonar izquierdo con matidez a la percusión; no se constató signos de irritación peritoneal ni leucocitosis.

Se solicitó como estudio complementario telerradiografía de tórax y tomografía axial computada de tórax y abdomen.

Figura 1. Telerradiografía de tórax.



Figura 2. Tomografía axial computada.



¿Cuál es su diagnóstico y qué tratamiento indicaría?

*Correspondencia: Hugo Daniel Ruiz
Correo electrónico: drhugoruiz@hotmail.com*

Resolución del caso en la página 173

Pólipo de recto: no todo lo que brilla es un adenoma

Diego Sartori,¹ Carolina Rumbo,¹ Claudia Fuxman,¹ Juan Santilli,² Fabio Nachman¹

¹ Hospital Universitario Fundación Favaloro, Servicio de Gastroenterología. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Hospital Universitario Fundación Favaloro, Servicio de Anatomía Patológica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:81

Recibido: 28/09/2015 / Aprobado: 27/04/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Paciente de 10 años de edad que concurrió al servicio de Gastroenterología Pediátrica de nuestra institución por episodios de hematoquezia de 4 meses de evolución. En una oportunidad presentó la protrusión de un pólipo por recto. Sin cambios en el ritmo evacuatorio, no presenta pérdida de peso ni alteraciones en la analítica de sangre. No consume medicación ni tiene antecedentes de relevancia. Al examen físico, el abdomen es normal. En

la videocolonoscopia se observaron tres formaciones polipoideas a 4-5 cm del margen anal, la mayor de éstas era sésil, polilobulada, de 2-3 cm de diámetro mayor (Figura 1). Los otros dos pólipos, distales al primero, de 2 cm de diámetro aproximadamente (Figura 2). Se realizó la resección de las lesiones con técnica de mucosectomía, sin complicaciones. El resto del colon fue normal; las muestras fueron enviadas a anatomía patológica.

Figura 1. Tres formaciones polipoideas a 4-5 cm del margen anal, la mayor sésil polilobulada, de 2-3 cm de diámetro mayor.

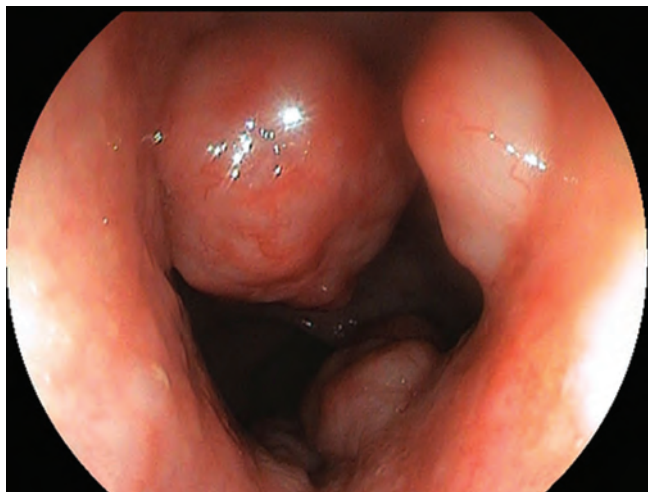
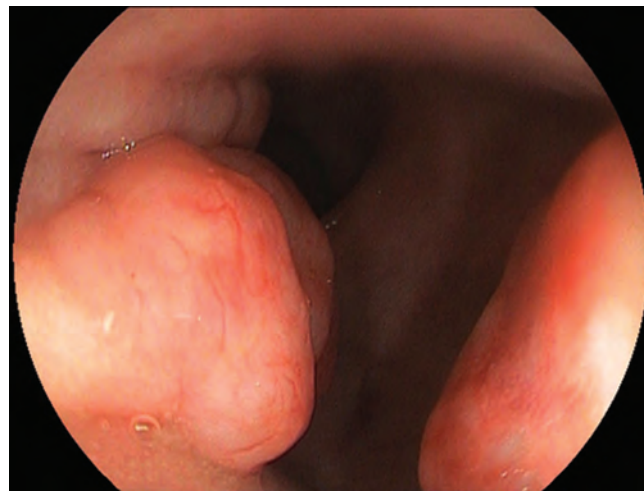


Figura 2. Dos pólipos en similar localización, con pedículo amplio y de 2 cm de diámetro aproximadamente.



¿Cuál es el diagnóstico?

Correspondencia: Diego Sartori
Correo electrónico: dsartori@ffavaloro.org

Resolución del caso en la página 175

Neuromodulación sacra. Resultados a largo plazo

Carlos Miguel Lumi,^{1,2} Juan Pablo Muñoz,^{1,2} Omar Rubén Miravalle,¹ Dolores Caffarena,¹ Pablo Antonio Farina,¹ Ubaldo Gualdrini,^{1,2} Luciana La Rosa,¹ Guillermo Masciangioli²

¹ Centro Privado de Cirugía y Coloproctología.

² Hospital de Gastroenterología "Dr Carlos Bonorino Udaondo".
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:82-94

Recibido: 18/08/2015 / Aprobado: 11/02/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

La neuromodulación sacra (NMS) consiste en la estimulación eléctrica de la vía aferente de las raíces nerviosas sacras para modular y restablecer el equilibrio entre los reflejos inhibitorios y facilitadores que controlan la actividad funcional del suelo pélvico. Mediante la estimulación de las vías nerviosas se logra restablecer la fisiología alterada ante determinados cuadros de patología funcional anorrectal, incontinencia fecal, constipación o proctalgi crónica. **Objetivo.** Presentar los resultados obtenidos con la utilización de la NMS para el tratamiento de pacientes con incontinencia fecal, constipación severa e intratable y con proctalgi crónica. **Material y métodos.** En un período de 11 años se realizaron 33 pruebas de estimulación eléctrica sacra transitoria, 25 en pacientes que presentaban incontinencia fecal, 5 con constipación y 3 con dolor anorrectal crónico. Todos los pacientes con incontinencia fecal se realizaron en el preoperatorio, ecografía esfinteriana de 360° y manometría anorrectal; en los casos de constipación severa e intratable como alternativa previa a la colectomía total. En pacientes con dolor pelviano crónico se utilizó la NMS sacra según el protocolo de tratamiento de dolor anorrectal sin respuesta a los tratamientos previos. En todos los casos se llevó a cabo la prueba de estimulación eléctrica transitoria y ante la presencia de resultados satisfactorios se colocó el implante definitivo. **Resultados.** Los resultados fueron evaluados luego de un seguimiento promedio de 69 meses (rango 6-130). Se colocó el implante definitivo para el

tratamiento de la incontinencia fecal en 23 pacientes por test de prueba positivo, presentando una disminución en los scores de incontinencia fecal en el 98% de los pacientes con una tasa de éxito promedio del 66% (rango 45-92%). Para el tratamiento de la constipación se colocaron 3 implantes definitivos con un seguimiento promedio de 77 meses (rango 51-96) y una tasa de éxito entre 50%-80% medida por la frecuencia de las deposiciones. En casos de dolor anorrectal crónico, severo e intratable se utilizó el método en 3 pacientes. Las tasas de respuestas medidas por escala analógica visual fueron entre 40% y 70%. **Conclusiones.** La utilización de la estimulación eléctrica de las raíces sacras para obtener un mejor funcionamiento de los órganos pelvianos es un área en constante crecimiento, obteniendo cada vez mayor cantidad de indicaciones. La garantía de tener resultados favorables depende de la correcta indicación y es por eso que los pacientes deben ser evaluados minuciosamente, y dependiendo de la patología, tratados con los métodos habituales hasta llegar a la NMS.

Palabras claves. Neuromodulación sacra, resultados, largo plazo.

Sacral neuromodulation. Long-term results Summary

Sacral neuromodulation involves electrical stimulation of afferent nerve roots to restore the balance between inhibitory and excitatory reflexes who improve the functional activity of the pelvic floor. With benefits in patients with fecal incontinence, constipation and chronic anorectal pain. **Objective.** The aim of this study is present the results obtained with sacral neuromodulation for the treatment of patients with fecal incontinence, severe and intractable chronic constipation and chronic anorectal pain. **Patients and methods.** 33

Correspondencia: Omar Rubén Miravalle
Dirección: Av Santa Fé 1589 1° (C1060AAB). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel: +54-911-4815-1403.
Correo electrónico: rubemiravalle@gmail.com

patients had indication for transitory electrical sacral stimulation, 25 patients performed transitory electrical stimulation for fecal incontinence, 5 with refractory constipation and 3 with chronic anorectal pain. In cases of fecal incontinence, the patients performed previous anorectal manometry and ultrasonography examination of anal sphincters. When the constipation is the indication, we performed stimulation in patients with severe and refractory constipation like step before total colectomy. In cases of chronic anorectal pain, the electrical transitory test was performed according to our treatment algorithm for management of functional anorectal pain. In all cases, if the patients had satisfactory results after 2 weeks period the definitive implant was placed. **Results.** Mean follow-up was 69 months (range 6-130). Definitive implant was placed for treatment of fecal incontinence in 23 patients with a decrease in fecal incontinence scores in 98%, with an average success rate of 66% (range: 45-92). In cases of constipation, 3 definitive implants were placed, the mean follow-up was 77 months (range: 51-96) with a success rate between 50%-80% as measured by bowel frequency. We performed definitive electrical stimulation in 3 patients with chronic and intractable anorectal pain. Response rates as measured by visual analog scale were between 40%-70%. **Conclusions.** Sacral neuromodulation is an area in constant growth, with more indications. The success depends on the correct indication and the patients need to be treated with other therapeutic options before sacral neuromodulation.

Key words. Neuromodulation, long-term, results.

La neuromodulación engloba cualquier tecnología que afecte la interfaz nerviosa para producir un beneficio y es una de las áreas de mayor crecimiento en la medicina. En los últimos veinte años, la neuromodulación ha ganado gran apoyo como tratamiento de la incontinencia fecal por medio de la estimulación crónica de baja tensión de los órganos pélvicos para reclutar la función residual en los mismos. La neuromodulación sacra (NMS) es la estimulación eléctrica de la vía aferente de las raíces nerviosas sacras para modular y restablecer el equilibrio entre los reflejos inhibitorios y facilitadores que controlan la actividad funcional del suelo pélvico. Mediante la estimulación de las vías nerviosas se logra modificar la actividad esfintérica anal y la sensibilidad nociceptiva-rectoanal patológica mediante interacciones sinápticas a través de estímulos eléctricos.¹⁻⁴ La primera experiencia en neuromodulación mediante estimulación eléctrica de las raíces nerviosas pelvianas fue realizada por Caldwell en 1963.⁵ Matzel en el año 1995 comenzó a aplicar la NMS

para tratar pacientes que tenían déficit funcional pero no anatómico del complejo muscular esfinteriano.^{6,7}

La incontinencia anal es una patología frecuente con una prevalencia aproximada que llega hasta el 10%.^{8,9} Puede tener múltiples orígenes; es generalmente desencadenada por varios trastornos fisiopatológicos que incluyen trastornos de la sensorialidad anorrectal, la motilidad colorrectal, así como cambios estructurales en el piso pélvico y en el complejo esfinteriano.^{10,11} Rao y Patel demuestran en un estudio prospectivo que el 80% de los pacientes con incontinencia tienen más de una anomalía.¹² El tratamiento en primera instancia se basa en medidas conservadoras como son la dieta, los formadores de materia fecal, la loperamida en algunos casos, hasta llegar al *biofeedback*.¹³⁻¹⁷ Las reparaciones quirúrgicas incluyen la reparación del esfínter anal (esfinteroplastias), la colocación de un esfínter anal artificial, las interposiciones musculares o las ostomías, las cuales tienen sus respectivas complicaciones y pérdida de la efectividad a largo plazo.¹⁸ A pesar de esto, las plásticas esfinterianas continúan siendo la primera elección cuando existe lesión muscular. Ante la falta de respuesta a cualquiera de estos tratamientos tiene indicación la NMS.

Los pacientes con constipación, definida por los criterios de Roma III,¹⁹ son generalmente respondedores a las terapéuticas convencionales. Si esto no sucediera, son sometidos a estudios específicos y se establecen nuevas pautas terapéuticas. Ante la falta de respuesta a esta segunda instancia se considera estar ante la presencia de una constipación severa intratable. La conducta terapéutica consiste en la colectomía total con ileorrectoanastomosis. Surge en los últimos años la NMS como tratamiento previo a la cirugía, ya que ésta produce ondas propulsivas de gran amplitud en todo el marco colónico en pacientes con constipación por tránsito lento revirtiendo la misma.^{20,21}

Los cuadros de dolor anorrectal funcional incluyen un grupo de patologías de prevalencia creciente, generalmente subdiagnosticados o mal diagnosticados, de difícil tratamiento y sin uniformidad en el mismo. Para la definición de estos síndromes se utilizan los criterios de Roma III¹⁹ que reconocen dos formas de dolor funcional anorrectal: el síndrome del elevador y la proctalgia fugax. Este sistema de clasificación no incluye a la coxigodinia, que se refiere a pacientes con dolor en la parte final del cóccix, ni a la neuralgia del nervio pudendo, la cual se debe a un atrapamiento del nervio en el canal pudendo.²² La proctalgia crónica puede ser el resultado de cirugías de la columna, generalmente por hernia de disco, traumatismos o endimomas. Puede llegar a ser invalidante y refractaria a tratamientos analgésicos convencionales como

así también a bloqueos radiculares. La NMS se transformó en una herramienta útil para el tratamiento de estos pacientes.²³⁻²⁵

Numerosas publicaciones sobre resultados obtenidos en el tratamiento de la incontinencia, la constipación y el dolor mediante NMS hacen de esta técnica una herramienta de gran valor. A partir de las distintas experiencias sus indicaciones se han ampliado implantando hoy a pacientes con injuria medular, anastomosis coloanales o colorrectales bajas, e incluso a pacientes con lesión esfinteriana sin reparar de hasta 120° por ecografía.

Es muy importante que la indicación sea precisa ya que de ella dependerá en gran parte el éxito de la terapéutica. Es por eso que los pacientes deben ser evaluados minuciosamente y, dependiendo de la patología, ser tratados con los métodos habituales, hasta llegar a la NMS.

Objetivo

Presentar los resultados obtenidos con la utilización de la NMS para el tratamiento de la incontinencia anal, la proctalgia crónica y la constipación severa e intratable.

Diseño

Estudio prospectivo y observacional.

Material y métodos

Criterios de inclusión

- Incontinencia fecal (IF) de más de tres días demostrada en el diario de hábito intestinal basal de 21 días.
- Falta de respuesta al tratamiento médico con fibra seca y/o loperamida.
- Falta de respuesta al *biofeedback* luego de completar 6 sesiones semanales de 45 minutos de duración a cargo de un médico gastroenterólogo o coloproctólogo especializado en piso pelviano.
- Esfínteres anales (interno y externo) indemnes o con lesión parcial reparada.
- Respuesta muscular y sensorial adecuada demostrada por la prueba de evaluación transitoria.
- Mejoría mayor o igual al 50% en el número total de episodios de incontinencia o en el número de días afectado por dichos episodios luego del *test* de prueba.

Criterios de exclusión

- Malformaciones congénitas.
- Cirugía rectal menor a 12 o 24 meses por cáncer.
- Prolapso rectal.

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Diarrea crónica inmanejable.
- Embarazo.
- Enfermedades neurológicas.
- Alteraciones anatómicas que impidan la colocación del electrodo.
- Enfermedades dermatológicas que provoquen riesgo de infección.

Todos los pacientes realizaron en el pre-operatorio una ecografía esfinteriana de 360° y una manometría anorrectal.

Incontinencia fecal. La severidad de la incontinencia fue evaluada en todos los pacientes mediante el *score* de Jorge & Wexner (*Cleveland Clinic Incontinence Score*),²⁶ el formulario de calidad de vida en incontinencia fecal (FIQL),²⁷ consignando el estilo de vida, el comportamiento, la vergüenza y la depresión. Diario de hábito evacuatorio de 21 días: registro de la cantidad de episodios de incontinencia, urgencia evacuatoria, número total de deposiciones, utilización de apósitos y características de la materia fecal.

Constipación. Se utilizó la NMS para el tratamiento de la constipación en aquellos pacientes que presentaban constipación severa que no mejoraron luego de al menos 6 meses de tratamiento médico (dieta, hidratación, fibra y laxantes) ni con *biofeedback* como opción previa a la colectomía.

Dolor pelviano crónico. Pacientes que completaron el protocolo de tratamiento del dolor según detalla la siguiente cita sin respuesta al mismo.²² El dolor y la respuesta al tratamiento fueron medidos por una escala analógica visual (EAV).

Descripción de la técnica. La NMS se realiza en dos etapas: a) Prueba de estimulación nerviosa percutánea (PENP) y b) Implante definitivo (ID).

a) Prueba de Estimulación Nerviosa Percutánea

El procedimiento se realiza en quirófano, con el paciente en decúbito prono, se elevan el sacro y las extremidades inferiores mediante la colocación de almohadillas a nivel de la pelvis y la región anterior de la pierna para exponer el ano y los pies, que no se deben cubrir con los campos quirúrgicos. Se utilizan reparos óseos para localizar los forámenes sacros II, III y IV de ambos lados. Posteriormente y bajo anestesia local se introduce una aguja (*Medtronic Interstim*[®], Minnesota, EE.UU., 041828, 3.5 inch) con una inclinación entre

60 y 80 grados con respecto a la piel para que ingrese en dirección perpendicular al sacro en uno de los forámenes, comenzando habitualmente en S3. La colocación y la ubicación correcta de la aguja se realizan bajo visión radioscópica con incidencia lateral. Luego se estimula la raíz sacra con un generador externo con estímulos crecientes a partir de 1 Volt (máximo 10 Volts) hasta obtener la respuesta sensorial y/o motora adecuada que variará de acuerdo al foramen. La estimulación de la raíz S2 genera como respuesta motora la contracción esfintérica, la rotación de la pierna y la flexión plantar del pie y como respuesta sensitiva la sensación de contracción en base del pene o la vagina. La estimulación de S3 determina la flexión plantar del primer dedo del pie y la elevación del periné y el ano, y la sensación de presión rectal o parestesias en ano, pene, escroto o vagina. La estimulación de S4 genera contracción en fuelle del periné sin respuesta en las extremidades y la sensación de opresión rectal. Una vez elegido el sitio con mejor respuesta, se reemplaza la aguja por un electrodo cuatripolar (*Medtronic Interstim® 3889 Quadripolar Lead Kit*, Minneapolis, Minnesota, EE.UU.) bajo control radioscópico. Antes de ser implantado se impregna el material con una solución de gentamicina (80 mg en 500 cc de solución salina). El catéter se conecta a un neuroestimulador externo temporario (*Medtronic 3625*) con el que pueden modificarse la frecuencia, el ancho de pulso, la amplitud y la polaridad.

b) Implante definitivo

Luego de tres semanas de estimulación se evalúa la respuesta terapéutica y frente a una disminución del número de episodios de incontinencia mayor o igual al 50%, constatado a través del diario de hábito evacuatorio, se lleva a cabo el implante definitivo. En los casos de constipación frente una mejoría mayor al 50% medida por deposiciones/semana y en los casos de dolor ante una mejoría mayor al 50% según la escala analógica visual, se realiza el implante definitivo. El procedimiento puede realizarse bajo anestesia general o local y consiste en el reemplazo del cable proveniente del electrodo, el labrado de un túnel subcutáneo entre el glúteo y el abdomen y la creación de un bolsillo subcutáneo abdominal donde se alojará el marcapasos definitivo (*Medtronic 3023*).

Parámetros de estimulación. Los valores que utilizamos habitualmente son aquellos con los que hemos obtenido mejores respuestas, 210 μ s para el ancho de pulso, frecuencia de 25 Hz y el voltaje se regula de acuerdo

al umbral sensorial del paciente con un máximo de 10 Volts, manteniendo una estimulación continua. Durante el postoperatorio es posible modificarlos por telemetría de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. En tres pacientes el electrodo se ubicó en el foramen S3 y en una en S4.

Tanto el implante transitorio como el definitivo fueron realizados por el mismo equipo de especialistas en trastornos del piso pelviano.

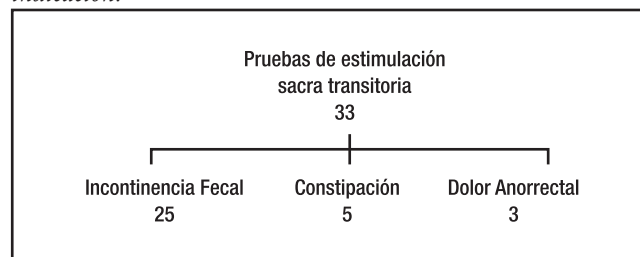
Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados mediante el *software* estadístico IBM SPSS versión 15.0.1. Para las variables continuas de distribución normal se utilizó la media con su desvío estándar y para las variables de distribución no paramétrica la mediana con percentilos. Los resultados obtenidos con la terapéutica fueron evaluados para datos continuos y con distribución normal con *T Test* y para las variables categóricas el análisis se realizó con χ^2 . Los eventos adversos relacionados con el dispositivo fueron resumidos en número total de eventos y el porcentual. Se interpretó un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

En el período comprendido entre julio de 2004 a marzo de 2015 se realizaron 33 pruebas de estimulación sacra transitoria. Como se muestra en la Figura 1, 25 en pacientes con diagnóstico de incontinencia fecal, 5 por constipación y 3 por dolor anorrectal crónico.

Figura 1. Distribución de los pacientes neuromodulados según indicación.



Incontinencia fecal

Se realizaron 25 pruebas de estimulación sacra transitoria (Tabla 1), en 2 pacientes no se logró una mejoría del 50% a las 3 semanas por lo que no se les colocó el implante definitivo. De los restantes 23 pacientes, el 84% fueron

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes que se sometieron a neuromodulación con indicación de incontinencia fecal. POST-RA: Postoperatorio de resección anterior de recto. Hemorr: Postoperatorio de hemorroidectomía. Prolapso R: Postoperatorio de recto-pexia. Δ: pacientes que no se colocaron el implante definitivo por falta de mejoría.

n	Sexo	Edad	Causa	Gestas	Partos	Fórceps	Desgarros	Cirugía orificial	Tipo NMS	S3/S4	Respuesta
1†	F	79	Obstétrica	3	3	0	1	0	Unilateral	S3	Sensitiva
2	F	72	Obstétrica	3	3	1	1	0	Unilateral	S3	Sensitiva
3	F	66	Neurogénica	0	0	0	0	0	Unilateral	S3 Der	Sensitiva
4	M	70	Quirúrgica (Post-RA)	0	0	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
5	M	60	Neurogenica	0	0	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
6	F	76	Neurogénica	2	2	0	0	1	Unilateral	S3 lzq	Motora
7	F	66	Obstétrica	3	3	1	1	0	Unilateral	S3 Der	Sensitiva
8	F	57	Radioterapia	2	2	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
9Δ	F	55	Neurogénica	4	4	0	0	1	Bilateral	S3	Sensit/motora
10	F	66	Quirúrgica (Prolapso R)	2	2	1	0	1	Unilateral	S3	Sensit/motora
11	F	72	Obstétrica	4	4	0	1	0	Unilateral	S3	Sensit/motora
12	F	62	Quirúrgica (Post-RA)	2	2	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
13Δ	F	65	Quirúrgica (Post-RA)	0	0	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
14	F	25	Neurogénica	0	0	0	0	0	Unilateral	S3	Motora
15	F	67	Obstétrica	4	3	0	0	0	Unilateral	S3	Sensit/motora
16	M	57	Congénita	0	0	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
17	F	67	Neurogénica	3	3	0	0	0	Unilateral	S3	Sensitiva
18	F	67	Obstétrica	2	2	0	1	0	Unilateral	S3	Sensit/motora
19	F	57	Quirúrgica (Hemorr)	2	2	0	0	1	Unilateral	S3 lzq	Sensit/motora
20	F	58	Neurogénica	2	2	1	0	0	Unilateral	S3 Der	Sensitiva
21	F	55	Obstétrica	2	2	1	0	0	Unilateral	S3	Sensitiva
22	M	73	Radioterapia	0	0	0	0	0	Bilateral	S3	Sensitiva
23	F	45	Obstétrica	2	2	0	0	0	Bilateral	S3	Sensit/motora
24	F	48	Obstétrica	2	2	0	0	0	Unilateral	S3	Sensitiva
25	F	54	Obstétrica	3	3	1	1	1	Unilateral	S3 Der	Sensit/motora

de sexo femenino (n= 19), con una edad promedio de 61 años (rango: 25-79). Las etiologías de la incontinencia fecal fueron: el trauma obstétrico (n= 10), neurogénica (n= 6), postquirúrgica (n= 4), actínica (n= 2) y la congénita en un solo caso. Las pacientes con causa obstétrica presentaron un promedio de 2,8 gestas (rango: 2-4), el 70% por desgarro obstétrico no reparado. Los 5 pacientes operados fueron en 3 casos por resección anterior del recto, un paciente por reparación de un prolapso rectal y una por hemorroidectomía.

Todos los pacientes fueron estimulados accediendo al plexo sacro a través del 3^{er} foramen sacro presentando principalmente respuesta sensitiva en el 60%, sensitivo/

motora el 32% y sólo motora el 8% (Tabla 1). El tiempo de seguimiento fue de 69 meses (rango: 6-130). El primer implante definitivo fue realizado en julio de 2004.²⁸ Los controles fueron semanales en el primer mes postoperatorio, mensuales hasta los 6 meses y luego trimestrales hasta cumplir el año; posteriormente anuales en conjunto con personal técnico para la evaluación del estado del generador y eventuales modificaciones de los parámetros de voltaje del dispositivo.

Respecto a los resultados obtenidos, luego del seguimiento a largo plazo se observó una disminución en los scores de incontinencia en casi todos los pacientes, con una tasa promedio de éxito del 66% (rango: 45-92%).

Un paciente no presentó cambios y empeoramiento de sus síntomas. En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos según el *score* de incontinencia (CCIS).

Las complicaciones incluyeron dolor en el sitio de implante del generador, parestesias, dolor perineal o en miembros inferiores, decúbito del generador o infección de alguno de los componentes, con una morbilidad del 34% y sin mortalidad (Figura 3).

Las complicaciones más severas fueron el decúbito del generador y la infección. En los dos casos de decúbito se realizó un nuevo bolsillo sin inconvenientes ni interrupción de la estimulación eléctrica. Respecto a las infecciones, un paciente tuvo evolución favorable con la administración de antibióticos, el resto (5 casos) se les explantó el generador y los cables. Fue reimplantado un paciente, 2 se encuentran en espera de un nuevo implante. Un paciente falleció por causas no vinculadas al tratamiento y otro paciente rechazó el tratamiento (Figura 3).

Constipación

Cinco pacientes presentaron constipación crónica, severa e intratable con todos los tratamientos previos por lo que se indicó NMS como alternativa previa a la colectomía. En 2 casos no se observó mejoría > 50% por lo que no se realizó el implante definitivo (Tabla 3).

Tres pacientes presentaron mejoría > 50% tomando como parámetro el número de deposiciones semanales, por lo que se realizó el implante definitivo, presentando en un seguimiento promedio de 77 meses (rango: 51-96) una mejoría entre el 50% y 80% (promedio 64%) en la frecuencia de sus deposiciones. Un paciente presentó a los 12 meses decúbito del generador por lo que se confeccionó un nuevo bolsillo, otro se tuvo que explantar por infección realizándose posteriormente un 2^{do} implante con buenos resultados funcionales. Un paciente se perdió del seguimiento a los 84 meses (Tabla 3) (Figura 4).

Tabla 2. Resultados de la NMS según puntaje en el score de incontinencia de Jorge & Wexner (CCIS).

n	Puntaje pre-NMS	Puntaje post-NMS	Score pre-NMS	Score post-NMS	Dif puntos	% mejoría	Seguimiento (meses)	p
1†	17	7	Severo	Moderado	-10	59	19	0,001
2	13	2	Grave	Leve	-11	85	62	0,001
3	17	4	Severo	Leve	-13	75	10	0,001
4	19	6	Severo	Moderado	-13	68	12	0,001
5	14	3	Grave	Leve	-11	78	55	0,001
6	13	7	Grave	Moderado	-6	46	25	0,002
7	13	1	Grave	Leve	-12	92	85	0,001
8	14	7	Grave	Moderado	-7	50	53	0,001
9	13	4	Grave	Leve	-9	69	6	0,002
10	14	3	Grave	Leve	-9	78	110	0,002
11	18	5	Severo	Leve	-13	72	42	0,001
12	14	4	Grave	Leve	-10	71	33	0,001
13	12	1	Grave	Leve	-11	92	127	0,001
14	12	12	Grave	Grave	0	0	45	NS
15	14	2	Severo	Leve	-12	85	117	0,001
16	19	3	Severo	Leve	-16	84	85	0,001
17	20	5	Severo	Leve	-15	75	25	0,001
18	18	4	Severo	Leve	-14	77	116	0,001
19	17	2	Severo	Leve	-15	88	130	0,001
20	13	17	Grave	Severo	+4	-30	92	0,2
21	17	7	Grave	Moderado	-10	58	32	0,02
22	13	4	Grave	Leve	-9	69	80	0,02
23	17	3	Grave	Leve	-14	82	50	0,001

Figura 2. Comparación del score de incontinencia pre- y postneuromodulación por paciente.

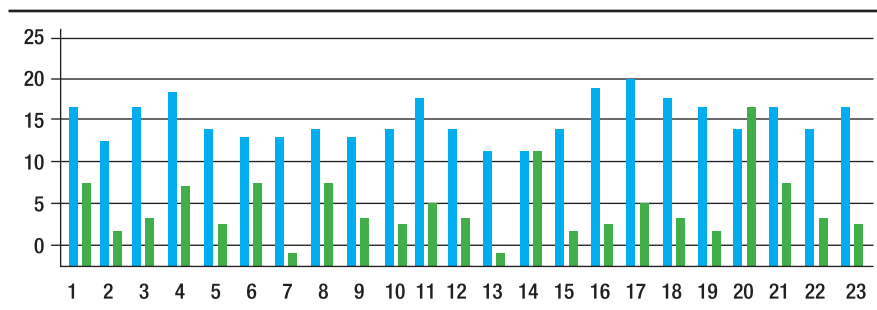


Tabla 3. Características de los pacientes neuromodulados por constipación y los resultados obtenidos. NS: valor de p estadísticamente no significativo. El porcentaje de mejoría al igual que el valor de la p es en función de cómo se modificó el número de deposiciones semanales.

n	Sexo	Edad	Tipo NMS	Foramen	Respuesta	% mejoría	Seguimiento (meses)	p
1	F	53	Unilateral	S3 Der	Sensitiva	70	51	0,01
2	M	58	Bilateral	S3	Sensitiva/Motora	<50	-	NS
3	F	63	Unilateral	S3 Izq	Sensitiva	<50	-	NS
4	F	66	Unilateral	S3 Der	Sensitiva	80	96	0,01
5	M	59	Unilateral	S3 Izq	Sensitiva	50	84	0,02

Figura 3. Diagrama de flujo (flow chart) de las complicaciones observadas en los pacientes con NMS por incontinencia fecal durante el seguimiento con su respectiva resolución.

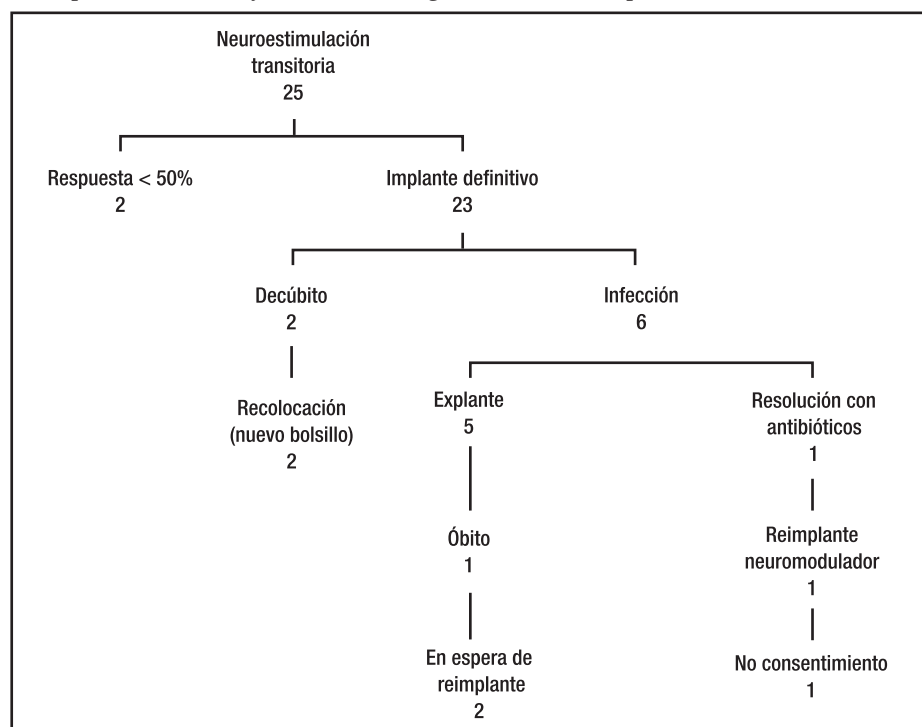
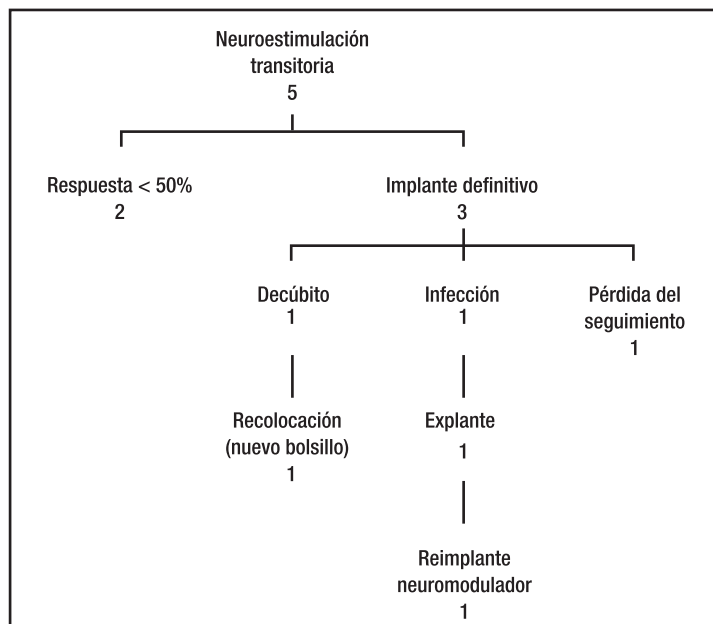


Figura 4. Diagrama de flujo (flow chart) de complicaciones observadas en los pacientes con NMS por constipación severa durante el seguimiento con su respectiva resolución.



Dolor anorrectal crónico

El dolor anorrectal severo, crónico y sin respuesta a otras terapéuticas fue indicación de NMS en 3 pacientes. El primer paciente fue por dolor neuropático se realizó implante bilateral con buena respuesta inicial y posteriormente una mejoría cercana al 40% según EAV. El segundo caso fue por fractura y lesión medular presentando para paresia, vejiga neurogénica, constipación y dolor intratable; con seguimiento de 19 meses presentó mejoría del dolor a corto plazo del 40%. El 3er paciente presentó una mejoría del 70% pero no cumplió 6 meses de seguimiento.

Discusión

Nuestra población tratada por incontinencia fecal fue con claro predominio del sexo femenino (relación 9/1) con una edad promedio de 60 años y como primera causa de la IF el trauma obstétrico, representativa de los pacientes que presentan mayor prevalencia de esta patología. Si bien la segunda causa de IF es postquirúrgica, en nuestra serie fue la 3ra causa seguida por la neurogénica. Correspondería a una distribución de frecuencias la explicación de este fenómeno, no existiendo tampoco en la biblio-

grafía consultada una razón determinada.¹⁰ Los resultados obtenidos en los pacientes tratados por IF son equiparables a los citados por la mayoría de los estudios con seguimiento a largo plazo tanto por el porcentaje de éxito obtenido como por el prolongado tiempo de seguimiento (hasta 130 meses).²⁹⁻³² Las tasas de éxito de la NMS en el tratamiento de la IF según el seguimiento son del 63% (33-66),³³⁻³⁷ 58%(52-81)³⁸⁻⁴⁶ y 54% (50-58)^{47, 48} en el corto, mediano y largo plazo, respectivamente. Nuestra población presentó un promedio de 66% de mejoría con un seguimiento a largo plazo promedio superior a los 5 años. No existe un consenso al respecto y se considera seguimiento a corto plazo hasta 12 meses, mediano plazo 12-36 meses y largo plazo el mayor a los 36 meses.

La importancia que adquiere el seguimiento se ve reflejada en que la disminución de la efectividad de la neuromodulación entre el corto y el largo plazo es cercana al 10% tanto en nuestra serie como en las consultadas, manteniendo aun así su efectividad. La disminución de la misma puede ser debida a cambios de posición del electrodo, fibrosis alrededor del mismo que genera un aumento de la resistencia al pasaje del estímulo y a interrupciones producidas por secreciones dentro del conector. A su vez,

estas situaciones requerirán un aumento del voltaje del generador con el consiguiente agotamiento más rápido de la batería.

Es muy importante el control postneuromodulación para la regulación de los parámetros de voltaje, frecuencia y ancho de pulso y también para controlar que el generador esté descargando en forma continua. Con respecto a esta situación merece destacarse que Kenefick presentó un trabajo en el cual comparó la efectividad de la neuromodulación apagando y prendiendo en forma secuencial el generador "modo *on-off*".⁵⁵ Los resultados obtenidos demostraron que no era necesaria una descarga continua, de todas formas, preferimos neuromodular los pacientes de forma continua.

Altomare y col reporta 52 pacientes con seguimiento mínimo de 5 años, obteniendo un 74% de los pacientes una mejoría mayor al 50% en disminución de los episodios de incontinencia.⁴⁹ A pesar de no haber criterios comunes para la definición del éxito en distintos trabajos, nuestros resultados son comparables y superan a varios publicados ya que el 82% de los pacientes neuromodulados y seguidos presentaron una mejoría > 50%.

Dentro de los estudios pre- y postneuromodulación se encuentra la manometría anorrectal. Las publicaciones consultadas no han observado cambios significativos en los valores de las presiones de reposo y de contracción voluntaria, pese a que hubiera sido esperable un aumento de la presión en esta última ya que es la correspondiente al esfínter anal externo.⁵⁰ En lo que respecta a la sensorialidad rectal y máximo volumen tolerable, Michelsen encuentra una diferencia significativa ($p = <0,0001$) en el incremento de la capacidad rectal, lo que se traduciría en una disminución de la urgencia evacuatoria.⁵⁰ Si bien no fueron expuestos los resultados manométricos de nuestros pacientes por no ser el objetivo principal del trabajo, no encontramos diferencias en los pacientes de nuestra serie evaluados con manometría pre- y postoperatoria.

La ecografía esfinteriana de 360° cobra valor para evaluar la indemnidad anatómica de la masa muscular. En nuestra serie todos los pacientes, respetando los criterios de inclusión, tenían esfínter anal indemne o lesión reparada quirúrgicamente. Se han descrito y comparado pacientes neuromodulados con y sin lesión esfinteriana obteniendo buenos resultados en el corto plazo sin explicar el mecanismo por el cual un esfínter anatómicamente incompleto podría responder desde el punto de vista funcional.⁵¹⁻⁵⁴ Un número mayor de investigaciones en este tipo de pacientes serán los responsables de dar la respuesta a esta situación.

La NMS ha adquirido popularidad y aceptación por sus ventajas de ser mínimamente invasiva, con buenas ta-

sas de éxito (70% aproximadamente),⁵⁶ poca morbilidad (índice de complicaciones de 5-26%)⁵⁷ y sin mortalidad reportada.⁵⁸ Últimamente surgieron nuevas modalidades de neuromodulación con intención de ser menos costosas, menos invasivas y con la ventaja de ser ambulatorias. Al respecto, la estimulación del nervio tibial posterior (ENTP) percutánea utiliza un electrodo aguja para estimular a nivel retromaleolar interno el nervio tibial posterior y llevar el estímulo eléctrico a nivel medular. La ENTP requiere tratamientos repetidos para mantener la efectividad y distintas series refieren una tasa de éxito cercana al 60%.⁵⁹⁻⁶¹ La ENTP transcutánea es aún menos invasiva, ya que utiliza electrodos adherentes para generar el estímulo eléctrico. Los índices de respuesta para la ENTP se encuentran descriptos principalmente en el corto plazo.^{62, 63} Dos estudios refieren mejorías, aunque realizando distintos protocolos de tratamientos (6 semanas de estimulación vs 3 meses). La ENTP percutánea ha demostrado presentar mejoría en el corto plazo en el *score* de incontinencia, FIQoL y en el número semanal de episodios de incontinencia, si bien al comparar la magnitud de estos cambios con la NMS, ellos son menores. Algunos autores sugieren, en función de esto, que la ENTP podría ser el tratamiento para pacientes con IF leve o moderada, o también como prueba de estimulación transitoria previa a la NMS. Respecto a la transcutánea, no hay resultados publicados a largo ni mediano plazo. Los pacientes de este protocolo tenían *scores* de incontinencia mayores por lo que la indicación fue la NMS.

En los pacientes que fueron sometidos a NMS con indicación de constipación severa e intratable, los resultados demuestran una mejoría en el 60%. Debido al pequeño tamaño de la muestra, no son comparables los resultados obtenidos con lo referido en la bibliografía, y como la NMS en constipación es más reciente, hay menos trabajos de seguimiento y con resultados a corto y mediano plazo.^{64, 65} En un trabajo publicado por Kenefick del St'Marks,⁶⁴ se refiere que durante el implante transitorio y definitivo los pacientes presentaron una reducción en la intensidad de los síntomas y en el CCCS (*Cleveland Clinic Constipation Score*)⁶⁶ con un incremento en la frecuencia evacuatoria. Rato y col reporta su experiencia con 16 pacientes neuromodulados por constipación severa intratable, mostrando a los 12 meses de seguimiento una mejoría del 60% CCCS.⁶⁷ Holzer publica una tasa de éxito de 88% en 8 pacientes en los que se colocó el implante definitivo con un seguimiento de 11 meses.⁶⁸ Naldini y col refiere una tasa de éxito del 60% con seguimiento a 42 meses.⁶⁹ Kamm y col publicó un trabajo prospectivo y multicéntrico con un gran número de pacientes tratados

con NMS por constipación.⁷⁰ La frecuencia evacuatoria cambió de 3,5-7,1 episodios por semana ($p < 0,001$) y estos beneficios se mantuvieron durante el seguimiento. Describe una disminución en el tiempo de pujo, menos evacuación incompleta, menor tiempo en el baño, menor sensación de distensión y menor limitación en las actividades. Si bien nuestra serie tiene la limitación de ser con un bajo número de pacientes, de los 3 que se implantaron 2 tienen una tasa de éxito entre el 50 y el 80%.

En los pacientes neuromodulados por proctalgia los resultados obtenidos son de difícil interpretación ya que la muestra es muy pequeña. Un paciente presentó mejoría del 70% y los otros 2 mejoraron un 40% aproximadamente. La bibliografía refiere una tasa de éxito promedio de 50 a 70% en el seguimiento.

Como todo procedimiento quirúrgico, la NMS no está exenta de complicaciones, al contrario, presenta el factor agravante de dejar un dispositivo crónicamente en el paciente por lo que las complicaciones o eventos indeseados más frecuentes están relacionados con la presencia del mismo. La bibliografía describe el dolor en el sitio del implante definitivo, parestesias, cambios en la sensibilidad, incontinencia de orina, agotamiento de la batería, dolor glúteo, dolor en miembros inferiores, migración o decúbito del generador e infección del mismo.³⁰ La mayoría de estos eventos (80%) pueden ser tratados satisfactoriamente con medicación u otra terapéutica no quirúrgica. Algunos autores mencionan cómo complicaciones tardías se producen luego de los 3 años del implante, a la migración y pérdida de la efectividad de forma casi exclusiva.³⁰ En nuestra población las mayores complicaciones fueron la infección y el decúbito, siendo la primera la responsable de 4 explantes. Esto no condice con los descritos por la bibliografía que refiere que la principal causa de revisión en quirófano es la migración y la causa más común de explante del implante definitivo es el agotamiento de la batería o la pérdida de respuesta.⁷¹ Se estima que la probabilidad de que un paciente tenga que realizarse revisión o reemplazo del dispositivo, independientemente de la causa, es del 10,3% al año, aumentando a 24,4% a los 5 años. Igualmente, se estima que la probabilidad de que a un paciente se le explante el dispositivo al año es del 3,4%, incrementándose al 19% a los 5 años. En términos generales, luego de 5 años de NMS, los pacientes tienen 35,6% de posibilidades de tener alguna intervención, sea revisión, reemplazo o explante.

Se cuenta con el consenso general que el procedimiento debe ser efectuado con anestesia local para poder evaluar la respuesta sensitiva que experimenta el paciente con la estimulación eléctrica y que solo puede ser referida si el paciente

no se encuentra sedado. En los casos que se realice con sedación solamente se cuenta con la respuesta motora como indicador. Todos nuestros pacientes se realizaron NMS con anestesia local evaluando así las respuestas motora y sensitiva.

En la mayoría de los pacientes se realizó NMS unilateral. Solo en 9 casos se colocaron implantes bilaterales. La principal indicación de la NMS bilateral es en pacientes irradiados o con incontinencia postresección rectal. Varios autores concluyen que la estimulación bilateral es superior en resultados funcionales.^{72, 73}

Respecto a los costos de la NMS, si bien es un tratamiento con un costo elevado, fue sometido a múltiples estudios de costo-efectividad concluyendo que es una terapéutica costo-efectiva.⁷⁴⁻⁷⁶ La etapa de estimulación transitoria tiene un costo aproximado de 4.300 euros y la colocación del implante definitivo de 9.000 euros, un total aproximado de 15.000 euros.

Existe controversia en la medición de los resultados obtenidos y no hay un acuerdo de cuál sería la medición adecuada. Sería recomendable encontrar un consenso para estandarizar los indicadores de éxito.

La mayor fortaleza de este trabajo es la casuística que presenta y el prolongado tiempo de seguimiento, no existiendo experiencias similares publicadas en Latinoamérica, y es comparable con el resto de las publicaciones mundiales.

Conclusión

La utilización de la estimulación eléctrica de las raíces sacras para obtener un mejor funcionamiento de los órganos pelvianos es un área en constante crecimiento, teniendo cada vez mayor cantidad de indicaciones. Al igual que otros especialistas en NMS, nuestra experiencia fue inicialmente en pacientes con IF y con el incremento de la casuística y la experiencia se fueron incorporando pacientes con otras patologías. La garantía de tener resultados favorables depende de una correcta indicación, es por eso que los pacientes deben ser evaluados minuciosamente y, dependiendo de la patología, tratados con los métodos habituales hasta llegar a la NMS.

Conflictos de interés. Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Este manuscrito cuenta con un video de la técnica disponible en www.actagastro.org

Referencias

1. Matzel K, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of the striated anal continence mechanism: implications for use of neurostimulation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 666-673.

2. Tanagho EA. Concepts of neuromodulation. *Neurourol Urodyn* 1993; 12: 487-488.
3. Kenefick NJ, Emmanuel A, Nicholls RJ, Kamm MA. Effect of sacral nerve stimulation on autonomic nerve function. *Br J Surg* 2003; 90: 1256-1260.
4. Ganio E, Masin A, Ratto C, Altomare D, Ripetti V, Clerico G, Lise M, Doglietto G, Memeo V, Landolfi V, Del Genio A, Arullani A, Giardello G, de Seta F. Short-term sacral nerve stimulation for functional anorectal and urinary disturbances: results in 40 patients. Evaluation of a new option for anorectal functional disorders. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1261-1267.
5. Caldwell KPS. The electrical control of sphincter incompetence. *Lancet* 1963; 2: 174.
6. Matzel KE, Stadelmaier U, Gall FP, Hohenfellner M. Electrical stimulation of sacral spines nerves for treatment of fecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124-1127.
7. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Permanent electrostimulation of sacral spines nerves with an implantable neurostimulator in treatment of fecal incontinence. *Chirurg* 1995; 66: 813-817.
8. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley N, Grant Thompson W, Whitehead W, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E, Richter J, Koch H G. U.S. Householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-1580.
9. Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA* 1995; 274: 559-561.
10. Rao SS. Diagnosis and management of fecal incontinence. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1585-1604.
11. Bharucha AE, Fletcher JG, Harper CM, Hough D, Daube JR, Stevens C, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR. Relationship between symptoms and disordered continence mechanisms in women with idiopathic faecal incontinence. *Gut* 2005; 54: 546-555.
12. Rao SS, Patel R. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 469-475.
13. Madoff RD, Parker SC, Varma MG, Lowry AC. Faecal incontinence in adults. *Lancet* 2004; 364: 621-632.
14. Sultan AH, Nugent K. Pathophysiology and nonsurgical treatment of anal incontinence. *BJOG* 2004; 111: 84-90.
15. Wald A. Fecal incontinence. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; 8: 319-324.
16. Heymen S, Jones KR, Ringel Y, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of fecal incontinence: a critical review. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 728-736.
17. Norton C, Kamm MA. Outcome of biofeedback for faecal incontinence. *Br J Surg* 1999; 86: 1159-1163.
18. Brown SR, Wadhawan H, Nelson RL. Surgery for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 9: CD001757.
19. Bharucha A, Wald A, Rao SS. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1510-1518.
20. Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, Lubowski DZ, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Dis* 2007; 2: 123-132.
21. Hirabayashi T, Matsufuji H, Yokohama J, Hagane K, Hoshino K, Morikawa Y, Kitajima M. Colorectal motility induction by sacral nerve electrostimulation in a canine model: implications for colonic pacing. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 809-827.
22. Vazquez F, Miravalle OR, Bolino C, Gutierrez A, Arias J, Gualdrini U, Lumi CM, Muñoz J, La Rosa L, Piusi SV. Effectiveness of a therapeutic algorithm for functional anorectal pain: Experience in a private ambulatory coloproctology center in Buenos Aires, Argentina. *Gastroenterology* 2013; 144: S718.
23. Siegel S, Paszkiewicz E, Kirkpatrick C, Hinkel B, Oleson K. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. *J Urol* 2001; 166: 1742-1745.
24. Falletto E, Masin A, Lolli P, Villani R, Ganio E, Ripetti V, Infantino A, Stazi A, GINS (Italian Group for Sacral Neuromodulation). Is sacral nerve stimulation an effective treatment for chronic idiopathic anal pain? *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 456-462.
25. Govaert B, Melenhorst J, van Kleef M, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation for the treatment of chronic functional anorectal pain: a single center experience. *Pain Pract* 2010; 10: 49-53.
26. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 77-97.
27. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 9-16.
28. Lumi C, Muñoz J, La Rosa L. Neuromodulación sacra para el tratamiento de la incontinencia anal. Experiencia piloto prospectiva en Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007; 37: 29-36.
29. Thin N, Horrocks E, Hotouras A, Palit S, Thaha MA, Chan CL, Matzel KE, Knowles CH. Systematic review of the clinical effectiveness of neuromodulation in the treatment of faecal incontinence. *British J Surg* 2013; 100: 1430-1447.
30. Hull T, Giese C, Wexner SD, Mellgren A, Devroede G, Madoff RD, Stromberg K, Collier JA, SNS Study Group. Long-term durability of sacral nerve stimulation therapy for chronic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 234-245.
31. El-Gazzaz G, Zutshi M, Salcedo L, Hammel J, Rackley R, Hull T. Sacral neuromodulation for the treatment of fecal incontinence and urinary incontinence in female patients: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 1377-1381.
32. Uludag Ö, Melenhorst J, Koch SM, van Gemert WG, Dejong CH, Baeten CG. Sacral neuromodulation: long-term outcome and quality of life in patients with faecal incontinence. *Colorectal Dis* 2011; 13: 1162-1166.
33. Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, Murray-Green C. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 494-502.
34. Gourcerol G, Gallas S, Michot F, Denis P, Leroi AM. Sacral nerve stimulation in fecal incontinence: are there factors associated with success? *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 3-12.
35. Boyle DJ, Knowles CH, Lunniss PJ, Scott SM, Williams NS, Gill KA. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence in patients with anal sphincter defects. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1234-1239.
36. Hollingshead JR, Dudding TC, Vaizey CJ. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results from a single centre over a 10 year period. *Colorectal Dis* 2011; 13: 1030-1034.
37. Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Hull T, McCallum R, Chan M, Ayscue JM, Shobeiri AS, Margolin D, England M, Kaufman H, Snape WJ, Mutlu E, Chua H, Pettit P, Nagle D, Madoff RD, Lerew DR, Mellgren A. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. *Ann Surg* 2010; 251: 441-449.

38. Matzel KE, Kamm MA, Stösser M, Baeten CG, Christinsen J, Madoff R, Mellgren A, Nicholls RJ, Rius J, Rosen H. Sacral spine nerve stimulation for faecal incontinence: multicentre study. *Lancet* 2004; 363: 1270-1276.
39. Melenhorst J, Koch SM, Uludag O, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation in patients with faecal incontinence: results of the first 100 permanent implantations. *Colorectal Dis* 2007; 9: 725-730.
40. Dudding TC, Meng Lee E, Faiz O, Parés D, Vaizey CJ, McGuire A, Kamm MA. Economic evaluation of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2008; 95: 1155-1163.
41. Muñoz-Cuyos A, Navarro-Luna A, Brosa M, Pando JA, Sitges-Serra A, Marco-Molina. Clinical and cost effectiveness of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2008; 95: 1037-1043.
42. Govaert B, Melenhorst J, Van Gemert WG, Baeten CG. Can sensory and/or motor reactions during percutaneous nerve evaluation predict outcome of sacral nerve modulation? *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1423-1426.
43. Govaert B, Melenhorst J, Nieman FH, Bols EM, van Gemert WG, Baeten CG. Factors associated with percutaneous nerve evaluation and permanent sacral nerve modulation outcome in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1688-1694.
44. Oom DM, Steensma AB, van Lanschot JJ, Schouten WR. Is sacral neuromodulation for fecal incontinence worthwhile in patients with associated pelvic floor injury? *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 422-427.
45. Mellgren A, Wexner SD, Coller JA, Devroede G, Lerew DR, Madoff RD, Hull T; SNS Study Group. Long-term efficacy and safety of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1065-1075.
46. Boyle DJ, Muprhy J, Gooneratne ML, Grimmer K, Allison ME, Chan CL, Williams. Efficacy of sacral nerve stimulation for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1271-1278.
47. Matzel KE, Lux P, Heuer S, Basendörfer M, Zhang W. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: long-term outcome. *Colorectal Dis* 2009; 11: 636-641.
48. Devroede G, Giese C, Wexner SD, Mellgren A, Coller JA, Madoff RD, Hull T, Stromberg K, Iyer S; SNS Study Group. Quality of life is markedly improved in patients with fecal incontinence after sacral nerve stimulation. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2012; 18: 103-112.
49. Altomare DF, Ratto C, Ganio C, Loli P, Masin A, Villani RD. Long-term outcome of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 11-17.
50. Michelsen H, Buntzen S, Krogh K, Laurberg S. Rectal volume tolerability and anal pressures in patients with fecal incontinence treated with sacral nerve stimulation. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1039-1044.
51. Melenhorst J, Koch S, Uludag O, van Gemert WG, Baeten CG. Is a morphologically intact anal sphincter necessary for success with sacral nerve stimulation in patients with faecal incontinence? *Colorectal Dis* 2008; 10: 257-262.
52. Ratto C, Litta F, Parello A, Donisi L, Doglietto GB. Sacral nerve stimulation is a valid approach in fecal incontinence due to sphincter lesion when compared to sphincter repair. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 264-272.
53. Jarret M, Dudding T, Nicholls RJ, Vaizey CJ, Cohen CR, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence related to obstetric anal sphincter damage. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 531-537.
54. Brouwer R, Duthie G. Sacral nerve neuromodulation is effective treatment for fecal incontinence in the presence of a sphincter defect, pudendal neuropathy, or previous sphincter repair. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 273-278.
55. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RG, Nicholls RJ, Kamm MA. Medium-term results of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Br J Surg* 2002; 89: 896-901.
56. Matzel KE. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: its role in the treatment algorithm. *Colorectal Dis* 2011; 13: 10-14.
57. Tjandra JJ, Lim JF, Matzel K. Sacral nerve stimulation: an emerging treatment for fecal incontinence. *ANZ J Surg* 2004; 74: 1098-1106.
58. Wong MT, Meurette G, Rodat F, Regenet N, Wyart V, Lehur PA. Outcome and management of patients in whom sacral nerve stimulation for fecal incontinence failed. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 225-232.
59. Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O, Mostafa RM. Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. *Eur Surg Res* 2003; 35: 103-107.
60. Findlay JM, Yeung JM, Robinson R, Greaves H, Maxwell-Armstrong C. Peripheral neuromodulation via posterior tibial nerve stimulation - a potential treatment for faecal incontinence? *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 385-390.
61. de la Portilla F, Rada R, Vega J, Gonzalez C, Cisneros N, Maldonado V. Evaluation of the use of posterior tibial nerve stimulation for the treatment of fecal incontinence: preliminary results of a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1427-1433.
62. Boyle DJ, Prosser K, Allison ME, Williams NS, Chan CL. Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of urge fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 432-437.
63. Govaert B, Pares D, Delgado-Aros S, La Torre F, Van Gemert WG, Baeten CG. A prospective multicentre study to investigate percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Colorectal Dis* 2010; 12: 1236-1241.
64. Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 882-888.
65. Masin A, Ratto C, Ganio E. Effect of sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Ital J Public Health* 2005; 2: 305-307.
66. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner S. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 681-685.
67. Ganio E, Masin A, Ratto C, Basile M, Realis Luc A, Lise G, Doglietto GB, Gidaro S, Giardello G, De Seta F. Sacral Nerve Modulation for chronic outlet constipation. <http://colorep.it>
68. Holzer B, Rosen H, Novi G, Ausch C, Hölbling N, Hofmann M, Schiessel R. Sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 524-529.
69. Naldini G, Martelluci J, Moraldi L, Balestri R, Rossi M. Treatment of slow-transit constipation with sacral nerve modulation. *Colorectal Dis* 2010; 12: 1149-1152.
70. Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, Jarret M, Wang Z, Buntzen S, Johansson C, Laurberg S, Rosen H, Vaizey C, Matzel K, Baeten C. Sacral nerve stimulation for intractable constipation: *Gut* 2010; 59: 333-334.

71. Maeda Y, Matzel K, Lundby L, Buntzen S, Laurberg S. Postoperative issues of sacral nerve stimulation for fecal incontinence and constipation: A systematic literature review and treatment guideline. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1430-1460.
72. Scheepens W, de Bie R, Weil E, van Kerrebroeck PE. Unilateral versus bilateral sacral neuromodulation in patients with chronic voiding dysfunction. *J Urol* 2002; 168: 2046-2050.
73. van Kerrebroeck, Scheepens WA, de Bie R, Weil EH. European experience with bilateral sacral neuromodulation in patients with chronic lower urinary tract dysfunction. *Urol Clin North Am* 2005; 32: 51-57.
74. Dudding TC, Meng Lee E, Faiz O, Parés D, Vaizey CJ, Mc Guire M, Kamm A. Economic evaluation of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2008; 95: 1155-1165.
75. Muñoz-Duyos A, Navarro-Luna A, Bross M, Pando JA, Sitges-Serra A, Marco-Molina C. Clinical and cost effectiveness of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2008; 95: 1037-1043.
76. Van Wunnik BPW, Visschers RGJ, van Asselt ADI, Baeten CGMI. Cost-effectiveness analysis of sacral neuromodulation for faecal incontinence in the Netherlands. *Colorectal Dis* 2012; 14: 807-814.

Dispepsia funcional en estudiantes de ocho facultades de medicina peruanas. Influencia de los hábitos

Mariela Vargas,¹ Lincolth Talledo-Ulfe,² Reimer O Samaniego,³ Paula Heredia,¹ Christian A S Rodríguez,⁴ César A Mogollón,⁵ Walter F Enriquez,⁶ Christian R Mejía⁷

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

² Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad César Vallejo - Piura, Universidad César Vallejo. Piura, Perú.

³ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Los Andes, Universidad Peruana Los Andes. Huancaayo, Perú.

⁴ Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego. Piura, Perú.

⁵ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca, Perú.

⁶ Asociación Científica de Estudiantes de Medicina Humana, Universidad Nacional San Antonio Abad. Cusco, Perú.

⁷ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas - UPC. Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:95-101

Recibido: 28/11/2015 / Aprobado: 19/02/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

La dispepsia funcional genera impacto en la calidad de vida. Debido a su etiología multifactorial, es difícil su caracterización, sobre todo en poblaciones de riesgo como los estudiantes de medicina. **Objetivo.** Determinar si los hábitos nocivos comportamentales están asociados a la dispepsia funcional en los estudiantes de medicina de ocho universidades del Perú. **Métodos.** Estudio transversal analítico y multicéntrico. Se realizó utilizando un cuestionario auto-aplicado en estudiantes de ocho facultades de medicina del Perú. La dispepsia funcional se midió por un test validado en nuestro medio; las características de alimentación, el consumir alcohol, tabaco, café o bebidas energizantes fueron considerados hábitos comportamentales, además se midieron otros del ámbito educativo y social. Se halló estadísticas de asociación bivariada y multivariada. **Resultados.** De los 1.923 encuestados, la mediana de las edades fue 20 años, 55% fueron mujeres y 24% tuvieron dispepsia funcional. Son factores que disminuyen la frecuencia de dispepsia funcional el sexo masculino (RPa:0,75; IC95%:0,64-0,87; $p < 0,001$), las horas

que le dedica al estudio (RPa:0,97; IC95%:0,96-0,99; $p < 0,001$) y el comer dentro de sus horarios regulares (RPa: 0,80; IC95%:0,67-0,95; $p = 0,013$); en cambio, el haber desaprobado un curso aumenta la frecuencia de la dispepsia funcional (RPa:1,24; IC95%:1,13-1,37; $p < 0,001$), ajustado por la edad, los problemas para conciliar el sueño y la depresión. **Conclusión.** Muchos estudiantes de medicina tienen dispepsia funcional, que se relaciona a ciertas variables comportamentales. Esto debe ser motivo de más estudios e intervenciones por las instituciones educativas, por los problemas que a mediano y largo plazo podrían significar.

Palabras claves. Dispepsia, tabaco, alcohol, café, estudiantes de medicina, Perú.

Functional dyspepsia in students of eight peruvians medical schools. Influence of the habits

Summary

Functional dyspepsia impacts on quality of life. Due to its multifactorial etiology its characterization proves difficult, especially in populations at risk such as medical students. **Objetives.** To determine if behavioral and harmful habits of medical students from eight universities of Peru were associated to functional dyspepsia. **Methods.** Multicentric, cross-sectional study. A self-administered questionnaire was

Correspondencia: Christian R Mejía

Av Las Palmeras 5713, Lima 39.

Tel: (+51) 997643516

Correo electrónico: christian.mejia.md@gmail.com

taken among students enrolled in eight medical faculties in Peru. Functional dyspepsia was measured using a validated test; diet characteristics, alcohol, tobacco, coffee or energy drinks consumption were considered behavioral habits. Furthermore, others from the social and educational sphere were measured. Bivariate and multivariate statistical analyses were made. **Results.** From a total of 1.923 students, the median of the ages was 20, 55% were women and 24% suffered from functional dyspepsia. Factors which diminished the frequency of functional dyspepsia were masculine gender (aPR:0,75; 95%CI:0.64-0.87; $p < 0,001$), hours spent studying (aPR:0,97; 95%CI:0,96-0,99; $p < 0,001$) and eating following a fixed schedule (aPR:0,80; 95%CI:0,67-0,95; $p = 0,013$); however, having failed a course increases the frequency of functional dyspepsia (aPR:1.24; 95%CI:1.13-1.37; $p < 0,001$) adjusted for age, as well as difficulties to fall asleep and depression. **Conclusion.** Many medical students suffered from functional dyspepsia, this being related to several behavioral variables; therefore further studies as well as educational institutions' intervention is required, due to the short and long term problems that may arise from this situation.

Key words. Dyspepsia, tobacco, alcohol, coffee, medical students, Perú.

Abreviaturas

DF: Dispepsia funcional.

RPC: Razones de prevalencia crudas.

RPA: Razones de prevalencia ajustadas.

IC 95%: Intervalos de confianza 95%.

URP: Universidad Ricardo Palma.

UPAO: Universidad Privada Antenor Orrego.

UNC: Universidad Nacional de Cajamarca.

UPLA: Universidad Peruana Los Andes.

UNU: Universidad Nacional de Ucayali.

UCV: Universidad César Vallejo.

UNSAAC: Universidad San Antonio Abad de Cusco.

UNSLG: Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

La dispepsia es una enfermedad cuyos síntomas se manifiestan en el tracto digestivo superior. Se denomina orgánica cuando se identifica una causa que los justifica, en caso contrario es de tipo funcional o idiopática.¹ Según estudios asiáticos y europeos la dispepsia funcional (DF) es la causa más común de dispepsia, especialmente en ausencia de signos de alarma y entre los jóvenes, llegando a prevalencias del 11-23%.²⁻⁴ En algunos países reportan que entre 20-30% de su población general refiere haber

sufrido síntomas dispépticos en los últimos seis meses, considerándose una enfermedad con gran impacto social, económico y sanitario.¹

Se ha encontrado asociación entre padecer dispepsia funcional y la mayor frecuencia de ansiedad, depresión, estrés⁵ y trastornos del sueño;^{6,7} ya que produce irritabilidad, afectación del estilo de vida y de las relaciones interpersonales.⁸ Puede generar aumento del ausentismo laboral, de los costos y disminuir la productividad.⁹ Esta enfermedad puede afectar a poblaciones vulnerables, como los estudiantes de medicina, que presentan alteraciones psicológicas, ansiedad y depresión;¹⁰ además, es una población de riesgo por los reportes de mayor consumo de hábito nocivos, como el alcohol y el tabaco.^{11,12}

Estudios latinoamericanos muestran que los estudiantes e internos de medicina presentan prevalencias de DF superior al 42%,^{5,13} pero existen pocos reportes de los factores que estarían asociados a la DF en esta población;^{2,5,14-16} el desconocimiento de dichos factores podría generar repercusiones en los estudios y la esfera social,^{4,16} sin considerar los costos económicos.¹⁷ Es por todo lo anteriormente mencionado que nuestro objetivo fue determinar si los hábitos nocivos y comportamentales son factores asociados a la DF en los estudiantes de medicina de ocho universidades peruanas.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico y multicéntrico. La población que participó fueron estudiantes de medicina de 8 facultades de medicina del Perú (Universidad Ricardo Palma - Lima, Universidad Nacional de Ucayali - Ucayali, Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica - Ica, Universidad Nacional de Cajamarca - Cajamarca, Universidad San Antonio Abad - Cusco, Universidad Peruana Los Andes - Huancayo, Universidad Privada Antenor Orrego - Piura y la Universidad César Vallejo - Piura). El muestreo fue no probabilístico; se incluyó a los estudiantes de medicina desde primer a sexto año que aceptaron participar en el estudio. Se excluyó a los estudiantes con el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis, intestino irritable, enfermedad úlcera péptica y las encuestas que no tuvieron respuestas a las variables principales (menos del 2%).

Nuestra variable principal fue la DF, medida según la escala validada en español: "A new questionnaire for the diagnosis of dyspepsia",¹⁸ con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%. Según las respuestas se consideró la categoría de interés a los que sí tuvieron DF, es decir, a los que tuvieron 3 o más respuestas positivas de las 9 posibles (teniendo que ser esas respuestas afirmativas

para haber tenido medianamente o mucho los síntomas dispépticos que medía la escala).

Las variables comportamentales fueron las características de los estudiantes de medicina: sexo, edad, el haber desaprobado un curso, horas-promedio de estudio por día, problemas para conciliar el sueño (categoría cualitativa), depresión (escala de autoevaluación de depresión de Zung), el comer regularmente en horarios similares.

Para los hábitos nocivos se consideró al hábito tabáquico (adicción al tabaco, medido según el resultado obtenido de la escala de Fagerstrom) y alcohólico (escala de CAGE); en ambos casos se consideró positivo según las especificaciones de cada test. También se indagó acerca del consumo de café y de bebidas energizantes.

Por último, se midió las siguientes variables para caracterizar a la población: estado civil (soltero, casado y otro), tener pareja (sí/no), estudios universitarios (universidades participantes), con quién vive (padres/hermanos, solo, otros familiares, con la pareja y con amigos), cómo solventa sus gastos (recibe dinero, trabaja y recibe dinero y solo trabaja), la etapa académica que cursaba (cursar ciencias básicas -I a IV semestre- y ciencias clínicas -V a XII semestre-) y el lugar donde frecuentemente se alimenta (come en su casa, en el comedor universitario, en una pensión, en vendedores ambulantes y en otros sitios).

El proyecto de investigación fue revisado y aprobado por el comité de ética del Hospital Nacional San Bartolomé (OFICIO N°: 262-OADI-HONADOMANI.SB-2015). Se solicitó permiso a los docentes de los cursos y/o a las sedes universitarias para poder realizar la encuesta a todos los estudiantes durante el período mayo-junio del 2015. Antes de realizarlas se explicó el objetivo del estudio y que su llenado era totalmente voluntario.

Una vez culminado el encuestado se procedió al pasado de los datos a la base general (*Excel* versión 2010) y luego se procedió al filtrado y depuración. Se analizó los datos en el software Stata 11,1 (*StataCorp LP, College Station, TX, EE.UU.*). En el análisis descriptivo, se evaluó las variables numéricas mediante la prueba *Shapiro Wilk* -para determinar su normalidad-, luego se las describió mediante medianas y rangos intercuartílicos; para la descripción de las variables categóricas se utilizó las frecuencias y porcentajes. Para la estadística analítica bivariada y multivariada se cruzó las variables categóricas con los modelos lineales generalizados, usando la familia *Poisson* y función de enlace log, modelos robustos y considerando a la universidad como grupo *cluster*; obteniendo razones de prevalencia crudas (RPC) y ajustadas (RPa), sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y los valores *p*. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

De los 1.923 estudiantes encuestados, el 54,5% (1.048) fueron mujeres, mediana de edad: 20 años (rango: 18-22), el 97,6% (1.876) era soltero, el 78,1% (1.499) vivía con sus padres y/o hermanos, el 83,7% (1.598) recibía dinero de su familia para solventar sus gastos y el 48,2% (919) cursaba las asignaturas de ciencias básicas en la carrera médica. Las otras características socio-educativas se muestran en la Tabla 1.

El 24,4% (469) tenía DF, el 13,5% (259) tenía un grado de depresión según el test de Zung y el 26,2%

Tabla 1. Características socio-educativas de los estudiantes de medicina de ocho facultades de medicina del Perú.

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	1.048	54,5
Masculino	875	45,5
Edad (años)*	20	18-22
Estado civil		
Soltero	1.876	97,6
Casado	35	1,8
Otro	11	0,6
Pareja		
Sí	1.203	63,8
No	684	36,2
Universidad		
URP - Lima	418	21,7
UPAO - Piura	458	23,8
UNC - Cajamarca	234	12,2
UPLA - Huancayo	300	15,6
UNU - Pucallpa	160	8,3
UCV - Piura	128	6,7
UNSAAC - Cusco	114	5,9
UNSLG - Ica	111	5,8
Con quién vive		
Padres/hermanos	1.499	78,1
Solo	256	13,3
Otros familiares	87	4,5
Pareja	55	2,9
Amigos	22	1,2
Solventa gastos		
Recibe dinero	1.598	83,7
Trabaja y recibe dinero	227	11,9
Trabaja	84	4,4
Etapa académica		
Ciencias básicas (I - IV)	919	48,2
Ciencias clínicas (V - XII)	989	51,8

* Mediana y rango intercuartílico. URP: Universidad Ricardo Palma. UPAO: Universidad Privada Antenor Orrego. UNC: Universidad Nacional de Cajamarca. UPLA: Universidad Peruana Los Andes. UNU: Universidad Nacional de Ucayali. UCV: Universidad César Vallejo. UNSAAC: Universidad San Antonio Abad de Cusco. UNSLG: Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

(502) manifestó tener problemas para dormir. En cuanto a los hábitos, el 9,3% (178) consumía tabaco, el 28,0% (537) consumía alcohol, el 38,2% (732) consumía café y el 25,6% (492) consumía bebidas energizantes. Además, el 53,5% (1.020) consumía sus alimentos a horas regulares y el 72,4% (1.038) comía regularmente en su domicilio (Tabla 2).

En la Tabla 3 se muestra el análisis bivariado y multivariado. Se encontró que los hombres tenían una menor frecuencia de DF (RPa: 0,75; IC 95%: 0,64-0,87; $p <$

0,001), otros factores que disminuían la frecuencia de la DF fueron la cantidad de horas que le dedicaba al estudio (RPa: 0,97; IC 95%: 0,96-0,99; $p <$ 0,001) y el comer dentro de sus horarios regulares (RPa: 0,80; IC 95%: 0,67-0,95; $p =$ 0,013); en cambio, el factor que aumenta la frecuencia de DF fue el hecho de haber desaprobado un curso (RPa: 1,24; IC 95%: 1,13-1,37; $p <$ 0,001); estas variables estuvieron ajustadas por la edad, los problemas para conciliar el sueño, la depresión y la universidad de procedencia.

Tabla 2. Frecuencia de la dispepsia funcional y otras características de los estudiantes de medicina de ocho facultades de medicina del Perú.

Variable	n	%
Dispepsia funcional*	469	24,4
Dispepsia a estómago lleno	356	18,5
Dispepsia a estómago vacío	207	10,8
Dispepsia mixta	94	4,9
Comorbilidad		
Depresión**	259	13,5
Problemas para dormir	502	26,2
Consume regularmente		
Tabaco [†]	178	9,3
Alcohol [‡]	537	28,0
Café	732	38,2
Bebidas energizantes	492	25,6
Según su alimentación		
Come en su casa	1.038	72,4
Come a sus horas	1.020	53,5
Come en el comedor universitario	213	11,1
Come en la pensión	189	9,9
Come en otros lados	71	3,7
Come en vendedores ambulantes	56	2,9

* Según el test para medir dispepsia. ** Según el test de Zung. [†] Según el test de Fagerstrom. [‡] Según el test de CAGE.

Tabla 3. Análisis bivariado y multivariado de dispepsia funcional y su asociación con las variables estudiadas.

Variabes asociadas a dispepsia funcional	Bivariado RPC (IC95%)	<i>p</i>	Multivariado RPa (IC95%)	<i>p</i>
Sexo masculino	0,69 (0,56 - 0,84)	< 0,001	0,75 (0,64 - 0,87)	< 0,001
Edad (años)	0,97 (0,92 - 1,02)	0,298	0,98 (0,94 - 1,02)	0,231
Desaprobó el curso	1,25 (1,09 - 1,44)	0,001	1,24 (1,13 - 1,37)	< 0,001
Horas de estudio (por día)	0,97 (0,96 - 0,98)	< 0,001	0,97 (0,96 - 0,99)	< 0,001
Problemas con el sueño	1,28 (1,06 - 1,55)	0,011	1,19 (0,96 - 1,46)	0,108
Depresión por test de Zung	1,62 (1,05 - 2,50)	0,029	1,17 (0,95 - 1,45)	0,139
Come en horarios similares	0,77 (0,65 - 0,92)	0,003	0,80 (0,67 - 0,95)	0,013
Consume regularmente				
Tabaco según Fagerstrom	1,19 (0,91 - 1,57)	0,201	No entró al modelo final	
Alcohol según CAGE	1,07 (0,89 - 1,28)	0,476	No entró al modelo final	
Café	1,13 (0,97 - 1,32)	0,127	No entró al modelo final	
Bebidas energizantes	1,08 (0,89 - 1,32)	0,444	No entró al modelo final	

RPC: Razón de prevalencia cruda; RPa: Razón de prevalencia ajustada; IC 95%: intervalo de confianza al 95% y *p*: valor *p*; obtenidos con modelos lineales generalizados, usando familia Poisson, función de enlace log, modelos robustos y considerando a la universidad como grupo cluster.

Discusión

Evaluamos algunos de los aspectos más importantes que se han relacionado al padecimiento de la DF,² medidos en una población específica de estudiantes universitarios de múltiples realidades socio-educativas.⁵ Se encontró que uno de cada cuatro estudiantes presentó DF; esta cifra es menor a la reportada en dos estudios, uno realizado en Argentina, donde el 43% de los estudiantes de medicina presentaron DF,¹³ y la otra investigación fue un reporte local que encontró una prevalencia de DF mayor del 40%.⁵ Esto puede deberse a que dichos estudios fueron evaluados mediante otras herramientas diagnósticas, lo que podría generar diferencias según la sensibilidad/especificidad de cada *test*; además, los reportes previos se realizaron en los estudiantes de una única casa de estudios, en cambio, nuestra investigación reporta los resultados de universidades con características diferentes según el tipo de universidad (públicas y privadas), la localización de las mismas (en la costa, sierra y selva del Perú), así como otras particularidades que se lograron gracias a ser un estudio multicéntrico. Esto debe ser evaluado por cada institución educativa, ya que el padecimiento de esta enfermedad podría alterar la calidad de vida y el rendimiento de los estudiantes y generar problemas a corto, mediano y largo plazo.^{19, 20}

También se encontró que en el sexo masculino la mayor cantidad de horas de estudio y el comer a horas adecuadas estuvieron asociados a menor frecuencia de dispepsia. En cuanto al sexo, surgió un hallazgo similar a lo reportado en múltiples investigaciones en donde se identifica al sexo femenino como el más relacionado a mayores frecuencias de DF,²¹⁻²⁴ por lo que se sugiere generar investigaciones que indaguen si es que esta relación se debe a los factores intrínsecos y/o genéticos del sexo femenino (factores hormonales, psicológicos, entre otros). En relación a la asociación entre DF según las horas de estudio y comer a sus horas, no se ha encontrado literatura que respalde esta asociación específica, por lo que estos resultados primarios son importantes, pero esto se puede tomar como un “*proxy*” de la asociación que tiene esta enfermedad con el estrés y los factores ambientales;⁵⁻⁷ este es otro punto importante que debería ser evaluado por futuros investigadores en el tema para determinar la causalidad -que no se pudo evaluar en este estudio por el tipo de diseño-, la magnitud de la relación y hasta sus repercusiones.

La relación entre haber desaprobado un curso y que los alumnos tengan mayor frecuencia de DF puede ser explicada por la capacidad de respuesta ante el estrés excesivo generado por una mayor carga académica, que se ha encontrado como más frecuente en este tipo de alum-

nos;²⁵ esto puede ser debido a los cambios en las funciones intestinales que son inducidas por el estrés que generan anomalías en la motilidad gástrica y/o hipersensibilidad.^{26, 27} Generamos una posible hipótesis para explicar esta asociación encontrada, que debe ser evaluada en futuras investigaciones que intenten determinar si este tipo de estudiante es más propenso a esta patología, lo que podría permitir que se propongan recomendaciones para la detección y apoyo de los estudiantes que afrontan este proceso.

Por último, según los hábitos nocivos, no se encontró asociación con el consumo de tabaco ni de alcohol, dato similar al reporte realizado en estudios de Norteamérica y Europa,^{3, 6} pero que difiere de otros donde se identificó que el hábito fue más frecuente en personas con DF.^{28, 29} Asimismo, nuestros resultados concuerdan con un estudio epidemiológico italiano donde no se encontró asociación con el consumo de alcohol y la DF.³ Otros factores que evaluamos tampoco estuvieron asociados a la DF (como la depresión y los trastornos del sueño), reportados como positivos en algunas literaturas;^{6, 7, 24, 30} esto podría deberse a la diferencia de la cantidad de consumo de estas sustancias y/o la intensidad de presentación, ya que fue mínimo en nuestra población; además, los otros estudios evaluaron a adultos con otros estilos de vida y factores de riesgo.

El estudio tuvo la limitación que el muestreo fue no aleatorio, por lo que los intervalos de confianza y la inferencia no se pueden usar de la mejor manera; a pesar de esto se realizó una obtención del tamaño mínimo muestral por las múltiples sedes. Estas universidades son muy similares a otras a nivel nacional y en países en vías de desarrollo, por lo que los resultados son importantes para una primera muestra de una realidad latente en los estudiantes de medicina.

Según los resultados encontrados, se concluye que existe una gran cantidad de estudiantes de medicina que tienen DF, que hay factores que disminuyen su frecuencia como el sexo masculino, las horas que le dedica al estudio y el comer dentro de sus horarios regulares, y en cambio, un factor que aumenta la frecuencia de la DF fue el hecho de haber desaprobado un curso, no encontrándose asociación con los hábitos nocivos como el consumo de tabaco, de alcohol, de bebidas energizantes y el café, así como la depresión y los problemas del sueño.

Agradecimientos. Agradecemos a los estudiantes Jhosselyn I Chacón (UPLA - Huancayo), Roberto Huamán (UNSLG - Ica), Clinton Ugarte (UNA - Puno), Carlos Rojas (UNU - Pucallpa), Mario Valladares (UCV - Piura), Joe Anchayhua y Sarita Quispe (UNSLG - Ica); miembros de la Red GIS

Perú, por su apoyo en la recolección y procesamiento de datos. Este manuscrito fue preparado como parte de las actividades del Grupo de Investigación de las SOCEM's (GIS), ofrecida conjuntamente con la Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud (AMISS). Los autores están agradecidos por el apoyo y la orientación recibida por los asesores, tutores y compañeros de estudio del programa.

Contribuciones de autoría. CRM, MV y LTU responsables de la idea de investigación y diseño del estudio. Todos los autores trabajaron en la recopilación, realizaron el análisis y la interpretación de los datos, participaron en la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final para la publicación.

Sostén financiero. Autofinanciado.

Conflictos de interés. Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. XVII. España: Elsevier; 2012.
- Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, Gonlachanvit S, Gwee K-A, Ang T-L, Chang F-Y, Hongo M, Hou X, Kachintorn U, Ke M, Lai K-H, Lee KJ, Lu C-L, Mahadeva S, Miura S, Park H, Rhee P-L, Sugano K, Vilaichone R-K, Wong BCY, Bak Y-T. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18: 150-168.
- Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Cennamo V, Gilthorpe MS, Forman D, Bazzoli F. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2010; 138: 1302-1311.
- Ghoshal UC, Singh R, Chang F-Y, Hou X, Wong BCY, Kachintorn U. Epidemiology of Uninvestigated and Functional Dyspepsia in Asia: Facts and Fiction. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 235-244.
- Benites Velásquez BB, Bellido Boza LE. Asociación de la dispepsia funcional con los factores psicológicos y los hábitos alimentarios en estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNMSM, Lima - Perú. En: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/772/1/bellido_bl.pdf
- Lacy BE, Everhart K, Crowell MD. Functional dyspepsia is associated with sleep disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 410-414.
- Jiang S-M, Jia L, Lei X-G, Xu M, Wang S-B, Liu J, Song M, Li W-D. Incidence and psychological-behavioral characteristics of refractory functional dyspepsia: A large, multi-center, prospective investigation from China. *World J Gastroenterol WJG* 2015; 21: 1932.
- Giri P, Baviskar M, Phalke D. Study of Sleep Habits and Sleep Problems Among Medical Students of Pravara Institute of Medical Sciences Loni, Western Maharashtra, India. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3: 51-54.
- Brook RA, Kleinman NL, Choung RS, Melkonian AK, Smeeding JE, Talley NJ. Functional dyspepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 498-503.
- Osada J, Rojas M, Rosales C, Vega-Dienstmaier J. Sintomatología ansiosa y depresiva en estudiantes de medicina. *Rev Neuropsiquiatr* 2013; 73: 15-19.
- Romero MI, Santander J, Hirschfeld MJ, Labbé M, Zamora V. Consumo de tabaco y alcohol entre los estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev Médica Chile* 2009; 137: 361-368.
- Alegre M, Gutiérrez A, Oliván V, Vara E, González MM, Aguinaga I, Guillen F. Prevalencia del tabaquismo, conocimiento y valoración de los métodos de cesación tabáquica en estudiantes de medicina. *An Sist Sanit Navar* 2009; 22: 233-240.
- Theaux A. Frecuencia de Dispepsia Funcional en estudiantes de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana [Internet]. [Argentina]: Universidad Abierta Interamericana. En: <http://img-biblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC111844.pdf>
- Miwa H, Watari J, Fukui H, Oshima T, Tomita T, Sakurai J, Kondo T, Matsumoto T. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 53-60.
- Quezada-Osoria C. Factores asociados a dispepsia funcional en internos de medicina del Hospital de Apoyo II-2 de Sullana desde Enero - Diciembre del 2012. [Perú]: Universidad Nacional de Piura; 2012.
- Tobón S, Rojas ACN. Relación de factores psicológicos con los síntomas de dispepsia en estudiantes universitarios españoles. *Suma Psicológica* 2007; 14: 93-106.
- Lacy BE, Weiser KT, Kennedy AT, Crowell MD, Talley NJ. Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 170-177.
- Bisbal-Murrugarra O, León-Barúa R, Berendson-Seminario R, Biber-Poillevard M. A new questionnaire for the diagnosis of dyspepsia. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2002; 32: 25-28.
- Chu L, Zhou H, Lü B, Li M, Chen My. An epidemiological study of functional bowel disorders in Zhejiang college students and its relationship with psychological factors. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2012; 51: 429-432.
- Hu J, Yang YS, Peng LH, Sun G, Guo X, Wang W-F. Investigation of the risk factors of FD in Beijing university students. *Acta Acad Med Mil Tertiae* 2009; 31: 1498-1501.
- Lee S-W, Lien H-C, Lee T-Y, Yang S-S, Yeh H-Z, Chang C-S. Etiologies of Dyspepsia among a Chinese Population: One Hospital-Based Study. *Open J Gastroenterol* [Internet]. 2014. In: http://file.scirp.org/Html/1-1900214_46968.htm
- Morera Negre MM, Rodríguez López M. Dispepsia funcional: caracterización clínico epidemiológica y endoscópica. *Rev Cienc Médicas Pinar Río* 2014; 18: 733-742.
- Ayala Rios S, Pichilingue Prieto O, Capcha Loyola T, Rodríguez A, Esther M, Pichilingue Reto C. Dispepsia: características clínicas, hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú, durante el año 2010. *Rev Gastroenterol Perú* 2013; 33: 28-33.
- Yu J, Liu S, Fang X-C, Zhang J, Gao J, Xiao Y-L, Zhu L-M, Chen F-R, Li Z-S, Hu P-J, Ke M-Y, Hou X-H. Gastrointestinal symptoms and associated factors in Chinese patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol WJG* 2013; 19: 5357-5364.

25. Camilleri M, Malagelada J-R, Kao PC, Zinsmeister AR. Gastric and autonomic responses to stress in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 1169-1177.
26. Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease: pathogenesis and management of functional dyspepsia. *J Gastroenterol* 2012; 47: 862-871.
27. Pace F, Pace M, Biasini D. Stress e disturbi funzionali digestivi. *Stress e disturbi da somatizzazione* [Internet]. Springer Milan; 2012 [cited 2015 Jun 28]. p. 129-142. In: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-88-470-2080-1_9
28. Matsuzaki J, Suzuki H, Asakura K, Fukushima Y, Inadomi JM, Takebayashi T, Hibi T. Classification of functional dyspepsia based on concomitant bowel symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 325-e164.
29. Nwokediuko SC, Ijoma U, Obienu O. Functional dyspepsia: subtypes, risk factors, and overlap with irritable bowel syndrome in a population of African patients. *Gastroenterol Res Pract* [Internet] 2012. [cited 2015 Jun 28]; 2012. In: <http://www.hindawi.com/journals/grp/aip/562393/>
30. Fratila O, Ilias T. Functional dyspepsia assessment in patients from a single medical center from Oradea, Romania. *J Psychosom Res* 2014; 76: 503.

Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico

Marco Antonio Valdivieso-Herrera,¹ Luis Oswaldo Vargas-Ruiz,¹ Alejandra Rosa Arana-Chiang,¹ Alejandro Piscoya²

¹ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). Lima, Perú.

² Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente, Es Salud. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:102-103

Recibido: 08/02/2016 / Aprobado: 28/03/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Comunicación breve

Basada en el manuscrito original "Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros", Acta Gastroenterol Latinoam 2015;45:295-302.

Ver EDITORIAL "Diagnóstico de la pancreatitis aguda", Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:126

Hemos revisado con gran interés su publicación "Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros",¹ la cual nos parece muy importante dado que la incidencia de pancreatitis aguda (PA) a nivel mundial ha aumentando paulatinamente en el transcurso del tiempo, y varía de 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial.² En el resto de Latinoamérica se reportó en el 2006 una incidencia de 15,9 casos por cada 100.000 habitantes en Brasil;³ una prevalencia del 3% en México en el 2001⁴ y en Perú las estadísticas del Ministerio de Salud del año 2009, refieren una incidencia de pancreatitis de 28 casos por cada 100.000 habitantes.⁵ La etiología biliar es la principal responsable de casi el 70% de todos los casos registrados.⁶

Uno de los hallazgos del artículo publicado por ustedes fue que la gran mayoría de los médicos utiliza la ecografía como método diagnóstico necesario, lo que llama

la atención dado que según las guías de manejo del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG)¹ y las guías de la Asociación Italiana para el Estudio de Páncreas, el uso de la ecografía como método diagnóstico de pancreatitis es controversial, debido a que solo permite identificar una probable etiología biliar y no propiamente establecer el diagnóstico de PA.⁷ Para el diagnóstico de litiasis biliar la sensibilidad de la ecografía es casi del 95%, sin embargo, durante una pancreatitis, la presencia de íleo adinámico y de distensión abdominal reduce la sensibilidad a 67-78%.⁸

Si bien no está demostrado que el uso de la ecografía cumpla un rol diagnóstico en la PA, sería interesante que se realicen investigaciones donde se estudie la sensibilidad y especificidad del método dado que las atingencias sobre su utilidad son similares a la probabilidad de diagnosticar litiasis vesicular.

También resulta interesante la afirmación de que el aumento de la amilasa sea lo suficientemente alto en otras patologías como para crear falsos positivos y confundir el diagnóstico de PA. En relación a ello existen algunos estudios que demuestran la hiperamilasemia en patologías no biliares (isquemia mesentérica, úlcera perforada, obstrucción intestinal) para considerar otros métodos diagnósticos en vez de los habituales.

Wilson y col realizaron un estudio en el que pretendían demostrar la prevalencia de hiperamilasemia en pacientes con isquemia mesentérica. Dicho estudio concluyó que el 54% de los pacientes presentaban valores normales de dichas enzimas y en un grupo inferior al 10% se encontraron valores tres veces por encima de lo normal.⁹ Asimismo, otros estudios señalan que en enfermedades como la úlcera péptica perforada la elevación de amilasa, no alcanza niveles séricos compatibles con PA.¹⁰ Estos estudios demuestran que el punto de corte de amilasa, en tres veces

Correspondencia: Marco Antonio Valdivieso-Herrera
Av. Alameda San Marcos, Chorrillos 15.067. Lima, Perú
Tel: +511941395810
Correo electrónico: mvaldiviesoh@gmail.com

el valor normal, es un valor adecuado para diagnosticar pancreatitis y evitar los falsos positivos.

En conclusión, el uso de la ecografía abdominal para el diagnóstico de pancreatitis no sería necesario y podríamos seguir las recomendaciones internacionales en nuestro medio.

Palabras claves. Pancreatitis, epidemiología, diagnóstico, ecografía, amilasa.

Referencias

- Ocampo C, Kohan G, Leiro F, Basso S, Gutiérrez S, Perna L, Serafini V, Lada P, Lancelotti T, García H, Tolino M, Stork G, Zandalazini H, L Buonomo L, Mercade J, Ferreres A, Troubul F, Latif J, Klappenbach R, Capitanich P, Rainone P, Sisco P, Zartarian D, Álvarez S, Fraile A. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45: 295-302.
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* Sep 2013; 108(9): 1400-1415.
- Campos T, Parreira JG, Utiyama E, Rasslan S. Pesquisa nacional sobre condutas na pancreatite aguda. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2008; 35. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>.
- Junquera R, Pereyra I. Pancreatitis aguda. *Archivos de salud pública.* Septiembre- Diciembre 2010; 1: 24-30.
- Ministerio de Salud. Perfil epidemiológico de pacientes en consulta externa y hospitalización. MINSAL. Lima-Perú. 2009.
- Acevedo Tizón A, Taragona Modena J, Málaga Rodríguez G, Barrera Cevalco L. Identificando la pancreatitis aguda severa. *Rev Gastroenterol Perú* 2011; 31: 236-240.
- Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, DelleFave GF. Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatol* 2010; 10: 523-535.
- Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014 Nov 28; 20: 16544-16549.
- Wilson C, Imrie CW. Amylase and gut infarction. *Br J Surg* 1986 Mar; 73: 219-221.
- Pacheco RC, Nishioka S de A, de Oliveira LC. [Validity of serum amylase and lipase in the differential diagnosis between acute/ acutized chronic pancreatitis and other causes of acute abdominal pain]. *Arq Gastroenterol* 2003 Oct-Dec; 40: 233-238.

Colorectal cancer screening in Latin America: Are we still in the Stone Age?

Karla P Aedo,¹ Leslye F Conde,¹ René Pérez-Elías^{1,2}

¹ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

² Policlínico de la Escuela de Oficiales de la Policía Nacional del Perú, Sanidad de la Policía Nacional del Perú. Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:104-105

Recepción: 23/02/2016 / Aprobación: 04/04/2016 / Publicación online: 04/07/2016

Comunicación breve

Basada en el manuscrito original "Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina", Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:8-17.

Ver EDITORIAL "Prevención del cáncer colorrectal", Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:127-130

Colorectal cancer (CCR) screening rates and success are very different among countries. This is unacceptable because of its highly preventable character. The natural history of this disease allows an advantage of an early detection and treatment of premalignant injuries.¹ As an example, Australia implemented screening guidelines for CCR lowering mortality rates. As a consequence, patients with guidelines detected CRC got a markedly reduced

risk of CRC recurrence and death compared to those cases with a clinical presentation.²

In 2013, the average mortality rate for CCR in South American countries was approximately 8,0%.³ However, this data is under estimated because of the lack of detection, the incorrect use of diagnostic exams and the fragmentation of the health systems mainly affecting primary care effectiveness.⁴

Despite the high mortality rate, a lot of South American countries do not have national practice guidelines for CCR screening (Table 1). Only four countries (Argentina, Chile, Colombia and Uruguay) have established formal recommendations. Four other countries have not guidelines, but screening instruments and exams are available for the population (public and private sectors). Finally, the situation in Peru and Paraguay is an emergency.

Table 1. Country profiles of colorectal cancer screening in South America.

Country	Are there colorectal cancer screening guidelines available?	Availability of fecal occult blood test or fecal immunological test	Availability of colonoscopy
Argentina	Yes	Yes	Yes
Bolivia	No	Yes	Generally available only in the private sector
Brazil	No	Yes	Yes
Chile	Yes	Yes	Yes
Colombia	Yes	Yes	Yes
Ecuador	No	Yes	Generally available only in the private sector
Paraguay	No	No	No
Perú	No	No	No
Uruguay	Yes	Yes	Yes
Venezuela	No	Yes	Yes

Correspondencia: Leslye F Conde
 Urb Alameda San marcos, Cda 2, Chorrillos. Lima, Perú
 Correo electrónico: leslyeconddeb@gmail.com

These two countries do not have guidelines at all, and the availability of the screening exams is very limited.³

Specifically, in Peru, the alert has been sent several times. Two years ago, Rebaza remarked the great importance of implementing this preventing service.⁵ Regard less of his recommendation, actually there was no change to this date. Also, we consider screening to be an initiative from all medical professionals at primary care specially general practitioners and not just from gastroenterologists or oncologists, which is the point of view of the afore mentioned author.⁵

Therefore, we reiterate the importance of the urgent implementation of integral and integrated programs of CCR screening in South American and other developing countries, which will bring an early detection and intervention.

Referencias

1. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 2014; 348: g2467.
2. Ananda S, Wong H, Faragher I, Jones IT, Steele M, Kosmider S, et al. Survival impact of the Australian national bowel cancer screening program. *Intern Med J* 2015 [Epub ahead of print].
3. Pan American Health Organization. Cancer in the Americas: Country Profiles 2013. Washington D C: PAHO; 2013.
4. Ministerio de Salud. Análisis de la situación de cáncer en el Perú 2013. Lima: MINSA; 2013.
5. Rebaza Vasquez S. Despistaje del cáncer colorrectal: ¿es necesario? *Rev Gastroenterol Perú* 2014; 34: 105-106.

Hemangioma del ligamento redondo: resección laparoscópica

Luis A Blanco, Mariano Palermo, Eduardo Houghton, Guillermo E Duza, Mariano E Giménez

Sector de Cirugía mini-invasiva de DIAGNOMED, Institución afiliada a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Argentina y Fundación DAICIM, Docencia, Asistencia e Investigación en Cirugía Invasiva Mínima. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:106-109

Recibido: 15/03/2015 / Aprobado: 29/02/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

Los hemangiomas son tumores vasculares, sólidos y benignos provenientes de los restos embrionarios del tejido mesodérmico. La localización hepática es la más prevalente (corresponden al 73% de todos los tumores benignos hepáticos), mientras que en el ligamento redondo su hallazgo es infrecuente. El ligamento redondo es un cordón fibroso (obliteración de la vena umbilical). La localización en esta región es sumamente infrecuente. La resonancia magnética es el estudio por imágenes de mayor certeza para su diagnóstico. Caso clínico: paciente masculino de 59 años de edad que consulta por epigastria de seis meses de evolución. La tomografía computada y la resonancia magnética demostraron la presencia de una imagen de 2 cm de diámetro cercana al ligamento redondo. Se realiza su resección por vía laparoscópica. El diagnóstico diferencial se debe realizar con el hemangioma hepático pediculado o el GIST.

Palabras claves. Ligamento redondo, hemangioma, laparoscopia.

Teres ligament hemangioma: laparoscopic approach

Summary

Hemangiomas are benign vascular tumors, whose origin comes from the embryonic mesodermal tissue remains. The

liver is the most common location. Its location in the teres ligament is extremely rare. This is a 59 years old male admitted because of episodes of epigastric pain for six months. A CT scan and MRI demonstrated a 2 cm diameter lesion located near the Teres ligament. Laparoscopic resection was performed. Hemangiomas are the most common benign solid tumors located in the liver. They represents 73% of all benign liver tumors. MRI is the imaging of greater certainty for diagnosis. The Teres ligament (ligamentum teres hepatis) is a fibrous cord resulting in obliteration of the umbilical vein. The location of hemangiomas in this region is extremely rare but should be considered and should make the differential diagnosis with a pedicled hepatic hemangioma or gastrointestinal stromal tumors.

Key words. Teres ligament, hemangioma, laparoscopy.

Los hemangiomas son tumores benignos vasculares conformados por vasos sanguíneos, cuyo origen proviene de los restos embrionarios del tejido mesodérmico.¹

Son proliferaciones relativamente frecuentes de los canales vasculares que pueden estar presentes en el momento del nacimiento o manifestarse durante los primeros años de vida. Algunos evolucionan lentamente, su tamaño se estabiliza y persisten durante toda la vida o involucionan espontáneamente con el tiempo o pueden crecer de forma gradual.^{2,3} No se conoce una causa específica que produzca esta lesión. La literatura reporta que se debe a un defecto en el desarrollo de los vasos sanguíneos.

La localización hepática es la más frecuente.^{4,5} En el adulto, su ubicación en el ligamento redondo es sumamente infrecuente y no existe en la literatura descripción alguna. El motivo de la presentación es por la inusual localización del hemangioma en el ligamento redondo del hígado.

Correspondencia: Mariano Palermo
Av Pte Perón 10.298. Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: palermomd@msn.com

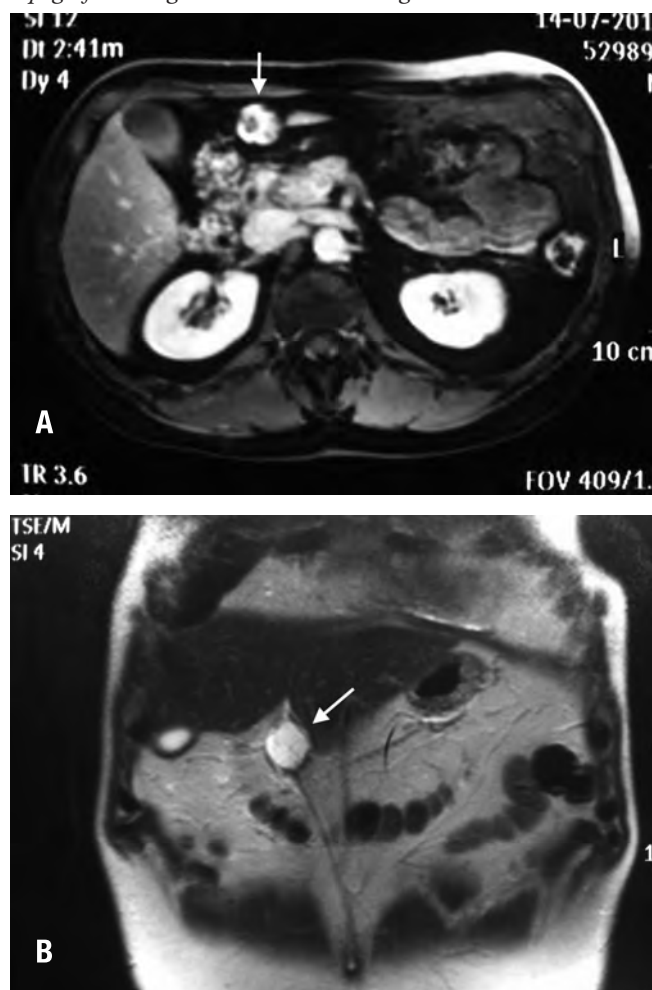
Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 59 años de edad que consulta por presentar epigastralgia de seis meses de evolución. Acude a la consulta con una tomografía computada (TC) en la cual se informa una imagen de 2 cm de diámetro localizada en la cercanía del ligamento redondo y por debajo del lóbulo izquierdo hepático (Figura 1), además de un pólipo vesicular de 3 mm. No se pudo diferenciar si la localización era hepática o extra-hepática.

Figura 1. Tomografía computada en la cual se observa una imagen de 2 cm (flecha) sólida, heterogénea que corresponde a la topografía del ligamento redondo del hígado.



Figura 2. A y B. Resonancia magnética (corte coronal y axial) en la cual se observa la imagen hiperintensa de 2 cm (flecha) en la topografía del ligamento redondo del hígado.



Se solicitaron los siguientes estudios complementarios: una videoendoscopia digestiva alta (VEDA), marcadores tumorales (CEA, CA 19-9 y alfa-fetoproteína) y una resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen con y sin contraste endovenoso. La VEDA informó una duodenopatía crónica erosiva, los marcadores tumorales mostraron todos valores normales y la RMN informó la presencia de un tumor en el lóbulo izquierdo hepático extra-hepático compatible con un hemangioma (Figura 2A y 2B). Ante este cuadro clínico y el análisis de las imágenes, se decide la conducta quirúrgica con el diagnóstico presuntivo de hemangioma hepático pediculado. Se realizó una laparoscopia exploradora y se demostró la presencia de un tumor localizado en el ligamento redondo del hígado y no en el hígado (Figura 3). Se disecciona en forma completa el ligamento redondo, tanto hacia proximal en su inserción en el hígado como hacia distal hacia la región umbilical. Se procede a la exéresis

Figura 3. Hallazgo durante la exploración laparoscópica. Hemangioma del ligamento redondo (flecha).



completa mediante la utilización de un bisturí armónico (Figura 4) y refuerzo mediante *clips* de titanio de tipo LT-300 (Figura 5).

El paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones postoperatorias. Se le otorgó el alta dentro de las 24 horas de realizada la cirugía. En su seguimiento, durante 2 años, no repitió la sintomatología que motivó la consulta. El resultado de la anatomía patológica informó: hemangioma del ligamento redondo del hígado.

Figura 4. Resección laparoscópica del hemangioma del ligamento redondo.

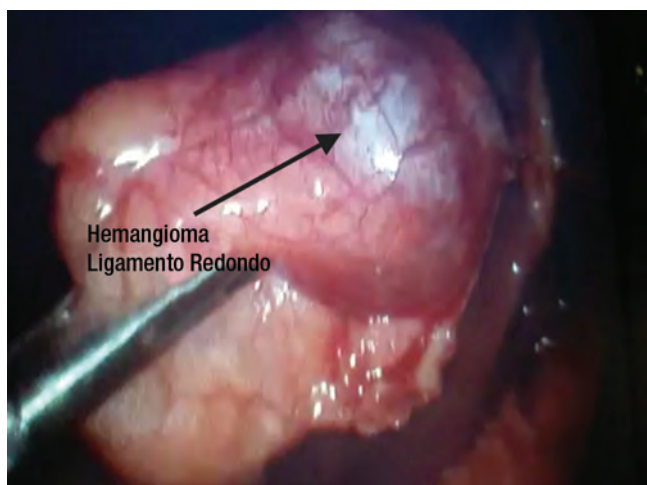


Figura 5. Lodge quirúrgica: se observan los clips hemostáticos una vez realizada la resección laparoscópica.



Discusión

Los hemangiomas hepáticos son los tumores sólidos benignos más frecuentes del hígado y a su vez es la localización más frecuente en el adulto. Representan el 73% de todos los tumores benignos hepáticos. La prevalencia varía en las diferentes series, oscila desde el 0,4% hasta el 20%, con mayor prevalencia en el sexo femenino (6 veces más frecuentemente que en los hombres).^{4,5}

La mayoría de los hemangiomas hepáticos se descubren incidentalmente y el diagnóstico se hace habitualmente a través de métodos por imagen, que incluye la ecografía, la TC o la RMN. El diagnóstico de hemangioma es altamente probable cuando la lesión presenta una captación de contraste globular, periférica, progresiva y centripeta.¹ El diagnóstico de certeza aumenta cuando se combinan las diferentes técnicas. La RMN es la técnica de imagen más utilizada, es innecesario en la gran mayoría de las ocasiones un diagnóstico histológico.⁶ Aunque el tamaño de la mayoría de los hemangiomas permanece estable en el tiempo, se ha descrito que entre el 6% y el 12% de las lesiones pueden experimentar crecimiento.^{2,6}

Existen algunos casos aislados con disminución del tamaño que se han recogido en la literatura, incluido uno que se asociaba a retracción capsular, signo que se ha descrito vinculado a las lesiones malignas.⁷ Los pequeños hemangiomas hepáticos, denominados hemangiomas capilares, no modifican habitualmente su tamaño.⁷

El hemangioma hepático más común, el hemangioma cavernoso, suele permanecer también estable aunque no es infrecuente que presente discretas modificaciones de tamaño a lo largo del tiempo.⁵ Aún teniendo en cuenta las posibles modificaciones de tamaño de los hemangiomas cavernosos, un marcado aumento en su diámetro es un hallazgo poco habitual y su disminución hasta la regresión espontánea total es una eventualidad muy rara.

El ligamento redondo (*ligamento teres hepatis*) es un cordón fibroso de la obliteración de la vena umbilical, asciende desde el ombligo, en el margen libre del ligamento falciforme, hacia la incisura del ligamento redondo del hígado, localizado en su propia fosa sobre la superficie inferior del hígado hacia la porta, donde se continúa con el ligamento venoso. La localización de los hemangiomas en esta región es extremadamente rara en la vida adulta, lo cual motiva la presentación de este caso; no habiéndose además encontrado publicaciones referentes a hemangiomas localizados en el ligamento redondo.^{1,7}

Conclusión: si bien el hemangioma hepático es una patología muy poco prevalente, debería ser tenida en cuenta como causa infrecuente de epigastralgia, probablemente ocasionada por pequeñas áreas isquémicas den-

tro del hemangioma, asociado a una imagen compatible en la región epigástrica, diagnóstico realizado a través de una RMN. Los diagnósticos diferenciales más probables son el hemangioma pediculado hepático y el tumor del estroma gastrointestinal (GIST) duodenal a nivel del antro gástrico.

Referencias

1. Bourguiba B, Bel Haj Salah R, Triki W, Ben Moussa M, Zaouche A. Primary necrosis of the ligamentum teres hepatis. *Tunis Med* 2014; 92: 272-274.
2. Tan Y, Zhang H, Wang XC. Clear cell myomelanocytic tumor of the falciform ligament/ligamentum teres. *Indian J Pathol Microbiol* 2014; 57: 453-455.
3. Hackert T, Lozanovski VJ, Werner J, Büchler MW, Schemmer P. Tereshepatisligament flap plasty to prevent pancreatic fistula after tumor enucleation. *J Am Coll Surg* 2013; 217: e29-e34.
4. Patra S, Vij M, Kota V, Kancherla R, Rela M. Pigmented perivascular epithelioid cell tumor of the liver: report of a rare case with brief review of literature. *J Cancer Res Ther* 2013; 9: 305-307.
5. Wang HY, Zhang L, Wu J, Zhang ZJ, Peng BG, Liang LJ, Zhou Q. Adult hepatic cavernous hemangioma with highly elevated α -fetoprotein: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2015; 9: 637-640.
6. Jin S, Shi XJ, Sun XD, Wang SY, Wang GY. Sclerosing cholangitis secondary to bleomycin-iodinated embolization for liver hemangioma. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 17680-17685.
7. Limaïem F, Bouslama S, Bouraoui S, Mzabi S. Primary hepatic vascular tumours. A clinicopathologic study of 10 cases. *Acta Gastroenterol Belg* 2014; 77: 347-352.

No rotación intestinal en adultos: causa infrecuente de abdomen agudo oclusivo

Hugo Daniel Ruiz, Fernando Álvarez, Ignacio Solari, Andrea Goch, Ignacio Piedra Buena, Hernán Figgini, Otto Ritondale, Miguel O Bruno

Servicio de Cirugía General, Hospital Nacional Profesor Doctor Alejandro Posadas. Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:110-113

Recibido: 01/06/2015 / Aprobado: 06/10/2015 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

El 90% de los casos de obstrucción por malrotación intestinal ocurre en niños menores de 1 año de edad; en adultos es muy infrecuente. Un paciente de sexo femenino de 27 años de edad consulta por dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, deshidratación y con signos de desnutrición severa. Luego de realizarle una seriada gastroduodenal, una tomografía computada y 48 horas de tratamiento clínico se decide la intervención quirúrgica con el diagnóstico de obstrucción intestinal alta. El diagnóstico intraoperatorio realizado fue de no rotación intestinal, practicándose la operación de Ladd y una apendicectomía profiláctica. La evolución fue favorable. La baja frecuencia de esta patología en adultos es lo que motiva la presentación del caso.

Palabras claves. No rotación intestinal, obstrucción intestinal alta, membranas de Ladd.

Adult intestinal no rotation

Summary

90% of cases of intestinal obstruction caused by intestinal malrotation occur in children under 1 year of age, being very uncommon in adults. A female patient of 27 years of age consults with abdominal pain, vomiting, abdominal distention, dehydration and signs of severe malnutrition. After

EGDS, CT scan, and 48 hours of clinical expectation, surgical intervention was decided with diagnosis of high intestinal obstruction. Intraoperative finding was no intestinal rotation at all. Ladd's technique was performed together with prophylactic appendectomy. Postoperative evolution was favorable. The rare presentation in adults motivates the presentation of this case.

Key words. Absence of intestinal rotation, high intestinal obstruction, Ladd membranes.

El término malrotación intestinal incluye una variedad de anormalidades en la rotación o la fijación del intestino medio en la etapa embrionaria. Fue descrito por William Ladd en 1941.¹ Es difícil establecer la prevalencia real de esta patología, ya que muchos pacientes cursan asintomáticos y el 90% de las obstrucciones ocurren antes del primer año de vida. Habitualmente se presenta como abdomen agudo oclusivo, causado por la presencia de bandas fibróticas o por la volvulación del intestino con o sin isquemia asociada. La prevalencia en el adulto no ha sido precisada con exactitud, su presentación es sumamente rara, lo que motiva el reporte de este caso clínico como causa infrecuente de obstrucción duodeno-yeyunal.^{1,2}

Caso clínico

Paciente femenina de 27 años de edad que ingresa con dolor y distensión abdominal, deshidratación y vómitos. Dicho cuadro clínico se acompaña de descenso de peso: 14 kg en los últimos 30 días. Al examen físico, se presenta afebril, con deshidratación de piel y mucosas, abdomen distendido a predominio de epigastrio y con dolor a la palpación profunda. La auscultación abdominal revela

Correspondencia: Hugo Daniel Ruiz
Santos Dumont 2719 Piso 8 Dto "D" (1426). Provincia de Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: drhugoruiz@hotmail.com

ruidos hidroaéreos incrementados. En el tacto rectal se evidencian restos de heces blandas.

El cuadro clínico se interpreta como el de un abdomen agudo oclusivo con desnutrición severa. El paciente se interna para realizar hidratación parenteral, se administran bloqueantes H2 y se coloca una sonda vesical y otra nasogástrica. A través de esta última se evacúan 2.200 ml de líquido gastrobilioso (Figura 1). Laboratorio de ingreso: leucocitosis ($15.000/\text{mm}^3$), con valores de urea y creatinina elevados por la deshidratación que se normalizan en 48 horas con la hidratación parenteral. No refiere historia de dolores abdominales crónicos o intolerancia alimentaria. Tampoco registra antecedentes quirúrgicos.

Se realiza una radiografía simple de abdomen que muestra niveles hidroaéreos en la cámara gástrica y el duodeno. En la seriada esófago-gastroduodenal se aprecia dilatación severa del estómago y el duodeno, con un *stop* a nivel del asa fija (Figura 2). En la tomografía computada abdominal se observa dilatación de la cámara gástrica y el duodeno proximal. A nivel de la pelvis se observa un asa intestinal muy dilatada que corresponde a la 3ª y 4ª porción duodenal (Figuras 3 y 4).

Se realiza una laparotomía exploradora donde se constata la malrotación intestinal del asa vitelina y una obstrucción a nivel de la unión duodeno-yeyunal con membranas de Ladd (Figura 5). Se efectúa la lisis de las membranas de Ladd con rotación de asas y apendicectomía típica de carácter profiláctica (Figura 6).

La paciente evoluciona favorablemente, otorgándose el alta al octavo día postquirúrgico, permaneciendo asintomática desde la fecha de la intervención con un seguimiento durante 24 meses.

Figura 1. Abdomen excavado luego de ser evacuado con SNG y que muestra severa desnutrición.



Figura 2. Megaduodeno con dilatación en posición izquierda en tránsito EGD.



Figura 3. Tomografía abdominal con megaestómago y duodeno.

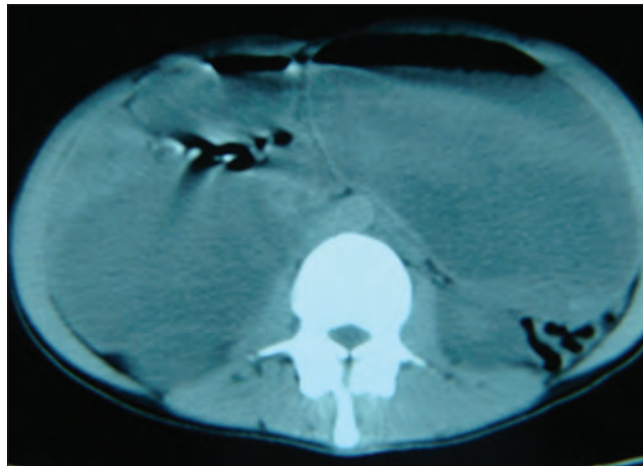


Figura 4. Tomografía computada de pelvis con dilatación duodenal que llega hasta la espina iliaca anterior superior derecha.

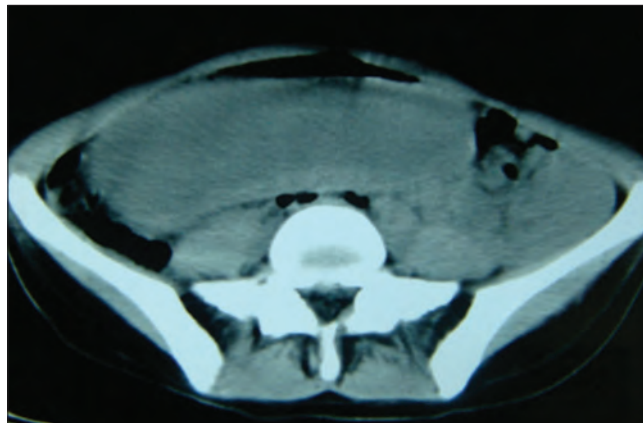
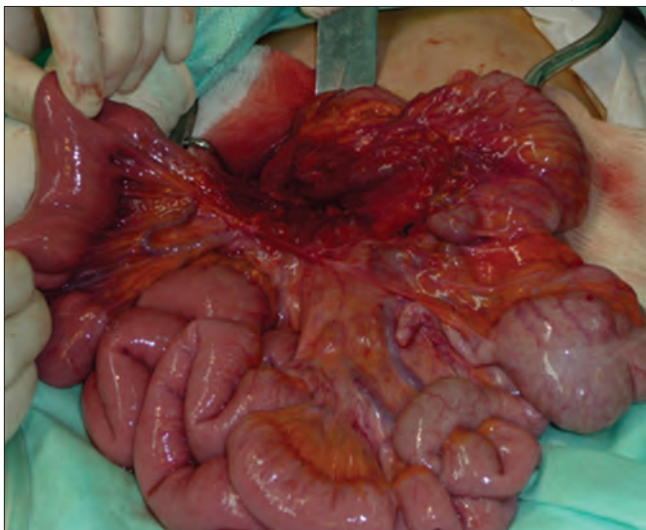


Figura 5. Membrana de Ladds en la laparotomía exploradora.**Figura 6.** Laparotomía exploradora con sección de las membranas de Ladds, observando apéndice y colon derecho en posición izquierda.

Discusión

La malrotación intestinal es una anomalía congénita de la rotación y la fijación intestinal que comprende una serie de anomalías posicionales del intestino que resultan de una rotación intestinal inadecuada, incompleta o ausente durante la etapa del desarrollo fetal. Ocurre estrictamente entre la 5^o y la 11^o semana de la edad gestacional y fue descrita por William Ladd en 1941.¹

En el período fetal el intestino se divide en 3 partes según su aporte vascular. El intestino medio es irrigado por la arteria mesentérica superior dividiéndolo en dos

porciones: cefálica y caudal. La primera, superior al pedículo vascular, dará origen al duodeno distal, yeyuno e íleon proximal. La segunda, inferior al pedículo vascular, formará el íleon distal, el apéndice y el colon hasta la mitad del transversal. La rotación intestinal se realiza en tres etapas. La primera se inicia durante la 5^o semana, cuando el intestino medio se hernia dentro del cordón umbilical teniendo como eje a la arteria mesentérica superior, donde se produce una rotación antihoraria de 90° (quedando las porciones cefálica y caudal a la derecha y a la izquierda de la arteria, respectivamente); posteriormente hay una elongación del asa a predominio de la porción cefálica; y finalmente, hacia la 10^o semana, presenta una rotación antihoraria adicional de 90° en su porción proximal.^{2,3}

En la segunda etapa, hacia la semana 11^o, la porción cefálica reingresa al abdomen y presenta una nueva rotación antihoraria de 90°. A continuación, en la tercera etapa, a partir de la semana 12^o, la porción caudal ingresa al abdomen presentando una última rotación antihoraria de 180°. Al final, queda configurada la posición del duodeno por detrás de la arteria mesentérica superior con el colon ascendente a la derecha, el transversal por encima y el colon descendente por la izquierda. Posteriormente, el ciego desciende, el colon ascendente y el descendente se hacen retroperitoneales, y el intestino delgado se fija por un amplio mesenterio desde el cuadrante abdominal superior izquierdo hasta la válvula ileocecal.³

El término malrotación comprende una serie de anomalías congénitas que se clasifican según la etapa del desarrollo intestinal afectada. Si sólo se ha rotado 90°, el intestino delgado quedará íntegramente del lado derecho de la arteria mesentérica superior y el colon quedará a la izquierda; esto se conoce como “no rotación”. Esta variedad es la que presentó nuestro caso clínico y que provocó el cuadro de obstrucción intestinal alta con el severo deterioro del estado general. Otras anomalías incluyen la falta de rotación aislada de la porción cefálica o caudal del intestino medio. Incluso se describen rotaciones en forma horaria con antihorarias que condicionan hernias internas. Otras anomalías adicionales que pueden resultar son el vólvulo de ciego y del intestino delgado, los cuales se originan en una falla de la elongación del ciego y fijación del colon, y en una raíz mesentérica pequeña.^{4,5}

Dentro del primer año de vida, y principalmente en el primer mes, se presenta un abdomen agudo obstructivo intestinal con vómitos biliosos, debido al intestino volvulado o las bandas de Ladd. Existe en niños mayores, e incluso adultos que presentan antecedentes de dolores abdominales crónicos, interpretados como otras patologías del abdomen superior. Rara vez se realiza el

diagnóstico incidental por estudio contrastado o en laparotomía exploradora.

El diagnóstico de malrotación en el adulto es difícil y se debe a la ausencia de signos o síntomas clínicos específicos y a la baja frecuencia de la enfermedad a esta edad. Sin embargo, los estudios radiográficos pueden ser de gran ayuda para la sospecha de esta entidad. El tránsito intestinal alto, que es el *gold standard* para el diagnóstico, nos mostrará ciertos signos sugerentes de malrotación como una posición anormal de la unión duodenoeyunal hacia la derecha de la columna vertebral, la típica apariencia de “sacacorchos” del duodeno y yeyuno proximal debido a la volvulación de éstos alrededor de la arteria mesentérica superior, la configuración en Z duodenoeyunal que resulta de la presencia de las bandas de Ladd y la localización del yeyuno proximal en el abdomen derecho.⁶

Si el tránsito intestinal alto no hace diagnóstico, el colon por enema puede ser muy útil. En casos de malrotación se ha descrito la localización anormal del ciego hasta en el 20% de los casos, pero lo usual es que debido a una inadecuada fijación éste pueda adoptar otra localización como el hemiabdomen izquierdo, visualizándose así en el estudio contrastado.⁷

Se han descrito también hallazgos ecográficos sugerentes de malrotación como la presencia de un patrón invertido en la posición anatómica de los vasos mesentéricos superiores; es decir, la vena se localiza de forma anormal a la izquierda y por delante de la arteria; y se visualiza el signo del “remolino” donde la vena mesentérica superior, el intestino y su mesenterio rotan alrededor de la arteria, lo que representa el intestino volviéndose. En la tomografía computada también pueden encontrarse estos signos además de la localización de las asas intestinales a la derecha y las gruesas a la izquierda, e incluso ausencia total o parcial del proceso uncinado del páncreas. Sin embargo, debe destacarse que el patrón invertido de los vasos no es específico de una malrotación y el signo del “remolino” no necesariamente representará una volvulación intestinal.⁸

El tratamiento quirúrgico de elección para la malrotación intestinal es el procedimiento de Ladd que consiste en una laparotomía para la reducción del vólvulo intestinal, si lo hubiera, sección de las bandas peritoneales de Ladd, localización del intestino delgado y grueso en posición de no rotación, ampliación del mesenterio para prevenir más vólvulos y remoción del apéndice malposicionado.¹⁻⁹ El apéndice cecal siempre debe ser extirpado porque su posición no anatómica puede llevar a confundir el diagnóstico y un retraso en el tratamiento, favoreciendo mayor índice de peritonitis y más complicaciones. En nuestra paciente se realizó la apendicetomía profiláctica.

El tratamiento es por laparotomía, pero se ha descrito este procedimiento por vía laparoscópica con buenos resultados. En el manejo de pacientes asintomáticos se recomienda la corrección quirúrgica profiláctica en el caso de niños y observación en adultos, ya que la presentación aguda en éstos es muy rara.

Nuestro paciente es un caso de una mujer joven que, a diferencia de la mayoría de los casos presentados en este grupo, no tiene antecedentes previos de dolor abdominal crónico sino que acude por un cuadro agudo de obstrucción intestinal. En la seriada esofagogastroduodenal se hizo diagnóstico de oclusión a nivel del asa fija, con la firme sospecha de no rotación o malrotación intestinal. Deben plantearse diagnósticos diferenciales con patología tumoral [adenocarcinoma, linfoma y/o tumores del estroma (GIST)], patologías que provocan inercia duodeno-yeyunal como la esclerodermia y algunas enfermedades inflamatorias como la enfermedad celíaca.⁹ Todas ellas presentan abdomenos agudos o crónicos, episodios de oclusiones intestinales altas acompañados de vómitos y pérdida de peso.

La malrotación intestinal es un cuadro muy raro en la población adulta cuya sospecha se encuentra altamente asociada a hallazgos radiográficos sugerentes, que deben tenerse presentes para evitar la demora en el diagnóstico y dar un tratamiento quirúrgico adecuado y a tiempo.

Referencias

1. Etchevers J, Palermo M, Salvatore M, Tarsitano F, Villafañe V. Malrotación intestinal en adultos: causa infrecuente de abdomen agudo oclusivo. *RAR* 2008; 72: 435-38.
2. Sheikh F, Balarajah V, Ayantumde A. Recurrent intestinal volvulus in midgut malrotation causing acute bowel obstruction: A case report. *World J Gastrointest Surg* 2013; 5: 43-46.
3. Chatterjee S, Kumar S, Gupta S. Acute intestinal obstruction: A rare aetiology. Hindawi Publishing Corporation 2012; art. ID501209.
4. Badea R, Al Hajjar N, Andreica V, Procopet B, Caraiani C, Tamas-Szora A. Appendicitis asociated with intestinal malrotación: Imaging diagnosis features. Case report. *Medical Ultrason* 2012; 14: 164-167.
5. Ojeda Cisneros M, Prochoska Zárate R, Vila Gutiérrez S, Piscoya Rivera A, De los Ríos Senmache R, Pinto Valdivia JL, Huerta Mercado Tenorio J, Bussalleu Rivera A. Malrotación intestinal en el adulto. *Rev Gastroenterol Perú* 2006; 26: 395-399.
6. Seymour N, Andresen D. Laparoscopic treatment of intestinal malrotacion in adults. *JLS* 2005; 9: 298-301.
7. Bozlar U, Ugurel M, Ustunsoz B, Coskun U. CT angiographic demonstration of mesenteric vessel “Whirlpool” in intestinal malrotation and midgut volvulus: a case report. *Korean J Radiol* 2008; 9: 466-469.
8. Emanuwa OF, Ayantunde AA, Davies TW. Midgut malrotation first presenting as acute bowel obstruction in adulthood: a case report and literature review. *Word Journal of Emergency Surgery* 2011; 6: 22.
9. Hernández Zarzosa P, Pacheco Martínez P, Loinaz Segura C, García Llorente C, Cebrián Fernández J, Quintans Rodríguez A. Malrotación intestinal en adulto y apendicitis aguda. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 552-560.

Síndrome de Rapunzel como causa de obstrucción y perforación intestinal

Patricia Guzmán Rojas,¹ Eduar Bravo Paredes,^{2,3} Catherina Pichilingue Reto¹

¹ Médico egresado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Gastroenterólogo del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:114-117

Recibido: 18/10/2015 / Aprobado: 09/12/2015 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

Se reporta el caso de una paciente joven de 16 años, con antecedentes de tricotilomanía. La paciente acude al Servicio de Emergencia por presentar saciedad precoz y dolor abdominal persistente de tres meses de evolución; sin embargo, en el último mes el dolor abdominal se incrementa y se agregan náuseas y vómitos. Al examen físico se encontró dolor a la palpación profunda en el epigastrio. Los exámenes bioquímicos y la ecografía abdominal no revelaron alteraciones. Se decide realizar una endoscopia digestiva alta donde se evidencia un tricobezoar que se extendía desde el fondo gástrico hasta más allá de la tercera porción del duodeno. Se realizó la extracción del tricobezoar a través de una laparotomía. El tricobezoar tenía como medidas 130 cm de largo por 8 cm de ancho (en su segmento cefálico); cabe mencionar que se encontraron cinco perforaciones pequeñas a lo largo del duodeno y el yeyuno. La paciente es dada de alta con seguimiento por psiquiatría. Describimos el caso de una paciente con síndrome de Rapunzel con perforaciones en el intestino delgado y con una revisión de la literatura sobre este síndrome y las consecuencias del mismo.

Palabras claves. Bezoares, obstrucción intestinal, perforación intestinal.

Rapunzel syndrome as a cause of obstruction and intestinal perforation

Summary

The following is a case report involving a 16 year old female with trichotillomania as an antecedent. This patient presented to the Emergency Room with a chief complaint of early satiety and persistent abdominal pain for the past 3 months. However, recently her abdominal pain has worsened and it is now complicated by nausea and vomiting. The physical exam was notable for epigastric pain on deep palpation. The biochemical analysis and abdominal ultrasound were otherwise unremarkable. An esophagogastroduodenoscopy was subsequently performed where a trichobezoar was discovered. It extended from the gastric fundus to the third portion of the duodenum. A surgical extraction of the trichobezoar was then performed. The trichobezoar was found to be 130 cm in length and 8 cm wide at its most cephalad aspect. It is important to note that they also found five small perforations throughout the duodenum and jejunum. The patient was discharged with outpatient follow up with psychiatry. In this report we describe the case of a patient with Rapunzel syndrome that was complicated by small bowel perforation and we provide a review of the salient literature concerning this syndrome and its associated complications.

Key words. Bezoars, intestinal obstruction, intestinal perforation.

Introducción

Dentro del campo de la gastroenterología, son diversas las causas de dolor abdominal y obstrucción del intestino delgado. Una de las causas muy poco frecuentes son los llamados bezoares, los cuales son un conjunto de cuerpos

Correspondencia: Patricia Guzmán Rojas
Calle Buenos Aires 251. Sta Patricia, La Molina. Lima, Perú.
Tel.: +51959366088
Correo electrónico: patricia.guzman@upch.pe

extraños formados por material ingerido que se acumulan en el tracto gastrointestinal. Éstos se clasifican en fitobezoares (vegetales), tricobezoares (cabello), farmacobezoares (medicamentos), entre otros.

Reportamos el caso de una paciente adolescente con un tricobezoar con síndrome de Rapunzel, que se presenta como una obstrucción intestinal con perforaciones en el intestino delgado.

Caso clínico

Paciente mujer de 16 años con antecedentes de 6 meses con hábito alimentario de ingesta de cabello de una manera diaria y persistente. La paciente acude al Servicio de Emergencia por presentar saciedad precoz y dolor abdominal persistente de tres meses de evolución, los cuales se exacerbaron en el último mes, agregándose además náuseas y vómitos. Al examen físico sobresale la presencia de dolor en el epigastrio sin reacción peritoneal. Los exámenes de laboratorio arrojan los siguientes resultados: Hemoglobina (12 gr/dl), leucocitos (5.400 /mm³) y proteínas totales (5,5 gr/dL con una albúmina de 3 gr/dL). Se realiza una ecografía abdominal y RX simple de abdomen, no encontrándose anomalías en ninguno de estos dos estudios.

Se decidió realizar una endoscopia digestiva alta, la cual reveló un tricobezoar que se extendía desde el fondo gástrico hasta más allá de la tercera porción del duodeno (Figura 1 y 2). Debido a la extensión y al tamaño del tricobezoar, la paciente fue sometida a una laparotomía

Figura 1. Endoscopia digestiva alta mostrando el tricobezoar en el fondo gástrico.



Figura 2. Endoscopia digestiva alta: se observa el tricobezoar que se extiende hacia el duodeno.



a través de la cual se extrajo un tricobezoar de 130 cm de largo por 8 cm en su diámetro más ancho (Figura 3 y 4). Además, se encontraron cinco pequeñas perforaciones a lo largo del duodeno y el yeyuno, las cuales fueron suturadas en el mismo acto operatorio (Figura 5). La paciente presentó una evolución favorable indicándose el alta cinco días después de la cirugía con una evaluación psiquiátrica previa.

Figura 3. Gastrotomía: se aprecia el tricobezoar extraído quirúrgicamente.

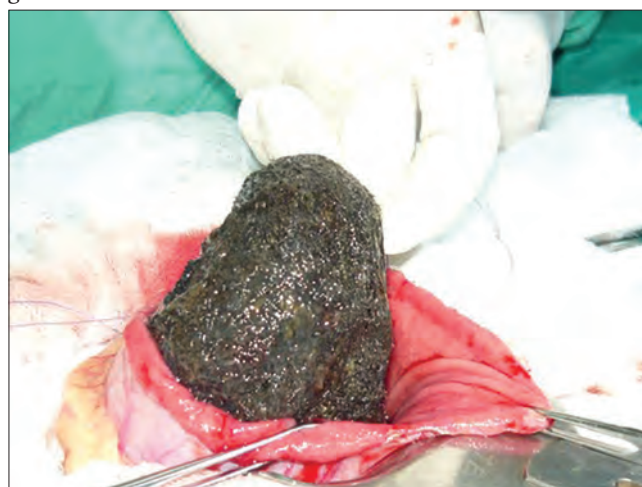
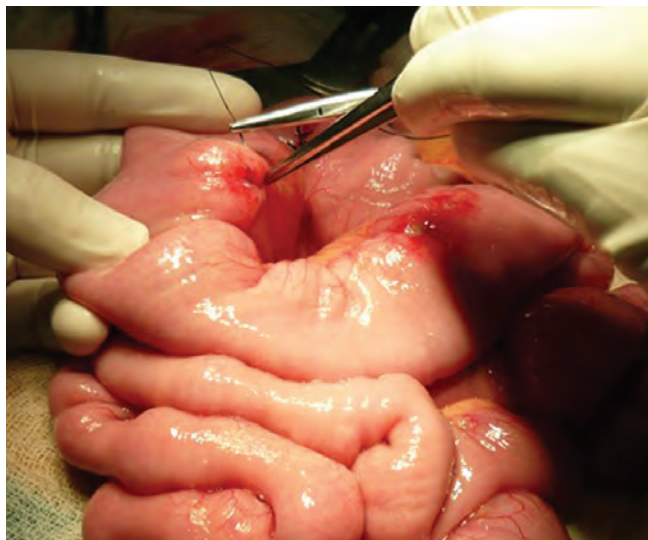


Figura 4. Tricobezoar con una extensión de 130 cm de largo.



Figura 5. Imagen intraquirúrgica que muestra las perforaciones del duodeno y el yeyuno.



Discusión

El tricobezoar es el tipo de bezoar más frecuente, mayormente encontrado en pacientes jóvenes y con desórdenes psiquiátricos asociados a tricotilomanía con tricotilofagia, en su mayoría mujeres.¹ Fisiopatológicamente, la formación de estos tricobezoars comienza como cabellos retenidos entre los pliegues gástricos, luego desnaturalizados por el ácido gástrico, se tornan de color negro y finalmente se mezclan con la comida para formar una masa.¹

Dentro de esta entidad encontramos al síndrome de Rapunzel, que se define como un tricobezoar gástrico cuya cola se extiende más allá del píloro y puede llegar hasta la unión ileocecal.²⁻⁴ Existen reportes de casos de niños pequeños, hasta 5 años de edad, quienes también presentaron el síndrome de Rapunzel;⁵⁻⁷ en este grupo etario un signo físico frecuentemente observado es una masa abdominal palpable, denominado signo de Lambert.^{6, 8, 9} El caso de nuestra paciente presenta algunas de las características ya mencionadas en la literatura: es una mujer joven con historia de tricotilomanía que presenta los síntomas típicos de obstrucción intestinal alta; sin embargo, en ella no se encontró la masa abdominal por ser una adolescente.

Existen pocos casos reportados de varones con el síndrome de Rapunzel en la literatura. En uno de estos casos¹⁰ se describe la presencia del signo de coma en la radiografía de abdomen, caracterizada por un área radiolúcida (correspondiente a aire en el estómago) en el hipocondrio izquierdo, correspondiente a la región del estómago y la flexura duodeno-yeyunal.

Dentro de las complicaciones que se pueden encontrar, producto de la presencia de un tricobezoar, las perforaciones se presentan en el intestino delgado o en la pared gástrica;^{4,10,11} muchas veces la irritación mecánica asociada a los tricobezoars puede ser sólo superficial y no llega al punto de producir la perforación.¹² Estas úlceras aparecen aproximadamente en el 10% de los tricobezoars reportados.^{4, 13} En el caso de perforación, la RX de abdomen muestra aire libre debajo del diafragma.¹⁴ Sin embargo, el porcentaje exacto de las perforaciones asociadas a tricobezoars no se ha establecido hasta el momento.

En cuanto al tratamiento de esta paciente con obstrucción y perforación, no son opciones la terapia médica ni la endoscópica, sino la quirúrgica, mediante una laparoscopia o laparotomía exploratoria para evacuar por completo a los tricobezoars con o sin síndrome de Rapunzel.¹⁵ Sin embargo, existe un caso reportado de un tricobezoar de yeyuno que fue intraoperatoriamente fragmentado con los dedos sin la realización de una enterotomía y los fragmentos fueron “ordeñados” a través de la

válvula ileocecal, luego a través del colon, y finalmente, removidos por el recto.¹⁶

En el caso de los fitobezoares, pueden ser tratados endoscópicamente como lo describen Sechopoulos,¹⁷ quienes en una sola sesión endoscópica realizaron una infusión de 120 ml de una bebida carbonatada (*Coca Cola*[®]). Por otro lado, se han publicado otras dos modalidades de tratamiento de un fitobezoar. El primer caso fue extraído realizando una instilación de acetilcisteína diluida en solución salina con una posterior fragmentación con un asa de polipectomía; de esa manera, el paciente pudo expulsarlos posteriormente.¹⁸ El segundo caso reportado se realizó una succión directa con un canal accesorio en el equipo de endoscopia.¹⁹

Reportamos un caso de un tricobezoar asociado a perforaciones intestinales. Sugerimos la sospecha del diagnóstico ante una paciente con antecedentes de tricotilomanía que presente dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia y pérdida de peso.²⁰ Asimismo, es imprescindible el tratamiento quirúrgico y el seguimiento psiquiátrico por el riesgo de recurrencia.

Conflictos de intereses. No existen conflictos de interés.

Referencias

- Gelrud D, Guelrud M. Gastric bezoars. En: UpToDate, 2014.
- Naik S, Gupta V, Naik S, Rangole A, Chaudhary AK, Jain P, Sharma AK. Rapunzel syndrome reviewed and redefined. *Dig Surg* 2007; 24: 157-161.
- Kaspar A, Deeg KH, Schmidt K, Meister R. Rapunzel syndrome, a rare form of intestinal trichobezoars. *Klin Padiatr* 1999; 211: 420-422.
- Kuroki Y, Otagiri S, Sakamoto T, Tsukada K, Tanaka M. Case report of trichobezoar causing gastric perforation. *Digestive Endoscopy* 2000; 12, 181-185.
- Gonuguntla V, Joshi DD. Rapunzel Syndrome: A Comprehensive Review of an Unusual Case of Trichobezoar. *Clin Med Res* 2009; 7: 99-102.
- Mathai J, Chacko J, Kumar TS, Scott JX, Agarwal I, Varkki S. Rapunzel syndrome: a diagnosis overlooked. *Acta Paediatr* 2007; 96: 135-137.
- Quraishi AH, Kamath BS. Rapunzel syndrome. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 611.
- Lamerton AJ. Trichobezoar: two case reports - a new physical sign. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 354-356.
- Kleiner O, Finaly R, Cohen Z. Giant gastric trichobezoar presenting as abdominal mass in a child. *Acta Paediatr* 2009; 91: 1273-1274.
- Dindyal S, Bhuva Nj, Dindyal S, Ramdass M, Narayansingh V. Trichobezoar presenting with the 'comma sign' in Rapunzel Syndrome: a case report and literature review. *Cases J* 2008; 1: 286.
- Rabie ME, Arishi AR, Khan A, Ageely H, Seif El-Nasr GA, Fagihi M. Rapunzel syndrome: The unsuspected culprit. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1141-1143.
- Prasad AJ, Rizvon KM, Angus LD, Mustacchia P, Amajoyi R, Siddiqui G. A giant trichobezoar presenting as an abdominal mass. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1052-1054.
- Koplewitz B, Daneman A, Fields S, Udassin R, Ein S. Case 29: Gastric trichobezoar and subphrenic abscess. *Radiology* 2000; 217: 739-742.
- Bhandarwar AH, Bakhshi G, Nandu B. Rapunzel syndrome with gastric perforation in an adult. *Digestive Endoscopy* 2007; 20: 37-40.
- Anzieta VJ, Felmer E O, Gabrielli N M, Venturelli M F, Sanchez C G, Torrijos CC. Obstrucción intestinal causada por Tricobezoar: Síndrome de Rapunzel. *Rev Med Chil* 2008; 136: 1027-1030.
- Adhikari DR, Vankipuram S, Tiwari AR, Chaphekar AP, Satardey RS. Small Intestinal Obstruction Secondary to Jejunal Trichobezoar Removed Per Anum Without an Enterotomy: A Case Report. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: PD03-PD04.
- Sechopoulos P, Robotis JF, Rokkas T. Gastric bezoars treated endoscopically with a carbonated beverage: case report. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 662-664.
- Silva FG, Goncalves C, Vasconcelos H, Cotrim I. Endoscopic and enzymatic treatment of gastric bezoar with acetylcysteine. *Endoscopy* 2002; 34: 845.
- Blam ME, Lichtenstein GR. A new endoscopic technique for the removal of gastric phytobezoars. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 404-408.
- DeBakey M, Ochsner A. Bezoars and concretions. *Surgery* 1938; 4: 934-963.

Una causa infrecuente de anemia ferropénica: Enfermedad de Ménétrier

Ana García García de Paredes, Javier Martínez González, Laura Crespo Pérez

Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid, España.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:118-121

Recibido: 09/12/2015 / Aprobado: 29/02/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

La enfermedad de Ménétrier es una causa atípica de gastropatía que se caracteriza por la presencia de pliegues mucosos gástricos engrosados y por la pérdida secundaria de proteínas. Para su diagnóstico, una vez excluidas otras causas de engrosamiento de los pliegues gástricos, son necesarios datos clínicos, endoscópicos e histológicos. El abordaje quirúrgico constituye el tratamiento clásico. Sin embargo, la aparición de nuevos tratamientos médicos comienza a relegar la opción quirúrgica a casos graves o refractarios.

Palabras claves. Anemia ferropénica, Ménétrier, lanreótido.

An infrequent cause of iron-deficiency anemia: Ménétrier disease

Summary

Ménétrier disease is a rare condition of an unknown origin, with a wide spectrum of clinical signs and symptoms at presentation. Diagnosis is made through the combination of clinical, analytical, endoscopic and histological data. Surgery is the classical treatment. However, new medical approaches have emerged.

Key words. Iron-deficiency anemia, Ménétrier's disease, lanreotide.

La enfermedad de Ménétrier es una entidad infrecuente de etiología desconocida que puede presentarse con una gran variedad de manifestaciones clínicas entre las que se encuentra la anemia por pérdidas digestivas. Ante la ausencia de criterios estandarizados, para alcanzar el diagnóstico es preciso combinar hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos. La resección gástrica constituye el tratamiento clásico, sin embargo, la aparición de nuevos tratamientos médicos comienza a relegar la opción quirúrgica a casos graves o refractarios. Presentamos un caso de esta inusual enfermedad y la revisión de la literatura.

Caso clínico

Varón de 52 años de origen iraní, ex-fumador, con antecedentes de hipertensión arterial, adenocarcinoma de colon tratado con hemicolectomía derecha en el año 2008, valvuloplastia por insuficiencia mitral grave secundaria a prolapso mitral e infarto agudo de miocardio con implante de *stent* farmacoactivo en el año 2009. En julio de 2013 comenzó a estudiarse por anemia ferropénica (hemoglobina 11,7 g/dl; ferritina 5,30 ng/ml; ferremia: 109 ug/dl) sin pérdida de peso ni otra sintomatología asociada. Se realizó una colonoscopia que no mostró hallazgos relevantes y una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) en la que se observaron pliegues gástricos engrosados con formaciones pseudopolipoideas de predominio antral y corporal con una mucosa eritematosa, edematosa, nodular y friable. La histología reveló hiperplasia y dilatación de las foveolas glandulares sin observar signos de malignidad ni identificar *Helicobacter pylori*. En el 2008 el paciente presentaba un estudio endoscópico alto normal. Se inició tratamiento con hierro por vía oral y posteriormente parenteral por falta de respuesta. En abril de 2014, ante la aparición de hipoproteinemia progresiva (proteínas totales 4,8 g/dl), se realizó una nueva VEDA en la que se visualizó mayor afectación macroscópica (Fi-

Correspondencia: Ana García García de Paredes
Hospital Ramón y Cajal. Carretera de Colmenar km 9.100; 28034.
Madrid, España
Tel.: +34 606578982
Fax: +34 913368402
Correo electrónico: anagpparedes@gmail.com

gura 1). Se tomaron múltiples biopsias y se realizó una macrobiopsia con un asa de polipectomía que mostró una mucosa constituida por un componente glandular con hiperplasia foveolar y dilataciones quísticas, erosión del epitelio de superficie y un estroma edematoso y congestivo con fibras musculares lisas e infiltrando inflamatorio mixto con frecuentes eosinófilos (Figura 2). Los hallazgos endoscópicos e histológicos, junto con la aparición de la hipoproteinemia e hipoalbuminemia llevaron a plantear el diagnóstico de enfermedad de Ménétrier una

Figura 1. La endoscopia digestiva alta muestra pliegues gástricos engrosados con una mucosa edematosa y eritematosa.

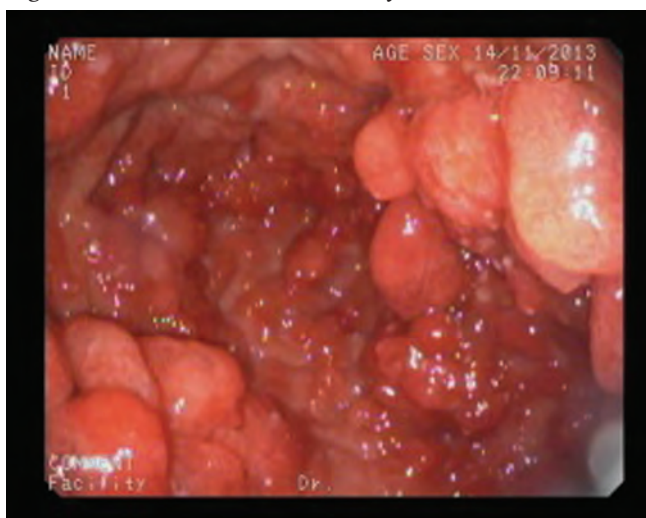
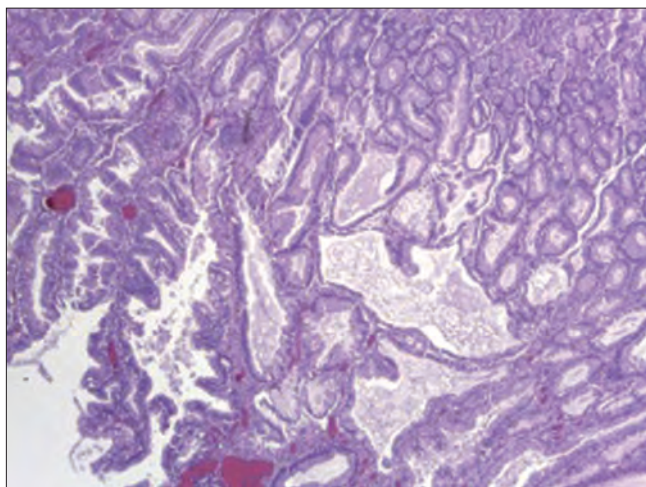


Figura 2. El estudio histológico muestra una mucosa gástrica con hiperplasia foveolar y dilataciones quísticas.



vez descartadas otras causas de engrosamiento de los pliegues gástricos como el síndrome de Zollinger Ellison, las gastropatías infiltrativas o los síndromes polipósicos (el estudio de los genes APC y MUTYH responsables de la poliposis adenomatosa familiar no detectó ganancias ni pérdidas de material genético). Inicialmente se intentó un manejo conservador: se suspendió el tratamiento antiagregante y se indicó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y lanreótido 60 mg cada 28 días. A pesar de estas medidas, las cifras de hemoglobina y de las proteínas totales continuaron en descenso, junto con un deterioro marcado del estado general y la aparición de deposiciones melénicas. Ante este escenario, se propuso tratamiento quirúrgico que el paciente rechazó por lo que se planteó la posibilidad de tratamiento con cetuximab. Sin embargo, el empeoramiento analítico (proteínas totales 2,6 g/dl; albúmina 1,3 g/dl; hemoglobina 7,7 g/dl) a pesar de nutrición parenteral domiciliar asociado a la aparición de edema en miembros inferiores, ascitis y derrame pleural llevaron al paciente a reconsiderar su postura. Finalmente, se llevó a cabo la gastrectomía total sin complicaciones. Las alteraciones analíticas se normalizaron a las dos semanas con rápida mejoría clínica. En la última visita, seis meses tras la cirugía, el paciente se encontraba asintomático.

Discusión

La enfermedad de Ménétrier, también llamada gastropatía hipersecretora hiperplásica o gastropatía hipertrófica pierde proteínas, es una infrecuente entidad adquirida de prevalencia desconocida descrita en autopsias en 1888 por Pierre Eugène Ménétrier.¹ Más frecuente en varones de edad media, puede presentarse en ambos sexos y a cualquier edad, existiendo una variante infantil de mejor pronóstico.

La patogénesis de esta enfermedad continúa sin ser bien comprendida. La hipótesis más aceptada apunta a una sobreproducción del factor de crecimiento transformante alfa (TGF-alfa) que produce un aumento de la activación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) resultando en una proliferación excesiva de las células mucosas del fundus y el cuerpo gástrico.^{2,3} Asimismo, el TGF-alfa estimula la producción de mucina a nivel gástrico e inhibe la secreción ácida, hecho que explica la situación de la hipoclorhidria con niveles normales o ligeramente aumentados de gastrina observados en esta enfermedad.⁴ Por otro lado, el citomegalovirus (CMV) parece jugar un papel importante en la forma infantil al interactuar con el EGFR y estimular la proliferación epitelial. En esta variante, la resolución de la infección suele acompañarse de la normalización mucosa.^{5,6} En

adultos se ha identificado la presencia de CMV de forma anecdótica.⁷ Se ha sugerido la posible participación del *Helicobacter pylori* en la patogenia de esta enfermedad y la regresión de la misma tras el tratamiento erradicador.⁸ Existen casos publicados que asocian esta enfermedad con el virus del herpes simple,⁹ el *mycoplasma pneumoniae*¹⁰ y la colitis ulcerosa.¹¹ No se dispone de criterios diagnósticos definidos por lo que es necesario la combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos para realizar el diagnóstico.

Clínicamente puede presentar una gran variedad de manifestaciones como epigastralgia, astenia, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, hemorragia digestiva o diarrea. Es característica la presencia de hipoproteïnemia e hipoalbuminemia sin proteinuria, que en ocasiones condiciona la aparición de edema periférico, ascitis, derrame pleural o pericárdico.¹² El paciente de nuestro caso presentó inicialmente anemia secundaria a las pérdidas digestivas como única manifestación de la enfermedad. Sin embargo, con el tiempo desarrolló clínica secundaria a la pérdida de proteínas a través de la mucosa gástrica.

La forma infantil suele presentarse a edades tempranas y se resuelve de forma espontánea en pocas semanas.⁶ Sin embargo, en adultos la enfermedad suele cronificarse y se considera una entidad premaligna por predisponer a la aparición de cáncer gástrico. La magnitud de este riesgo no está bien establecida por la escasa prevalencia de la enfermedad.¹²

Endoscópicamente es característica la presencia de pliegues mucosos gástricos gigantes, tortuosos y de aspecto cerebriforme que no se aplanan con la insuflación. La mucosa muestra un aspecto polipoideo, mamelonado o nodular con áreas erosionadas e incluso ulceradas. Afecta predominantemente a la curvatura mayor del cuerpo y al fundus con el antro generalmente preservado. La afectación antral como en el caso presentado no excluye la posibilidad de enfermedad de Ménétrier.¹² Es frecuente encontrar un aumento de la secreción de moco y un pH alcalino en el aspirado gástrico.¹²

La histología es característica pero no patognomónica. Muestra una hiperplasia foveolar difusa intensa, las criptas son grandes y dilatadas, y hay pérdida de células parietales y principales que son sustituidas por células mucosas, pudiendo existir un leve infiltrado inflamatorio con eosinófilos en la lámina propia.¹² La biopsia convencional en muchas ocasiones no logra una profundidad suficiente para demostrar la pérdida de las glándulas oxínticas, por lo que se recomienda la realización de una macrobiopsia con asa de polipectomía que incluya la muscular de la mucosa. En todos los casos debe descartarse la infección por *Helicobacter pylori* y al menos, en la forma infantil, el CMV.

La enfermedad puede conducir a una desnutrición calórico-proteica, es de gran importancia el tratamiento de soporte con dieta hiperproteica y suplementos nutricionales y en ocasiones incluso nutrición parenteral como en el caso presentado. En las formas infantiles suele ser suficiente el tratamiento conservador; el uso de ganciclovir se reserva para casos graves y/o prolongados, pacientes inmunocomprometidos o neonatos.⁶ La gastrectomía total o subtotal con preservación antral constituye el tratamiento clásico al lograr la curación y eliminar el potencial riesgo de cáncer gástrico. Hasta la fecha, no se han realizado ensayos clínicos para evaluar el tratamiento médico. En casos con infección documentada por *Helicobacter pylori* se recomienda su erradicación ya que de forma anecdótica se ha observado regresión de la hiperplasia mucosa. Se han documentado casos y series de casos en los que se emplean antagonistas de los receptores H2, inhibidores de la bomba de protones, anticolinérgicos y octreótide con resultados variables. Existen en la literatura pacientes tratados con octreótide con rápida y mantenida resolución de la clínica y pérdida de proteínas a pesar de la persistencia de los pliegues gástricos engrosados.¹⁴⁻¹⁶ En el año 2000, Burdick y col¹⁷ emplearon un anticuerpo monoclonal dirigido contra el EFGR, el cetuximab, en un paciente con enfermedad avanzada y refractaria a varios tratamientos con mejoría precoz de la sintomatología y de la hipoalbuminemia. Posteriormente, otros pacientes han sido tratados con cetuximab con buenos resultados.¹⁸ En un estudio no controlado con nueve pacientes con enfermedad grave se objetivó la mejoría histológica con mínimos efectos adversos en los siete pacientes que completaron el tratamiento.¹⁹ A pesar de todo, cinco pacientes precisaron cirugía. Por otro lado, se ha documentado recurrencia de la enfermedad tras respuesta inicial favorable,²⁰ lo que lleva a cuestionar el entusiasmo inicial.

La aparición de diversas alternativas terapéuticas ha supuesto un avance importante para los pacientes con alto riesgo quirúrgico o que rechazan la cirugía. A pesar de que la evidencia es todavía escasa, dada la agresividad de la cirugía y la posibilidad de mantenerla como rescate terapéutico, parece razonable al menos intentar el tratamiento conservador y relegar la opción quirúrgica a casos graves o refractarios como el presentado. Si se opta por el tratamiento conservador, es importante el seguimiento endoscópico por la posibilidad de malignización.

Conclusión

La enfermedad de Ménétrier es una causa infrecuente de anemia ferropénica. La aparición de diversos tratamientos médicos comienza a permitir relegar la cirugía a

casos graves o refractarios, aunque todavía se precisa de ensayos clínicos que avalen su eficacia.

Conflictos de interés. Todos los autores cumplen los requisitos de autoría y todos han declarado no tener ningún conflicto de intereses. No se han recibido aportes económicos para la realización del trabajo.

Referencias

- Ménétrier P. Des polyadénomes gastriques et leur rapport avec le cancer de l'estomac. Arch Physiol Norm Pathol 1888; 1: 236-262.
- Dempsey PJ, Goldenring JR, Soroka CJ, Modlin IM, McClure RW, Lind CD, Ahlquist DA, Pittelkow MR, Lee DC, Sandgren EP. Possible role of transforming growth factor alpha in the pathogenesis of Ménétrier's disease: supportive evidence from humans and transgenic mice. Gastroenterology 1992; 103: 1950.
- Coffey RJ, Washington MK, Corless CL, Heinrich MC. Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach. J Clin Invest 2007; 117: 70-80.
- Coffey RJ, Romano M, Goldenring J. Roles for transforming growth factor-alpha in the stomach. J Clin Gastroenterol 1995; 21: S36-S39.
- Cardona Barberán A, Sorní Hubrecht A, Hostalot Abás A, Rosal Roig J, Mercé Gratacós J, Izuel Navarro JA. Ménétrier's disease of childhood and acute cytomegalus virus infection. An Pediatr (Barc) 2006; 64: 478-480.
- Megged O, Schlesinger Y. Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood. Eur J Pediatr 2008; 167: 1217-1220.
- Xiao SY, Hart J. Marked gastric foveolar hyperplasia associated with active cytomegalovirus infection. Am J Gastroenterol 2001; 96: 223-226.
- Bayerdörffer E, Ritter MM, Hatz R, Brooks W, Ruckdeschel G, Stolte M. Healing of protein losing hypertrophic gastropathy by eradication of Helicobacter pylori: is Helicobacter pylori a pathogenic factor in Menetrier's disease? Gut 1994; 35: 701-714.
- Jun DW, Kim DH, Kim SH, Song MH, Lee HH, Kim SH, Jo YJ, Park YS. Menetrier's disease associated with herpes infection: response to treatment with acyclovir. Gastrointest Endosc 2007; 65: 1092-1095.
- Ben Amitai D, Zahavi I, Dinari G, Garty BZ. Transient protein-losing hypertrophic gastropathy associated with Mycoplasma pneumoniae infection in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 237-239.
- Hatemi I, Caglar E, Atasoy D, Goksel S, Dobrucali A. Menetrier's disease coexisting with ulcerative colitis and sclerosing cholangitis. Dig Liver Dis 2008; 40: 78-79.
- Rich A, Toro TZ, Tanksley J, Fiske WH, Lind CD, Ayers GD, Piesseaux H, Washington MK, Coffey RJ. Distinguishing Ménétrier's disease from its mimics. Gut 2010; 59: 1617-1624.
- Maffei M, Piesseaux H, Jouret-Mourin A. Polypoid lesions in the stomach and proximal esophagus. Ménétrier's disease of the stomach. Gastroenterology 2011; 140: 332-369.
- Yeaton P, Frierson HF. Octreotide reduces enteral protein losses in Ménétrier's disease. Am J Gastroenterol 1993; 88: 95.
- Green BT, Branch MS. Menetrier's disease treated with octreotide long-acting release. Gastrointest Endosc 2004; 60: 1028-1029.
- Rothenberg M, Pai R, Stuart K. Successful use of octreotide to treat Ménétrier's disease: a rare cause of abdominal pain, weight loss, edema, and hypoalbuminemia. Dig Dis Sci 2009; 54: 1403.
- Burdick J, Chung E, Tanner G, Sun M, Paciga JE, Cheng JQ, Washington K, Goldenring JR, Coffey RJ. Treatment of Ménétrier's disease with a monoclonal antibody against the epidermal growth factor receptor. N Engl J Med 2000; 343: 1697-1701.
- Settle SH, Washington K, Lind C, Itzkowitz S, Fiske WH, Burdick JS, Jerome WG, Ray M, Weinstein W, Coffey RJ. Chronic treatment of Ménétrier's disease with Erbitux: clinical efficacy and insight into pathophysiology. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 654.
- Fiske WH, Tanksley J, Nam KT, Goldenring JR, Slebos RJ, Liebler DC, Abtahi AM, La Fleur B, Ayers GD, Lind CD, Washington MK, Coffey RJ. Efficacy of cetuximab in the treatment of Menetrier's disease. Sci Transl Med 2009; 1: 1-18.
- Patel M, Mottershead M. Disease recurrence following cetuximab completion and declining a gastrectomy: what next to manage Ménétriers disease? BMJ Case Rep 2014; 1: 2014.
- Penfield JD, Almazar AE, Saito YA, Locke GR, Tilkes KE, Choung RS, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Menetrier's disease is associated with an increased risk of gastric cancer: A case-control study. Gastroenterology 2013; 144: S-680.

Ribavirin treatment of a patient with chronic hepatitis E. First case reported in Latin America

Fernando Gruz,¹ María Silvina Munné,² Jorge González,² María Aldana Lizarraga Villagran,³ Pablo Raffaele,³ Valeria Inés Descalzi¹

¹ Hepatology and Liver Transplant Unit. University Hospital, Fundación Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² National Reference Laboratory of Viral Hepatitis. National Institute of Infectious Diseases "Carlos G Malbran". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³ Renal Transplant Unit. University Hospital, Fundación Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:122-125

Recibido: 22/12/2015 / Aprobado: 04/03/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Summary

We describe a clinical case of a kidney transplant patient who presented a sudden elevation of his liver function tests. Once we ruled out the most frequent causes of acute hepatitis, serum tests for Hepatitis E were performed. Hepatitis E virus RNA was detected in blood and stools. After six months the virus was still detected. Ribavirin treatment was initiated with normalization of the serum aminotransferases and sustained virology response was achieved.

Key words. Hepatitis E Virus, HEV, Chronic Hepatitis E, Ribavirin.

Tratamiento con Ribavirina de un paciente con hepatitis E crónica. Primer reporte en América Latina

Resumen

Se describe el caso de un paciente con antecedentes de inmunosupresión por trasplante renal, con alteración del hepatograma en el post-trasplante. Luego de haber descartado las causas más frecuentes, se solicitó la detección del RNA del virus E de la hepatitis en suero y materia fecal, los cuales fueron positivos. El paciente evolucionó a la cronicidad y se

decidió tratarlo con Ribavirina, alcanzando la negativización una respuesta virológica sostenida.

Palabras claves. Virus E, hepatitis E, HEV, hepatitis crónica E, Ribavirina.

Abbreviations

CMV: Cytomegalovirus.

HAV: Hepatitis A virus.

HBV: Hepatitis B virus.

HCV: Hepatitis C virus.

ASMA: Anti Smooth Muscle Antibody.

Anti LKM1: Anti Liver-Kidney 1 Antibody.

ANA: Antinuclear Antibody.

HEV: Hepatitis E virus.

AST: Aspartate aminotransferase.

ALT: Alanine aminotransferase.

RNA: Ribonucleic Acid.

RBV: Ribavirin.

HIV: Human Immunodeficiency Virus.

Peg-IFN: Pegylated interferón.

Case report

A 42 year old man with history of chronic renal failure and renal transplantation in June 2013, assisted to the liver team consulting room. He was referred by his nephrologist in October 2013, because of a sudden elevation of his liver function tests. He received a cytomegalovirus (CMV) mismatch cadaveric kidney graft (Receptor: CMV negative – Donor: CMV positive). Timoglobuline and steroids were the immunosuppressive therapy selected for induction, and tacrolimus, sodium mycophenolate and

Correspondencia: Fernando Gruz

Av Belgrano 1782, Piso 7. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel.: +541143781366

Fax: +541143781392

Correo electrónico: fgruz@favaloro.org

steroids, for maintenance. Other drugs that the patient also received were: omeprazole, valganciclovir, ferrous sulphate, calcium, nystatin, enalapril, thrimetoprim/sulfametoxazole and magnesium citrate. The patient was discharged from the hospital twelve days after transplantation. He lived nearby Buenos Aires (capital city), but approximately one month after discharge travelled to a coastal city. No consumption of raw or undercooked meat or pork products occurred, but recreational use of sea water and shellfish intake was referred. In October 2013 a 3-4 fold increase in serum aminotransferases was noted and a week later they raised up to 18 times the upper normal value (Table 1). Total bilirubin level and prothrombin concentration were normal, and no other laboratory abnormality was present. The physical exam was unremarkable, as well as the abdominal doppler ultrasound. Every possible hepatotoxic drug was discontinued and we ruled out the presence of HAV IgM, HBsAg, HBV IgMcore, HCV RNA, viral load for CMV, ASMA, Anti LKM-1 and ANA. Serum immunoglobulins; ceruloplasmin, serum ferritin and transferrin saturation were within normal values. In spite of being an immunosuppressed patient HBV DNA was not done. Serum tests for hepatitis E virus (HEV) were performed: anti HEV (IgM) was negative, but HEV RNA was detected in serum and stools (genotype 3). Immunosuppressant therapy was switched to sirolimus (with low target levels) and steroids doses were diminished. During the follow up aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) persisted elevated (3 and 7 times higher than the upper normal limit, respectively) (Table 2). Six months after the initial peak in serum aminotransferases, tests for HEV were performed again, proving the persistence of the virus and leading us to the diagnosis of chronic hepatitis E. We

Table 1.

	Sept 2013*	Oct 2013	Oct 2013	Nov 2013	Dec 2013	Jan 2013
AST (U/l)*	16	117	211	343	294	123
ALT (U/l)*	30	243	557	937	819	345
AP (U/l)*	-	-	270	321	351	227
TB (mg/dl)*	-	-	0,3	0,7	0,5	0,5

*: Normal values: AST: 40 U/l-ALT: 50 U/l-AP: 150 U/l-TB: 1 mg/dl. *: One month after renal transplant (basal values).

AST: Aspartate aminotransferase. ALT: Alanine aminotransferase. AP: Alkaline phosphatase. TB: Total bilirubin.

Table 2.

	March 2013&	May 2014*	June 2014	July 2014	August 2014**	Sept 2014**	Dec 2014#
AST (U/l)*	176	164	82	22	26	19	26
ALT (U/l)*	382	356	212	43	37	26	39
AP (U/l)*	236	196	148	127	103	136	107
TB (mg/dl)*	0,3	0,6	0,6	0,4	0,7	0,5	0,6
HEV-PCR	(+)	NA	NA	NA	NA	(-)	(-)

*: Normal values: AST: 40 U/l-ALT: 50 U/l-AP: 150 U/l-TB: 1 mg/dl. &: 6 months after initial peak in ALT. Persistence of HCV RNA in serum and stools (chronic HEV). *: Ribavirin treatment started. **: End of treatment. **: End of treatment response. #: Sustained virology response.

AST: Aspartate aminotransferase. ALT: Alanine aminotransferase. AP: Alkaline phosphatase. TB: Total Bilirubin. NA: No available data.

performed a liver biopsy which only showed mild inflammation in the lobule, normal portal triads and no fibrosis. Ribavirin (RBV) 1000mg per day was started (May 2014) for sixteen weeks. In the seventh week of treatment ALT and AST returned to normal values and persisted so until end of follow-up (March 2015). New HEV RNA in serum and stools was undetectable at this time (October 2014: end of treatment response) and remained negative at twelve weeks after RBV was finished (sustained virologic response) (Table 2). Liver function tests persisted within normal values. No graft rejection was observed.

Discussion

Hepatitis E virus (HEV) is a member of the genus Hepeviridae. This non-enveloped single stranded RNA has four major genotypes (1 to 4), and two major species were described: avian and mammalian. It was first recognised during an epidemic of hepatitis in India in 1978.¹ HEV infection is transmitted by the fecal-oral route. HEV genotypes 1 and 2 are the cause of more than 50% of epidemic cases of viral hepatitis in developing countries, whereas genotypes 3 and 4 have been found in several animal species (especially domestic swine, wild boar and deers), and they are responsible for autochthonous hepatitis E in industrialized countries.

Clinical features of HEV infection range from asymptomatic to acute hepatitis and even to liver failure.² Symptomatic cases are characterized by jaundice, asthenia, fever, joint and muscle pain, hepatosplenomegaly and loss of appetite. These symptoms are usually self-limiting and resolve in 4-6 weeks. Atypical non-hepatic manifestations such as acute pancreatitis, haematological abnormalities, autoimmune phenomena, Guillan Barre

syndrome and other neurological syndromes have also been reported.^{3,4} Some patients like pregnant women and individuals with chronic liver diseases and superimposed HEV infection have a severe course. In general population HEV mortality rate has been reported to be about 1% whereas in pregnant women is as high as 30%.⁵

Chronic hepatitis E has been reported among immunosuppressed persons, in particular in HIV (+) patients, in patients with haematological malignancies and in solid organ transplant recipients.⁴ Most patients with chronic evolution of HEV infection are asymptomatic and only elevations of liver function tests are observed.³ It has been reported a rapid evolution to cirrhosis after kidney, kidney-pancreas and liver transplantation.^{6,7}

Neither guidelines nor accepted treatments exist for chronic hepatitis E, and therapeutic options go from reduction of the immunosuppressant regime, which has been related to spontaneous clearance of the virus in 30% of patients,⁸ to antiviral agents, such as RBV monotherapy^{9,10} or Pegylated interferon (Peg-IFN) with or without RBV.¹¹ It has been described that Peg-IFN therapy could be unsafe in kidney transplant patients as it is associated with graft rejection and renal failure.¹² RBV has a broad-spectrum against many RNA viruses and it has been used for chronic HEV treatment with good results, inducing sustained virologic response in approximately 80% of cases.^{13,14} Doses vary from 200 to 1200 mg/day.^{15,16} We decided to treat our patient with a relatively high dose (12 mg/Kg: patient's body weigh 83 kg) without evidence of anemia during treatment. Despite of the efficacy of a short treatment period (12 weeks) being well described, we decided to treat our patient for a longer period (16 weeks). The rationale for this was based on some reports of virus relapse with a 12-week treatment.¹⁰

Tests for HEV are not routinely done to the donors in Argentina, so we cannot exclude that the patient might have been infected during the transplant.

To the best of our knowledge this is the first case reported of treatment with RBV in a patient with chronic HEV in Latin America. We decided to switch the immunosuppressant regime from Tacrolimus to Sirolimus as the former has been described as an independent predictive factor for chronicity¹⁷ and we also decreased steroids doses. As no response was observed after six months from the time of the HEV diagnosis, we started treatment with RBV monotherapy for sixteen weeks. No anemia was noted and liver function tests returned to normal values rapidly. At the end of treatment HEV was undetectable in the serum and stools and remained negative at twelve weeks after having stopped RBV. Unfortunately, we

could not perform HEV tests during the treatment in order to be aware of the moment that HEV-RNA became undetectable. HEV has to be part of the routine exams for patients with abnormal liver function tests.

Chronic infection has to be treated in order to avoid advanced liver fibrosis. RBV monotherapy is a useful and safe option.

Conclusions

We have reported the first case in Latin America of chronic hepatitis E in a kidney transplant recipient. Although Argentina is considered a low endemic country for hepatitis E, we believe that its incidence is underestimated. Chronic HEV must be suspected in immunosuppressed patients with liver function tests disturbance. It has to be treated in order to avoid advanced liver fibrosis. RBV monotherapy is a useful and safe option and may induce sustain virology response.

Financial support. It hasn't received financial support.

Referencias

1. Khuroo MS. Study of an Epidemic of Non-A, Non-B Hepatitis Possibility of Another Human Hepatitis Virus Distinct from Post-Transfusion Non-A, Non-B Type. 1980 The Am J Med 1980; 68: 818-824.
2. Scobie L, Dalton HR. Hepatitis E: source and route of infection, clinical manifestations and new developments. J Viral Hepat 2013; 20: 1-11.
3. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. Virus Res 2011; 161: 15-22.
4. Fujiwara S, Yokokawa Y, Morino K, Hayasaka K, Kawabata M, Shimizu T. Chronic hepatitis E: a review of the literature. Journal of Viral Hepatitis 2014; 21: 78-89.
5. Kumar A, Beniwal M, Kar P, Sharma JB, Murthy NS. Hepatitis E in pregnancy. Int Gynaecol Obstet 2004; 85: 240-244.
6. Gerolami R, Moal V, Colson P. Chronic Hepatitis E with cirrhosis in a Kidney Transplant Recipient. N Engl J Med 2009; 361: 1025-1027.
7. Haagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ et al. Chronic Hepatitis E Virus Infection in Liver Transplant Recipient. Liver Transplant 2008; 14: 574-553.
8. Suneetha PV, Pischke S, Schlaphoff, V et al. Hepatitis E virus (HEV)-specific T-cell responses are associated with control of HEV infection. Hepatology 2012; 55: 695-708.
9. Kamar N, Izopet J, Tripon S, Bismuth M, Hillaire S, Dumortier J, Radenne S, Coilly A, Garrigue V, D'Alteroche L, Buchler M, Couzi L, Lebray P, Dharancy S, Minello A, Hourmant M, Roque-Afonso AM, Abravanel F, Pol S, Rostaing L, Mallet V. Ribavirin for Chronic Hepatitis E Virus Infection in Transplant Recipients. NEJM 2014; 370: 1111-1120.
10. Kamar N, Rostaing L, Abravanel F, Garrouste C, Lhomme S, Espósito L, Basse G, Cointault O, Ribes D, Nogier MB, Alric L, Peron JM, Izopet J. Ribavirin Therapy Inhibits Viral Replication on Patients With Chronic Hepatitis E Virus Infection. Gastroenterology 2010; 139: 1612-1618.

11. Kamar N, Abravanel F, Garrouste C, Cardeau-Desangles I, Mansuy JM, Weclawiak H, Izopet J, Rostaing L. Three-month pegylated interferon-alpha-2a therapy for chronic hepatitis E virus infection in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2792-2795.
12. Rostaing L, Izopet J, Baron E, Duffaut M, Puel J, Durand D. Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alpha in kidney transplant recipients. *Transplantation* 1995; 59: 1426-1431.
13. Kamar N, Rostaing L, Abravanel F, Garrouste C, Lhomme S, Espósito L, Basse G, Cointault O, Ribes D, Nogier MB, Alric L, Peron JM, Izopet J. Ribavirin Therapy Inhibits Viral Replication on Patients With Chronic Hepatitis E Virus Infection. *Gastroenterology* 2010; 139: 1612-1618.
14. Mallet V, Nicand E, Sultanik P, Chakvetadze C, Tesse S, Thervet E, Mouthon L, Sogni P, Pol S. Brief Communication: Case Reports of Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis E. *Annals of Internal Medicine* 2010; 153: 2.
15. Peters van Ton AM, Gevers TJG, Drenth PH. Antiviral Therapy in Chronic Hepatitis E: A Systematic Review. *Journal of Viral Hepatitis* 2015; 25: 965-973.
16. Dalton H, Pas S, Madden R, van der Eijk A. Hepatitis E virus: Current Concepts and Future Perspectives. *Curr Infect Dis Rep* 2014; 16: 399.
17. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, Garrigue V, Pischke S, Chauvet C, Dumortier J, Cannesson A, Cassuto-Viguiet E, Thervet E, Conti F, Lebray P, Dalton HR, Santella R, Kanaan N, Essig M, Mousson C, Radenne S, Roque-Afonso AM, Izopet J, Rostaing L. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology* 2011; 140: 1481-1489.

Diagnóstico de la pancreatitis aguda

Carlos Ocampo,¹ Sandra Basso²

¹ Hospital Dr Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Hospital Dr Carlos Bonorino Udaondo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:126

Recibido: 22/04/2016 / Aprobado: 30/04/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Ver CARTA AL EDITOR "Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico". *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016;46:102-103.

Agradecemos el interés por nuestro artículo. Uno de los puntos más controvertidos en el manejo de la pancreatitis aguda (PA) son los criterios necesarios para su diagnóstico.¹ Es conocida la falta de sensibilidad y especificidad de la amilasemia y la lipasemia.² Para aumentar la exactitud diagnóstica de la amilasemia se elevó el criterio diagnóstico de PA a más de tres veces el valor normal. Sin embargo, no son pocos los pacientes con pancreatitis y amilasemia menor de tres veces el valor normal, con pancreatitis y amilasemia normal (pancreatitis alcohólica, hipertriglicéridémica y pancreatitis evolucionada) o con patologías abdominales no pancreáticas con amilasemia mayor a tres veces el valor normal. En todos estos pacientes es necesario algún otro método de diagnóstico, la ecografía (ECO) o la tomografía computada (TC) para confirmar o descartar el diagnóstico de PA.^{3,4}

Nuestro trabajo describe cómo se diagnostica en nuestro medio la PA. Es interesante observar que en el 80% de los pacientes se utilizó la ECO o la TC. Dada las características de nuestro trabajo, no se puede determinar cuál fue la exactitud diagnóstica de los métodos por imágenes o en qué porcentaje de pacientes la ECO contribuyó o no al diagnóstico. Sí podemos afirmar que es una práctica habitual realizar algún método por imágenes en pacientes con sospecha o diagnóstico clínico de PA.⁵

No debemos olvidar que la PA se manifiesta como un abdomen agudo con cuadro clínico inespecífico, y por lo tanto, requiere el diagnóstico diferencial con numerosas patologías de urgencia. Varias de estas patologías requieren, a diferencia de la PA, tratamiento quirúrgico percutáneo o endoscópico de urgencia (colecistitis aguda, úlcera perforada, isquemia mesentérica, etc). La confirmación o no del diagnóstico clínico de PA por algún método por imágenes (ECO o TC), en un número importante de pacientes, permite con seguridad brindar un tratamiento correcto en forma oportuna.^{1,3}

Por último, es importante resaltar que los criterios de diagnóstico internacionales (dos de tres, el cuadro clínico, la hiperamilasemia más de tres veces el valor normal y/o las imágenes) no excluyen los métodos por imágenes. Por el contrario, dejan claramente establecido que en caso de incertidumbre diagnóstica su utilización es imprescindible.¹

Conflicto de interés. No.

Referencias

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-1415.
2. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1309-1318.
3. Válek V, Kala Z, Díte P. Role of imaging methods in diagnosis of acute pancreatitis. *Dig Dis* 2010; 28: 317-323.
4. Bharwani N, Patel S, Prabhudesai S. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management. *Clin Radiol* 2011; 66: 164-175.
5. Ocampo C, Kohan G, Leiro F, Basso S, Gutiérrez S, Perna L, Serafini V, Lada P, Lancelotti T, García H, Tolino M, Stork G, Zandalazini H, L Buonomo L, Mercade J, Ferreres A, Troubul F, Latif J, Klappenbach R, Capitanich P, Rainone P, Sisco P, Zartarian D, Álvarez S, Fraile A. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45: 295-302.

Correspondencia: Carlos Ocampo
Ayacucho 1485 8°. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel: (011) 4415-0401
Correo electrónico: ocampoc@yahoo.com

Prevención del cáncer colorrectal

De la edad de piedra a la piedra angular¹

Roque Sáenz,¹ Edison Salazar²

¹ Clínica Alemana. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo - Clínica Alemana. Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile, Chile.

² Endoscopia Digestiva. Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo - Clínica Alemana. Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile, Chile.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:127-130

Recibido: 20/04/2016 / Aprobado: 27/04/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Ver CARTA AL EDITOR "Colorectal cancer screening in Latin America: Are we still in the Stone Age?", *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016;46:104-105.

¿Qué es tamizaje para cáncer colorrectal?

"Buscar cáncer o pólipos, cuando los pacientes no tienen síntomas".

"Encontrar cáncer colorrectal, antes que se presenten síntomas, mejora en forma dramática la sobrevida".

"Identificar y remover pólipos antes que se transformen en cáncer, previene el desarrollo del cáncer colorrectal".

Doug Rex, Indiana.

Es una condición notable que el cáncer colorrectal (CCR) pueda ser detectado en etapas precoces curables e incluso en sus precursores, los cuales al ser extirpados, evitan el desarrollo de cáncer y además obliga a mantener un programa de prevención a futuro de acuerdo a guías disponibles.²⁻⁸

La mayoría de los CCR se originan en pólipos demostrables por diferentes métodos, (secuencia adenoma-carcinoma, Bert Vogelstein)⁹ e incluso debemos pensar en la llamada vía serrada,¹⁰ especialmente en lesiones planas de

colon derecho y en mujeres. Un porcentaje menor se origina "de novo" con diferencias entre Oriente y Occidente en esta apreciación.

El CCR es un problema mundial con una prevalencia anual aproximada de 1 millón de casos y una mortalidad anual de más de 500.000, número que aumentará en las próximas dos décadas como resultado del envejecimiento y la expansión de las poblaciones tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo.

El CCR es el tercer cáncer más frecuente en el mundo con un riesgo en la vida de 5% (EE.UU.). Es la segunda causa en frecuencia de mortalidad por cáncer entre hombres y mujeres. Según los datos de tamizaje utilizando la colonoscopia, la prevalencia descrita de pólipos adenomatosos es de 18 a 36%.¹¹ El riesgo de CCR varía de un país a otro e inclusive dentro de un mismo país, donde pueden existir subgrupos de acuerdo a condiciones socioeconómicas o etnicidad. El riesgo también varía entre los individuos según su dieta, el estilo de vida y los factores hereditarios. El concepto fundamental es el considerar al CCR como una enfermedad prevenible con un desafío operacional.

El foco debiera ser en grupos de riesgo tales como mayores de 50 años (mayores de 45 años en poblaciones de incidencia elevada), obesos, tabaquistas, diabéticos, portadores de enfermedad inflamatoria intestinal de larga data, acromegálicos, familiares de casos índice de cáncer colorrectal, de otras neoplasias relacionadas (mama, por ejemplo) y claramente los síndromes polipósicos o genéticos relacionados con el CCR (Gen APC y sus variantes, síndrome de poliposis juvenil, Peutz Jeghers, HNPCC, MutYH) y la etnia askenazi.

La genética y los marcadores nos han aportado cada vez más datos que establecen riesgos; *New Generation*

Correspondencia: Roque Saenz

Correo electrónico: rsaenz@alemana.cl

Sequencing Techniques, permiten tamizaje (*screening*) rápido, con un panel de susceptibilidad genética de CCR -costo-efectivos y que podrían reemplazar a la sospecha clínica- por un panel de laboratorio. Esto puede parecer *ciencia ficción*, pero es hoy una realidad, y la limitación económica de expansión global puede ser un problema que se solucione con el tiempo.¹²⁻¹³

Los planes de detección deben ser equitativos de tal manera que los susceptibles en riesgo puedan ser evaluados de manera homogénea. Las áreas de mayor riesgo epidemiológico debieran tener una mayor preocupación por contar con programas de detección preventivos, pero no están exentas de abordar igualmente el problema las áreas de menor riesgo. Involucra recursos, voluntades, implementación desde los gobiernos, entes académicos, universidades y sociedades científicas, entre otros, en un trabajo coordinado.

Si se plantea un programa preventivo que involucre colonoscopia por ejemplo, debe contarse con la logística y presupuesto suficiente, para no tener listas de espera tanto para la colonoscopia, los estudios de patología, como para la cirugía posterior si fuese necesaria. Suficiente número de colonoscopistas entrenados que realicen estudios de calidad, ha sido una limitante en países que disponen de estos programas de prevención. Existen variados programas preventivos de acuerdo a los recursos (Cascadas de las guías de la WGO-IDCA).

Para que un programa de pesquisa tenga éxito, deben darse múltiples situaciones, comenzando con el conocimiento y la recomendación no solo del gastroenterólogo o cirujano digestivo o del oncólogo, sino del médico de atención primaria, como se señala en la carta al editor, y todos los entes encargados de nuestra salud, la aceptación del paciente, la cobertura financiera, la estratificación de riesgos, las pruebas de pesquisa, el diagnóstico oportuno, el tratamiento oportuno y un seguimiento apropiado. Si hay una falla en cualquiera de esos pasos o si no se realizan con alta calidad, el tamizaje fracasará. Especial mención merece la experiencia australiana como se señala en la carta al editor. Esa experiencia, gracias al uso de guías para la detección de CCR, muestra disminución de las tasas de mortalidad.¹⁴⁻¹⁵

*“El mejor método de pesquisa es aquel que se logra realizar”
“Cualquier método de pesquisa es mejor que ninguno”*

Sidney Winawer, IDCA, Memorial Sloan - Kettering Cancer Center, Hospital de Nueva York. Nueva York, Estados Unidos.

El realizar una historia clínica dirigida y hacer estimación de riesgo más la recomendación de prevención, ya es un paso significativo. Los programas estratégicos más

extendidos son aquellos con colonoscopia directamente versus aquellos en los cuales se establece un cedazo previo, la detección de hemorragias ocultas en materia fecal, utilizando método inmunológico (FIT). Este último requiere adhesión importante, realizándolo anualmente.

Cuando se enfrenta a un paciente individual que desea evitar el riesgo, no existe mejor estudio que una colonoscopia de calidad con resección de las lesiones que se demuestren en la misma sesión. Igual conducta podría establecerse en grupos acotados, para los cuales existan recursos suficientes. Cuando se enfrenta a grupos mayores o poblaciones, el método de pesquisa debiera ser FIT y colonoscopia de calidad en los positivos. Son numerosas las publicaciones que abordan planes de pesquisa.

Aparecen de interés mayor, resultados de ambas estrategias publicados en NEJM (2012), en la misma revista, más una interesante editorial, mostrando prevención de CCR con planes de colonoscopia, analizando datos a largo plazo del *National Polyp Study*, que demuestran que la mortalidad a largo plazo es 50% menor en aquellos que habían sido resecados de pólipos adenomatosos comparados con la población general (Zauber, Winawer y col) y en estudio multicéntrico con gran número de pacientes, utilizando FIT más colonoscopia en positivos (Quinteros y col), que muestra que el grupo FIT estuvo más dispuesto a hacerse el estudio que el grupo colonoscopia (34% vs 24%), cifras que muestran lo difícil que es obtener que los pacientes se sometan a estudios preventivos. En ambos grupos se demuestran igual número de cánceres de colon con el doble de adenomas en el grupo colonoscopia (estudio programado hasta el año 2021).¹⁶⁻¹⁸

Existen otros métodos de pesquisa que pueden ser complementarios a los propuestos como la colonoscopia virtual, la cápsula colónica, el ADN fecal (FDA aprueba el *test de DNA fecal, Cologuard*, agosto 2014), una nueva cápsula que utiliza imágenes sin necesidad de preparación recientemente descrita, hasta el uso de sabuesos que marcan a pacientes de riesgo al detectar productos aromáticos en deposición o incluso en orina (Fukuoka, Japón). Estos métodos aparecen aún como alternativos a los mencionados y con menores niveles de evidencia.¹⁹⁻²⁴

Nada se puede esperar sin el compromiso del paciente y su grupo familiar para llevar a cabo estos planes. De igual manera, si no existe el compromiso de todos los agentes encargados del cuidado de la salud en los países, gobiernos, entidades universitarias y sociedades científicas.

La calidad de la colonoscopia debe ser acorde a los estándares y homogénea en su práctica (equidad).²⁵

Una reciente carta al editor publicada en ACTA, con mucha razón, pone en perspectiva la falta de planes nacio-

nales o regionales de prevención de CCR en Latinoamérica, lo que en cierta manera, implica un conflicto de ética médica. Hay programas nacionales en algunos países de la región en América Latina, avanzados y exitosos, otros programas más limitados, en instituciones o áreas de riesgo y países donde el problema no ha sido abordado y hace a los autores plantear que estamos en “la edad de piedra”.

Reiteran los autores, con razón, “la necesidad e importancia de la implementación de programas de tamizaje de CCR en Sudamérica, integrados e integrales”; tarea que debe tener una plataforma tanto nacional como internacional integradora, centrada en los gobiernos (Ministerio de Salud), en las organizaciones de la salud, panamericanas o mundiales (OPS, WHO), en las instituciones académicas y en las sociedades científicas como prioridad (WGO, WEO, PGO, SIED, etc.).

Es de justicia y equidad¹

La IDCA (*International Digestive Cancer Alliance*), además de establecer guías de pesquisa y diferentes alternativas según los recursos (cascadas), ha ofrecido asesorías a los gobiernos o grupos de interés en esta tarea. El enfocarnos en programas nacionales o regionales coordinados de pesquisa y tratamiento, conllevará una disminución de esta neoplasia prevenible. Es necesario avanzar y ponerse en marcha donde sea necesario. “La piedra angular”.

Sostén Financiero. Autores sin conflictos de interés que declarar.

Referencias

1. Aedo KP, Conde LF, Pereyra-Elías R. Colorectal cancer screening in Latin America: are we still in the Stone Age? Carta al Editor. Acta Gastroenterológica Latino Americana.
2. WGO/IDCA. Organización Mundial de Gastroenterología/ Guías Prácticas de la Alianza Internacional para Cáncer Digestivo: Tamizaje del cáncer colorrectal.
3. Schreuders EH, Ruco A, Linda Rabeneck, Schoen RE, Sung JJJ, Young GP, Kuipers EJ. Recent advances in clinical practice colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. Gut 2015; 64: 1637-1649.
4. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale - update based on new evidence. Gastroenterology 2003; 124: 544-560.
5. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. Gastroenterology 2006; 130: 1872-1885.
6. Young GP, St. John DJ, Winawer SJ, Rozen P; WHO (World Health Organization) and OMED (World Organization for Digestive Endoscopy). Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: recommendations based on performance characteristics in population studies: a WHO (World Health Organization) and OMED (World Organization for Digestive Endoscopy) report. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2499-2507.
7. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Melvin Schapiro, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET, and the National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993; 329: 1977-1981.
8. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Work Group. N Engl J Med 1996; 334: 82-87.
9. Cho KR, Vogelstein B. Genetic alterations in the adenoma-carcinoma sequence. Cancer 1992; 70: 1727-1731.
10. East JE, Vieth M, Rex DK. Recent advances in clinical practice Serrated lesions in colorectal cancer screening: detection, resection, pathology and surveillance. Gut 2015; 64: 991-1000.
11. Senore C, Inadomi J, Segnan N, Bellisario C, Hassan C. Recent advances in clinical practice Optimizing colorectal cancer screening acceptance: a review. Gut 2015; 64: 1158-1177.
12. Buecher B. Colorectal adenomatous polyposis syndromes: Genetic determinism, clinical presentation and recommendations for care. Bull Cancer 2016; 103: 199-209.
13. Dickinson BT, Kiesel J, Ahlquist DA, Grady WM. Recent advances in clinical practice Molecular markers for colorectal cancer screening. Gut 2015; 64: 1485-1494.
14. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, Heijnen M-LA, Penning C, de Koning HJ, van Ballegooijen M, Lansdorp-Vogelaar I. Recent advances in clinical practice. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. Gut 2015; 64: 1985-1997.
15. Ananda S, Wong H, Faragher I, Jones IT, Steele M, Kosmider S, et al. Survival impact of the Australian national bowel cancer screening program. Intern Med J 2016; 46: 166-171.
16. Bretthauer M, Kalager M. Colonoscopy as a Triage Screening Test. N Engl J Med 2012; 366: 759-760.
17. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Waye JD. Colonoscopic polypectomy and long term prevention of colorectal cancer deaths. N Engl J Med 2012; 366: 687-696.
18. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás A, Andreu M, Fernando Carballo F, Morillas JD, Hernández C, Jover R, Montalvo I, Arenas J, Laredo E, Hernández V, Iglesias F, Cid E, Zubizarreta R, Sala T, Ponce M, Andrés M, Teruel G, Peris A, Roncales MP, Polo-Tomás M, Bessa X, Ferrer-Armengou O, Grau J, Serradesanferm A, Ono A, Cruzado J, Pérez-Riquelme F, Alonso-Abreu I, de la Vega-Prieto M, Reyes-Melian JM, Cacho G, Díaz-Tasende J, Herreros-de-Tejada A, Poves C, Santander C, González-Navarro A. For the COLON PREV Study Investigators. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. N Engl J Med 2012; 366: 697-706.

19. Itzkowitz SH, Jandorf L, Brand R, Rabeneck L, Schroy PC, Sontag S, Johnson D, Skoletsky J, Durkee K, Markowitz S, Shuber A. Improved fecal DNA test for colorectal cancer screening. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2007; 5: 111-117.
20. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, Gopal DV, Reichelderfer M, Hsu RH, Pfau PR. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2007; 357: 1403-1412.
21. Sonoda H, Kohnoe S, Yamazato T, Satoh Y, Morizono G, Shikata K, Morita M, Watanabe A, Morita M, Kakeji Y, Inoue F, Maehara Y. Colorectal cancer screening with odour material by can in escent detection. *Gut* 2011; 60: 814-819.
22. Gluck N, Shpak B, Brun R, Rösch T, Arber N, Moshkowitz M. A novel prepless X-ray imaging capsule for colon cancer screening. *Gut* 2016; 65: 371-373.
23. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Recent advances in clinical practice. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programmeorganisers need to know. *Gut* 2015; 64: 1327-1337.
24. C de Haan M, Pickhardt PJ, Stoker J. Recent advances in clinical practice CT colonography: accuracy, acceptance, safety and position in organised population screening. *Gut* 2015; 64: 342-350.
25. Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M. Recent advances in clinical practice Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. *Gut* 2015; 64: 982-990.

Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP)

Fernando Sarmiento Quintero,¹ Adolfo J Ariza,² Fabiola Barboza García,³ Nelly Canal de Molano,⁴ Mayra Castro Benavides,⁵ Sylvia Cruchet Muñoz,⁶ Laura Delgado Carbajal,⁷ María Rita Dewaele Olivera,⁸ Adriana Fernández,⁹ Solange Heller,¹⁰ Liliana Ladino Meléndez,¹¹ Sonia Miriam Martínez,¹² Rosa Mayor Oxilia,¹³ Milton Mejía Castro,¹⁴ Carlos Montero Brens,¹⁵ Marta Cristina Sanabria,¹⁶ María Consuelo Tarazona Cote,¹⁷ José Fernando Vera Chamorro¹⁸

¹ Universidad Nacional de Colombia - Fundación HOMI. Bogotá, Colombia.

² Feinberg School of Medicine, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago. Chicago, Estados Unidos.

³ Centro Médico Docente Paraíso. Maracaibo, Venezuela.

⁴ Hospital Chiquinquirá. Maracaibo, Venezuela.

⁵ Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.

⁶ Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁷ Centro Hospitalario Pereira Rossell - Endoscopia Digestiva. Montevideo, Uruguay.

⁸ Hospital Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

⁹ Universidad de la Plata - Hospital de Niños de la Plata. La Plata, Argentina.

¹⁰ Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. México D.F., México.

¹¹ Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo IINGM. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

¹² Hospital Pediátrico Doctor Lorenzo A Castelán. Resistencia, Argentina.

¹³ Hospital Central de IPS - Universidad Católica de Asunción. Asunción, Paraguay.

¹⁴ Hospital infantil de Nicaragua. Managua, Nicaragua.

¹⁵ Universidad UNPHU. Santo Domingo, República Dominicana.

¹⁶ Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción. Asunción, Paraguay.

¹⁷ Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia.

¹⁸ Universidad de Los Andes - Fundación Santafé. Bogotá, Colombia.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:131-159

Recibido: 21/10/2015 Aprobado: 04/05/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

Amplia y universalmente documentada, por sus complicaciones la obesidad es una epidemia con fuertes repercusiones en salud y en costos. En 2006-2007 la OMS propuso nuevas herramientas de valoración que no se utilizan globalmente ya que no existe para el hemisferio un manejo unificado del problema. **Objetivos.** Actualizar la epidemiología de la obesidad, estimular el uso de los estándares de la OMS, revisar los nuevos conceptos fisiopatológicos: tejido adiposo como órgano endocrino y microbiota intestinal, y dar pautas de

manejo integradas en la consulta y en el seguimiento. **Métodos.** La SLAGHNP/LAPSGHAN, con la responsabilidad de un editor/coordinador, quien escogió el contenido y junto con los autores la bibliografía con la mejor evidencia, convocó a los asociados a preparar por separado cada tema, para luego proceder a editar y unificar los contenidos propuestos. **Resultados.** El documento establece: 1) aunque la obesidad extrema se ha incrementado en los países del hemisferio norte, la obesidad y el sobrepeso se han estabilizado, mientras que en los países de medianos y bajos ingresos se describe un incremento preocupante; 2) las novedades del tejido graso como órgano endocrino y autorregulador de la adiposidad; 3) el papel de la microbiota; y 4) pautas de manejo durante la consulta y el seguimiento del niño obeso. **Conclusiones.** No hay una implementación masiva de los estándares y referencias de la OMS. Aún no hay acuerdo para utilizar los puntajes z, como tampoco hay estandarización para el caso de los menores de 2

Correspondencia: Fernando Sarmiento Quintero
Correo electrónico: fsarmientoq@unal.edu.co

años por su cambiante composición corporal. La herramienta de medición más aceptada es el IMC. Este documento deja recomendaciones prácticas para enfocar la consulta y el seguimiento del niño con sobrepeso y obesidad.

Palabras claves. Obesidad, sobrepeso, niños, adolescentes, América.

Overweight and obesity: review and update

Summary

Obesity is an epidemic with important health repercussions in addition to high treatment-related costs. Between 2006 and 2007 the WHO developed new assessment tools, which aren't being globally used. In fact, there is no unified problem management across the hemisphere. Objectives. To update obesity epidemiology, to promote application of WHO's standards, to review new findings on physiopathology (i.e., fatty tissue as endocrine organ, intestinal microbiota), to update epidemiological information, and to provide management guidelines that can be integrated in clinical care. Methods. LAPSOGHAN called up its members to collaborate in preparing this review article under the direction of an editor/coordinator, who selected the contents and literature with the best evidencetogether with the members. Each member prepared a separate document for each content. The chosen contents were later collated, unified, and edited. Results. This documents highlights the following: 1) Although extreme obesity is increasing in the US, overweight and obesity prevalence has stabilized, while in other countries it is alarmingly increasing; 2) New information regarding role of fatty tissue as endocrine organ and self-regulator of obesity; 3) The promising role of microbiota; and 4) Guidelines for children handling during consultation and follow-up. Conclusions. There is no widespread implementation of standards and guidelines from the World Health Organization (WHO). There is no agreement as to whether z-scores or percentiles should be used, especially regarding children under 2 due to their changing body complexion. The most accepted tool to assess overweight, obesity and severe obesity is the Body Mass Index (BMI). This document provides recommendations on how to approach clinical care with affected children.

Key words. Overweight, obesity, children, adolescents, América.

Este trabajo describe una revisión y actualización del sobrepeso y la obesidad en edad pediátrica. Incluye los cambios de su comportamiento epidemiológico, la fisiopatología con los novedosos conceptos del tejido adiposo

y la importancia de la microbiota intestinal. Igualmente destaca la definición de la obesidad de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que contribuye al esfuerzo que dicha organización ha realizado para tener parámetros semejantes de valoración del estado nutricional a nivel mundial en especial en nuestros países de Latinoamérica, para finalizar con la presentación de las estrategias para un manejo práctico y eficiente del niño con sobrepeso y la obesidad durante la consulta y el seguimiento.

Para consolidar este proyecto la Junta Directiva de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SLAGHNP/LAPSGHAN, convocó a sus socios a conformar el grupo de trabajo en sobrepeso y obesidad, el cual se estableció con 17 socios, quienes voluntariamente aceptaron el llamado. Se propuso y discutió el contenido y se repartieron los temas escogidos entre los 17 participantes de 11 nacionalidades incluyendo a EE.UU.

Objetivos

Son cuatro los objetivos que esta revisión se propone: a) referir los cambios epidemiológicos que ha tenido la obesidad en los últimos años y su contraste entre los países de bajos ingresos y los países desarrollados; b) estimular la implementación de los estándares de valoración nutricional diseñados por la OMS para la unificación de la definición y su diagnóstico; c) describir el papel novedoso del tejido adiposo como órgano endocrino y el de la microbiota intestinal, que aclaran y hacen más comprensible el entendimiento de la aparición y el desarrollo de la obesidad; y por último, d) establecer conceptos unificados para su manejo integral en Latinoamérica.

Metodología

Para consultar la bibliografía con la mejor evidencia posible se realizó una búsqueda exhaustiva en *Medline*, *Pubmed*, *Cochrane*, *Lilacs*, *Scielo* y *Bireme*. Las palabras mesh utilizadas para la estrategia de búsqueda fueron: *overweight*, *obesity*, *children*, *adolescents*, *metabolic syndrome*, y *obesidad*, *niños*, *síndrome metabólico*, *sobrepeso*, *estado nutricional*, *América*. Un coordinador/editor examinó la bibliografía por tema, determinando su calidad y vigencia, y se escogió entre guías de práctica clínica, estudios experimentales, meta-análisis, cohortes y casos y controles, que fueron enviadas a los 17 participantes, quienes por su parte también realizaron búsquedas bajo los mismos criterios e iniciaron la redacción de los temas asignados. En adelante cada tema fue revisado por el coordinador/editor para luego proceder a unificar los

contenidos propuestos; la selección inicial de 356 referencias bibliográficas fue examinada nuevamente, quedando un total final de 242. Al final, el texto completo en borrador se envió a dos revisores en México y EE.UU., quienes examinaron el manuscrito cuidadosamente y con sus sugerencias y correcciones, se obtuvo el texto definitivo.

Se analizaron las referencia de crecimiento publicadas por la OMS (OMS/MGRS, Estudio Multicentro de las Referencias de Crecimiento), que establece el puntaje z con desviación estándar (DE) para menores de cinco años y los estándares para niños de 5 a 19 años, y que se basaron en los parámetros de la *OMS/National Center for Health Statistics* (NCHS), Centro Nacional de Estadísticas Sanitarias de 1978 y los percentiles del *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) del 2000. Para la construcción de estas curvas los autores hicieron un ajuste de los datos de la muestra transversal de los patrones de crecimiento para menores de 5 años con los estándares de crecimiento para preescolares de la OMS y con los puntos de corte del IMC para adultos tomados de las referencias de crecimiento de 1 a 24 años de los datos de la NCHS/WHO de 1997. Esta fusión hizo posible una transición más cercana entre los dos estándares.¹

Magnitud del sobrepeso y la obesidad

En el mundo

La obesidad se ha convertido en un problema generalizado de la salud pública. En el año 2014 era el do-

ble comparado con el promedio de los años ochenta; 1,9 billones de adultos tenían sobrepeso y 600.000 estaban obesos. En el año 2013, la OMS estimó en 42 millones los menores de 5 años con obesidad y sobrepeso pasando de ser un problema de países de altos ingresos a hacerse generalizado, al punto que su incremento en países de bajos ingresos es un 30% mayor y ocasiona mayor mortalidad que la desnutrición.²

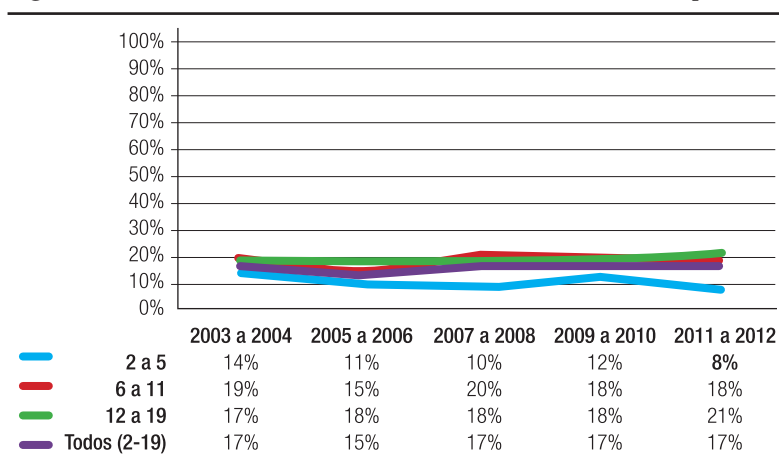
En EE.UU., la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de 19 años es del 32%, en el Reino Unido es del 22,2% entre 4 a 5 años y del 33,3% de 10 a 11 años.^{3,4} La prevalencia en los EE.UU. por grupos de edad se ha mantenido constante desde el año 2003 como se demuestra con los resultados del trabajo de Ogden y col (Figura 1),⁵ se incrementa con la edad (Figura 2) y en forma paralela su incidencia disminuye como se demuestra en el estudio de Cunningham en el cual se tomaron 6807 niños de una cohorte de 21.260 (Figura 3), que no eran obesos al comienzo del estudio.⁶

Paradójicamente en EE.UU., a pesar de haberse detenido el incremento del sobrepeso/obesidad, la obesidad grave o extrema, mayor a + 3 DE, o IMC ≥ 35 kg/m² o percentil 99 del CDC 1999-2004, sufre un aumento dramático del 0,8% en 1976 al 3,8% en el período 1999-2004, y llega al 6,9% en el período 2006-2010, con mayores porcentajes en niños hispanos y afroamericanos.^{7,8}

En Latinoamérica

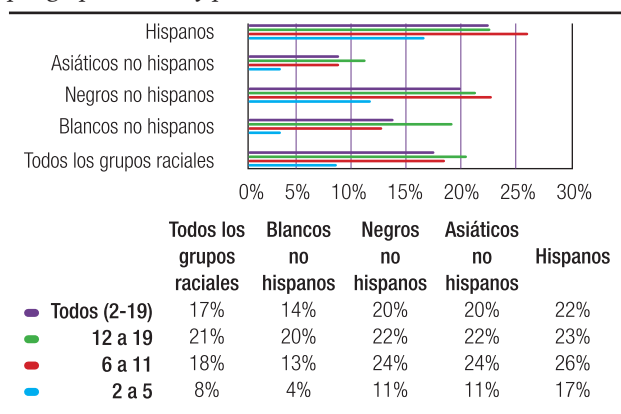
Aunque los datos son escasos y limitados, las estadísticas reflejan un aumento progresivo y preocupante del

Figura 1. Prevalencia de la obesidad a través de los años 2003-2012 por edad.



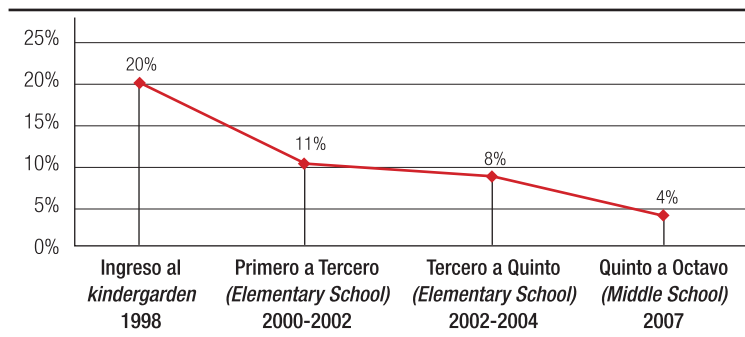
Ogden y col. JAMA 2014.⁵

Figura 2. Prevalencia de la obesidad en niños de 2 a 19 años por grupos raciales y por edad.



Ogden y col. JAMA 2014.⁵

Figura 3. Incidencia anual de la obesidad a través del tiempo en niños de 5 a 14 años.



Cunningham. New England Journal Med 2014.⁶

sobrepeso/obesidad. En Argentina en el 2010 (10 a 11 años de edad) se tiene un 27,9% (incluida la obesidad); Brasil pasó del 4,1% en 1974 (6 a 18 años de edad) al 22,1% en el 2005 (7 a 10 años de edad) también sumados sobrepeso y obesidad; Costa Rica en el 2003 (7 a 12 años de edad) tenían sobrepeso el 34,5% y obesidad el 26,2%; México pasó del 17,9% de sobrepeso y 9% de obesidad en el 2006 (5 a 11 años de edad) al 20,2% y 14,6% en 2012 respectivamente, y del 21,3% de sobrepeso y del 11,9% de obesidad (12 a 19 años de edad) al 21,6% y 13,3% respectivamente en el mismo período.^{9, 10}

En Colombia en el ENSIN 2010, con IMC como parámetro, en menores de 5 años el 1% se encuentra en obesidad severa, el 5,2% en obesidad y el 20,2% en sobrepeso. En el grupo de 5 a 17 años, el 4,1% son obesos, el 13,4% están en sobrepeso y el 17,5% en riesgo.¹¹ En

la República Dominicana para 1988 y 1990 la prevalencia de sobrepeso fue entre 5 y 13%,¹² y en 2013 fue 7% de niños menores de 5 años.¹³

Estándares con los lineamientos de la OMS

Interpretación de los estándares

Basándose en la referencia de crecimiento OMS/NCHS de 1978, la OMS ha señalado que la desviación estándar (DE) de la z de esos indicadores es relativamente constante entre las poblaciones, con independencia de su estado nutricional, con el criterio de que los niños de cualquier origen étnico tienen el mismo potencial de crecimiento. Las DE de los valores z pueden utilizarse, por lo tanto, como indicadores de la calidad de los datos antropométricos.

Definiciones

En 2006 la OMS publicó sus nuevos patrones de crecimiento, que siempre deben complementarse con indicadores clínicos y bioquímicos. Para elaborar las nuevas tablas para menores de 5 años, la OMS promovió un proyecto multinacional (Estudio Multicéntrico de las Referencias del Crecimiento o MGRS, por sus siglas en inglés).¹⁴⁻¹⁷ Al definir obesidad como la condición en la cual el exceso de tejido adiposo afecta de manera adversa la salud y el bienestar,¹⁸ determinó que se debe estimar el porcentaje de grasa corporal.¹⁹ Como medir el exceso de grasa no es fácil, se propuso la antropometría con los indicadores peso y talla como alternativa no invasiva, de aplicación universal y de bajo costo, con los cuales se calcula peso para la edad *z-score* (WAZ), longitud/talla para la edad *z-score* (HAZ), peso para la longitud/talla *z-score* (WHZ) y la masa corporal (índice de masa corporal) para la edad *z-scores* (BMIZ), por sus siglas en inglés.²⁰

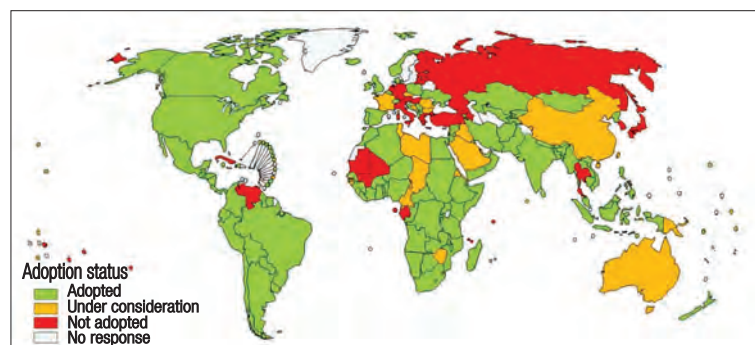
El índice de masa corporal (IMC) se debe utilizar en mayores de 2 años de edad para establecer el diagnóstico de sobrepeso y obesidad. Este parámetro es de poca utilidad para menores de 2 años y en niños cuya estatura se encuentre más de 2 DE de la media poblacional.

Aplicación e implementación de los estándares de la OMS

La utilización de las referencias locales es una de las razones de por qué no se han universalizado los parámetros de la OMS 2006-2007; en América Latina solo cuatro países no las han acogido y utilizan sus propias referencias: Cuba, Argentina, Brasil y Venezuela, a pesar de que muchos expertos afirman que el crecimiento de todas las poblaciones sanas, al menos hasta los 7 años, es similar y por lo tanto, se puede utilizar una referencia universal.

Para el 2011, de los 219 contactados por la OMS, solo 125 países las habían implementado y aplicado; 25 lo estaban considerando y 30 no lo habían hecho. La Figura 4 muestra el estado de adopción por región geográfica.¹⁵

Figura 4. Aplicación mundial de los patrones de crecimiento infantil de la OMS. Abril de 2011. Tomado de de Onis M, *Public Health Nutrition 2011: 15: 1603–1610*.¹⁵



de Onis M public Health Nutrition 2011.¹⁵

Regulación endocrina del tejido adiposo

Secreción endocrina y estado inflamatorio crónico del tejido adiposo y sus efectos

El tejido adiposo blanco es comparable desde el punto de vista funcional con un órgano endocrino activo, con secreción de adipocinas como leptina y adiponectina y factores pro-inflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucinas IL-1 e IL-6, implicados en la enfermedad cardiovascular y en la resistencia a la insulina;^{21, 22} es por lo cual que el contenido de masa grasa y de

masa libre de grasa, si están armónicamente distribuidas, propiciarán un trabajo metabólico equilibrado;^{23, 24} su control depende del balance entre la lipólisis y lipogénesis: la lipólisis libera triglicéridos por acción de catecolaminas; éstos son fuente de energía, pero en exceso o ausencia de oxidación se presenta la obesidad y como consecuencia el riesgo cardiovascular. Su balance depende de la acetil coenzima A-carboxilasa (AcoA-C) que almacena, y por la hormona sensible a la lipasa (HSL) y la lipasa adiposa de triglicéridos (LATG) que movilizan. De éstas, la HSL es

la que más estimula la lipólisis, por lo que su disminución es un defecto primario manifiesto en la obesidad.²⁵⁻²⁸ Por otro lado, la lipogénesis está regulada por la hipertrofia adipocitaria y por el incremento del número de células o hiperplasia, mediante la adipogénesis y la apoptosis.^{29, 30} Las células precursoras adipocitarias son susceptibles de diferenciarse, y a mayor capacidad de crear más adipocitos, se incrementa también la capacidad de almacenar más grasa. El tejido adiposo se configura entonces, como un órgano clave en la regulación y control del metabolismo, y de su funcionalidad depende la morbilidad.

Implicaciones de la ubicación corporal de la grasa

Los depósitos subcutáneo y visceral han mostrado comportamientos metabólicos diferentes desde el punto de vista funcional, como miniórganos con funciones endocrinas paralelas. El depósito visceral en hombres es mayor que en mujeres, la diferenciación celular y la lipólisis parece ocurrir con mayor respuesta en el adipocito subcutáneo, es decir, hay mayor funcionalidad en la grasa subcutánea; significa esto que el comportamiento metabólico en las dos localizaciones tiene variaciones que dependen del género y de la composición corporal,³¹ y la insulina tiene un comportamiento diferente sobre la grasa subcutánea, cuando las mujeres tienen obesidad visceral.³² La obesidad visceral o la acumulación de grasa con distribución androide se relaciona directamente con el riesgo cardiovascular y metabólico.³³

De acuerdo con lo anterior se han descrito en la literatura dos subtipos de obesidad: los obesos con alta masa grasa subcutánea y baja visceral, denominados metabólicamente “sanos” (MHO por sus siglas en inglés), con alta sensibilidad a la insulina, alto nivel de HDL y bajos triglicéridos, pero que no se refleja en la mortalidad y el riesgo de morir.³⁴ El segundo grupo se refiere a los denominados metabólicamente obesos pero con peso normal (MONW, siglas en inglés), los cuales se caracterizan por tener alta grasa visceral, IMC normal, alta masa grasa total y baja masa muscular, con baja sensibilidad a la insulina, alta infiltración grasa en el hígado y triglicéridos altos, que tienen mayor riesgo para diabetes, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, por su alta masa grasa visceral e intrahepática,²³ en los que se ha encontrado aumento de citoquinas proinflamatorias, igual que en el obeso alterado metabólicamente; adicionalmente cursa con disminución de la masa muscular (sarcopenia) mostrando además las consecuencias sobre el metabolismo derivadas de la deficiencia de fibras musculares.³⁵

Sarcopenia y Obesidad

La sarcopenia se define como la reducción de masa muscular apendicular (miembros inferiores) y disminu-

ción de la velocidad de desplazamiento, con incremento de la mortalidad y como un indicador del proceso de senectud.^{36, 37}

La sarcopenia como resultado de la baja actividad muscular tiene también efectos en el proceso de la obesidad en los niños. El metabolismo que se realiza en el músculo y que interactúa de forma sincrónica con el metabolismo del adipocito, requiere una gran cantidad de energía que garantice la síntesis protéica para una adecuada masa muscular; por lo tanto, al mejorar la masa muscular, se puede prevenir la obesidad.^{38, 39} El músculo también mantiene el 80% de la captación de la glucosa, lo cual lo convierte en el órgano que sostiene la insulinosensibilidad,⁴⁰ y además en el músculo se secretan miquinas que mejoran la sensibilidad a la insulina estimulando el consumo de energía dentro del adipocito.^{41, 42} En resumen, lo anterior explica los beneficios de la actividad física que a su vez mejora la masa magra, como factor protector.⁴³ Con estos fundamentos se ha definido otra clasificación de la obesidad denominada obesidad sarcopénica en la que se combina la pérdida anormal de masa muscular en sujetos jóvenes sedentarios acompañada de la expansión de tejido adiposo.^{44, 45} La pérdida de masa muscular es más notable en los grupos de músculos de los miembros inferiores, que se reduce hasta en un 40% y es normalmente compensada por la ganancia de masa grasa. En cuanto al tipo de fibra muscular, la sarcopenia en obesos se caracteriza por atrofia y necrosis de fibras del tipo II.⁴⁶

Masa muscular y masa grasa en la vida intrauterina y en el período de lactante

El mayor determinante de la adecuada y saludable masa muscular esquelética es el ambiente intrauterino; al momento de nacer se han completado en número las fibras musculares, por lo que cualquier alteración intrauterina por restricción primaria o secundaria de nutrientes por insuficiencia placentaria o la prematuridad, restringen el desarrollo y cantidad de fibras musculares, que persiste aún después del reatrapaje compensatorio del crecimiento en la vida postnatal, y la hipertrofia muscular dada por el ejercicio solo la compensa en forma parcial. Estos conceptos explican la asociación del bajo peso al nacer y la prematuridad, y la consecuente disminución de masa muscular, con la insulinoresistencia, síndrome metabólico, diabetes mellitus y riesgo cardiovascular en la vida posterior.⁴⁷

La microbiota intestinal como factor protector

La obesidad y algunos trastornos metabólicos inducidos por la dieta, están asociados con un estado de inflamación crónica y aumento de la susceptibilidad a

procesos infecciosos secundarios a la disfunción del sistema inmune.⁴⁸ La microbiota intestinal (MI) regula la inmunidad innata y adaptativa, e influye en las respuestas locales y sistémicas, por lo tanto, también podría influir en la inflamación crónica asociada a la obesidad, al metabolismo de los hidratos de carbono, al gasto metabólico y a la resistencia insulínica subsecuente.^{49, 50} Además, hipotéticamente podría intervenir el número de macrófagos en el tejido adiposo, los cuales llevan a la producción de moléculas proinflamatorias adipoquinas y citoquinas.^{51, 52}

Los cambios de la MI y con ella del genoma (microbioma) han sido considerados como un posible factor desencadenante de cambios metabólicos y se ha considerado como agente terapéutico en los últimos años.⁵³ También la actividad física sobre la pérdida de peso corporal parece influir sobre la composición de la microbiota del individuo, sin que se haya establecido con claridad si es causa o efecto.^{54, 55} La composición de la MI también tiene variaciones respecto al peso: los niños con sobrepeso a temprana edad presentan aumento de *staphylococcus aureus*, en contraste con los que mantienen un peso adecuado y cuyo aumento está en función de *Bifidobacterium*.⁵⁶ Con estos argumentos, la obesidad podría intervenir cambiando la composición de la MI mediante su trasplante de sujetos delgados a sujetos obesos, que parece efectivo solo en animales, al contrario de lo que ocurre en humanos en quienes lo único que se ha demostrado es una asociación de la disminución de peso con una alimentación adecuada, y como consecuencia el cambio en las características de la microbiota.^{57, 58}

También se ha visto que se produce una mayor pérdida de energía en heces de individuos delgados, quienes a su vez tienen una mayor proporción de *firmicutes*, comparados con aquellos que tienen *bacteroides*.^{59, 60} Igualmente la MI puede interactuar con los nutrientes para controlar la obesidad: cuando en ratones delgados, que tienen una menor proporción de *bacteroidetes* y *firmicutes*, (familias de bacterias intestinales relacionadas con la homeostasis del metabolismo energético), se les suministra una alimentación alta en grasas, no aumenta su peso y la excreción de energía proveniente de los carbohidratos es mayor. Como se ve el mecanismo que regula estas interacciones aún no se comprende con claridad.⁶¹

El sistema de receptores de endocannabinoides (RECB) que interrelaciona el cerebro, la microbiota intestinal y el tejido adiposo, produce hiperfagia y la MI modula su tono, disminuyendo la enfermedad metabólica.^{62, 63}

Factores de riesgo

Factores ambientales y genéticos

El creciente número de mujeres con sobrepeso y obesidad al iniciar la gestación parece tener una fuerte

expresión en la actual epidemia de obesidad infantil,⁶⁴ que lleva a tener hijos con mayor peso y masa grasa superior a la del promedio, pero también con riesgo de tener prematuros o recién nacidos pequeños para la edad gestacional.⁶⁵ Ambas situaciones se asocian con sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes, en las que tiene influencia también la genética.⁶⁶ Además de la composición corporal materna,⁶⁷ los factores ambientales ejercen influencia: alimentación con fórmulas lácteas,⁶⁸ relación entre la ingesta de hidratos de carbono de la gestante con los cambios epigenéticos y la adiposidad infantil.⁶⁹ Además, factores ambientales maternos y no maternos modulan la expresión fenotípica del genotipo del niño.⁷⁰ Al momento se han identificado más de 32 polimorfismos comunes de nucleótido único (SNPs) asociados con el IMC en adultos y niños,⁷¹ y nuevos loci asociados con el IMC, y hasta 42 genes probablemente asociados con la obesidad.⁶⁴

Factores epigenéticos: programación fetal y alimentación temprana

En obesidad, la genética es determinante, pero los factores ambientales son los responsables de su incremento en las últimas décadas. Así como la nutrición materna antes y durante la gestación, modulan la expresión genética de la placenta y el ambiente uterino, las prácticas de alimentación en los primeros meses de vida del niño determinan el riesgo de obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular en etapas posteriores.^{72, 73} Incrementos anormales de ganancia de peso de la madre y consumo inadecuado de hidratos de carbono durante la gestación, la composición corporal materna y la ganancia de peso durante los primeros dos años de vida del niño, son entre otros, los factores asociados a la programación temprana de la obesidad infantil.

Se ha demostrado que la placenta está activamente involucrada en el transporte de nutrientes al feto como uno de los factores predisponentes, ejerciendo efectos directos e indirectos en la función cardiovascular y endocrina, que a largo plazo puede predisponer a enfermedad metabólica y cardiovascular en el adulto.⁷⁴⁻⁷⁶ Igualmente en la programación de la composición corporal una rápida ganancia de peso en los primeros 2 años es predictor de obesidad en edades posteriores.⁷⁷

Incremento anormal de peso en el lactante

El aumento rápido de peso durante la lactancia es uno de los mayores factores de riesgo para la obesidad en la niñez.⁷⁸⁻⁸⁰ Los niños que estaban obesos entre los 9 y los 24 meses, tuvieron tres veces más probabilidades de mantener este sobrepeso a los 4 años.⁸¹ Los niños con sobrepeso

a los 5 años, tienen cuatro veces más probabilidades de desarrollar obesidad antes de los 14 años.⁶ En otra evaluación longitudinal los niños que tenían obesidad y obesidad severa a los 5 años, tuvieron una tasa de aumento de peso e IMC significativamente mayor entre los 2-6 meses de edad.⁸² En un estudio retrospectivo se demostró que el período crítico para prevenir la obesidad infantil es durante los primeros 2 años de vida, y en la mayoría de los casos, durante los primeros 3 meses de edad.⁸³

Diagnóstico

La antropometría en la evaluación del sobrepeso y la obesidad

La obesidad es una enfermedad caracterizada por el aumento de la grasa corporal.¹⁸ Ésta aumenta progresivamente después del nacimiento en alrededor de 13 a 25% a los 6 meses de edad. Luego decrece progresivamente para llegar al rededor de 18 a 20% a los 2 años de edad.⁸⁴

En pediatría, se dispone de medidas indirectas para evaluar la obesidad:

- *Peso/Longitud-Talla*: valora el peso de un niño con respecto al que debería tener para su talla o longitud, de manera independiente de la edad. Se correlaciona con el porcentaje de la grasa corporal y se utiliza en niños menores de cinco años de edad. Algunos autores recomiendan el uso de este indicador antropométrico para niños menores de dos años de edad y en pacientes con talla baja grave.⁸⁵

- *IMC*: es el índice más aceptado actualmente para evaluar la obesidad infantil a partir de los 2 años de edad y del adolescente. El IMC o índice de Quetelet es una expresión del peso referido a la talla y se calcula dividiendo el peso corporal expresado en kilogramos por la talla elevada al cuadrado expresada en metros. En niños y adolescentes guarda muy buena relación con la grasa corporal medida por pliegues cutáneos. También se asocia a los marcadores de complicaciones secundarias de obesidad, incluidas la hipertensión arterial, dislipidemia, hiperinsulinemia y mortalidad a largo plazo.

La detección de una variación superior a dos puntos en el IMC en un año debe considerarse un signo de alarma para sobrepeso.

El rebote adipositario corresponde al segundo incremento en la curva del IMC que ocurre normalmente entre los 5 y los 7 años de edad. Un rebote adipositario temprano (3,2 años) se asocia con un incremento en el riesgo de obesidad reflejando un crecimiento acelerado. La edad del rebote adipositario es un predictor de masa grasa en la adultez.⁸⁶

- *Pliegues cutáneos*: es una herramienta de medición de la masa grasa de un individuo. El estudio multicéntrico de la OMS publicó valores normales de pliegues tricpitales y sub-escapulares para niños y niñas entre 3 meses y 5 años de edad. Para niños entre 0 y 19 años de edad, se disponen también de las tablas de percentiles de pliegues tricpitital y sub-escapular de Tanner (1975).

- *Circunferencia de la cadera (CC)*: es un método sencillo, económico y reproducible que se utiliza para valorar la distribución del tejido adiposo abdominal subcutáneo (TAAS) y del tejido adiposo abdominal visceral (TAAV).⁸⁷ El de mayor valor para evaluar el riesgo de síndrome metabólico y cardiovascular es el visceral, que correlaciona relativamente bien con la resonancia magnética (*patrón de oro*).^{88, 89}

Se han descrito varios sitios para tomar la medida; unos autores describen ocho, pero los sitios más utilizados son cuatro: el borde inferior de la última costilla, el sitio más delgado de la cintura, el punto medio entre el borde inferior de la costilla y la cresta ilíaca, y el borde superior de la cresta ilíaca.^{90, 91} A pesar de esta variabilidad y la demostración en niños de que el sitio no afecta la correlación para los factores de riesgo, incluyendo a nivel del ombligo, se ha recomendado, de acuerdo con la NHANES, la cresta ilíaca como el sitio de mayor confiabilidad, y con este punto de medición se establecieron unos puntos de corte para niños que pueden tomarse como confiables y estandarizados.⁹²⁻⁹⁴ El consolidado de los puntos de corte en percentiles en niños de 2 a 18 años de los tres grupos étnicos se detalla en la Tabla 1.

En la Tabla 2 se observan los criterios diagnósticos de obesidad en niños y en adolescentes según parámetros antropométricos.

- *Bioimpedanciometría y absorciometría dual de rayos X (Dexa)*: son dos métodos para la evaluación de la obesidad infantil disponibles solo para investigación.

La historia clínica y el examen físico en la evaluación del sobrepeso y obesidad

A pesar de ser la herramienta más común para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, el IMC no es totalmente útil en niños por el notable cambio de la composición corporal.⁹⁵ Es por ello que el diagnóstico debe ser complementado con otros métodos:⁹⁶⁻⁹⁹

- *Anamnesis alimentaria*: Los puntos claves son: comer en restaurantes, consumir bebidas azucaradas, ingesta frecuente de pasabocas, tamaño de las porciones y consumo de comidas procesadas con alta densidad energética, comúnmente denominados “comida chatarra”, que además contienen aditivos en su mayoría nocivos.¹⁰⁰⁻¹⁰² Son

productos de alta densidad energética con un contenido bajo o nulo de proteínas,¹⁰³ ricas en grasas saturadas y trans y un alto respaldo mediático.¹⁰⁴ De otro lado, incorporar buenos hábitos como tomar desayuno previene sobrepeso, la obesidad y asimismo mejora el IMC sin que se pueda afirmar la causalidad de estos hallazgos por ser trabajos observacionales.^{105, 106}

- *Otras medidas antropométricas:* si bien el IMC es un buen indicador del exceso de grasa corporal, se han propuesto otros métodos. Los más comúnmente usados son la CC, aislada o relacionada con la altura [radio circunferencia-altura (rC/A)] y la medida de los pliegues cutáneos. Estas medidas no son del todo confiables porque no tiene puntos de corte unificados para pediatría.^{93, 94}

Tabla 1. Circunferencia de la cadera expresada en cm de 9.713 niños de 2 a 18 años de tres grupos étnicos en EE.UU. (NHANES III).

Edad (años)	VARONES				MUJERES			
	PERCENTILES							
	10	50	75	90	10	50	75	90
2	43,2	47,1	48,8	50,8	43,8	47,1	49,5	52,2
3	44,9	49,1	51,3	54,2	45,4	49,1	51,9	55,3
4	46,6	51,1	53,9	57,6	46,9	51,1	54,3	58,3
5	48,4	53,2	56,4	61,0	48,5	53,0	56,7	61,4
6	50,1	55,2	59,0	64,4	50,1	55,0	59,1	64,4
7	51,8	57,2	61,5	67,8	51,6	56,9	61,5	67,5
8	53,5	59,3	64,1	71,2	53,2	58,9	63,9	70,5
9	55,3	61,3	66,6	74,6	54,8	60,8	66,3	73,6
10	57,0	63,3	69,2	78,0	56,3	62,8	68,7	76,6
11	58,7	65,4	71,7	81,4	57,9	64,8	71,1	79,7
12	60,5	67,4	74,3	84,8	59,5	66,7	73,5	82,7
13	62,2	69,5	76,8	88,2	61,0	68,7	75,9	85,8
14	63,9	71,5	79,4	91,6	62,6	70,6	78,3	88,8
15	65,6	73,5	81,9	95,0	64,2	72,6	80,7	91,9
16	67,4	75,6	84,5	98,4	65,7	74,6	83,1	94,9
17	69,1	77,6	87,0	101,8	67,3	76,5	85,5	98,0
18	70,8	79,6	89,6	105,2	68,9	78,5	87,9	101,1

Fernández IR. J Pediatr 2004.⁹⁴

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la obesidad en niños y adolescentes. En desviaciones estándar (DE).

Edad	Clasificación	Indicadores
≤ 2 años	Sobrepeso	P/T: + 1 DE IMC: + 1 DE
	Obesidad	P/T: + 2 DE IMC: + 2 DE
> 5 años, escolares y adolescentes	Sobrepeso	IMC: + 1 DE
	Obesidad	IMC: + 2 DE
	Obesidad grave	IMC: + 3 DE

Complicaciones

Con el aumento de la obesidad infanto-juvenil, aparecen las complicaciones: diabetes, apnea hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), problemas óseos y articulares, dislipidemias, síndrome metabólico (SM) y la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA).

- *Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)*: el riesgo de desarrollarla aumenta considerablemente con el aumento del IMC. Su incremento a + 2DE en el niño, se acompaña de aumento del riesgo de presentar hiperinsulinemia en el 12,6%. Cuando se realiza la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) en niños y adolescentes obesos, se encuentra que entre un 17 al 25% presentaban alteración en la prueba y un 4 al 6% tenían DM2 no diagnosticada.¹⁰⁷

- *Hipertensión arterial (HTA) y enfermedad cardiovascular (ECV)*: la obesidad, la intolerancia a la glucosa y la HTA se asocian con mayor riesgo de mortalidad antes de los 55 años, pasando a ser la obesidad un predictor de muerte, debido al riesgo de ECV. La presión sanguínea elevada durante la infancia es un signo de alarma que contribuye al aumento del riesgo cardiovascular en la vida adulta. Aunque el impacto de la ECV y la muerte se ven en la edad adulta, el proceso fisiopatológico y los factores de riesgo asociados comienzan durante la infancia.¹⁰⁸

- *Apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS)*: se caracteriza por episodios de obstrucción respiratoria con interrupción y fragmentación del sueño, hipoxia intermitente e hipercapnia. La obesidad produce un aumento en la presión crítica de cierre de la vía aérea superior, ya sea por un efecto directo debido a los depósitos de tejido adiposo o por efecto indirecto, al disminuir la capacidad contráctil de los músculos dilatadores faríngeos, lo que explica la hipercapnia repetitiva.¹⁰⁹

- *Dislipidemias*: dependen de factores hereditarios, como del tipo de alimentación, la obesidad, el sedentarismo y la resistencia a la insulina, los cuales han sido identificados como factores epigenéticos de riesgo cardiovascular desde la niñez. Las estrías grasas, como depósitos, principalmente de colesterol, en la íntima arterial, se inician antes de los 10 años y en las arterias coronarias hacia fines de la segunda década. Se ha establecido con evidencia que estos cambios se inician en la infancia con determinantes como la obesidad y la resistencia a la insulina.¹¹⁰

- *Síndrome metabólico*: no hay definición unificada en niños pero las existentes han sido adaptadas teniendo en cuenta sus características biológicas y los cambios puberales.¹¹¹⁻¹¹⁴ La prevalencia es variable: a modo de ejemplo está un estudio en Brasil en el que se analizaron adolescentes obesos y encontraron que el SM fue diagnos-

ticado en el 39,7, 51,2 y 74,4% de acuerdo a tres definiciones distintas: la del IDF, la de Cook y la de Ferranti, respectivamente.¹¹⁵⁻¹¹⁷

- *Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA)*: es la enfermedad hepática crónica más prevalente en la población pediátrica. La incidencia general es de 9,6% pero asciende hasta el 38% en los niños obesos.¹¹⁸ La presencia de hígado graso en niños y adolescentes obesos con SM es variable pero alcanza, de acuerdo con algunos reportes, el 95%.¹¹⁹ La predisposición genética y el medio ambiente contribuyen a una mayor susceptibilidad para su desarrollo pero los mecanismos no han sido adecuadamente descritos hasta el momento.

Prevención

Estado nutricional preconcepcional: el bajo peso materno preconcepcional aumenta el riesgo de bajo peso al nacer y retardo de crecimiento intrauterino y aumenta 1,8 veces el riesgo de sobrepeso a los tres años. Igualmente el sobrepeso/obesidad maternos previos, aumenta el riesgo de macrosomía y aumenta el riesgo de sobrepeso hasta 2,1 veces en la descendencia a los 3 años de edad.¹²⁰

- *Sobrepeso materno*: una ganancia anormal de peso durante la gestación aumenta la probabilidad de sobrepeso/obesidad en un 46% en la descendencia. La ganancia anormal de peso durante la gestación tuvo un mayor impacto en el sobrepeso/obesidad del niño, entre las mujeres de peso normal pregestacional, lo que sugiere que el efecto puede ser independiente de predictores genéticos de la obesidad.¹²¹

- *Consumo de cigarrillo*: está relacionado con el efecto nocivo de la nicotina que se transporta a través de la placenta y el monóxido de carbono que puede influir en la función vascular placentaria y causar hipoxia fetal. Fuera de demostrar claramente que el tabaquismo materno durante el embarazo se asoció con sobrepeso a la edad de 3 años, otro estudio comprobó que entre las madres que dejaron de fumar al principio de la gestación no se encontró asociación con obesidad en la descendencia.¹²²

- *Tipo de nacimiento*: cuando los niños nacen por cesárea tienen mayor probabilidad de obesidad a los 3 años (OR 2,10; IC 95%: 1,36-3,23); aunque faltan más estudios, las futuras madres que eligen el parto por cesárea, en ausencia de una indicación obstétrica o médica, deben ser conscientes de que sus hijos pueden tener un mayor riesgo de obesidad.¹²³

- *Peso al nacimiento*: varios estudios han demostrado que el alto peso al nacimiento es un factor de riesgo para sobrepeso/obesidad.^{124, 125} Neonatos con peso $\geq 3,86$ kg

fueron 2,17 veces más propensos a tener sobrepeso entre los 4 y 5 años de edad.¹²⁵

- *Leche materna versus fórmula:* el efecto protector de la leche materna está plenamente demostrado en un porcentaje moderado pero no despreciable del 6 a 22%.¹²⁴⁻¹²⁶ El efecto protector para obesidad de la leche materna parece basarse en que los lactantes autorregulan su ingesta, mientras que el uso de biberón puede alterar las señales de hambre y saciedad, y alterar la percepción de los cuidadores. Este factor protector va más allá; cuando los lactantes se alimentan exclusivamente con leche materna en el primer semestre, en el segundo semestre solo el 27% desocuparon la taza o el biberón en comparación con el 54% de los lactantes que fueron alimentados con leche materna más fórmula, y el 68% de los que fueron alimentados sólo con fórmula en el primer semestre. El análisis indicó que los lactantes alimentados con fórmula en el primer semestre de vida tenían el 71% o 2 veces más probabilidades de vaciar la botella o taza en el segundo semestre de vida.¹²⁷⁻¹²⁹

- *Alimentación complementaria:* a los 3 años de edad, los niños a los que se les introdujo la complementaria antes de los 4 meses, tuvieron entre 1,2 y 6,3 veces más riesgo de sobrepeso, cifras que aumentaron cuando además recibieron fórmula.^{130, 131} Este riesgo no es significativo cuando la introducción de la complementaria se hace en niños alimentados con leche materna.

Grupos de riesgo por tamizaje con el IMC en escolares y adolescentes

A pesar de que la tendencia para la evaluación de la obesidad con el IMC debe ser con los parámetros de la OMS,¹³² hay quienes recomiendan hacerlo con los de la *International Obesity Task Force* (IOTF), lo que lleva a una falta de acuerdo. Sin embargo, tómese con uno u otro, en la práctica, el IMC es reconocido como la mejor herramienta.

Recomendaciones:

- El IMC no es una evaluación directa de la obesidad, pero la sensibilidad de un IMC superior 25 kg/m² se utiliza para identificar a los niños con mayor adiposidad.
- La obesidad extrema o severa lleva al incremento de los riesgos comparada con la obesidad.
- Algunos niños en la categoría de sobrepeso pueden tener incremento de la grasa visceral y pueden no ser demasiado gordos; el juicio clínico debe ser utilizado para determinar los riesgos de salud y la intervención adecuada para estos niños.
- El tener un mayor índice de TAAV aumenta los riesgos y es mejor predictor que el TAAS.

- El IMC debe ser calculado y documentado en la historia clínica de todos los niños de 2 a 18 años por lo menos anualmente, de ser posible en una visita del niño sano.
- Los menores de 2 años con un peso/longitud > +1DE, deben evaluarse con IMC.
- El cálculo del IMC debe incluirse en la evaluación del paciente junto con la toma de los signos vitales, antes de ingresar a la consulta.
- Se debe colocar una tabla con el IMC en cada consultorio y los registros electrónicos deben tener una calculadora que lo haga.
- Utilizar herramientas como carteles y folletos en toda la instalación para ayudar en la identificación y notificación a los pacientes sobre los riesgos de salud relacionados con la obesidad.
- Promover un estilo de vida sano alrededor de la nutrición y la actividad fomentando al mismo tiempo al paciente y al conocimiento de los padres de su IMC.

Educación, teniendo en cuenta grupos etarios

- *Requerimientos calóricos por actividad física:* la Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO/UN) en el año 2001 emitió un reporte en el que se calcularon los requerimientos energéticos para todas las edades y se dictaron las recomendaciones de energía durante la gestación y la lactancia.¹³³⁻¹³⁵

En la Tabla 3a se enlistan los requerimientos de energía en el primer año de vida, y en las Tablas 3b y 3c los requerimientos energéticos en niñas y niños de 1 a 18 años de acuerdo al grado de actividad física que son útiles para el cálculo de una alimentación adecuada.¹³⁴

Tabla 3a. Requerimiento energético basal en niños de 1 a 12 meses.*

Edad en meses	Peso (Kg)	Kcal/día
0-1	4,58	306
1-2	5,50	388
2-3	6,28	457
3-4	6,94	515
4-5	7,48	563
5-6	7,93	603
6-7	8,30	636
7-8	8,62	664
8-9	8,89	688
9-10	9,13	710
10-11	9,37	731
11-12	9,62	753

*Requerimiento energético mínimo por día recomendado, para gasto energético total. Adaptado de Human Energy Requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation.¹³⁴

Tabla 3b. *Requerimiento energético en niñas de 1 a 18 años de acuerdo al grado de actividad física.*

Edad en años	Peso (Kg)	Actividad física leve		Actividad física moderada		Actividad física intensa	
		Kcal/día	Kcal/kg/día	Kcal/día	Kcal/kg/día	Kcal/día	Kcal/kg/día
1-2	10,8			850	80		
2-3	13,0			1.050	81		
3-4	15,1			1.150	77		
4-5	16,8			1.250	74		
5-6	18,6			1.325	72		
6-7	20,6	1.225	59	1.425	69	1.650	80
7-8	23,3	1.325	57	1.550	67	1.775	77
8-9	26,6	1.450	54	1.700	64	1.950	73
9-10	30,5	1.575	52	1.850	61	2.125	70
10-11	34,7	1.700	49	2.000	58	2.300	66
11-12	39,2	1.825	47	2.150	55	2.475	63
12-13	43,8	1.925	44	2.275	52	2.625	60
13-14	48,3	2.025	42	2.375	49	2.725	57
14-15	52,1	2.075	40	2.450	47	2.825	54
15-16	55,0	2.125	39	2.500	45	2.875	52
16-17	56,4	2.125	38	2.500	44	2.875	51
17-18	56,7	2.125	37	2.500	44	2.875	51

Adaptado de Human Energy Requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation.¹³⁴**Tabla 3c.** *Requerimientos energéticos en niños de 1 a 18 años de acuerdo al grado de actividad física.*

Edad en años	Peso (Kg)	Actividad física leve		Actividad física moderada		Actividad física intensa	
		Kcal/día	Kcal/kg/día	Kcal/día	Kcal/kg/día	Kcal/día	Kcal/kg/día
1-2	11,5			950	82		
2-3	13,5			1.125	84		
3-4	15,7			1.250	80		
4-5	17,7			1.350	77		
5-6	19,7			1.475	74		
6-7	21,7	1.350	62	1.575	73	1.800	84
7-8	24,0	1.450	60	1.700	71	1.950	81
8-9	26,7	1.550	59	1.825	69	2.100	79
9-10	29,7	1.675	56	1.975	67	2.275	76
10-11	33,3	1.875	55	2.150	65	2.475	74
11-12	37,5	2.000	53	2.350	62	2.700	72
12-13	42,3	2.175	51	2.550	60	2.925	69
13-14	47,8	2.350	49	2.775	58	3.175	66
14-15	53,8	2.550	48	3.000	56	3.450	65
15-16	59,5	2.700	45	3.175	53	3.650	62
16-17	64,4	2.825	44	3.325	52	3.825	59
17-18	67,8	2.900	43	3.400	50	3.925	57

Adaptado de Human Energy Requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation.¹³⁴

- *Recomendaciones de actividad física:* una actividad física regular para mejorar la salud cardiorrespiratoria, muscular y ósea, la composición corporal y los biomarcadores de salud cardiovascular y metabólica, son fundamentales para mantener un balance energético adecuado.¹³⁵

A continuación se presentan las definiciones pertinentes para tomar acciones al respecto:¹³⁶

- *Actividad física:* es cualquier movimiento del cuerpo realizado con los músculos esqueléticos que requiere un gasto de energía. Puede ser de diversos tipos: aeróbica o para mejorar la fuerza, la flexibilidad o el equilibrio.

- *Actividad física moderada:* en una escala absoluta, es la actividad física realizada de 3 a 5,9 veces más intensamente que en estado de reposo.

- *Actividad física vigorosa:* en la misma escala, es la actividad física que se realiza con una intensidad 6 o más veces superior a la del estado de reposo, en adultos, y por lo general 7 o más veces superior en niños y jóvenes.

- *Actividad aeróbica:* la actividad aeróbica o actividad de resistencia, mejora la función cardiorrespiratoria (caminar a paso rápido, correr, montar en bicicleta, saltar con una cuerda o nadar).

Las principales recomendaciones de actividad física para niños pequeños son:

- Estimular la actividad física en la cuna, con movimiento y juego supervisado durante el baño, estimular el gateo y el juego y actividades en un piso blando; y en niños mayores de un año, actividad física de por lo menos 3 horas al día en varios momentos.¹³⁶⁻¹³⁸

- En niños de menos de 2 años, se recomienda que no vean televisión y no usen juegos electrónicos (DVD, computadora o teléfonos) y en niños de 2 a 5 años, limitarlos a menos de 1 hora al día.¹³⁶⁻¹³⁸

- Motivar a la familia a participar con sus hijos en actividades físicas dentro y fuera de la casa y desestimular actividades sedentarias.

En niños y adolescentes la actividad física consiste en juegos, deportes, caminatas, actividades recreativas, educación física o ejercicios con la familia, en la escuela o en actividades comunitarias.^{136, 137, 139} Las recomendaciones 2010 de la OMS para niños y adolescentes de 5 a 17 años de edad son las siguientes:¹³⁶

- Los niños y jóvenes deberían acumular un mínimo de 60 minutos diarios de actividad física moderada o vigorosa.

- La actividad física durante más de 60 minutos reporta beneficios adicionales para la salud.

- La actividad física diaria debe ser, en su mayor parte, aeróbica. Conviene incorporar, como mínimo tres veces por semana, actividades vigorosas que refuercen, en particular, los músculos y huesos.

El uso de tarjetas de reporte de actividad física, que tienen como objetivo su registro en niños y adolescentes, ha sido exitoso en Canadá,¹⁴⁰ y ha sido replicado en 14 países. Esta tarjeta tiene como fin principal el empoderamiento del movimiento para que los niños aumenten el ejercicio y para valorar su impacto se han usado indicadores a varios niveles: 1) estrategias gubernamentales y no gubernamentales; 2) ámbito de influencia, especialmente la escuela, la familia y amistades; y 3) estrategias que contribuyan a incrementar la actividad física, como son deportes organizados, uso de bicicleta como medio de transporte activo, juego activo y reducción de actividades sedentarias.

- *Recomendaciones de sueño:* en los últimos 20 años se ha observado una reducción en el tiempo de sueño en lactantes, niños y adolescentes, entre 30 a 60 minutos diarios, por retraso en la hora de acostarse en la noche.¹⁴¹ Una menor duración del sueño puede ser un factor de riesgo para obesidad, diabetes tipo II, enfermedad coronaria, hipertensión arterial y otras enfermedades crónicas; probablemente la falta de sueño condiciona mayor ingesta calórica, fatiga y menor actividad física.¹⁴² Al respecto la *National Sleep Foundation* (NSF) ha dado las siguientes recomendaciones de sueño para niños menores de 5 años en un período de 24 horas:¹⁴³

- Recién nacidos a 3 meses: 14-17 horas (rango: 11-19). Inapropiado, menos de 11 y más de 19 horas.

- Lactantes de 4 a 11 meses: 12-15 horas (rango: 10-18) durante la noche con siestas de 30 minutos a 2 horas de una a cuatro veces por día. Inapropiado, menos de 10 y más de 18 horas.

- Niños de 1 a 2 años: 11-14 horas (rango 9-16). Inapropiado, menos de 9 y más de 16 horas.

- Preescolares de 3 a 5 años: 10-13 horas (rango: 8-14). Inapropiado, menos de 8 y más de 14 horas.

- *Alimentación complementaria de acuerdo a la OMS:* la OMS recomienda lactancia materna exclusiva por 6 meses y continuarla hasta los 2 años o más, e iniciar la alimentación complementaria a los 6 meses. El período de alimentación complementaria es aquel en el que se proveen otros alimentos o líquidos junto con leche materna.¹⁴⁴⁻¹⁴⁷

De acuerdo a varios documentos publicados por la OMS, la alimentación complementaria es un componente muy importante de la llamada "ventana crítica" de oportunidades de los primeros 1.000 días, que incluye la

gestación y los dos primeros años de vida.^{148, 149} Las principales recomendaciones de alimentación complementaria son las siguientes:¹⁴⁴⁻¹⁴⁷

- Preparar y servir alimentos complementarios con densidad energética mayor a la de la leche materna, lo que garantiza que los lactantes reciban un aporte calórico adecuado, tomando en cuenta que su capacidad gástrica funcional es de 30 g/k de peso.
- Introducir un alimento nuevo cada 3 a 5 días y evitar la ingesta de otros líquidos que no sean leche materna, fórmula láctea o, en su defecto, agua.
- Iniciar carne o alimentos fortificados con hierro como primeros alimentos, ya que son alimentos ricos además en zinc.¹⁵⁰
- Iniciar con 2-3 comidas/día, e incrementarlas a 3-4/día, con alimentos en papilla, que deben pasar rápidamente a alimentos macerados no más tarde de los 8 meses de edad.
- Los alimentos complementarios deben proporcionar 200 cal/día de los 6 a los 8 meses, 300 cal/día de los 9 a los 11 meses, y 550 cal/día de los 12 a los 23 meses de edad.

El impacto de la alimentación complementaria como riesgo de obesidad ha sido ampliamente estudiado en los últimos años.¹⁵¹ Los principales puntos que han sido analizados son los siguientes:

- *Edad de introducción de alimentos sólidos:* se ha sugerido que el iniciar alimentos complementarios antes de los 4 meses de edad aumenta el riesgo de obesidad, especialmente si el lactante ha sido alimentado con fórmulas lácteas, o por menos de 5 meses con leche materna. Se ha especulado que una dieta rica en nutrientes puede programar en forma adversa el sistema cardio-metabólico y promover un crecimiento acelerado. El prolongar la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses promueve un crecimiento más lento y reduce la posibilidad de sobrepeso.¹⁵²
- *Tipo de alimentos:* es importante que los lactantes sean expuestos a una gran variedad de frutas y verduras para garantizar la incorporación de esos alimentos en su alimentación posterior. Añadir pequeñas cantidades de purés de verduras a la leche materna y al cereal del lactante alrededor del quinto mes de vida, permite una mayor y más rápida aceptación de las mismas a corto y largo plazo.¹⁵³
- *Azúcares:* la ingestión de jugos de frutas debe ser de 4 a 6 onzas como máximo al día, no deben iniciarse antes de los 6 a 12 meses de edad, como tampoco ser adicionados con sacarosa. Los alimentos complementarios comerciales tienen cantidades importantes de azúcares y de sodio y pueden contribuir a una ganancia excesiva de peso.¹⁵⁴

- *Energía:* la densidad energética de los alimentos complementarios y de las fórmulas lácteas debe monitorizarse para evitar un consumo excesivo y aumento de peso.

- *Grasa:* la grasa debe proporcionar del 30 al 40% de la energía total ingerida en niños menores de 2 años; la reducción de grasas saturadas y colesterol en la alimentación e incremento de ácidos grasos poliinsaturados, aceites vegetales y leche descremada después del año de edad, puede prevenir obesidad y riesgos cardiovasculares.¹⁵¹

- *Proteínas:* las fórmulas infantiles bajas en proteínas se parecen más en su composición a la leche materna y pueden reducir un incremento de peso a los dos años de edad. La ingestión de cantidades importantes de proteína de leche de vaca promueve mayor incremento de peso, lo que no sucede con la proteína de la carne, por lo que se recomienda limitar la ingestión de leche de vaca en el segundo año de edad.^{151, 152, 155, 156}

- *Alimentación perceptiva:* refleja reciprocidad entre niño y cuidadores en un proceso que se ha conceptualizado en 4 pasos:^{157, 158} 1) los cuidadores crean una rutina, estructuran expectativas, y un contexto emocional que promueve interacción; 2) el niño responde y da señales al cuidador; 3) los cuidadores responden rápidamente de manera que proporciona un soporte emocional adecuado de acuerdo al desarrollo del niño; 4) el niño experimenta respuestas predecibles. En la práctica de esta alimentación perceptiva, la OMS recomienda:^{145, 147}

- Alimentar a los lactantes y niños pequeños directamente y ayudar a los niños mayores cuando comen por sí solos, respondiendo a sus signos de hambre y satisfacción.
- Alimentar despacio y pacientemente, y animar a los niños a comer, pero sin forzarlos.
- Si los niños rechazan varios alimentos, experimentar con diversas combinaciones, sabores, texturas y métodos para estimularlos a comer.
- Minimizar las distracciones durante las horas de comida.
- Recordar que los momentos de comer son períodos de aprendizaje y amor, por lo que se debe hablar con los niños y mantener el contacto visual.

Una alimentación no perceptiva hace que los cuidadores controlen y dominen el momento de alimentación y se asocia a pobre autorregulación de la alimentación y riesgo de obesidad.

- *Diseño de alimentación sana con raciones o grupos de alimentos:* las guías alimentarias permiten traducir las metas nutricionales de la población en mensajes prácticos,

tomando en cuenta factores sociales económicos y culturales.¹⁵⁹ Es así como en México se diseñó e implementó el “Plato del bien comer”, en Costa Rica el “Círculo de alimentación saludable”, en Guatemala la “Olla familiar”^{160, 161} y en EE.UU. el “*Choose my plate*”.¹⁶² A pesar de que en América Latina y el Caribe existen guías alimentarias en más de 25 países, al evaluar el estado actual de estas guías, se ha comentado que los países ponen un gran esfuerzo en su elaboración y poco en las estrategias de implementación y evaluación.

La *Academy of Nutrition and Dietetics* (AND), diferentes guías de alimentación¹⁶³ y algunos consensos de obesidad,^{164, 165} emiten algunas recomendaciones generales importantes que se describen a continuación:

- Promover el consumo de una gran variedad de alimentos saludables.
- Limitar el consumo de bebidas azucaradas.
- Desayunar todos los días.
- Ajustar las porciones de alimentos a la edad.
- Reducir el consumo de grasas sólidas y consumir productos lácteos bajos en grasa.
- No comer frente a un televisor.

Transición epidemiológica: impacto sobre la obesidad

Desde la década de los 80 para todos los países latinoamericanos se ha dado un aumento en la prevalencia de obesidad. Este incremento para Chile en particular ha ido paralelo a la disminución y la posterior desaparición de la desnutrición, distinto a la situación de los demás países del área en los que la desnutrición sigue prevalente con pocas o ninguna modificaciones.¹⁶⁶

Este aumento en la prevalencia ha coincidido con el aumento del ingreso económico. En adultos, las prevalencias medidas en la Encuesta Nacional de Salud 2009/2010 en la población mayor a 18 años fue de 20% en hombres y 29% en mujeres, siendo el de las mujeres de nivel socioeconómico bajo el grupo poblacional con la mayor prevalencia de obesidad en Chile.^{167, 168}

Las causas del cambio son muy variadas pero principalmente se pueden atribuir a dos factores, la falta de ejercicio y la ingesta de alimentos altos en calorías que llegan masivamente al país desde finales de los años 70, sin embargo, se ha publicado relativamente poco en estas áreas.¹⁶⁹⁻¹⁷¹

La falta de información representativa sobre estado nutricional, ingesta de alimentos y actividad física en niños hace muy difícil definir las estrategias y la toma de decisiones gubernamentales sobre la prevención de malnutrición por exceso en Chile.

Estrategias de manejo

Identificación y manejo temprano del incremento de peso en el lactante

Una forma de interpretar el crecimiento y/o aumento de peso en la práctica clínica es usando las curvas de la OMS de los 0 a 59 meses.¹⁷² Las definiciones básicas de crecimiento de la OMS son:

- Peso para la edad: refleja masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica.
- Longitud- talla para la edad: refleja el crecimiento lineal alcanzado en relación con la edad cronológica y sus déficits. Se relaciona con alteraciones del estado nutricional a largo plazo.
- Peso para la longitud-talla: refleja el peso corporal en proporción al crecimiento alcanzado en longitud o talla independiente de la edad. Ayuda a identificar niños con bajo peso para la talla o para identificar niños con peso para la longitud/talla elevado que pueden estar en sobrepeso u obesidad.
- IMC: es un indicador más preciso para comparar peso para la longitud-talla.

La identificación del aumento anormal de peso del lactante se puede realizar:

- Clínicamente utilizando los patrones de referencia de crecimiento de la OMS:
- Peso para la longitud-talla ≥ 2 DE.
- IMC para la edad ≥ 2 DE.
- Cambiar de carril hacia arriba en las tablas entre el nacimiento y los 2 años.
- Obteniendo la diferencia de puntuación z de peso: La puntuación z se define como el cálculo estadístico que compara los datos del valor observado con la población de referencia de manera estandarizada, Ver Tablas 4 a y b. (Se hace la equivalencia con los percentiles en desuso progresivo). En la Tabla 5 se detallan los diagnósticos y su interpretación.

Una de las formas de identificar aumento anormal de peso es cuando hay un incremento \geq a 0,67 entre la DE de la puntuación z de peso para la edad al nacimiento y la DE de la puntuación z de peso para la edad a una edad posterior (para lactantes).^{173, 174}

- Calculando la velocidad de aumento de peso: peso en kg a los 6 meses menos peso al nacer en kg sobre la edad exacta en meses (promedio para lactantes de 700 g/mes).¹⁷⁵

Los lactantes con tendencia al incremento ponderal o con IMC elevado en los primeros 24 meses de edad

Tabla 4a. Equivalencias entre puntuación Z y percentiles.

Puntuación Z	Percentil
+1	84,10 %
+2	97,70 %
+3	99,85 %
+4	99,98 %

Tabla 4b. Equivalencias entre puntuación Z y porcentajes.

Puntuación Z	Porcentaje
+1	68,0 %
+2	95,0 %
+3	99,7 %

Tabla 5. Interpretación de la puntuación Z en DE y los diagnósticos clínicos correspondientes.

Puntuaciones z	Longitud/talla para la edad	Peso para la edad	Peso para la longitud/talla	IMC para la edad
Por encima de 3	<i>Ver nota 1</i>		<i>Obeso</i>	<i>Obeso</i>
Por encima de 2			<i>Sobrepeso</i>	<i>Sobrepeso</i>
Por encima de 1		<i>Ver nota 2</i>	<i>Posible riesgo de sobre peso</i> <i>(Ver nota 3)</i>	<i>Posible riesgo de sobre peso</i> <i>(Ver nota 3)</i>
0 (mediana)				
Por debajo de -1				
Por debajo de -2	<i>Baja talla</i> <i>(Ver nota 4)</i>	<i>Bajo peso</i>	<i>Emaciado</i>	<i>Emaciado</i>
Por debajo de -3	<i>Baja talla severa</i> <i>(Ver nota 4)</i>	<i>Baja peso severo</i> <i>(Ver nota 5)</i>	<i>Severamente Emaciado</i>	<i>Severamente Emaciado</i>

1- Un niño en este rango es muy alto. Una estatura alta en raras ocasiones es un problema, a menos que sea un caso extremo que indique la presencia de desórdenes endocrinos como un tumor productor de hormona de crecimiento. Si usted sospecha un desorden endocrino, refiera al niño al experto para una evaluación especializada (por ejemplo: si la estatura es excesivamente alta para la edad con padres de estatura normal).

2- Un niño cuyo peso para la edad cae en este rango puede tener un problema de crecimiento, pero puede evaluarse mejor con peso para la longitud/talla o IMC para la edad.

3- Un punto marcado por encima de 1 muestra un posible riesgo. Una tendencia hacia la línea de puntuación z-2 muestra un riesgo definitivo.

4- Es posible que un niño con retardo de baja talla o baja talla severa, desarrolle sobrepeso.

5- Esta condición es mencionada como peso muy bajo en los módulos de capacitación del programa de atención integral de las enfermedades prevalentes de la infancia, AIEPI. Capacitación OMS, Ginebra 1997.

WHO; Training course and other tools. <http://www.who.int/childgrowth/training/en/>

tienen un aumento significativo en el riesgo de sobrepeso en la edad preescolar, por lo que la identificación temprana de este tipo de pacientes es clave para implementar estrategias que busquen disminuir el riesgo de sobrepeso u obesidad durante la edad preescolar y durante la adolescencia.

Estudios documentando riesgo

Los factores de riesgo que relacionan problemas en las etapas iniciales de vida y obesidad en la niñez y que están frecuentemente documentados incluyen:

- *IMC y/o peso materno elevado previos a la gestación:* el IMC materno, diabetes gestacional (DG), peso al nacer y la obesidad en la adolescencia se han documentado en un estudio nacional de actividad, y crecimiento, que incluyó 14.881 niños de 9 a 14 años, quienes fueron encuestados acerca de su dieta, la actividad, crecimiento, estatura y peso; y a las madres sobre DG, estatura, peso y el peso al nacer de sus niños. El estudio concluyó que las madres obesas y/o con DG tienen hijos con alto peso al nacer y son más propensos a ser adolescentes obesos.¹⁷⁶

- *Aumento anormal de peso materno durante gestación:* el estilo de vida materno y el rápido aumento de peso inciden sobre el peso del lactante. Se encuestaron 1.524 madres japonesas de niños de 2 años sobre los métodos de alimentación, momento de iniciación de los alimentos sólidos y la edad gestacional al nacer. Se obtuvo, entre otros, número de comidas diarias, la dieta, hábitos de fumar y el consumo de alcohol durante el embarazo. Los hallazgos se resumen en que el bajo peso al nacer predijo el aumento rápido de peso del lactante, el rápido aumento de peso en lactantes se encontró más frecuentemente en madres que tuvieron IMC alto o que reportaron comer una sola comida/día, así como el fumar diariamente antes o durante el embarazo y consumir alcohol antes de la gestación.¹⁷⁷

- *Peso anormal al nacer (muy alto o bajo):* para determinar si el peso/longitud al nacer y el peso/longitud desde el nacimiento hasta los 6 meses se asocia con obesidad a los 3 años, Taveras y colaboradores obtuvieron los datos de peso de nacimiento de 559 historias clínicas, puntuación z de peso/longitud al nacer y de nuevo a los 6 meses y 3 años, y el aumento de peso/longitud en los primeros 6 meses de vida se asoció con riesgo de obesidad a los 3 años.¹⁷⁸

- *Tasa elevada de aumento de peso durante los dos primeros años de vida:* se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se analizaron los datos de 854 individuos con el propósito de determinar la probabilidad

de obesidad en la adultez temprana en relación a la presencia o ausencia de obesidad en la niñez y a la presencia y ausencia de obesidad en los padres.¹⁷⁹ El 94% de los participantes eran blancos no hispanos. La obesidad en los niños entre 1 a 2 años de edad se asoció con un riesgo incrementado de obesidad en la vida adulta, el riesgo de obesidad era significativamente mayor si la madre y/o el padre eran obesos y se corroboró claramente que uno de los mejores momentos para intervenir es antes de los 3 años, enfocándose en los padres y la familia.

Lo que puede y debe hacer el pediatra

Una estrategia prometedora es controlar, como ya se mencionó, tempranamente (antes de los dos años), el incremento de peso en los lactantes interviniendo sobre los factores modificables:

- *Modificación de los hábitos de salud de la familia:* en los primeros dos años de vida se presenta el momento oportuno para promover el gusto por comidas saludables como frutas y vegetales.¹⁸⁰

- *Alimentación:* los patrones dietarios asociados a sobrepeso surgen muy temprano y se mantienen por siempre. En el estudio FITS (*Feeding Infants and Toddlers Study* por sus siglas en inglés),¹⁸¹ los lactantes menores de 6 meses mostraron una ingesta energética mayor del 14% que lo requerido; el 45% de los lactantes entre 9 y 12 meses de edad y el 66% de lactantes a los 18 meses consumen bebidas azucaradas y el 37% de los niños entre 6 y 9 meses y el 28% entre 9 y 15 meses no consumieron ni una sola porción de verduras.

- *Fomentar alimentación al seno:* los lactantes alimentados con leche materna tienen menor riesgo de sobrepeso y la duración y exclusividad de la lactancia materna se asocian inversamente con las tasas de crecimiento en longitud, peso e IMC entre los 3 y 6 meses.¹⁸² Además, la lactancia materna se asocia a otras prácticas deseables como: la introducción más tardía de alimentación complementaria y el consumo menos frecuente de alimentos y bebidas azucaradas, y de alimentos altos en grasas antes del primer año de vida.¹⁸³

- *Trabajo del área de adecuada respuesta a señales del lactante:* la presentación de los alimentos debe ser adecuada por parte de los padres (no es apropiada cuando hay control y restricción excesivos o falta de control).¹⁸⁰ La alimentación debe tener las siguientes características:

- Un entorno emocionalmente propicio de calidez, aceptación y empatía en las respuestas de los padres.
- Evitar prácticas que restrinjan o presionen la alimentación alterando el desarrollo de la autorregulación y contribuyendo al desarrollo de la obesidad.

- Desestimular la alimentación del lactante usando botella/biberón/mamila porque pueden comprometer el desarrollo de la autorregulación al comer; el comer debe ser la respuesta al sentir hambre y el terminar de comer debe ser la respuesta al sentirse satisfecho.
- Apoyar la reducción en el tamaño de las porciones: hay evidencia que demuestra que los niños pequeños comen más cuando se les dan porciones más grandes.
- Fomentar hábitos apropiados de sueño debido a que las alteraciones del mismo sueño tienen evidencia contundente:
 - La evidencia de un meta-análisis que revisó estudios de la relación entre sueño y la obesidad concluyó que el riesgo de obesidad de niños y adultos aumenta al reducir la duración del tiempo que duermen.¹⁸⁴
 - Los niños que tienen problemas para dormir frecuentemente durante los primeros 2 años de vida tienen casi el doble de probabilidad (1,9 veces), de tener obesidad a los 21 años.¹⁸⁵
 - En los menores de 24 meses, el dormir menos de 12 horas durante la infancia está asociado con una puntuación z del IMC más alta y aumenta al doble el riesgo de desarrollar sobrepeso a los 3 años.¹⁸⁶
 - *Cómo hablar con los padres:* los valores culturales de los padres respecto al aumento de peso del niño, la preferencia de las madres a tener un lactante “gordito” y que el niño tenga un mayor peso en el nacimiento, así como la creencia tanto de los padres como de los pediatras, de que los niños “crecen su peso” cuando son mayores, afectan negativamente la identificación y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en los niños. Frecuentemente tanto los padres como los pediatras, e incluso las instituciones, se niegan a reconocer el problema de sobrepeso y obesidad en lactantes.¹⁸⁷ Los niños que tienen padres con obesidad tienen el más alto riesgo de obesidad; si uno de los padres tiene obesidad, el niño tienen 40% de riesgo de desarrollar obesidad. Si ambos padres tienen obesidad, el riesgo de obesidad del niño se duplica a 80%.¹⁸⁸ El sobrepeso u obesidad de la madre ha sido documentado como uno de los principales factores de riesgo de obesidad, por lo que se debe prestar especial atención a los recién nacidos de madres obesas.

Finalmente los resultados de la mayor parte los estudios indican que el período crítico para prevenir la obesidad en la niñez es durante los 2 primeros años de vida e inclusive para algunos desde los 3 meses de edad.¹⁸⁹

Aspectos a considerar en la consulta del niño obeso

Entrevista motivacional: aspectos psicosociales, del medio ambiente, percepción del niño y la familia

Consideraciones: los asuntos que se deben considerar en la consulta de los niños con sobrepeso y obesidad, teniendo en cuenta que son un problema para los proveedores de salud, remiten tanto a la importancia que tiene el problema para los padres y los propios pacientes como a entender no solo los puntos de vista de los padres, si no especialmente, obtener información de la percepción de lo que es un peso normal/saludable y la relación entre peso anormal/elevado y el impacto en la salud.

En la consulta, se debe propiciar una relación de confianza con el paciente y sus padres para facilitar los objetivos: explorar las creencias sobre alimentación, salud y peso, y tener en cuenta los tipos de persona y las reacciones que se pueden encontrar: abierta o defensiva, cooperativa u oposicional, que escucha o que argumenta, comprometida o no, activa o pasiva, con poder para el cambio o ineficaz, con esperanza o que no puede cambiar, y finalmente si hay empatía médico/paciente.

Diálogo (entrevista) motivacional: el diálogo motivacional es un método de comunicación colaborativo, orientado en objetivos, con atención especial al lenguaje del cambio y está diseñado para fortalecer la motivación de un individuo para lograr un objetivo y mantenerse trabajando hacia la meta específica. La idea del diálogo motivacional es que el mismo individuo descubra y explore sus propias razones para cambiar. El diálogo motivacional es guiar, no dirigir o indicar, bailar no luchar, revelar no convencer, y debe ser respetuoso de cada elección: “un estilo de guiar al paciente para mejorar la motivación intrínseca para cambiar”.¹⁹⁰ Además, “las personas generalmente se persuaden mejor por las razones que ellas mismas han descubierto que por aquellas razones que vienen de la mente de los demás”.

En la consulta se deben tener en cuenta cuatro aspectos fundamentales:

- Informar a los padres sobre la gravedad de la obesidad del niño.
- La necesidad de bajar de peso inmediatamente si el niño se encuentra por encima de 3 DE.
- Las circunstancias en casa: situaciones especiales y quién se encarga del niño.
- Alertar a padres y al niño sobre problemas asociados a la obesidad: esteatosis hepática no alcohólica y sus implicaciones y presentar esta información en forma neutral con el objeto de mejorar la motivación al cambio, hipertensión, dislipidemia o síndrome metabólico. Se debe también obtener información para entender lo que está sucediendo en el hogar:
 - El hogar es monoparental o hay múltiples cuidadores que puedan desvirtuar las costumbres alimentarias.

- En cuanto a los alimentos, qué alimentos son deseables o apropiados para los padres y cómo deciden las familias qué comen, en qué momento y qué cantidad.
- Explorar lo que piensan los padres y los niños cuando corresponda sobre la importancia de la actividad física y el reconocimiento de sus beneficios.

El estilo de crianza y actitudes de los padres: cómo el papel de los padres es fundamental; esto debe explorarse durante la consulta. El estilo de crianza y el nivel de participación de los padres en las costumbres alimentarias, la relación entre la comida y el amor, porque hasta un cierto punto la comida es amor.¹⁹¹

Una vez que se tenga una idea del estilo de crianza se debe trazar un plan estratégico para implantar cambios en sus hábitos, utilizando el enfoque familiar, dándole a los padres y adultos de la familia el papel de modelos de comportamientos saludables con reforzamiento positivo de las buenas conductas observadas en sus hijos, recordando que los niños siempre ¡te están observando!¹⁹⁰

Los aspectos emocionales: no debe dejarse de investigar la información concerniente a la salud mental del niño. La depresión y la intimidación pueden ser parte del diario vivir de los niños obesos, originadas en los fracasos de las recomendaciones hechas reiteradamente en cada visita al médico tratante. Los aspectos psicosociales, del medio ambiente, la percepción del niño y la familia de la condición de obeso del paciente, así como la relación con amigos y compañeros de colegio, deben ser parte del diálogo motivacional con los aspectos que determinan el rendimiento escolar. Una vez establecidos todos los aspectos detallados arriba, se puede avanzar con el manejo para determinar la motivación de la familia y del niño para realizar cualquier tipo de cambio, establecer en orden de prioridades los cambios a implementar concertados con padres y pacientes, sin abarcar más de dos objetivos de cambio. Debe ser parte también un cuestionamiento a los padres y a los pacientes sobre cómo harían estos cambios y su participación en el desarrollo de una estrategia específica para obtenerlos y mantenerlos.

Impacto del uso del diálogo motivacional: el uso del diálogo motivacional ha resultado muy positivo cuando se ha usado en el tratamiento de adolescentes con historia de abuso de sustancias como tabaco, marihuana, alcohol, y aunque aún no ha sido evaluado por completo, su uso promete ser útil en el manejo de los pacientes con sobrepeso y obesidad y así se ha establecido en algunos estudios de pacientes en el ámbito de la atención terciaria.¹⁹²

Para corroborar el impacto de la educación respecto a los aspectos emocionales, medioambientales, de atención primaria y familiares, estos dos estudios lo ejemplifican:

se siguieron 211 niños y el 77% tuvieron una rebaja estable de IMC y mejoraron 6 comportamientos de salud [tomar bebidas endulzadas y jugos de caja, tiempo de TV, tipo de leche, consumo de frutas y verduras, y frecuencia de la actividad física, con una media de 2,6 visitas durante 4,6 meses en promedio (SD= 1,8)].¹⁹³ En el segundo, con 432 pacientes seguidos en "Clínica de la obesidad" con una mediana de 2 visitas, el IMC se estabilizó o disminuyó después de 1 año de seguimiento.¹⁹⁴

Conclusión: debemos bajar nuestras expectativas para evitar nuestra propia frustración, teniendo en cuenta que ningún individuo, institución o sociedad tiene la experiencia, los recursos y las relaciones para abordar la serie de factores individuales, sociales, culturales, políticos y económicos que dan como resultado los problemas crónicos de salud.¹⁹⁵

Cómo proceder en la consulta del niño obeso o con sobrepeso

En la consulta del niño con sobrepeso u obesidad, además del interrogatorio, los hallazgos del examen físico y las recomendaciones, es necesario solicitar, buscar y saber interpretar los resultados paraclínicos en el síndrome metabólico, hígado graso, disregulación de la glucosa y dislipidemia, e interpretar y saber cómo proceder en las complicaciones, entre otras: síndrome metabólico, adiposidad central, hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño y trastornos ortopédicos.

Síndrome metabólico

Para diagnosticarlo es necesaria una definición, que aunque tiene limitaciones (es extrapolada de adultos y no es de consenso), ha servido de base para intentarla, así que en el 2007 la IDF,¹⁹⁶ utilizando los criterios de diagnóstico específico para la edad, la definió para niños entre 10 y 15 años así: adiposidad central con una CC \geq percentil 90, con al menos dos de los siguientes criterios: (TG \geq 130 mg/dl, HDL \leq 35 mg/dl, presión arterial sistólica \geq 114 mmHg < p90 o diastólica \geq 75 mmHg < p90 y glucemia en ayunas \geq 100 mg/dl),¹¹³ a la cual se le debería sumar la resistencia a la insulina, elemento siempre presente y que solo tiene en cuenta la de la OMS. Los factores de riesgo de SM a tener en cuenta durante la consulta del niño con sobrepeso u obesidad son: circunferencia de la cadera (CC), suma de pliegues cutáneos, historia familiar de DM2, rebote de adiposidad temprana, intolerancia a la glucosa en los adolescentes, resistencia a la insulina y bajo peso al nacer,¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ en consonancia con la Academia Americana de Pediatría (AAP), de realizar en sangre niveles de glucosa y lípidos en ayunas, y medir la presión arterial en niños y adolescentes obesos o en sobrepeso, independientemente de otras condiciones.²⁰⁰ Hay otros marcadores circulantes que podrían ser de utilidad.²⁰¹⁻²⁰⁴

Alteraciones de la glucosa

La intolerancia a la glucosa, una condición pre-diabética tradicional aunque imprecisa, ha demostrado que puede ser un fuerte predictor para el desarrollo de DM2. La determinación de glucosa en ayunas y las pruebas de tolerancia a la glucosa son por el momento las únicas herramientas validadas para tratar de buscar el riesgo para desarrollarla.²⁰⁵ En un futuro la determinación de la hemoglobina glicosilada en niños en riesgo también podría ser un excelente predictor de DM2,²⁰⁶ por lo que solicitar glucosa en ayunas y a las dos horas postcarga debe ser de norma en la consulta.²⁰⁷ Los criterios de anormalidad son: glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl o glucosa plasmática a las 2 horas post-carga de glucosa (1,75 mg/kg, máximo 75 g), entre 140 y 199 mg/dl. Los criterios para el diagnóstico de DM2 son: glucosa plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl; glucosa plasmática post-carga (1,75 mg/kg, máximo 75 g), mayor o igual a 200 mg/dl o glucosa plasmática al azar mayor o igual a 200 mg/dL acompañado de síntomas de hiperglucemia.²⁰⁷

Enfermedad de hígado graso no alcohólico

La EHGNA tiene dos estadios: la acumulación simple de triglicéridos se denomina esteatosis y si hay inflamación, se denomina esteatohepatitis, que puede llevar finalmente a cirrosis con incidencia y prevalencia progresivas.^{208, 209} Por esta razón todas las veces en la consulta se debe proceder a buscarla y a solicitar una ecografía abdominal y pruebas de función hepática.²¹⁰ La histología es el estándar de oro para el diagnóstico, pero en niños el momento y la indicación de la realización de la biopsia no tiene aún consenso.²¹¹

Su manejo tiene tres niveles: en el primero con solo esteatosis, se interviene solo en el estilo de vida: alimentación y actividad física. En el segundo nivel, se suma la administración de vitamina E. Es un factor protector y puede evitar la progresión de la esteatosis simple a la esteatohepatitis o incluso una vez establecida esta última disminuirla.²¹² Por último, la microbiota intestinal controla la obesidad y podría tener papel en el manejo de estos pacientes.^{213, 214} El tercer nivel es definir el estado de fibrosis hepática y determinar primero la conveniencia de biopsia y segundo la posibilidad de trasplante hepático.²¹⁵

Dislipidemia

Las condiciones observadas son por lo general una combinación de colesterol total, VLD y LDL altos y colesterol HDL bajo. Los puntos de corte para los niveles aceptables, dudosos y anormales de los lípidos y las lipoproteínas (mg/dl) en niños y adolescentes han sido adoptados por la AAP y adaptados por Daniels (Tabla 6).^{216, 217}

Tabla 6. Puntos de corte para el perfil lipídico en 3 niveles: normal, máximo y anormal o inaceptable.

Categoría	Aceptable	Intermedio	Inaceptable
CT (mg/dl)	<170	170-199	≥200
No-HDL-C (mg/dl)	<120	120-144	≥145
cLDL (mg/dl)	<110	110-129	≥130
cHDL (mg/dl)	>45	35-45	<35
TG (mg/dl)			
0-9 años	<75	75-99	≥100
10-19 años	<90	90-129	≥130
ApoB (mg/dl)	<90	90-109	≥110
ApoA1 (mg/dl)	>120	110-120	<110

Daniels. *Horm Res. Paediatr* 2011.²¹⁶

Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2011.²¹⁷

A continuación se dan los aspectos relevantes en el manejo de las dislipidemias, marco en el cual la terapia farmacológica tiene una considerable controversia en niños:

- Cambios del estilo de vida principalmente con el incremento de la actividad física, la intervención de la alimentación con reducción de la ingesta de grasas saturadas a 10% de las calorías totales y del colesterol a 300 mg/día, mientras se mantiene un 25 a 30% del valor calórico total (VCT) para grasas.
- Con elevaciones más graves del colesterol LDL, la ingesta de grasas saturadas debe restringirse al 7% de las calorías totales y el colesterol reducido a 200 mg/día.
- La cantidad de las grasas trans no deben subir del 1% del total de calorías.
- Limitar los alimentos altos en grasas saturadas como carnes y productos lácteos.
- Aumento del consumo de frutas, verduras, granos enteros y productos lácteos bajos en grasas.
- Cuando los niveles de colesterol LDL sobrepasan los 190 mg/dl, se recomienda la intervención farmacológica en niños mayores de 8 años en la ausencia de otros factores de riesgo, o de 160 mg/dl si existe obesidad o hipertensión arterial. La Asociación Americana de la Diabetes recomienda un enfoque más agresivo para la reducción de lípidos en niños con diabetes.

Síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño

Los niños con SAHOS tienen alterada la arquitectura de su sueño normal, con hipoxia repetitiva, hipercapnia

y reoxigenación que llevan a una sostenida y potente estimulación de la actividad del sistema nervioso simpático, con alteraciones neurocognitivas y del comportamiento,²¹⁸ cardiovasculares,²¹⁹ probablemente hipertensivas,²²⁰ incremento del estado de inflamación crónica y resistencia a la insulina.²²¹⁻²²³ La intervención de otorrinolaringología y neumología, y la solicitud de polisomnografía son mandatorias.

Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular

Se deben interrogar y estudiar en la consulta: a) factores genéticos y epigenéticos; b) el rápido aumento postnatal en respuesta al bajo peso al nacer, por lo que los aportes proteico-calóricos deben ser limitados durante la primera infancia;²²⁴ c) la aterosclerosis, que siendo un proceso de larga evolución que se inicia desde la niñez y en obesos se hace más temprano y progresa con mayor rapidez, debe sensibilizar para tomar acciones preventivas de inmediato;²²⁵ d) los niveles séricos de lípidos cuya elevación durante la infancia tienen valor predictivo positivo de dislipidemia y riesgo elevado de ECV en la adultez.^{226, 227}

Efectos de la obesidad en el desarrollo del esqueleto

En la condición de sobrepeso, la carga adicional sobre el cartilago-placa de crecimiento posiblemente interrumpe su crecimiento y suprime la osificación endocondral, lo que lleva no solo a acortamiento, si no a deformidades. La posición de la rodilla y la alineación general son fundamentales en la evaluación de los efectos del aumento de peso en un niño con sobrepeso por ser la lesión más frecuente.²²⁸

Cuándo y a qué edad se debe iniciar una intervención farmacológica

La obesidad se encuentra asociada con un incremento en los riesgos de padecer enfermedades crónicas, que a su vez ocasionan alta morbimortalidad, por lo que el tratamiento farmacológico debe ser una opción a considerar en conjunto con un cambio del estilo de vida y ajustes del comportamiento, a pesar de su baja efectividad.²²⁹ El orlistat es a la fecha el único medicamento para el tratamiento de la obesidad aprobado en niños mayores de 12 años.²³⁰ La sibutramina, a pesar de haber sido aprobada para adolescentes mayores de 16 años en octubre de 2010, luego de conocerse los resultados del estudio SCOUT, no se aconseja su uso porque los riesgos superaban los beneficios.²³¹

El tratamiento se clasifica por los mecanismos de acción farmacológica en tres grupos: inhibidores del apetito, cuyos prototipos son sibutramina, canabinoides y metformina; los que disminuyen la absorción de grasa, cuyo ejemplo es el orlistat, que será ampliado más adelante por

ser el único aprobado; y los que aumentan el gasto energético y la termogénesis, medicamentos no aprobados como la cafeína y la efedrina pertenecen a este grupo; también lo comparte la sibutramina que tiene mecanismo doble.

El orlistat es un inhibidor reversible de la lipasa pancreática aprobado por la FDA para su uso en niños mayores de 12 años en 2003²³⁰ que evita la hidrólisis de la grasa de la dieta y previene su absorción en un 30%,²³² lo que se traduce en una reducción en la ingesta calórica. En 3 meta-análisis se concluyó que el efecto del orlistat a la dosis de 120 mg 3 veces al día, junto con los cambios en el estilo de vida y las modificaciones en el comportamiento, es modesto.^{229, 233, 234}

Los efectos secundarios incluyen diarrea, flatulencia, distensión y dolor abdominal, esteatorrea, urgencia defecatoria, náuseas y dispepsia, los cuales están relacionados con el aumento de los triglicéridos no absorbidos en el intestino.²³⁵ Para la misma referencia, los pacientes tratados con orlistat deben recibir un suplemento de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. En las Tablas 7a y 7b se observa el efecto del medicamento; todos los pacientes, tanto en el placebo como en el tratamiento, tenían dieta, y en los niños todos estaban suplementados con vitaminas durante el curso del estudio.²³⁵ El daño hepático es raro y solo tiene efecto no significativo sobre el hierro²³⁶ y mínima probabilidad de litiasis biliar.²³⁷

A pesar de que la FDA solo lo ha autorizado en niños mayores de 12 años, parece que pudiera utilizarse sin riesgos en niños desde los 2 años.²³⁸

Tabla 7. A. Valores bajos de vitaminas en adultos. Dos tomas en el primero y segundo año de tratamiento. B. Valores bajos de vitaminas en niños. Dos tomas en el primero y segundo año de tratamiento.

A		
	PLACEBO %	ORLISTAT %
VITAMINA A	1,0	2,2
VITAMINA D	6,6	12,0
VITAMINA E	1,0	5,8
BETA CAROTENO	1,7	6,1
B		
	PLACEBO %	ORLISTAT %
VITAMINA A	0,0	0,0
VITAMINA D	0,7	1,4
VITAMINA E	0,0	0,0
BETA CAROTENO	0,8	1,5

Food and Drugs Administration. Reference ID: 30746391. 2012.²³⁵

Futuro de los medicamentos para la obesidad

En la actualidad, y solo en adultos, están aprobados por la FDA, lorcaserina un medicamento con efectos serotoninérgicos, otro combinado de fentermina y topiramato, y un tercero también combinado de naltrexona y bupropion.^{239, 240} Hay otros que están en estudio: leptina, péptido YY y otra larga lista de más de 20 sustancias que exceden el propósito de esta revisión.

Por último, y en los casos que desafortunadamente son cada vez más frecuentes, el exanatide, ha mostrado utilidad en obesidad grave. El medicamento es un péptido similar al glucagón, agonista del receptor GLP-1, aprobado en adultos con DM2. Disminuye el IMC al suprimir el apetito y aumentar la saciedad, por estímulo de los receptores GLP-1 en el hipotálamo.^{241, 242}

Resumen

El tratamiento farmacológico para la obesidad es indispensable como coadyuvante en el manejo de la obesidad con factores de riesgo que se define como P/T > 2 DE e IMC > 2 DE en niños de 2 a 4 años; en niños de 5 o más años, IMC > 2 DE y obesidad severa > 3 DE, que con los parámetros de la IOTF corresponde el primero a IMC de 30 kg/m². Es decir, cuando sobrepase las 2 DE tanto de P/T como de IMC, o IMC de 30 kg/m², si hay factores de riesgo asociados como síndrome de apnea obstructiva, hígado graso, ovarios poliquísticos, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, y en todos los casos si el IMC es > 3 DE.

Agradecimientos. Los doctores Solange Heller y Adolfo J Ariza revisaron el texto final y el doctor Ramiro Manzano participó en parte del tema "Estrategias de manejo".

Referencias

- de Onis M, Onango AW, Borghi E, Slyam A, Nishid C, Chermann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-667.
- World Health Organization. Obesity and overweight. In: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents 2007-2008. *JAMA* 2010; 303: 242-249.
- National Health Service. National Child Measurement Programme: England, 2012/13 school year. The Health and Social Care Information Centre, Diciembre 11 de 2013.
- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA* 2014; 311: 806-814.
- Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KMV. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med* 2014; 370: 403-411.
- Skelton JA, Cook SR, Auinger P, Klein JD, Barlow SE. Prevalence and trends of severe obesity among US children and adolescents. *Acad Pediatr* 2009; 9: 322-329.
- Marcus MD, Baranowski T, DeBar LL, Edelstein S, Kaufman FR, Schneider M, Siega-Riz AM, Staten MA, Virus A, Yin Z. Severe obesity and selected risk factors in a sixth grade multiracial cohort: the HEALTHY study. *J Adolesc Health* 2010; 47: 604-607.
- Gupta N, Goel K, Shah P, Misra A. Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention. *Endocrine Reviews* 2012; 33: 48-70.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) (2012). Resultados Nacionales. En: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
- Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 ENSIN. Fonseca Z, Heredia AP, Ocampo R, Forero Y, Sarmiento OL, Álvarez MC, Estrada A, Samper B, Gempeler J, Rodríguez M. Ministerio de la Protección Social – Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Bogotá, Agosto 2011.
- Mendoza H. Sobrepeso y obesidad en adolescentes dominicanos de alto nivel económico. *Arch Dom Ped* 1990; 26: 45-50.
- CESDEM: Encuesta Nacional Demográfica y Salud en la República Dominicana. ENDESA 2013.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H; WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutrition* 2005; 9: 942-947.
- de Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Blössner M, Lutter C; WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutrition* 2011; 15: 1603-1610.
- de Onis M, Garza C, Victora CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martines J. The WHO Multicentre Growth Reference Study: planning, study design, and methodology. *Food Nutr Bull* 2004; 25: S15-S26.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-667.
- World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Geneva: World Health Organization; 1995.
- Kaufer-Horwitz M, Toussaint G. Indicadores antropométricos para evaluar sobrepeso y obesidad en pediatría. *Bol Med Hosp Infant* 2008; 65: 502-518.
- Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño, Ginebra, OMS, 2008. En: http://www.who.int/childgrowth/training/b_midiendo.pdf.
- Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol. Metab* 2000; 11: 327-332.
- Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose Tissue. *Proceedings of the Nutrition Society* 2001; 60: 329-339.
- Karelis AD, St-pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and Body Composition Factors in Subgroups of Obesity: What Do We Know? *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2569-2575.

24. Dulloo AG, Jacquet J, Solinas G, Montani JP, Schutz Y. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *International Journal of Obesity* 2010; 34: S4-S17.
25. Neels JG, Olefsky JM. A New Way to Burn Fat. *Science* 2006; 23: 1756-1758.
26. Langin D, Dicker A, Tavernier G, Hoffstedt J, Mairal A, Ryden M, Arner E, Sicard A, Jenkins CM, Viguerie N, Van Harmelen V, Gross RW, Holm C, Arner P. Adipocyte Lipases and Defect of Lipolysis in Human Obesity. *Diabetes* 2005; 54: 3190-3197.
27. Haemmerle G, Lass A, Zimmermann R, Gorkiewicz G, Meyer C, Rozman J, Heldmaier G, Maier R, Theussl C, Eder S, Kratky D, Wagner EF, Klingenspor M, Hoefler G, Zechner R. Defective Lipolysis and Altered Energy Metabolism in Mice Lacking Adipose Triglyceride Lipase. *Science* 2006; 312: 734-737.
28. Duncan R, Ahmadian M, Jaworski K, Sarkadi-Nagy E, Sook Sul H. Regulation of Lipolysis in Adipocytes. *Annu Rev Nutr* 2007; 27: 79-101.
29. Brun P, Zhang Yang KJ, Lee S, Yuen J, Blaner WS. Potent regulators of metabolism. *Biofactors* 2013; 39: 151-163.
30. Sorisky A, Magun R, Gagnon AM. Adipose cell apoptosis: death in the energy depot. *Int J Obes* 2000; 24: S3-S7.
31. Tchernof A, Bellanger CH, Morisset A, Richard C, Mailloux J, Laberge P, Dupont P. Regional differences in adipose tissue metabolism in women: minor effect of obesity and body fat distribution. *Diabetes* 2006; 55: 1353-1360.
32. Johnson J, Fried S, Pi-Sunyer F, Albu J. Impaired insulin action in subcutaneous adipocytes from women with visceral obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E40-E49.
33. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, Rodés-Cabau J, Bertrand OF, Poirier P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1039-1049.
34. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie M-E, Messier V, Sladek R, Rabasa-Lhoret R. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *International Journal of Obesity* 2011; 35: 971-981.
35. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr* 2007; 85(1): 40-45.
36. Cruz-Jentoft A, Baeyens JP, Jürgen M. Baue R, Yves Boirie Y, Cederholm T, Francesco Land F, Finbarr C, Marti N, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423.
37. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 249-256.
38. Tipton K, Wolfe R. Protein and aminoacids for athletes. *Journal of Sports Sciences* 2004; 22: 65-79.
39. Waterlow JC. Protein turnover with special reference to man. *Quart J Exp Physiol* 1984; 69: 409-438.
40. De Fronzo RA. Lilly y Lecture 1987: The triunvirate: Beta cell, muscle, liver: A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes* 1988; 37: 667-687.
41. León HH, Melo CE, Ramírez JF. Role of the myokines production through the exercise. *Journal of Sport and Health Research* 2012; 4: 157-166.
42. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 481: 463-468.
43. Matsuzawa J. Pathophysiology and Molecular Mechanisms of Visceral Fat Syndrome: The Japanese Experience. *Diabetes/Metab* 1997; 13: 3-13.
44. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic Obesity Predicts Instrumental Activities of Daily Living. *Obesity Research* 2004; 12: 1995-2004.
45. Bouchard D, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge) - The Quebec longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 2082-2088.
46. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenic Obesity and Endocrinological Adaptation with Age. *International Journal of Endocrinology* 2013; 2013: 204164.
47. Brown L D. Endocrine regulation of fetal skeletal muscle growth: impact on future metabolic health. *J Endocrinol* 2014; 221: R13-R29.
48. Sanz Y, Santacruz A, Gauffin P. Gut microbiota in obesity and metabolic disorders. *Proc Nutr Soc* 2010; 69: 434-441.
49. Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, Gordon JI, Relman DA, Fraser-Liggett CM, Nelson KE. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355-1359.
50. Nieuwdorp M, Gilijamse PW, Pai N, Kaplan LM. Role of the microbiome in energy regulation and metabolism. *Gastroenterology* 2014; 146: 1525-1533.
51. Kanda H, Tateya S, Tamori Y, Kotani K, Hiasa K, Kitazawa R, Kitazawa S, Miyachi H, Maeda S, Egashira K, Kasuga M. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest* 2006; 116: 1494-1505.
52. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest* 2007; 117: 175-184.
53. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C, Moreno LA, Veiga O, Redondo-Figuero C, Garagorri JM, Azcona C, Delgado M, García-Fuentes M, Collado MC, Sanz Y; EVASYON Study Group. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity* 2009; 17: 1906-1915.
54. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, Moulton L, Glawe A, Wang Y, Leone V, Antonopoulos DA, Smith D, Chang EB, Ciancio MJ. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS One* 2014; 9: e92193.
55. Petriz BA, Castro AP, Almeida JA, Gomes CP, Fernandes GR, Kruger RH, Pereira RW, Franco OL. Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. *BMC Genomics* 2014; 15: 511.
56. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 534-538.

57. Bell DSH. Changes seen in gut bacteria content and distribution with obesity: causation or association? *Postgrad Med* 2015; 127:863-868.
58. Alang N, Kelly CR. Weight gain after fecal microbiota transplantation. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2: ofv004.
59. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, Krakoff J. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 58-65.
60. Nieuwdorp M, Gilijamse PW, Pai N, Kaplan LM. Role of the Microbiome in Energy Regulation and Metabolism. *Gastroenterology* 2014; 146: 1525-1533.
61. Li M, Gu D, Xu N, Lei F, Du L, Zhang Y, Xie W. Gut carbohydrate metabolism instead of fat metabolism regulated by gut microbes mediates high-fat diet-induced obesity. *Beneficial Microbes* 2014; 5: 335-344.
62. Matias I, Gonthier MP, Orlando P, Martiadis V, De Petrocellis L, Cervino C, Petrosino S, Hoareau L, Festy F, Pasquali R, Roche R, Maj M, Pagotto U, Monteleone P, Di Marzo V. Regulation, function, and dysregulation of endocannabinoids in models of adipose and beta-pancreatic cells and in obesity and hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3171-3180.
63. Muccioli GG, Naslain D, Bäckhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, Cani PD. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. *Mol Syst Biol* 2010; 6: 392.
64. Heslehurst N, Bell R, Rankin J. Tackling maternal obesity: the challenge for public health. *Perspect Public Health* 2011; 131: 161-162.
65. Poston L, Harthoorn LF, Van Der Beek EM: Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child: a consensus statement. *Pediatr Res* 2011; 69: 175-180.
66. Speliotes EK, Willer CJ, Berndt SI, Monda KL, Thorleifsson G, Jackson AU, Lango Allen H, Lindgren CM, Luan J, Mägi R, Randall JC, Vedantam S, Winkler TW, Qi L, Workalemahu T, Heid IM, Steinthorsdottir V, Stringham HM, Weedon MN, Wheeler E, Wood AR, Ferreira T, Weyant RJ, Segrè AV, Estrada K, Liang L, Nemesh J, Park JH, Gustafsson S, Kilpeläinen TO, Yang J, Bouatia-Naji N, Esko T, Feitosa M, Kutalik Z, Mangino M, Raychaudhuri S, Scherag A, Smith AV, Welch R, Zhao JH, Aben KK, Absher DM, Amin N, Dixon AL, Fisher E, Glazer NL, Goddard ME, Heard-Costa NL, Hoesel V, Hottenga JJ, Johansson A, Johnson T, Ketkar S, Lamina C, Li S, Moffatt MF, Myers RH, Narisu N, Perry JR, Peters MJ, Preuss M, Ripatti S, Rivadeneira F, Sandholt C, Scott LJ, Timpson NJ. Association analyses of 249, 796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index. *Nat Genet* 2010; 42: 937-948.
67. Hull HR, Thornton JC, Ji Y, Paley C, Rosenn B, Mathews P, Navder K, Yu A, Dorsey K, Gallagher D. Higher infant body fat with excessive gestational weight gain in overweight women. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 211e1-211e7.
68. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 656-669.
69. Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, Rodford J, Slater-Jefferies JL, Garratt E, Crozier SR, Emerald BS, Gale CR, Inskip HM, Cooper C, Hanson MA: Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes* 2011; 60: 1528-1534.
70. Brune BC, Gerlach MK, Seewald MJ, Brune TG. Early postnatal BMI adaptation is regulated during a fixed time period and mainly depends on maternal BMI. *Obesity* 2010; 18: 798-802.
71. Bradfield JP, Taal HR, Timpson NJ, Scherag A, Lecoer C, Warrington NM, Hypponen E, Holst C, Valcarcel B, Thiering E, Salem RM, Schumacher FR, Cousminer DL, Sleiman PM, Zhao J, Berkowitz RI, Vimalaswaran KS, Jarick I, Pennell CE, Evans DM, St Pourcain B, Berry DJ, Mook-Kanamori DO, Hofman A, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, van Duijn CM, van der Valk RJ, de Jongste JC, Postma DS, Boomsma DI, Gauderman WJ, Hasanein MT, Lindgren CM, Mägi R, Boreham CA, Neville CE, Moreno LA, Elliott P, Pouta A, Hartikainen AL, Li M, Raitakari O, Lehtimäki T, Eriksson JG, Palotie A, Dallongeville J, Das S, Deloukas P, McMahon G, Ring SM, Kemp JP, Buxton JL, Blake-more AI, Bustamante M, Guxens M, Hirschhorn JN, Gillman MW, Kreiner-Møller E, Bisgaard H, Gilliland FD, Heinrich J, Wheeler E, Barroso I, O'Rahilly S, Meirhaeghe A, Sørensen TI, Power C, Palmer LJ, Hinney A, Widen E, Farooqi IS, McCarthy MI, Froguel P, Meyre D, Hebebrand J, Jarvelin MR, Jaddoe VW, Smith GD, Hakonarson H, Grant SF; Early Growth Genetics Consortium. A genome-wide association metaanalysis identifies new childhood obesity loci. *Nat Genet* 2012; 44: 526-531.
72. Cetin I, Mandó C, Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 310-319.
73. Kuzawa C. You are what your mother ate? *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 1157-1158.
74. Lewis R, Poore K, Godfrey K. The role of the placenta in the developmental origins of health and disease - Implications for practice. *Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice* 2006; 6: 70-79.
75. Larqué E, Ruiz-Palacios M, Koletzko B. Placental regulation of fetal nutrient supply. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 292-297.
76. Symonds ME1, Mendez MA, Meltzer HM, Koletzko B, Godfrey K, Forsyth S, van der Beek EM. Early life nutritional programming of obesity: Mother-Child Cohort Studies. *Ann Nutr Metab* 2013; 62: 137-145.
77. Koletzko B, Beyer J, Brands B. Early influences of nutrition on postnatal growth. *Nestle Nutr Inst Workshop* 2013; 71: 11-27.
78. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 2005; 331: 929.
79. Monteiro PO, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life: a systematic review. *Obes Rev* 2005; 6: 143-154.
80. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr* 2006; 95: 904-908.
81. Moss BG, Yeaton WH. U.S. children's preschool weight status trajectories: patterns from 9-month, 2-year, and 4-year Early Childhood Longitudinal Study-Birth cohort data. *Am J Health Promot* 2012; 26: 172-175.
82. Gittner LS, Ludington-Hoe SM, Haller HS. Utilising infant growth to predict obesity status at 5 years. *J Paediatr Child Health* 2013; 49: 564-574.
83. Harrington JW, Nguyen VQ, Paulson JF, Garland R, Pasquinelli L, Lewis D. Identifying the "tipping point" age for overweight pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila)* 2010; 49: 638-643.

84. Riumalló J. Obesidad en el lactante. En: Obesidad: un desafío pendiente. Albala C, Kain J, Burrows R, Díaz E. Editorial Universitaria. Primera. Ed. Santiago Chile 2000.
85. Setton, Fernández. Nutrición en Pediatría. Bases para la práctica clínica en niños sanos y enfermos. Editorial Panamericana. Buenos Aires 2014.
86. Ministerio de Salud. Evaluación del estado nutricional de niñas, niños y embarazadas mediante antropometría. Buenos Aires, 2da. Ed. 2009.
87. Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge MP, Towfighi A, Poirier P; American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition; Physical Activity and Metabolism; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 124: 1996-2019.
88. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, D'Agostino RB Sr, O'Donnell CJ. Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments: Association With Metabolic Risk Factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48.
89. Hu HH, Nayak KS, Goran MI. Assessment of abdominal adipose tissue and organ fat content by magnetic resonance imaging. *Obes Rev* 2011; 12: e504-e515.
90. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, Janssen I, Kahn HS, Katzmarzyk PT, Kuk JL, Seidell JC, Snijder MB, Sørensen TI, Després JP. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev* 2008; 9: 312-325.
91. Wang J, Thornton JC, Bari S, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 379-384.
92. Harrington DM, Staiano AE, Broyles ST, Gupta AK, and Katzmarzyk PT. Waist circumference measurement site does not affect relationships with visceral adiposity and cardiometabolic risk factors in children. *Pediatr Obes* 2013; 8: 199-206.
93. Center for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Anthropometry Procedures Manual 2009. In: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_09_10/Lab.pdf
94. Fernandez IR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-444.
95. l'Allemand-Jander D. Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: early development of chronic diseases in the obese child. *Int J Obes* 2010; 34: S32-S36.
96. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, Urbina EM, Ewing LJ, Daniels SR. Severe Obesity in Children and Adolescents: Identification, Associated Health Risks, and Treatment Approaches. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128: 1689-1712.
97. Sijtsma A, Bocca G, L'Abée C, Liem ET, Sauer PJJ, Corpeleijn E. Waist-to-height ratio, waist circumference and BMI as indicators of percentage fat mass and cardiometabolic risk factors in children aged 3 - 7 years. *Clinical Nutrition* 2014; 33: 311-315.
98. Baker JL, Nathalie J, Farpour-Lambert P, Nowicka A, Pietrobelli RW. Evaluation of the Overweight/Obese Child practical Tips for the Primary Health Care Provider: Recommendations from the Childhood Obesity Task Force of the European Association for the Study of Obesity. *Obes Facts* 2010; 3: 131-137.
99. Joan C Han, Debbie A Lawlor, Sue Y S Kimm. Childhood obesity. *Lancet* 2010; 375: 1737-1748.
100. Soares BM, Araújo TM, Ramos JA, Pinto LC, Khayat BM, De Oliveira Bahia M, Montenegro RC, Burbano RM, Khayat AS. Effects on DNA repair in human lymphocytes exposed to the food dye tartrazine yellow. *Anticancer Res* 2015; 35: 1465-1474.
101. León Espinosa de los Monteros MT, Rueda Domingo MT, Castillo Sánchez MD, León Espinosa de los Monteros M, Ceballos Atienza R, Fernández Lloret S. Estudio de los aditivos alimentarios y su repercusión en la población infantil. *Medicina de Familia* 2000; 1: 25-30.
102. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E, Sonuga-Barke E, Warner JO, Stevenson J. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo - controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1560-1567.
103. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 2477-2483.
104. Lupton DA. Lay discourses and beliefs related to food risks: an Australian perspective. *Sociol Health Illn* 2005; 27: 448-467.
105. Deshmukh-Taskar PR, Nicklas TA, O'Neil CE, Keast DR, Radcliffe JD, Cho S. The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumption with nutrient intake and weight status in children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 869-878.
106. Szajewska H, Ruszczyński M. Systematic review demonstrating that breakfast consumption influences body weight outcomes in children and adolescents in Europe. *Cirt Rev Sci Nutr* 2010; 50: 113-119.
107. Reilly J, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International Journal of Obesity* 2011; 35: 891-898.
108. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med* 2010; 362: 485-493.
109. Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, González-Martínez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J4, Duran-Cantolla J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. *Sleep* 2014; 37: 943-949.
110. Steinberger J, Daniels SR. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young); American Heart Association Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003; 107: 1448-1453.

111. National Cholesterol Education Program, Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
112. Balkau B, Charles MA: Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-443.
113. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
114. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, Allen K, Melinda Lopes RN, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
115. Costa RF, Santos NS, Goldraich NP, Barski TF, Andrade KS, Krueh LF. Metabolic syndrome in obese adolescents: a comparison of three different diagnostic criteria. *J Pediatr (Rio J)* 2012; 88: 303-309.
116. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
117. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.
118. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1388-93.
119. Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE: Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr* 2003; 143: 500-505.
120. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-Pregnancy Body Mass Index in Relation to Infant Birth Weight and Offspring Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2013; 8: e61627.
121. Sridhar SB, Darbinian J, Ehrlich SF, Markman MA, Gunderson EP, Ferrara A, Hedderston MM. Maternal gestational weight gain and offspring risk for childhood overweight or obesity. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 259.
122. Suzuki K, Sato M, Zheng W, Shinohara R, Yokomichi H, Yamagata Z. Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J Epidemiol* 2014; 24: 60-66.
123. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Zera CA, Edwards JW, Oken E, Weiss ST, Gillman MW. Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. *Arch Dis Child* 2012; 97: 610-616.
124. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity - a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1247-1256.
125. Rooney BL, Mathiason MA, Schauburger CW. Predictors of Obesity in Childhood, Adolescence, and Adulthood in a Birth Cohort. *Matern Child Health J* 2010; 7: 7.
126. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; 115: 1367-1377.
127. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 397-403.
128. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants? *Pediatrics* 2010; 125: e1386-e1393.
129. Gillman MW, Ludwig DS. How early should obesity prevention start? *N Engl J Med* 2013; 369: 2173-2175.
130. Hawkins SS, Cole TJ, Law C; Millennium Cohort Study Child Health Group. An ecological systems approach to examining risk factors for early childhood overweight: findings from the UK Millennium Cohort Study. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63: 147-155.
131. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics* 2011; 127: e544-e551.
132. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO child growth standards. *Acta Paediatr* 2006; 95: S450: 3-101.
133. Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome 17-24 October 2001. In: <http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/en/>
134. Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr Bull* 2005; 26:166.
135. Physical Activity Guidelines for Americans 2008. In: <http://fit-program.ucla.edu/>
136. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. OMS 2010. In: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/es/>
137. Early childhood obesity prevention policies. In: www.nap.edu/catalog/13124/early-childhood-obesity
138. Early Childhood Obesity Prevention Policies Goals, Recommendations, and Potential Action. www.iom.edu/obesityyoungchildren.
139. Institute of Medicine (IOM). Early Childhood Obesity Prevention Policies. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. *Adv Nutr* 2012; 3: 56-57.
140. Tremblay MS, Barnes JD, Cowie Bonne J. Impact of the active healthy kids Canada report card: a 10-year analysis. *J Phys Act Health* 2014; 11: S3-S20.
141. Chaput JP, Brunet M, Tremblay A. Relationship between short sleeping hours and childhood overweight/obesity: results from the 'Québec en Forme' Project. *Int J Obes* 2006; 30: 1080-1085.
142. Iglayreger HB, Peterson MD, Liu D1, Parker CA, Woolford SJ, Sallinen Gafka BJ, Hassan F, Gordon PM. Sleep duration predicts cardiometabolic risk in obese adolescents. *J Pediatr* 2014; 164: 1085-1090.
143. How much sleep do we really need? In: <https://sleepfoundation.org/how-sleep-works/how-much-sleep-do-we-really-need>
144. Organización Panamericana de la Salud. Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. Organización Mundial de la Salud 2003. En: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/a85622/es/index.html
145. Organización Panamericana para la Salud. Principios de orientación de la alimentación de niños no amamantados entre los 6 y los 24 meses de edad. Washington D.C. OPS 2007. En: <http://www2.paho.org/HQ/dmdocuments/2009/Principios-orientacion-para-la-alimentacion-de-los-ninos-no-amamantados.pdf>
146. La alimentación del lactante y del niño pequeño. OMS 2010. En: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44310/1/9789275330944_spa.pdf

147. Gil Hernández A, Uauy Dagach R, Dalmau Serra J. Comité de Nutrición de la AEP. Bases for adequate complementary feeding in infants and young children. *An Pediatr* 2006; 65: 481-495.
148. Raiten DJ, Raghavan R, Porter A, Obbagy JE, Spahn JM. Executive summary: evaluating the evidence base to support the inclusion of infants and children from birth to 24 mo of age in the Dietary Guidelines for Americans - "the B-24 Project". *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 663S-691S.
149. Clinton HR. 1,000 Days: change a life, change the future. US Department of State; September 21, 2010. In: <http://www.state.gov/secretary/rm/2010/09/147512.htm>.
150. Krebs NF, Westcott JE, Butler N, Robinson C, Bell M, Hambridge KM. Meat as a first complementary food for breastfed infants: feasibility and impact on zinc intake and status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 207-214.
151. Grote V, Theurich M. Complementary feeding and obesity risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014; 17: 273-277.
152. Oddy WH, Mori TA, Huang RC, Marsh JA, Pennell CE, Chivers PT, Hands BP, Jacoby P, Rzehak P, Koletzko BV, Beilin LJ. Early infant feeding and adiposity risk: from infancy to adulthood. *Ann Nutr Metab* 2014; 64: 262-270.
153. Hetherington MM, Schwartz C, Madrelle J, Croden F, Nekitising C, Vereijken CM. A step by step introduction to vegetables at the beginning of complementary feeding. The effects of early and repeated exposure. *Appetite* 2014; 84: 280-290.
154. Pan L, Li R, Park S, Galuska DA, Sherry B, Freedman DS. A longitudinal analysis of sugar-sweetened beverage intake in infancy and obesity at 6 years. *Pediatrics* 2014; 134: S29-S35.
155. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M. European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1836-1845.
156. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, Giovannini M, Verduci E, Gruszfeld D, Socha P, Koletzko B; European Childhood Obesity Trial Study Group. European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 1041-1051.
157. Engle PL, Pelto GH. Responsive feeding: implications for policy and program implementation. *J Nutr* 2011; 141: 508-511.
158. Black MM, Aboud FE. Responsive feeding is embedded in a theoretical framework of responsive parenting. *J Nutr* 2011; 141: 490-494.
159. El estado de las guías alimentarias basadas en alimentos en América Latina y el Caribe, FAO 2014. En: www.fao.org/3/a-i3677s.pdf.
160. El plato del bien comer. Facultad de Medicina UNAM. En: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/periodico/30%20plato/pdf>
161. Guías Alimentarias para Costa Rica 2011 - Ministerio de Salud de Costa Rica. En: http://www.ministeriodesalud.go.cr/.../guia_alimentarias_2011_completo.pdf
162. USDA ChooseMyPlate.gov. In: <http://www.choosemyplate.gov/about.html>
163. Ogata BN, Hayes D. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114: 1257-1276.
164. Evaluation Obesity Prevention Efforts: A Plan for Measuring Progress (2013). Institute of Medicine of the National Academies. In: <http://iom.nationalacademies.org/Reports/2013/Evaluating-Obesity-Prevention-Efforts-A-Plan-for-Measuring-Progress.aspx>
165. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, HersHKovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Pescovitz OH, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin N, Hochberg Z; Obesity Consensus Working Group. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1871-1887.
166. Ivanovic D, Rodríguez MP, Perez H, Alvear J, Diaz N, Leyton B, Almagia A, Toro T, Urrutia MS, Ivanovic R. Twelve-year follow-up study of the impact of nutritional status at the onset of elementary school on later educational situation of Chilean school-age children. *European J Clin Nutr* 2008; 62: 18-31.
167. ENS Encuesta Nacional de Salud de Chile 2009/2010. Ministerio de Salud - Universidad Católica. En: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23>.
168. Liberona Y, Castillo O, Engler V, Villarroel L, Rozowski J. Nutritional profile of school children from different socio-economic levels in Santiago, Chile. *Public Health Nutrition* 2010; 14: 142-149.
169. Vásquez F, Cardona O, Andrade M, Salazar G. Balance de energía, composición corporal y actividad física en preescolares eutróficos y obesos. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76: 266-274.
170. Olivares S, Kain J, Lera L, Pizarro F, Vio F, Morón C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58: 1278-1285.
171. Vásquez F, Salazar G, Rodríguez MP, Andrade M. Comparación entre la ingesta alimentaria de preescolares obesos y eutróficos asistentes a jardines infantiles de JUNJI de la zona Oriente de Santiago. *Arch Latin Nutri* 2007; 57: 343-348.
172. OMS. Patrones de Crecimiento Infantil. En: <http://www.who.int/childgrowth/es/>.
173. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr* 2006; 95: 904-908.
174. Mihrshahi S, Battistutta D, Magarey A, Daniels LA. Determinants of rapid weight gain during infancy: baseline results from the NOURISH randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2011; 11: 99.
175. Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH, Pruzek RM. Rapid infant weight gain predicts childhood overweight. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 491-499.
176. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 2003; 111: e221-e226.
177. Oyama M, Nakamura K, Tsuchiya Y, Yamamoto M. Unhealthy maternal lifestyle leads to rapid infant weight gain: prevention of future chronic diseases. *Tohoku J Exp Med* 2009; 217: 67-72.
178. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Belfort MB, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Weight status in the first 6 months of life and obesity at 3 years of age. *Pediatrics* 2009; 123: 1177-1183.
179. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997; 337: 869-873.
180. Birch LL, Doub AE. Learning to eat: birth to age 2 y. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 723S-728S.
181. Siega-Riz AM, Kinlaw A, Deming DM, Reidy KC. New findings from the Feeding Infants and Toddlers Study 2008. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2011; 68: 83-100.

182. Durmuş B, van Rossem L, Duijts L, Arends LR, Raat H, Moll HA, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW. Breast-feeding and growth in children until the age of 3 years: the Generation R Study. *Br J Nutr* 2011; 105: 1704-1711.
183. OMS. La alimentación del lactante y del niño pequeño: Capítulo Modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. En: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241597494/es/
184. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, Miller MA. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008; 31: 619-626.
185. Al Mamun A, Lawlor DA, Cramb S, O'Callaghan M, Williams G, Najman J. Do childhood sleeping problems predict obesity in young adulthood? Evidence from a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1368-1373.
186. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Oken E, Gunderson EP, Gillman MW. Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 305-311.
187. Nichols MR, Livingston D. Preventing pediatric obesity: assessment and management in the primary care setting. *J Am Acad Nurse Pract* 2002; 14: 55-62.
188. Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. *Pediatrics* 2004; 114: 29-36.
189. Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 610-617.
190. Lane C, Hood K, Rollnick S. Teaching motivational interviewing: using role play is as effective as using simulated patients. *Med Educ* 2008; 42: 637-644.
191. Faith MS, Van Horn L, Appel LJ, Burke LE, Carson JA, Franch HA, Jakicic JM, Kral TV, Odoms-Young A, Wansink B, Wylie-Rosett J; American Heart Association Nutrition and Obesity Committees of the Council on Nutrition; Physical Activity and Metabolism; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention, and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Evaluating parents and adult caregivers as "agents of change" for treating obese children: evidence for parent behavior change strategies and research gaps: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125: 1186-1207.
192. Christison AL, Daley BM, Asche CV, Ren J, Aldag JC, Ariza AJ, Lowry KW. Pairing motivational interviewing with a nutrition and physical activity assessment and counseling tool in pediatric clinical practice: a pilot study. *Child Obes* 2014; 10: 432-441.
193. Ariza AJ, Hartman J, Grodecki J, Clavier A, Ghaey K, Elsner M, Moore C, Reina OO, Binns HJ. Linking pediatric primary care obesity management to community programs. *J Health Care Poor Underserved* 2013; 24: 158-167.
194. Ariza AJ, Ruch-Ross H, Sawyer A, Batey S, Maloney M, Wall T, Hines V, Robles K, Sontag D, Haverkamp KS, López S, Binns HJ; Pediatric Practice Research Group. Obesity care strategies in primary care practices. *J Pediatr* 2012; 161: 152-155.
195. Green L, Daniel M, Novick L. Partnerships and coalitions for community-based research. *Public Health Rep* 2001; 116: 20-31.
196. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2007; 115: 2316-2322.
197. Hill DJ, Prapavessis H, Shoemaker JK, Jackman M, Mahmud FH, Clarson C. Relationship between Birth Weight and Metabolic Status in Obese Adolescents. *ISRN Obes* 2013; 28: 490923.
198. Ponzio C, Palomino Z, Puccini RF, Strufaldi MW, Franco MC. Does low birth weight affect the presence of cardiometabolic risk factors in overweight and obese children? *Eur J Pediatr* 2013; 172: 1687-1692.
199. Eyzaguirre F, Bancalari R, Román R, Silva R, Youlton R, Urquidí C, García H, Mericq V. Prevalence of components of the metabolic syndrome according to birthweight among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012; 25: 51-56.
200. Barlow SE; Expert Committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007; 120: S164-S192.
201. Lipshultz SE, Schaechter J, Carrillo A, Sanchez J, Qureshi MY, Messiah SE, Hershorin ER, Wilkinson JD, Miller TL. Can the consequences of universal cholesterol screening during childhood prevent cardiovascular disease and thus reduce long-term health care costs? *Pediatr Endocrinol Rev* 2012; 9: 698-705.
202. Park HK, Hwang JS, Moon JS, Lee JA, Kim DH, Lim JS. Healthy range of serum alanine aminotransferase and its predictive power for cardiovascular risk in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 686-691.
203. Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198-208.
204. Klünder-Klünder M1, Flores-Huerta S, García-Macedo R, Peralta-Romero J, Cruz M. Adiponectin in eutrophic and obese children as a biomarker to predict metabolic syndrome and each of its components. *BMC Public Health* 2013; 30(13): 88.
205. Papoutsakis C, Yannakoulia M, Ntalla I, Dedoussis GV. Metabolic syndrome in a Mediterranean pediatric cohort: prevalence using International Diabetes Federation-derived criteria and associations with adiponectin and leptin. *Metabolism* 2012; 61: 140-145.
206. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care* 2005; 28: 902-909.
207. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes - 2014. *Diabetes Care* 2014; 37: S14-S80.
208. Pacifico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 3082-3091.
209. Marzuillo P, Miraglia del Giudice E, Santoro N. Pediatric fatty liver disease: role of ethnicity and genetics. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7347-7355.
210. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, Durmaz O, Lacaille F, McLin V, Nobili V. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 700-713.
211. Alkhoury N, De Vito R, Alisi A, Yerian L, Lopez R, Feldstein AE, Nobili V. Development and validation of a new histological score for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2012; 57: 1312-1318.
212. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, Neuschwander-Tetri BA, Lavine JE, Tonascia J, Unalp A, Van Natta M, Clark J, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR; NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1675-1685.

213. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444: 1022-1023.
214. Ferrer M, Ruiz A, Lanza F, Haange SB, Oberbach A, Till H, Bargiela R, Campoy C, Segura MT, Richter M, von Bergen M, Seifert J, Suárez A. Microbiota from the distal guts of lean and obese adolescent's exhibit partial functional redundancy besides clear differences in community structure. *Environ Microbiol* 2013; 15: 211-226.
215. Nobili V, Alisi A, de Ville de Goyet J. Metabolic syndrome and nonalcoholic steatohepatitis recurrence after liver transplantation in children. *Liver Transpl* 2011; 17: 620-621.
216. Daniels S.R. Screening and Treatment of Dyslipidemias in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr* 2011; 76: 47-51.
217. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics* 2011; 128: 213-256.
218. O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, Rutherford J, Mehl RC, Wang M, Tuell A, Hume BC, Gozal D. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5 to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2003; 111: 554-563.
219. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 51: 416-433.
220. Nisbet LC, Yiallourou SR, Biggs SN, Nixon GM, Davey MJ, Trinder JA, Walter LM, Horne RS. Preschool children with obstructive sleep apnea: the beginnings of elevated blood pressure? *Sleep* 2013; 36: 1219-1226.
221. Bhushan B, Maddalozzo J, Sheldon SH, Haymond S, Rychlik K, Lales GC, Billings KR. Metabolic alterations in children with obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78: 854-859.
222. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Carreras A, Khalyfa A, Peris E. Obstructive sleep apnea and obesity are associated with reduced GPR 120 plasma levels in children. *Sleep* 2014; 37: 935-941.
223. Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, Kheirandish-Gozal L, Peris E, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, Martínez MG, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, Duran-Cantolla J, Gozal D. Inflammatory markers and obstructive sleep apnea in obese children: the NANOS study. *Mediators Inflamm* 2014; 2014: 605280.
224. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Kennedy K, Stephenson T, Elias-Jones A, Lucas A. Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age: is there an adverse effect on later blood pressure? *Circulation* 2007; 115: 213-220.
225. Hudson LD, Rapala A, Khan T, Williams B, Viner RM. Evidence for contemporary arterial stiffening in obese children and adolescents using pulse wave velocity: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015; 241: 376-386.
226. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk actors among children and adolescents: the Bogalusa heart study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-1182.
227. Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y, Camacho N, Cichetti R, Villarroel V, Arata-Bellabarba G, Lanes R. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 464-471.
228. Gettys FK, Jackson JB, Frick SL. Obesity in pediatric orthopaedics. *Orthop Clin North Am* 2011; 42: 95-105.
229. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Morrison K, Warren R, Usman Ali M, Raina P. Treatment of overweight and obesity in children and youth: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj Open* 2015; 3: E23-E33.
230. FDA Orlistat Update Pediatric Advisory Committee Meeting. March 22, 2010. Lisa L Mathis. In: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/pediatricadvisorycommittee/ucm205380>
231. FDA Drug Safety Communication: FDA Recommends Against the Continued Use of Meridia (sibutramine). [10-8-2010] The U.S. Food and Drug Administration (FDA). In: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm228746.htm>
232. Guerciolini R. Mode of action of orlistat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: s12-s23.
233. Maahs D, de Serna DG, Kolotkin RL, Ralston S, Sandate J, Qualls C, Schade DS. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocr Pract* 2006; 12: 18-28.
234. Matson KL, Fallon RM. Treatment of obesity in children and adolescents. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17: 45-57.
235. Food and Drugs Administration. Reference ID: 3074639 1. 2012-01-24. In: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020766s029lbl.
236. Zhi J, Moore R, Kanitra L. The effect of short-term (21-day) orlistat treatment on the physiologic balance of six selected macrominerals and microminerals in obese adolescents. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 357-362.
237. Trouillot TE, Pace DG, McKinley C, Cockey L, Zhi J, Häeussler J, Guerciolini R, Showalter R, Everson GT. Orlistat maintains biliary lipid composition and hepatobiliary function in obese subjects undergoing moderate weight loss. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1888-1894.
238. Norgren S, Danielsson P, Juold R, Lötbörn M, Marcus C. Orlistat treatment in obese prepubertal children: a pilot study. *Acta Paediatr* 2003; 92: 666-670.
239. Khorassani FE, Misher A, Garris S. Past and present of antiobesity agents: focus on monoamine modulators. *Am J Health Syst Pharm* 2015; 72: 697-706.
240. Kakkar AK, Dahiya N. Drug treatment of obesity: current status and future prospects. *Eur J Intern Med* 2015; 26: 89-94.
241. Kelly AS, Metzger AM, Rudser KD, Fitch AK, Fox CK, Nathan BM, Deering MM, Schwartz BL, Abuzzahab MJ, Gandrud LM, Moran A, Billington CJ, Schwarzenberg SJ. Exenatide as a weight-loss therapy in extreme pediatric obesity: a randomized, controlled pilot study. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20: 364-370.
242. Kelly AS, Rudser KD, Nathan BM, Fox CK, Metzger AM, Coombes BJ, Fitch AK, Bomberg EM, Abuzzahab MJ. The effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy on body mass index in adolescents with severe obesity: a randomized, placebo-controlled, clinical trial. *JAMA Pediatr* 2013; 167: 355-360.

Revisión sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

Jorge A Olmos,¹ María Marta Piskorz,¹ Marcelo F Vela²

¹ División Gastroenterología. Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² División Gastroenterología y Hepatología. Mayo Clinic. Arizona, Estados Unidos.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:160-172

Recibido: 18/04/2016 / Aprobado: 22/04/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 04/07/2016

Resumen

La ERGE es una enfermedad altamente prevalente en nuestro país. La misma conlleva una alteración significativa en la calidad de vida de los pacientes con los consecuentes altos costos en salud. La comprensión de su fisiopatología es de fundamental importancia para el uso racional de los métodos diagnósticos y la implementación de la terapéutica apropiada en cada situación clínica. En esta revisión se trata a esta entidad en base a la mejor evidencia disponible, haciendo hincapié en los mecanismos fisiopatogénicos, la epidemiología, los métodos diagnósticos modernos y las normas de manejo actuales.

Palabras claves. Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Gastroesophageal Reflux Disease Review (GERD)

Summary

GERD is a highly prevalent disease in our country. It has a deep impact in patient's quality of life, representing extremely high costs regarding health. The correct understanding of its pathophysiology is crucial for the rational use of diagnoses methods and the implementation of appropriate treatment adjusted to each individual case. In this review we evaluate this disorder based on the best available evidence, focusing in pathophysiological mechanisms, its epidemiology, modern diagnosis methods and current management standards.

Key words. Gastroesophageal reflux disease.

Abreviaturas

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

GERD: Gastroesophageal reflux disease.

ERNE: Enfermedad por reflujo no erosiva.

ERE: Enfermedad por reflujo erosiva.

EEI: Esfínter esofágico inferior.

UGE: Unión gastroesofágica.

CD: Crura diafragmática.

DIS: Espacios intercelulares dilatados.

IMC: Índice de masa corporal.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

Anti-H2: Antagonistas de los receptores de histamina-2.

NNT: Número necesario a tratar.

La ERGE ha sido definida de distintas formas a través del tiempo, algunas de las cuales han generado confusión y controversias. En los últimos años se han llevado a cabo distintos consensos basados en evidencias para tratar el tópico y dar una definición operativa y normas de manejo consensuadas. El primero fue el de GENVAL 99¹ y el último fue el "multicontinental" de Montreal en el 2006.² En éste se definió a la ERGE como aquel contenido gástrico que refluye al esófago y que genera síntomas molestos y/o complicaciones esofágicas o extraesofágicas. Recientemente se han establecido las guías de ERGE, las cuales tuvieron en cuenta la información previa y utilizaron el sistema GRADE³ para establecer los niveles de evidencia.⁴ En estas guías ERGE se define por consenso como los síntomas o las complicaciones resultantes del reflujo del contenido gástrico hacia el esófago, la cavidad oral (incluida la laringe) o los pulmones. Asimismo, se subdivide en dos formas: la no erosiva (ERNE) (presencia de síntomas pero sin erosiones en el examen endoscópico) y la erosiva (ERE) (presencia de síntomas y erosiones en el examen endoscópico).⁴ Esto tiene como finalidad establecer diferentes fenotipos que conllevan distintas normas de manejo.

Correspondencia: Jorge A Olmos

Av Callao 875 piso 2do. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel: +54 911 5950-8794

Correo electrónico: jorge.a.olmos@gmail.com

Fisiopatología

Se sabe desde un principio que la ERGE es una entidad multifactorial, pero existió una tendencia entre los clínicos a explicarla como un concepto unidimensional. En un primer momento fue equiparada a la hernia hiatal, luego al esfínter esofágico inferior (EEI) hipotensivo y finalmente a las relajaciones transitorias del EEI. Actualmente se comprendió que todos estos elementos interactúan en la ERGE haciéndola una entidad multifactorial.⁵ En el modelo fisiopatológico actual, la ERGE resulta como consecuencia de la interacción de distintos factores en el tracto gastrointestinal superior. Entre ellos se incluyen el material gástrico (ácido, pepsina, sales biliares, enzimas pancreáticas) que es potencialmente nocivo para el esófago, la barrera antirreflujo en la unión gastroesofágica (UGE) que tiene como fin evitar el ascenso del contenido gástrico hacia el esófago, y mecanismos de defensa y reparación en el epitelio esofágico que contrarrestan los efectos de la exposición al ácido.⁶ Cuando la barrera antirreflujo se ve superada con frecuencia de tal manera que los mecanismos de defensa se vuelven insuficientes, el paciente desarrolla ERGE.

Barrera antirreflujo. La UGE está constituida por el EEI y la crura diafragmática (CD).⁵ Normalmente estas dos fuerzas actúan en una forma integrada y sinérgica. Hay que resaltar que la CD juega un rol fundamental en la prevención del reflujo inducido por esfuerzos y que las relajaciones transitorias del EEI son un mecanismo fisiopatogénico más frecuente que el EEI hipotensivo.⁷ La degradación mecánica de la UGE está conceptualizada como un continuo que comienza con alteraciones funcionales sutiles y termina con una hernia hiatal evidente. Los factores que interactúan en la alteración de la UGE tienen que ver con: la falla de sinergismo y/o la laxitud del anclaje entre el EEI-CD, un incremento en su distensibilidad como así también un incremento de la presión intrabdominal.⁵ Existen además factores de riesgo para la alteración de la UGE como la edad y la obesidad. La obesidad central promueve la aparición de ERGE por un aumento en la presión intraabdominal y el desarrollo de hernia hiatal.⁸⁻¹⁰ Además de esto, la grasa abdominal metabólicamente activa puede predisponer al desarrollo de esófago de Barrett y al adenocarcinoma del esófago a través de mecanismos independientes de la ERGE que promueven la progresión de la inflamación a metaplasia y neoplasia. Éstas incluyen alteraciones en los niveles de adipocinas, citoquinas y quemoquinas.^{5,11}

Factores gástricos. El retraso en el vaciamiento gástrico puede provocar reflujo debido a que el estómago está lleno durante más tiempo. Asimismo, el aumento en la presión intragástrica puede gatillar relajaciones transitorias del EEI.¹²

Por otro lado, se reconoce en la actualidad que el reflujo ácido que ocurre en el período postprandial inmediato tiene que ver con el llamado "acid pocket". El mismo es consecuencia del *pool* de ácido que se encuentra en el estómago proximal por encima del quimo y que expone al esófago ante el fracaso de la barrera antirreflujo.¹³⁻¹⁵

Con respecto a la secreción ácida gástrica y de pepsina, a pesar que intuitivamente pensaríamos que está aumentada en la ERGE, varios estudios muestran que no es de relevancia y hasta está disminuida significativamente en algunos pacientes.¹⁶

Trastornos motores del esófago. Los trastornos en la motilidad del esófago están presentes en alrededor de un 30% de los pacientes con ERGE; la motilidad esofágica inefectiva es la alteración más prevalente.¹⁷ A pesar de la presencia de trastornos motores en algunos pacientes con ERGE, su relevancia como mecanismo patogénico todavía no es clara. De hecho, se debate si la alteración en la motilidad del esófago es un fenómeno primario o secundario a la inflamación.¹⁸

Saliva. La deglución de saliva promueve no sólo la peristalsis primaria sino que permite la neutralización del reflujo ácido dada la presencia de bicarbonato.¹⁹ Varias publicaciones reportaron que el flujo de saliva está disminuido en pacientes con ERGE.²⁰

Reflujo biliar. El rol del reflujo biliar en la fisiopatología de la ERGE ha sido subestimado. Sin embargo, existe suficiente evidencia que muestra que no sólo la cantidad sino también la composición del contenido refluído pueden ser importantes en la patogénesis de la ERGE. Varios estudios muestran que la concentración total de ácidos biliares en el aspirado del esófago está aumentada en pacientes con ERGE con esofagitis moderada y severa.^{21, 22} La mayoría de los ácidos biliares presentes en pacientes con ERGE no tratados con inhibidores de la bomba de protones están en su forma conjugada (con glicina y taurina) en una relación 3:1. Por otro lado, los inhibidores de la bomba de protones provocan sobrecrecimiento bacteriano intestinal en una considerable proporción de pacientes. Algunas de estas bacterias tienen la capacidad de desconjugar los ácidos biliares cambiando la proporción con respecto a la forma conjugada en una relación de 1:3. Los ácidos biliares no conjugados son solubles y activos a un pH entre 4 y 6, y además son más dañinos (citotóxicos) que la formas conjugadas.²³

Estudios de diferentes grupos mostraron que el 60% de los pacientes con ERGE refractario tienen tiempo de exposición biliar patológico a pesar del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.¹⁸

Mecanismos de defensa de la mucosa esofágica. Por otro lado, hay que resaltar la importancia fisiopatológica de los mecanismos de defensa de la mucosa esofágica. El pri-

mero de estos mecanismos es preepitelial y tiene que ver con la presencia de una capa de agua que tiene limitada capacidad de *buffer*. Esta fina capa está principalmente compuesta de bicarbonato de la saliva y bicarbonato secretado por la glándulas de la mucosa. El segundo, incluye las proteínas de adhesión epiteliales. Éstas impiden la difusión de hidrógeno y el paso de otras sustancias lumenales como los ácidos biliares y la tripsina. Las proteínas intercelulares están disminuidas tanto en los pacientes con ERNE como en aquellos con ERE. El tercer nivel de defensa es el post-epitelial e incluye la neutralización del hidrógeno por el bicarbonato sanguíneo.¹⁸

Integridad de la mucosa esofágica. En la actualidad no hay discusión sobre el rol que juega la alteración de la integridad de la mucosa en pacientes con esofagitis erosiva. Hopwood describió por primera vez a fines de 1970 que los pacientes con esofagitis tienen espacios intercelulares dilatados (DIS) en las zonas no erosionadas.²⁴ Más de 15 años después esto fue confirmado y aún descrito en pacientes con ERNE.²⁵⁻²⁷

Actualmente se ha utilizado la medición de la impedancia basal como parámetro de integridad de la mucosa. En este sentido se ha visto que tanto los pacientes con ERE como aquellos con ERNE tienen disminuidos los valores de impedancia basal comparados con los controles sanos.^{28,29}

En conclusión, en la actualidad se acepta que la ERGE es una enfermedad multifactorial antes que determinada por un solo mecanismo dominante como se creía previamente. Los factores intervinientes como la obesidad, la edad, los factores genéticos, el embarazo y el trauma pueden contribuir al deterioro de la unión gastroesofágica, resultando en la aparición de reflujo patológico y los síndromes acompañantes. La progresión de la enfermedad a través de la perpetuación de factores como la obesidad, la disfunción neuromuscular y la fibrosis llevan al desarrollo de hernia hiatal evidente. Esta última es un elemento central que impacta en la mayoría de los mecanismos que subyacen a la ERGE (relajaciones transitorias del EEI, EEI hipotensivo, vaciamiento gástrico, *acid pocket*) y explica su asociación con la severidad de la enfermedad y el daño de la mucosa.

Epidemiología y síntomas

La prevalencia de ERGE en la población fue estimada en base a la presencia de síntomas típicos (pirosis y regurgitación). Una revisión sistemática mostró una prevalencia del 10-20% en Occidente con una prevalencia más baja en Asia.³⁰ En Asia, la prevalencia de ERGE es muy inferior a la de Europa y América del Norte, y típicamente varía entre 2,5% y 6,7%. En Latinoamérica, la prevalencia de ERGE en la población fue de 11,9% a

31,3% según una revisión sistemática realizada sobre 8 estudios (1 de Argentina, 5 de Brasil y 2 de México).³¹ En Argentina, fue realizado un estudio poblacional para evaluar la prevalencia de ERGE, utilizando un cuestionario de auto-informe validado. La población estudiada consistió en 1.000 individuos de 18 a 80 años de edad, provenientes de 17 áreas representativas de la Argentina, y se estratificó por edad, sexo, área geográfica y tamaño relativo de la población. Se incluyeron 839 sujetos con una edad media de 39,9 años +/-15,4. La prevalencia de pirosis y/o regurgitación, al menos semanal, fue de 23%.³² En un metaanálisis recientemente publicado, se consignó que Argentina junto con EE.UU., Reino Unido, Turquía y Suecia, tienen las prevalencias de ERGE más altas del mundo.³³

Con respecto a la prevalencia de esofagitis erosiva, un estudio realizado en nuestro país incluyó 397 pacientes sometidos a endoscopia gastrointestinal. Los pacientes tenían 18 a 65 años de edad y todos sufrían síntomas típicos de ERGE al menos 2 días por semana. La prevalencia de esofagitis por reflujo fue de 35%, de las cuales el 80% fueron formas leves o moderadas y solamente un 20% mostró formas severas. Además, el 60% tuvieron formas no erosivas y el 5% esófago de Barrett. Las variables clínicas asociadas con mayor injuria de la mucosa fueron los síntomas de reflujo nocturno [CP: 2,55 (IC 95%: 1,55-4,18)] y un IMC mayor a 25 kg/m² [CP: 1,91 (IC 95%: 1,03- 3,55)].³⁴ Estas tasas son similares a la prevalencia observada en el estudio *Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment - Prompt Endoscopy* (CADET-PE), en el cual el 43% de los pacientes que se presentaban al consultorio de atención primaria con síntomas abdominales superiores sufría de esofagitis por reflujo.³⁵

La incidencia de la enfermedad está creciendo en las últimas décadas, lo cual trae como consecuencia un incremento en la tasa de complicaciones -la más indeseable es el adenocarcinoma del esófago- como así también un incremento en los costos en salud. En un trabajo realizado en EE.UU. se observó que los costos asociados a la ERGE típica resultaron en US\$ 9 billones y llamativamente los de la ERGE extraesofágica resultaron discretamente inferiores a los costos globales por cáncer (US\$ 50 billones vs US\$ 58 billones). Esta situación condujo en EE.UU. a realizar una adecuación de las normas de manejo para controlar los costos inusitados que devienen fundamentalmente de la sintomatología extraesofágica.³⁶

Los síntomas se subdividen en esofágicos (pirosis y regurgitación) y extraesofágicos. El dolor de pecho, luego de haber descartado patología cardiológica, puede ser un síntoma de ERGE. El mismo anteriormente se consideraba una manifestación extraesofágica de reflujo y actualmente fue incluido

como una manifestación esofágica. Aunque la disfagia puede ser un síntoma de ERGE no complicada, su presencia requiere una meticulosa evaluación a fin de descartar otras entidades (trastornos motores del esófago, estenosis o malignidad), es un síntoma de alarma que requiere una pronta evaluación. Por otra parte, los síntomas extraesofágicos incluyen la tos crónica, el asma y la laringitis crónica.

Asimismo, un 38% de los pacientes pueden presentar síntomas de dispepsia (epigastralgia, saciedad precoz, náuseas, eructos) en forma concurrente (sobreposición).³⁷ En un estudio epidemiológico basado en la población realizado en nuestro país se observó que la sobreposición entre ERGE y dispepsia fue del 13,6%.³⁸

Diagnóstico

El diagnóstico de ERGE se realiza utilizando una combinación de síntomas, estudios endoscópicos, monitoreo ambulatorio de reflujo y respuesta a inhibidores de la bomba de protones (IBP).⁴ Los síntomas típicos (pirosis y regurgitación) mostraron en una revisión sistemática una sensibilidad del 30-76% y una especificidad del 62-96% para la presencia de ERGE.³⁹ La respuesta a la administración empírica de IBP es una alternativa razonable para confirmar la ERGE, aunque un metaanálisis mostró algunas limitaciones de este abordaje, mostrando una sensibilidad del 78% y una especificidad del 54%.⁴⁰ El esofagograma baritado no es un estudio recomendado para el diagnóstico de ERGE, ya que su sensibilidad para la detección de signos de esofagitis es extremadamente baja. Asimismo, la presencia de reflujo espontáneo o provocado no aumenta la sensibilidad del test. Su única utilidad en la actualidad es la evaluación de pacientes con disfagia concurrente.^{41, 42} A pesar de que la mayoría de los pacientes no presentarán hallazgos anormales en la endoscopia,⁴³ la misma debe ser la herramienta fundamental en esta entidad ya que permite categorizar adecuadamente la enfermedad, estableciendo los diferentes fenotipos que conllevan distintas normas de manejo. En este sentido, deberían suspenderse los IBP al menos 15 días previos a la realización de la misma. Los hallazgos endoscópicos asociados a ERGE incluyen esofagitis erosiva en sus distintos grados de severidad establecidos por la clasificación de Los Ángeles, la estenosis péptica y el esófago de Barrett.⁴⁴ Hay que tener en cuenta que los pacientes con endoscopia normal se subdividen en varios grupos: 1) ERNE, es decir, pacientes con endoscopia normal pero con evidencia de ERGE en el monitoreo ambulatorio de reflujo; 2) pacientes sin ERGE, pero con otra enfermedad que explica los síntomas, como por ejemplo acalasia o esofagitis eosinofílica; y 3) pacientes sin evidencia de

enfermedad orgánica, es decir, aquellos con trastornos funcionales como la pirosis funcional (pacientes con endoscopia y monitoreo ambulatorio de reflujo normales). Por otro lado, durante la endoscopia es fundamental la evaluación endoscópica en retroflexión del ángulo de His a través de la clasificación válvula *flap* (Clasificación Hill).

Es importante recordar que los hallazgos histológicos frecuentemente atribuidos a la ERGE tienen sensibilidad y especificidad subóptimas, por lo tanto, en la actualidad no está recomendada la realización de biopsias del esófago de rutina en pacientes con síntomas de ERGE sin hallazgos anormales en la endoscopia⁴⁵ excepto cuando la presentación clínica sugiere esofagitis eosinofílica, en cuyo caso las biopsias son sustanciales para diagnosticar esta entidad. La manometría de esófago tiene un valor limitado para el diagnóstico primario de ERGE, ya que ni el EEI hipotensivo ni las alteraciones motoras del esófago son específicas de ERGE. La manometría debe ser usada para localizar el EEI antes de la realización de impedanciometría/ph y antes de considerar una cirugía antirreflujo, con el objeto de descartar trastornos motores del esófago (acalasia o hipomotilidad severa) que contraindiquen la funduplicatura de Nissen.⁴ El monitoreo ambulatorio de reflujo (phmetría o impedanciometría/ph) es el único test que permite determinar la presencia de exposición ácida anormal del esófago, la frecuencia del reflujo y la asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo. Tiene una excelente sensibilidad y especificidad (77-100% y 85-100%, respectivamente) en pacientes con esofagitis erosiva, aunque en pacientes con ERGE no erosiva la sensibilidad es menor (<71%).⁴⁶ El agregado de la impedanciometría a la phmetría sola incrementa la sensibilidad del monitoreo del reflujo a casi el 90% ya que permite la evaluación del reflujo débilmente ácido y no ácido.⁴⁷

La cápsula inalámbrica para el monitoreo de pH ofrece un incremento en la tolerancia del paciente y la opción de extender el estudio por 48 o hasta 96 hs. Esto permite evaluar en el mismo estudio la respuesta a IBP.⁴ Sin embargo, solo detecta pH ácido, aunque la prolongación del estudio en el tiempo permite aumentar el rédito diagnóstico.

El monitoreo ambulatorio de pH tiene indicación en pacientes refractarios a IBP y en la evaluación de manifestaciones extraesofágicas en las que haya dudas en cuanto a su relación con ERGE y en pacientes que se vayan a someter a una intervención quirúrgica antirreflujo.

El monitoreo ambulatorio de reflujo sirve para categorizar a los pacientes en los siguientes fenotipos:

1. ERGE definido por una exposición ácida patológica o episodios excesivos de reflujo ácidos o no ácidos (fracaso de barrera)

2. Esófago hipersensible: reflujo fisiológico con asociación temporal entre los episodios de reflujo y los síntomas.
3. Pirosis funcional. Reflujo fisiológico sin asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo.

Es importante destacar que el manejo ulterior va a depender de esta categorización ya que en pacientes con ERGE hay que optimizar el manejo antirreflujo, en cambio los pacientes sin ERGE es poco probable que respondan a estas medidas. Por otro lado, la asociación sintomática es otro determinante de la respuesta al tratamiento antirreflujo, ya que los pacientes en los que hay correlación temporal entre los síntomas de ERGE y los episodios de reflujo van a presentar una mejor respuesta al tratamiento que aquellos en los que no existe dicha asociación.

Manejo de la ERGE

Aunque está generalmente recomendado realizar modificaciones en el estilo de vida, las evidencias que las avalan son prácticamente anecdóticas. Es importante, por lo tanto, limitar estas recomendaciones a una dieta saludable y evitar o utilizar con moderación alimentos o actividades específicas que desencadenen los síntomas.⁵ También es razonable recomendar que se evite la ingesta de alimentos, sobre todo con alto contenido graso, por al menos dos o tres horas antes de recostarse, una medida que resultó en mejoría de los síntomas de ERGE y exposición esofágica al ácido en estudios caso-control.^{48, 49}

Un abordaje mucho más importante tiene que ver con el control del peso y del perímetro abdominal. Existen numerosos estudios que han demostrado la correlación entre la obesidad y la ERGE. Hay evidencia que indica la eficacia de la reducción de peso en la disminución de los síntomas de ERGE. Uno de estos estudios mostró que una pequeña disminución en el IMC de 3,5 kg/m² conlleva a un 40% de disminución en el riesgo de ERGE, aún en mujeres con IMC normal.⁵⁰ Asimismo, el *bypass* gástrico ha demostrado ser efectivo en la reducción de los síntomas de ERGE.⁵¹

La estrategia de manejo más aceptada para la ERGE es la de reducir la secreción ácida gástrica. Las opciones de tratamiento médico incluyen antiácidos, anti-H₂ o IBP. Un metaanálisis demostró un efecto placebo global del 20% en pacientes con ERGE.⁵² Es de resaltar que este efecto placebo es mayor en pacientes con ERNE que con ERE y dentro de estos últimos es mayor en los pacientes con formas leves que en las severas. Un concepto importante para medir efectividad es el la ganancia terapéutica que es el beneficio de la intervención sobre el placebo. En este sentido, la ganancia terapéutica es mayor en la ERE

que en la ERNE y en las esofagitis leves más que en las severas. Con respecto al control sintomático, la ganancia terapéutica es mayor para la pirosis que para la regurgitación.

Los IBP han sido asociados a mayores tasas de resolución de la esofagitis y menores tasas de recaída en comparación a los anti-H₂ y placebo en pacientes con esofagitis erosiva.⁵³ En pacientes con ERGE no erosiva, una revisión sistemática de Cochrane demostró superioridad de los IBP frente a los anti-H₂ y proquinéticos para la mejoría de la pirosis.⁵⁴ El riesgo relativo (RR) para remisión de la pirosis en estudios controlados con placebo fue del 0,37 para IBP, 0,77 para anti-H₂ y 0,86 para proquinéticos.⁵⁴

Por lo antedicho, los IBP se han convertido en el tratamiento de primera línea. En general, hay pocas diferencias entre los distintos IBP disponibles. Sin embargo, en pacientes con respuesta terapéutica insuficiente a dosis estándares de IBP pueden beneficiarse del cambio a otro IBP o de la duplicación de la dosis.⁵

Existen en la actualidad seis clases de IBP disponibles (omeprazol, lanzoprazol, rabeprazol, pantoprazol, esomeprazol y dexlanzaprazol). Es importante recalcar que, aunque globalmente la efectividad de los IBP es similar, los estudios farmacodinámicos han evidenciado que existen algunas diferencias intra-sujeto. De esto surge que cambiar de IBP es una estrategia razonable en pacientes con respuesta insuficiente.⁴

El esomeprazol mostró un relativo aumento en la probabilidad de curación en la esofagitis erosiva del 5% a las 8 semanas, con un NNT de 25.⁵⁵ En este metaanálisis no fue incluido el dexlanzaprazol. Todos los IBP (salvo el dexlanzaprazol) deben ser administrados 30-60 minutos antes de las comidas para asegurar su máxima eficacia. El dexlanzaprazol es un IBP de liberación dual. Los estudios comparativos (sólo con lanzoprazol) demostraron superioridad con respecto a los valores de pH esofágico.⁵⁶ Por otro lado, un estudio *open label* demostró que es posible realizar la disminución de la dosis en pacientes que reciben IBP a doble dosis a una dosis única de 30 mg de dexlanzaprazol.⁵⁷ A pesar de estas diferencias estadísticamente significativas en algunos de los estudios, desde el punto de vista clínico todos los IBP pueden considerarse equivalentes. Asimismo, es importante reconocer que existe variabilidad intra-sujeto en cuanto a la respuesta a distintos IBPs por diferencias en el metabolismo de los distintos fármacos.

Debe mantenerse el tratamiento con IBP en pacientes que han tenido complicaciones como la esofagitis erosiva en su forma severa o el esófago de Barrett y en los pacientes con recidiva de los síntomas luego de la suspensión de los IBP. Por otro lado, los pacientes con ERGE no erosiva pueden ser manejados satisfactoriamente con IBP a demanda.⁵⁸ En los pacientes con enfermedad no erosiva se observa una recaída

de los síntomas en 2/3 de los pacientes a lo largo del tiempo.⁵⁹ Cerca del 100% de los pacientes con esofagitis, Los Ángeles C y D, recidivarán en un lapso de 6 meses.⁶⁰

Las opciones terapéuticas para los pacientes con respuesta insuficiente a los IBP son limitadas. Los anti-H2 nocturnos han sido recomendados como una alternativa luego de que algunos estudios demostraron control del pH intragástrico durante la noche. Sin embargo, la taquifilaxia parecería ser un hecho frecuente al mes de tratamiento.⁶¹

El tratamiento con drogas proquinéticas como la metoclopramida junto con los IBP se ha considerado como otra opción terapéutica para estos pacientes. La metoclopramida ha demostrado aumentar la presión del EEI, aumentar la peristalsis y estimular el vaciamiento gástrico.⁶² Sin embargo, el uso de metoclopramida se limita por los efectos adversos a nivel del sistema nervioso central.⁶³ Actualmente se sabe que en ausencia de gastroparesia no existe un rol claro en cuanto al uso de la metoclopramida en la ERGE.⁴ El mismo concepto se aplica para otros proquinéticos como la domperidona.⁶⁴

Tratamiento quirúrgico de la ERGE

Con respecto al tratamiento quirúrgico de la ERGE, la opción actual es la funduplicatura laparoscópica.⁴ Las indicaciones quirúrgicas incluyen el deseo de discontinuar la medicación, la falta de adherencia, la presencia de efectos adversos, la presencia de una hernia hiatal gigante, la esofagitis refractaria al tratamiento médico o la ERGE refractaria documentada. Los pacientes con documentación por impedanciometría/ph de reflujo no ácido sintomático estando bajo tratamiento con IBP, también son candidatos a la cirugía.⁶⁵ Es poco probable que los síntomas de dispepsia como las náuseas, vómitos y la epigastralgia presenten mejoría luego de una cirugía. Los síntomas típicos de ERGE (pirosis y/o regurgitación) y con buena respuesta a IBP o los pacientes que tienen una pHmetría donde se demuestra correlación sintomática, son los que mejor responden al tratamiento quirúrgico.⁶⁶ En esta cohorte de pacientes se espera una tasa de remisión en el largo término. En una revisión muy reciente de Cochrane se evaluaron cuatro estudios (1.200 pacientes) aleatorizados a recibir tratamiento médico o quirúrgico.⁶⁷ La calidad general de la evidencia fue pobre o muy pobre. La diferencia entre la funduplicatura laparoscópica y el tratamiento médico en función de la calidad de vida (HRQol) se calculó a través de la diferencia de media estandarizada (SMD), resultando ser imprecisa en el corto término (SMD 0,14; IC 95%: 0,02-0,30), mediano término (SMD 0,03; IC 95%: 0,19-0,24) y largo término (SMD 0,28; IC 95%: 0,27- 0,84).

La cirugía antirreflujo es un procedimiento seguro cuando es realizado por cirujanos experimentados. La mortalidad postoperatoria dentro de los 30 días es rara, según los reportes disponibles, menor al 1%.⁶⁸ Por otro lado, el efecto adverso más común asociado a la funduplicatura es el síndrome de hinchazón postprandial, que se da como consecuencia a la incapacidad de llevar aire del estómago al esófago y se caracteriza por distensión abdominal, saciedad precoz, náuseas, dolor epigástrico, imposibilidad de eructar y vomitar. Se observa hasta en el 85% de los pacientes y aparece inmediatamente luego de la cirugía, aunque dentro del primer año suele mejorar o resolverse.⁶⁸ Por otro lado, suele observarse algún grado de disfagia a sólidos en las primeras 2 a 3 semanas luego de la cirugía, la cual se resuelve dentro de los 2 a 3 meses. Sin embargo, un 3-24% de los pacientes experimentan disfagia que persiste más allá de los 3 meses y que necesita evaluación. La diarrea es una complicación frecuente (18-33%) que aparece dentro de las 6 semanas de la cirugía.⁶⁸ La duración de la cirugía antirreflujo en términos de control de los síntomas ha sido un tópico de interés reciente. En el seguimiento a 10 años del *Veterans Affairs Hospital trial* se observó que el 92% de los pacientes tratados médicamente continuaban recibiendo medicación antirreflujo y sorprendentemente el 62% de los que habían recibido tratamiento quirúrgico habían reiniciado la misma (50% IBP, 50% anti-H2). Además, el 16% de los pacientes quirúrgicos habían requerido una nueva cirugía antirreflujo.⁶⁹

Por otro lado, los síntomas extraesofágicos no parecen mejorar significativamente luego de la funduplicatura. Aunque la cirugía puede ser efectiva en pacientes cuidadosamente seleccionados con síntomas extraesofágicos o atípicos, la tasa de respuesta a la misma es menor que en pacientes con pirosis.⁶⁴ Es particularmente importante evaluar detalladamente a los pacientes con la denominada laringitis por reflujo antes de recomendar una funduplicatura. La respuesta a IBP es crítica. En ausencia de respuesta al tratamiento con IBP, la cirugía es poco probable que sea efectiva, aún con un monitoreo de reflujo anormal.⁷⁰

La revisión de Cochrane concluye que existe una incertidumbre considerable entre los beneficios vs los daños de la cirugía laparoscópica antirreflujo comparada con el tratamiento médico a largo plazo y que se necesitan más ensayos clínicos de calidad.⁶⁷

La mejoría de la barrera antirreflujo a través de un dispositivo magnético, (*Linx Reflux Management System; Torax® Medical, Inc. 4188 Lexington Avenue North. Shorreview, MN 55126*) ha mostrado efectividad en el control de los síntomas y del pH esofágico en pacientes seleccionados (síntomas típicos, respuesta al menos parcial a IBP,

hernia hiatal menor de 3 cm, ausencia de esofagitis severa: Los Ángeles C o D).^{71,72} Este dispositivo fue aprobado en el 2012 por la FDA y es el único procedimiento que restaura la competencia mecánica de la barrera antirreflujo sin utilizar el fundus gástrico. En el trabajo realizado a 5 años se observó una mejoría en los índices de calidad de vida luego del procedimiento de 27 a 4, disminución del uso de IBP a 15,3%, mejoría de la regurgitación de 57% a 1,2%. Además, todos los pacientes reportaron habilidad para eructar o vomitar si lo necesitaban.⁷² En esta serie se observó que la tasa de síndrome de hinchazón postprandial fue del 52% y disminuyó al 8,3% en un seguimiento a 5 años.⁷²

En pacientes obesos mórbidos se observó que los tratamientos quirúrgicos para la obesidad son efectivos en el manejo de la ERGE.⁷³ El procedimiento más efectivo para el manejo de la ERGE en este subgrupo de pacientes parecería ser el *bypass* gástrico en Y de Roux, en comparación con la banda y la manga gástrica.

Los tratamientos endoscópicos para la ERGE han sido desarrollados, pero aún no han demostrado eficacia a largo plazo y por lo tanto no pueden ser recomendados. Estos tratamientos incluyen la radiofrecuencia del EEI, la inyección de silicona en el EEI y la sutura endoscópica de la UGE.⁷⁴

Potenciales riesgos asociados a los IBP

Entre los potenciales efectos adversos de los IBP se incluyen: cefalea, diarrea, dispepsia en menos del 2% de los pacientes. Otros problemas potenciales incluyen deficiencias de vitaminas y minerales, la asociación con neumonía y diarrea adquirida en la comunidad, fractura de cadera y osteoporosis, y un aumento en los eventos cardiovasculares en pacientes que están bajo tratamiento concomitante con clopidogrel. Para aclarar estas situaciones, se han desarrollado múltiples metaanálisis.⁴ Con respecto al potencial déficit de vitamina B12 en pacientes bajo tratamiento con IBP, hay que considerar que la absorción de cobalamina tiene que ver en primera instancia con la presencia de ácido gástrico y pepsina, con el objeto de liberar la cobalamina de las proteínas de la dieta. En dos revisiones recientes, no se encontró evidencia que documente el déficit de vitamina B12 en usuarios de IBP crónicos.^{73,74} Sin embargo, en un estudio reciente se observó que en pacientes ancianos institucionalizados que reciben IBP debe considerarse la deficiencia de vitamina B12.⁷⁵

El ácido gástrico también es necesario para la absorción de hierro. La anemia ferropénica ha sido reportada en pacientes con gastritis atrófica, resección gástrica o vagotomía. No hay evidencia en la actualidad que demuestre el desarrollo de anemia ferropénica en pacientes que reciben IBP.⁷⁶

El uso crónico de IBP puede promover el crecimiento de la microflora intestinal.⁷⁷ Una revisión sistemática mostró un incremento de la susceptibilidad a la infección por *Salmonella* (RR 4,2-8,3), *Campylobacter* (RR 3,5-11,7) y *Clostridium difficile* (RR 1,2-5).⁷⁸ En base a las evidencias actuales, se podría decir que el uso de IBP puede ser un factor de riesgo para *Clostridium difficile* y otras infecciones entéricas y debe ser utilizado con cautela en pacientes susceptibles.⁴

El aumento en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad no pudo ser claramente documentado en asociación con el uso crónico de IBP.⁷⁹⁻⁸²

Con respecto al metabolismo del calcio, en el estudio con mayor tiempo de seguimiento a la fecha, se observó que el uso de IBP los 5 años previos no estuvo asociado con osteoporosis.⁸³

En el año 2009 la FDA emitió un alerta con respecto al potencial aumento en los eventos cardiovasculares en pacientes que utilizaban concomitantemente IBP (particularmente omeprazol, lanzoprazol y esomeprazol) y clopidogrel. Esto ocurriría porque ambas drogas comparten el CYP 2C19. Los estudios inicialmente mostraban que existía una reducción de la inhibición plaquetaria del clopidogrel en presencia de IBP.^{84,85} Sin embargo, esto no fue corroborado en estudios clínicos.⁸⁶

Por otro lado, estudios recientes muestran una posible asociación entre el uso crónico de IBP con la demencia en mayores de 75 años (OR 1,44; IC 95% 1,36- 1,52) y con la falla renal crónica. Hay que tener en cuenta que se trata de estudios retrospectivos, con problemas metodológicos y que no prueban causalidad.⁸⁷⁻⁸⁹

ERGE refractario al tratamiento con IBP

Se estima que hasta un 40% de los pacientes con síntomas atribuidos a ERGE fallan en responder sintómicamente, en forma parcial o completa, a una dosis estándar de IBP.⁹⁰ Una revisión sistemática reciente encontró síntomas típicos de ERGE persistentes (pirosis y regurgitación) en un 32% de los pacientes en estudios aleatorizados y en un 45% en estudios observacionales.⁹¹ La mayoría de los pacientes que no responden a IBP corresponden a los subgrupos ERNE y pirosis funcional. Es importante recalcar que los pacientes con pirosis funcional en realidad no tienen ERGE sino más bien un trastorno gastrointestinal funcional.

La definición de la ERGE refractaria continúa siendo un punto de controversia. La mayoría de los investigadores creen que sólo los pacientes que exhiben una respuesta parcial o falta de respuesta a una doble dosis de IBP deben ser considerados dentro de esta categoría, aunque

para otros la falta de respuesta a una dosis simple de IBP sería un criterio suficiente.

La ERGE refractaria tiene un gran impacto en la reducción de la calidad de vida.⁹¹

El objetivo diagnóstico más importante en este subgrupo de pacientes es el de diferenciar a los que tienen ERGE persistente como causa de la refractariedad de los síntomas, de los que no tienen ERGE. La proporción de pacientes con ERGE extraesofágico que no responden a IBP está menos documentada.

El primer paso en la evaluación de la ERGE refractaria es optimizar el tratamiento con IBP, reevaluando la adherencia al tratamiento y asegurándonos que la dosis sea apropiada. Una pobre adherencia está asociada con una falta de respuesta a IBP.⁹² En un estudio poblacional se observó sólo una adherencia a IBP del 60% en pacientes con ERGE.⁹³ La eficacia de los IBP se maximiza cuando es administrado antes de las comidas.⁹⁴ Sólo un 46% de los pacientes recibe los IBP de manera óptima.⁹⁵ Todo paciente con ERGE refractario tiene que tener chequeada la dosis y la forma de administración de los IBP. Una vez que estamos seguros de una adecuada adherencia al tratamiento, puede intentarse rotar a otro IBP.⁹⁶ Un estudio controlado y aleatorizado en pacientes con ERGE persistente a pesar de una dosis diaria de IBP mostró que tanto aumentar la dosis de IBP a dos por día o cambiar a otro IBP resultaron en mejoría sintomática en el 20% de los pacientes, sin una clara ventaja de una estrategia sobre la otra.⁹⁷ Los pacientes con síntomas persistentes a pesar de la optimización del tratamiento con IBP requieren ser investigados. A aquellos que tienen síntomas típicos se les debe realizar una endoscopia digestiva para excluir desórdenes esofágicos diferentes a la ERGE, como la esofagitis eosinofílica y además buscar erosiones (poco frecuente en este subgrupo de pacientes), cuyo hallazgo hablaría de la persistencia del reflujo ácido. Si la endoscopia es negativa, el siguiente paso es el de realizar un monitoreo ambulatorio de reflujo para cuantificar el mismo y determinar la relación entre el reflujo y los síntomas del paciente.⁴ El monitoreo del reflujo permite además la caracterización del paciente con síntomas refractarios, ya que el estudio puede revelar: 1) falla de los IBP, con persistencia del reflujo ácido, que requiere reevaluación del tratamiento y eventual aumento de la dosis; 2) adecuado control del ácido pero persistencia de síntomas asociados a reflujo no ácido; y 3) sin reflujo. Entre los pacientes con ERGE refractario con un monitoreo del reflujo negativo, aquellos que tienen pirosis pueden ser clasificados como pirosis funcional. Por otro lado, los que tienen síntomas extraesofágicos (asma, tos, laringitis) necesitarán la reevaluación de causas no asociadas a reflujo.

Un aspecto a evaluar acerca del monitoreo del reflujo es si el mismo debe realizarse tomando IBP (*ON*IBP) o luego de suspender el mismo (*OFF* IBP). Actualmente no existe un consenso claro en cuanto a cuál es el método de testeo en pacientes con reflujo refractario. El tipo de test por lo tanto se elige en base a la probabilidad *pretest* de reflujo. Sin embargo, hay que considerar que el estudio *OFF* IBP es más adecuado para la evaluación de la asociación entre los síntomas y los episodios de ERGE (asociación sintomática).

El monitoreo de reflujo *OFF* IBP (siete días luego de la interrupción de los IBP) puede realizarse con cualquiera de las técnicas disponibles (pHmetría con catéter o inalámbrica, o con impedanciometría/pH). Si el monitoreo de reflujo *OFF* IBP es negativo (exposición ácida normal y asociación sintomática negativa) la ERGE es poco probable. Por lo tanto, en este grupo de pacientes pueden suspenderse los IBP. Por otro lado, un *test* positivo ofrece evidencia objetiva de reflujo, pero no provee evidencia del mecanismo de la refractariedad del mismo.

El monitoreo de reflujo *ON*IBP solamente debe realizarse con impedanciometría/pH para poder evaluar el reflujo no ácido, ya que en estos pacientes debido a la supresión ácida, el reflujo se transforma predominantemente en no ácido.^{98, 99} Aunque es raro de encontrar, un *test* con exposición ácida patológica en pacientes que toman IBP muestra la falla terapéutica o una falta en la adherencia. Una revisión sistemática mostró que el reflujo no ácido es la causa de la mayoría de los episodios de reflujo en pacientes refractarios y es la principal causa de persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento con IBP.¹⁰⁰ Finalmente, una impedanciometría/pH negativa *ON*IBP demuestra que los síntomas del paciente no son debidos a reflujo persistente.

En este grupo de pacientes con pirosis funcional, el uso de drogas antinociceptivas en dosis bajas (antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina), es de suma utilidad.

Síntomas extraesofágicos: asma, tos crónica, laringitis

El espectro clínico de las manifestaciones atribuidas a ERGE se ha ampliado de las manifestaciones típicas (pirosis y regurgitación), a una serie de manifestaciones extraesofágicas que incluyen síntomas laríngeos y respiratorios. Varios estudios epidemiológicos han identificado una asociación entre la ERGE y síntomas extraesofágicos que incluyen manifestaciones respiratorias y laríngeas, pero no se logró establecer causalidad. Una revisión sistemática encontró síntomas de

ERGE en el 59% de los pacientes con asma y pHmetría anormal en el 51%, pero concluyó que hay poca información para establecer causalidad.¹⁰¹ Estudios de cohorte sugirieron que la ERGE puede ser la causa de tos crónica en el 21-41% de los casos.¹⁰² Un estudio de casos y controles encontró asociación aumentada para faringitis (OR: 1,60), afonía (OR: 1,81) y laringitis crónica (OR: 2,01) en pacientes con esofagitis o estenosis esofágica comparada con controles.¹⁰³ El Consenso de Montreal reconoció que existe una relación establecida entre ERGE y asma, tos crónica y laringitis, considerando que estos trastornos habitualmente tienen un mecanismo multifactorial y que la ERGE suele ser un cofactor más que la causa. El Consenso de Montreal también reconoció que los síntomas extraesofágicos raramente son atribuibles a ERGE en ausencia de síntomas típicos.² Actualmente, las herramientas diagnósticas para establecer a la ERGE como causa de los síntomas extraesofágicos tienen serias limitaciones. Por lo tanto, a estos pacientes se les debe realizar una evaluación muy cuidadosa sobre las causas no relacionadas a ERGE. La endoscopia digestiva alta puede documentar la ERGE cuando se observa enfermedad erosiva, pero esto ocurre sólo en un tercio de los pacientes con síntomas de ERGE¹⁰⁴ y es aún más rara en pacientes tratados con IBP.¹⁰⁵ El monitoreo ambulatorio de ERGE puede confirmar la presencia de la misma a través de la documentación del reflujo gastroesofágico patológico. En la actualidad se considera que el porcentaje total del tiempo con $\text{pH} < 4$ es el discriminador más útil entre reflujo fisiológico y patológico.¹⁰⁶ Existe una gran variabilidad en la prevalencia reportada de pHmetría anormal en pacientes con asma, tos crónica y laringitis.^{101, 107, 108} Por otro lado, la documentación de reflujo patológico en el monitoreo ambulatorio no establece causalidad entre la ERGE y los síntomas extraesofágicos. Un monitoreo de reflujo negativo obliga a descartar otras causas distintas a la ERGE. Además de determinar la presencia o no de ERGE, el monitoreo ambulatorio de reflujo puede ser utilizado para determinar la asociación entre los síntomas y el reflujo. Los dos métodos más utilizados para determinar esta asociación son el índice sintomático¹⁰⁹ y la asociación probabilística de los síntomas.¹¹⁰ La asociación sintomática puede documentar una relación temporal entre los episodios de reflujo y los síntomas. A pesar de esto, la sensibilidad y especificidad de este método son limitadas y no existen estudios que avalen el tratamiento del ERGE extraesofágico solamente basado en este parámetro.¹⁰⁶

Los hallazgos en la laringoscopia, especialmente edema y eritema, son frecuentemente utilizados para diagnosticar laringitis inducida por reflujo.¹¹¹ Sin embargo,

debe tenerse en cuenta que estos hallazgos se observaron en casi el 80% de los controles sanos en un estudio prospectivo.¹¹² Además es importante tener en cuenta que los signos de irritación laríngea pueden ser también el resultado de causas diferentes de las de ERGE, como son las alergias, el tabaco o el abuso de la voz. Por lo tanto, se recomienda que el diagnóstico de laringitis por reflujo no se haga en base a los hallazgos laringoscópicos. Un metaanálisis de 8 estudios controlados y aleatorizados no mostró ventajas de los IBP sobre el placebo en pacientes con laringitis crónica.¹¹³

Una de las estrategias de manejo consiste en la administración empírica de IBP en aquellos pacientes con síntomas típicos de ERGE. Dos estudios controlados y aleatorizados mostraron mejoría del asma luego del tratamiento con IBP.^{114, 115} Sin embargo, un metaanálisis de 11 estudios concluyó que el tratamiento con IBP en adultos con asma mejora en una pequeña proporción el flujo espiratorio pico. Por lo tanto, no existe suficiente evidencia para recomendar IBP en pacientes con asma de manera rutinaria si no existen otros síntomas de ERGE.¹¹⁶

Con respecto a la tos crónica, un metaanálisis de 9 estudios controlados y aleatorizados no encontró ventaja en la administración de IBP comparado con placebo en cuanto a la resolución total de la tos (OR: 0,46; IC 95%: 0,19-1,15), aunque sí se observó mejoría en los *scores* de tos crónica en aquellos pacientes que recibieron IBP.¹¹⁷

Concluyendo, los IBP parecerían ser una opción razonable para pacientes con asma, tos crónica o laringitis que también tienen síntomas típicos o evidencia objetiva de ERGE (con endoscopia positiva o monitoreo ambulatorio de reflujo patológico). El tratamiento empírico de los pacientes que no presentan síntomas típicos o datos objetivos de ERGE, no puede ser recomendado de manera rutinaria.

Complicaciones asociadas con la ERGE

Numerosas complicaciones han sido asociadas con la ERGE incluyendo la esofagitis erosiva, las estenosis y el esófago de Barrett. La obesidad ha mostrado ser un factor de riesgo de enfermedad erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma.¹¹⁸

Aunque han sido utilizados muchos sistemas de clasificación de la esofagitis erosiva en la literatura, un sistema de clasificación introducido en 1994 parece ser el mejor en la práctica clínica. La clasificación de los Ángeles ha sido validada y mostró tener buena variabilidad inter e intra-observador.⁴³ La esofagitis erosiva se observa en una minoría de pacientes con ERGE sintomático, la mayoría de éstos son Los Ángeles A o B. Las esofagitis Los Ángeles C y D han sido descritas como severas y tienen la me-

nor tasa de curación con IBP.¹¹⁹ Las esofagitis severas son más comunes en los ancianos y en general existe recaída si no se instituye un tratamiento de mantenimiento. Está recomendado repetir la endoscopia luego de un mínimo de ocho semanas de tratamiento con IBP en pacientes con esofagitis severa para descartar la presencia de un esófago de Barrett.¹²⁰ Por otro lado, no ha sido demostrada la utilidad de repetir la endoscopia en pacientes que no tienen Barrett en la endoscopia de control o en los que la endoscopia inicial fue normal.¹²¹

Las estenosis pépticas son infrecuentes dado el uso generalizado de los tratamientos antisecretores. Las estenosis tienden a ocurrir más frecuentemente en pacientes ancianos y con una larga duración de síntomas no tratados en el contexto de una motilidad esofágica anormal.¹²²

El esófago de Barrett es la única complicación de la ERGE con potencial de malignidad. El esófago de Barrett se encuentra en el 5 al 15% de los pacientes a los que se les realiza endoscopia por síntomas de reflujo.¹²³ Las guías actuales recomiendan que los pacientes con Barrett endoscópico confirmado deben ser enrolados en programas de vigilancia en búsqueda de displasia.¹²⁴

Conclusión

La ERGE, cuya prevalencia ha alcanzado proporciones de epidemia, es una de las entidades clínicas más frecuentemente enfrentadas tanto por el gastroenterólogo clínico como por el médico general y genera importantes costos en salud. Nuestra comprensión acerca de la fisiopatología de esta enfermedad se ha ido refinando, de tal manera que ahora sabemos que la ERGE ocurre como una consecuencia de la interacción de múltiples factores. Esta clara concepción de la fisiopatología es clave para poder planificar el enfoque diagnóstico más adecuado, y asimismo escoger el tratamiento más racional de acuerdo a la presentación del paciente. El uso juicioso de los métodos de diagnóstico actuales permite categorizar adecuadamente a los pacientes, descartar patologías diferentes a la ERGE de manera precisa y orientar a la terapéutica más oportuna para cada situación clínica. En el futuro, una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos llevará al refinamiento de las técnicas diagnósticas, de los recursos farmacológicos y de los procedimientos terapéuticos mínimamente invasivos.

Referencias

- Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, Lauritsen K, Reynolds JC, Shaw M, Talley NJ. An evidence-based appraisal of reflux disease management- the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44: S1-S16.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, Vist GE, Schünemann HJ, for the GRADE working group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1170-1173.
- Katz P, Gerson L, Vela M. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308-328.
- Boeckxstaens G, El-Serag H, Smout A, Kahrilas P. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut* 2014; 63: 1185-1193.
- A Barlow WJ, Orlando RC. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: a unifying hypothesis. *Gastroenterology* 2005; 128: 771-778.
- Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med* 1992; 117: 977-982.
- Robertson EV, Derakhshan MH, Wirz AA. Central obesity in asymptomatic volunteers is associated with increased intrasphincteric acid reflux and lengthening of the cardiac mucosa. *Gastroenterology* 2013; 145: 730-739.
- Lee YY, Wirz AA, Whiting JG, Robertson EV, Smith D, Weir A, Kelman AW, Derakhshan MH, McColl KE. Waist belt and central obesity cause partial hiatus hernia and short-segment acid reflux in asymptomatic volunteers. *Gut* 2014; 63: 1053-1060.
- Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006; 130: 639-649.
- Duggan C, Onstad L, Hardikar S. Association between markers of obesity and progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 934-943.
- Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 894-904.
- Fletcher J, Wirz A, Young J. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. *Gastroenterology* 2001; 121: 775-783.
- Beaumont H, Bennink RJ, de Jong J, Boeckxstaens GE. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GERD. *Gut* 2010; 59: 441-451.
- Kahrilas PJ, McColl K, Fox M, O'Rourke L, Sifrim D, Smout AJ, Boeckxstaens G. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1058-1064.
- Hirschowitz BI. A critical analysis, with appropriate controls, of gastric acid and pepsin secretion in clinical esophagitis. *Gastroenterology* 1991; 101: 1149-1158.
- Vinjayarayer E, González B, Brensinger C. Ineffective motility is not a marker for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 771-776.
- Farré R. Pathophysiology of gastro-esophageal reflux disease: a role for mucosa integrity? *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 783-799.
- Helm JF, Dodds WJ, Hogan WJ, Soergel KH, Egide MS, Wood CM. Acid neutralizing capacity of human saliva. *Gastroenterology* 1982; 83: 69-74.

20. Sonnenberg A, Steinkamp U, Weise A, Berges W, Wienbeck M, Rohner HG, Peter P. Salivary secretion in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1982; 83: 889-895.
21. Gotley DC, Morgan AP, Cooper MJ. Bile acid concentrations in the reflux-ate of patients with reflux oesophagitis. *Br J Surg* 1988; 75: 587-590.
22. Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, Feussner H, Ireland AP, Stein HJ, Siewert RJ. Composition and concentration of bile acid reflux into the esophagus of patients with gastro-esophageal reflux disease. *Surgery* 1997; 122: 874-881.
23. Theisen J, Nehra D, Citron D. Suppression of gastric acid secretion in patients with gastroesophageal reflux disease results in gastric bacterial overgrowth and deconjugation of bile acids. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 50-54.
24. Hopwood D, Milne G, Logan KR. Electron microscopic changes in human oesophageal epithelium in oesophagitis. *J Pathol* 1979; 129: 161-167.
25. Tobey NA, Carson JL, Alkief RA, Orlando RC. Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux-damaged human esophageal epithelium. *Gastroenterology* 1996; 111: 1200-1205.
26. Caviglia R, Ribolsi M, Gentile M, Rabitti C, Emerenziani S, Guarino MP, Petitti T, Cicala M. Dilated intercellular spaces and acid reflux at the distal and proximal oesophagus in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 629-636.
27. Neumann H, Mönkemüller K, Fry LC, Dombrowski F, Kuester D, Beyer M, Malfertheiner P. Intercellular space volume is mainly increased in the basal layer of esophageal squamous epithelium in patients with GERD. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 1404-1411.
28. Ribolsi M, Emerenziani S, Borrelli O, Balestrieri P, Addarii MC, Petitti T, Cicala M. Impedance baseline and reflux perception in responder and non-responder non-erosive reflux disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1266-1273.
29. Borrelli O, Salvatore S, Mancini V. Relationship between baseline impedance levels and esophageal mucosal integrity in children with erosive and non-erosive reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 828-e394.
30. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-717.
31. Salis G. Revisión sistemática: epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Latinoamérica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2011; 41: 60-69.
32. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 331-342.
33. El Serag HB. Original article: Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871-880.
34. Olmos JA, Ramos RI, Argonz J, Lozzi RD, Higa R, Gadea O, Perretta CJ, Caro LE, Cerisoli CL, Landoni NA, Salis G. Spectrum of endoscopic findings in patients with symptoms related to gastroesophageal reflux disease (GERD) in Argentina. Nationwide epidemiological study. *Gastroenterology* 2009; 136: A489-A490.
35. Thomson AB, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, Escobedo S, Chakraborty B, Sinclair P, Van Zanten SJ. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment – Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1481-1491.
36. Francis D. High Economic Burden of Caring for Patients With Suspected Extraesophageal Reflux. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 905-911.
37. Gerson LB, Kahrilas PJ, Fass R. Insights into gastroesophageal reflux disease-associated dyspeptic symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 824-833.
38. Olmos JA, Pogorelsky V, Tobal F, Marcolongo M, Salis G, Higa R, Chiocca JC. Uninvestigated dyspepsia in Latin América: a population based study. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1922-1929.
39. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006; 295: 1566-1576.
40. Numays ME, Lau J, de Wit NJ. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a metaanalysis of diagnostic and further validation of the Los Angeles classification. *Ann Intern Med* 2004; 140: 518-527.
41. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1181-1185.
42. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 93-103.
43. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, Johnson F, Hongo M, J E Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GNJ, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172-180.
44. Johansson F, Joelsson B, Gudmundsson K, Greiff L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 714-718.
45. Takubo K, Honma N, Aryal G, Sawabe M, Arai T, Tanaka Y, Mafune K, Iwakiri K. Is there a set of histologic changes that are invariably reflux associated? *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 159-163.
46. Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 668-685.
47. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004; 53: 1024-1031.
48. Duroux P, Bauerfeind P, Emde C, Koelz HR, Blum AL. Early dinner reduces nocturnal gastric acidity. *Gut* 1989; 30: 1063-1067.
49. Orr WC, Harnish MJ. Sleep-related gastro-oesophageal reflux: provocation with a late evening meal and treatment with acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1033-1038.
50. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006; 354: 2340-2348.
51. Gagne DJ, Dovec E, Urbandt JE. Laparoscopic revision of vertical banded gastroplasty to Roux-en-Y gastric bypass: outcomes of 105 patients. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 493-499.
52. Cremonini F, Zogas DC, Chang HY, Kokkotou E, Kelley JM, Conboy L, Kaptchuk TJ, Lembo AJ. Meta-analysis: the effects of placebo treatment on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 29-42.
53. Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4291-4299.
54. van Pinxteren B, Sigterman KE, Bonis P. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002095.

55. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BM. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1452-1458.
56. Metz DC, Vakily M, Dixit T. Review article: dual delayed release formulation of dexlansoprazole MR, a novel approach to overcome the limitations of conventional single release proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 928-937.
57. Fass R, Inadomi J, Han C, Mody R, O'Neil J, Pérez MC. Maintenance of Heartburn Relief After Step-Down from Twice-Daily Proton Pump Inhibitor to Once-Daily Dexlansoprazole Modified Release. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2012; 10: 247-253.
58. Lind T, Havelund T, Lundell L, Glise H, Lauritsen K, Pedersen SA, Anker-Hansen O, Stubberöd A, Eriksson G, Carlsson R, Junghard O. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis—a placebo-controlled randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 907-914.
59. Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G, Londong W, Müller-Lissner SA. Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1992; 33: 1016-1019.
60. Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, Di Mario F, Battaglia G, Mela GS, Pilotto A. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1106-1110.
61. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology* 2002; 122: 625-632.
62. Champion MC. Prokinetic therapy in gastroesophageal reflux disease. *Can J Gastroenterol* 1997; 11: 55B-65B.
63. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 11-19.
64. Maddern GJ, Kiroff GK, Leppard PI, Jamieson GG. Domperidone, metoclopramide, and placebo. All give symptomatic improvement in gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 135-140.
65. del Genio G, Tolone S, del Genio F. Prospective assessment of patient selection for antireflux surgery by combined multichannel intraluminal impedance pH monitoring. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1491-1496.
66. Oelschlager BK, Quiroga E, Parra JD, Cahill M, Polissar N, Pellegrini CA. Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 280-287.
67. Garg SK. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11: CD003243
68. Richter JE. Gastroesophageal Reflux Disease Treatment: Side Effects and Complications of Fundoplication. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2013; 11: 465-471.
69. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramírez F, Raufman JP, Sampliner R, Schnell T, Sontag S, Vlahcevic ZR, Young R, Williford W. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2331-2338.
70. Swoger J, Ponsky J, Hicks DM, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, Qadeer MA, Vaezi MF. Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 433-441.
71. Ganz RA. Esophageal Sphincter Device for Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med* 2013; 368: 719-727.
72. Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA, Lipham JC, Smith CD, DeVault KR, Horgan S, Jacobsen G, Luketich JD, Smith CC, Schlack-Haerer SC, Kothari SN, Dunst CM, Watson TJ, Brant JP, Oelschlager BK, Perry KA, Scott M, Bemelman WA, Smout AJPM, Dunn D. Long-Term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14: 671-677.
73. De Groot NL, Burgerhart JS, Van De Meeberg PC, de Vries DR, Smout AJ, Siersema PD. Systematic review: the effects of conservative and surgical treatment for obesity on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 1091-1102.
74. Urbach DR, Horvath KD, Baxter NN, Jobe BA, Madan AK, Pryor AD, Khaitan L, Torquati A, Brower ST, Trus TL, Schweitzberg S. A research agenda for gastrointestinal and endoscopic surgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 1518-1525.
75. Rozgonyi NR, Fang C, Kuczmarowski MF, Bob H. Vitamin B (12) deficiency is linked with long-term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? *J Nutr Elder* 2010; 29: 87-99.
76. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 931-950.
77. Lodato F, Azzaroli F, Turco L, Mazzella N, Buonfiglioli F, Zoli M, Mazzella G. Adverse effects of proton pump inhibitors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 193-201.
78. Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1269-1281.
79. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: 310-319.
80. Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1165-1177.
81. Giuliano C, Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Are proton pump inhibitors associated with the development of community-acquired pneumonia? A meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2012; 5: 337-344.
82. Hermos JA, Young MM, Fonda JR, Gagnon DR, Fiore LD, Lawler EV. Risk of community-acquired pneumonia in veteran patients to whom proton pump inhibitors were dispensed. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 33-42.
83. Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology* 2010; 138: 896-904.
84. Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, Schömig A, Kastrati A, von Beckerath N. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost* 2009; 101: 714-719.
85. Furuta T, Iwaki T, Umemura K. Influences of different proton pump inhibitors on the anti-platelet function of clopidogrel in relation to CYP2C19 genotypes. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 70: 383-392.
86. Gerson LB, McMahon D, Olkin I. Lack of significant interactions between clopidogrel and proton pump inhibitor therapy: meta-analysis of existing literature. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1304-1313.
87. Wise J. Proton pump inhibitors may be linked to dementia risk. *BMJ* 2016; 352: i972.
88. Kuller LH. Do Proton Pump Inhibitors Increase the Risk of Dementia? *JAMA Neurol* 2016; 73: 379-381.
89. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, Grams ME. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *AMA Intern Med* 2016; 176: 238-246.

90. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut* 2009; 58: 295-309.
91. El-Serag H, Becher A, Jones R. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 720-737.
92. Dickman R, Boaz M, Aizic S. Comparison of clinical characteristics of patients with gastroesophageal reflux disease who failed proton pump inhibitor therapy versus those who fully responded. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 387-394.
93. El-Serag HB, Fitzgerald S, Richardson P. The extent and determinants of prescribing and adherence with acid-reducing medications: a national claims database study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2161-2167.
94. Hatlebakk JG, Katz PO, Castell DO. Medical therapy. Management of the refractory patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 847-860.
95. Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J, Lascewski DP. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1473-1477.
96. Fass R, Sontag SJ, Traxler B, Sostek M. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double-blind, randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 50-56.
97. Fass R, Murthy U, Hayden CW. Omeprazole 40 mg once a day is equally effective as lansoprazole 30 mg twice a day in symptom control of patients with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) who are resistant to conventional-dose lansoprazole therapy—a prospective, randomized, multi-centre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1595-1603.
98. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001; 120: 1599-1606.
99. Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 283-289.
100. Boeckxstaens GE, Smout A. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline re ux in gastro-oesophageal re ux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 334-343.
101. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007; 56: 1654-1664.
102. Alrwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 640-647.
103. El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 1997; 113: 755-760.
104. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, Graffner H, Vieth M, Stolte M, Engstrand L, Talley NJ, Agréus L. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 275-285.
105. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BM. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1452-1458.
106. Pandolfino JE, Vela MF. Esophageal-reflux monitoring. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 917-930.
107. Smith J, Woodcock A, Houghton L. New developments in reflux-associated cough. *Lung* 2010; 188: S81-S86.
108. Abou-Ismaïl A, Vaezi MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13: 213-218.
109. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 358-361.
110. Weusten BL, Roelofs JM, Akkermans LM, Van Berge-Henegouwen GP, Smout AJ. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994; 107: 1741-1745.
111. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 333-344.
112. Milstein CF, Charbel S, Hicks DM. Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). *Laryngoscope* 2005; 115: 2256-2261.
113. Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM, Suurna M, Havas T, Howden CW, Vaezi MF. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2646-2654.
114. Kiljander TO, Junghard O, Beckman O, Lind T. Effect of esomeprazole 40 mg once or twice daily on asthma: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 1042-1048.
115. Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: S23-S32.
116. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011; 171: 620-629.
117. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD004823.
118. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199-211.
119. Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Esomeprazole Study Investigators. Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1249-1258.
120. Hanna S, Rastogi A, Weston AP, Totta F, Schmitz R, Mathur S, McGregor D, Cherian R, Sharma P. Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing of erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1416-1420.
121. Stoltey J, Reeba H, Ullah N, Sabhaie P, Gerson L. Does Barrett's oesophagus develop over time in patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 83-91.
122. Ruigómez A, García Rodríguez LA, Wallander MA, Johansson S, Eklund S. Esophageal stricture: incidence, treatment patterns, and recurrence rate. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2685-2692.
123. Westhoff B, Brotze S, Weston A, McElhinney C, Cherian R, Mayo MS, Smith HJ, Sharma P. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 226-231.
124. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788-797.

Solución del caso: Complicación alejada de traumatismo toracoabdominal cerrado

Viene de la página 80

Sennertus en 1.541 describe por primera vez la hernia diafragmática con evisceración de un órgano abdominal al tórax.^{1,2} Con diagnóstico de insuficiencia respiratoria secundaria a hernia diafragmática traumática complicada, se procedió a realizar una toracotomía posterolateral izquierda, que evidencia un pulmón colapsado por el estómago encarcerado en la cavidad torácica, se redujo el mismo hacia la cavidad abdominal y se colocó una sonda nasogástrica, realizándose el cierre de la brecha diafragmática con puntos de polipropileno el orificio aproximadamente de 4 cm de diámetro (Figura 3). Se colocó un tubo de avenamiento pleural. El paciente evolucionó en el postoperatorio sin complicaciones y fue dado de alta al 5^o día con el pulmón expandido y tolerando la dieta.

Se entiende por hernia diafragmática traumática al pasaje de vísceras abdominales a través de un orificio patológico en el diafragma secundario a un traumatismo tanto sea cerrado o abierto. Tiene una prevalencia del 1,6 - 8% en los traumatismos toracoabdominales cerrados. Puede presentarse en forma aguda asociada frecuentemente a otras lesiones orgánicas o en forma crónica y alejada del traumatismo inicial por pasar inadvertida,^{2,3} como ocurrió en nuestro paciente que había presentado el trauma cerrado toracoabdominal con hemoneumotorax drenado 7 meses antes.

El hemidiafragma más afectado es el izquierdo, el mecanismo lesional es por hipertensión abdominal brusca, aplastamiento de la base torácica o el trauma penetrante, ya que en el diafragma derecho se interpone el hígado, y cuando hay hemoperitoneo durante el trauma inicial, se realiza diagnóstico de la lesión diafragmática y se repara en el intraoperatorio.

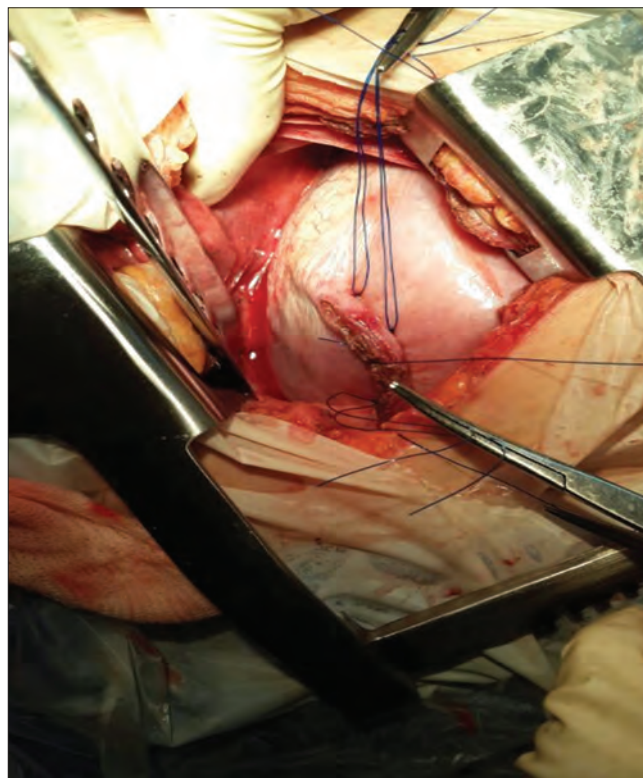
La mortalidad de la lesión diafragmática por trauma cerrado es del 22 al 40% en la fase crónica, si existe estrangulación de víscera hueca, oscila de un 20 a un 90%.⁴ Es muy importante la anamnesis y los antecedentes, suele confundirse en la Rx de tórax con un neumotórax y la colocación de un tubo pleural; puede desencadenar una complicación aún mayor. Ante la duda diagnóstica debe realizarse una seriada gastroduodenal con contraste o una tomografía de tórax y abdomen, que fue la que nos permitió confirmar la sospecha diagnóstica.

Las hernias crónicas pueden ser muchas veces oligosintomáticas; en la fase aguda domina el síntoma de las lesiones acompañantes y en la forma crónica los síntomas respiratorios o gastrointestinales inespecíficos.

Como métodos diagnósticos se utilizan la radiografía de tórax, la tomografía computada, la resonancia magnética y estudios contrastados del tubo digestivo; también se puede recurrir a métodos invasivos como la videolaparoscopia o la videotoracoscopia.⁵⁻⁷

A veces la simple colocación de una sonda nasogástrica y la descompresión mejoran el dolor y la insuficiencia respiratoria.

Figura 3. Rafia diafragmática a través de la toracotomía con sutura irreabsorbible.



Para su tratamiento en la fase aguda es de elección el abordaje abdominal ya que permite una completa exploración de la cavidad abdominal, el tratamiento de lesiones asociadas y el tratamiento de la brecha diafragmática pudiendo asociarse, de ser necesario, una toracotomía; en la fase crónica existe consenso en que la vía de abordaje de elección es la torácica y la incisión es la toracotomía posterolateral a nivel del 7^{mo} u 8^{vo} espacio intercostal; es discutida la colocación de una malla de polipropileno o politetrafluoretileno PTFE; se decide la colocación de la misma cuando no hay un proceso infeccioso ni necrosis gástrica y cuando el cierre del orificio es mayor a los 5 a 6 centímetros de diámetro.^{6,7}

La presentación de este caso se basa en la infrecuente aparición del mismo y la imagen característica que se demuestra en la Rx de tórax y la tomografía. El abordaje quirúrgico por vía torácica es de elección.

Referencias

1. Asencio JA, Demetrides D, Rodríguez A. Injury to the diaphragm, en Moore EE, Mattox KL, Feliciano DV (eds): Trauma, ed 4. Mc Graw-Hill, New York 2000, 603-632.
2. Bhatia S, Kaushik R, Singh R, Shana R, Atti A, Dalal V, Dalal A, Bansiwala R. Traumatic diaphragmatic hernia. *Indian J Surgery* 2008; 70: 56-61.
3. Kumar S, Kumar S, Bhaderi S, More S, Dikhit P. An undiagnosed left sided traumatic diaphragmatic hernia presenting as small intestinal strangulation: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4: 446-448.
4. Pakula A, Jones A, Syed J, Skinner R. A rare case of chronic traumatic diaphragmatic hernia requiring complex abdominal wall reconstruction. *Int J Surg Case Rep* 2015; 7: 157-160.
5. Pu R, Schmied B, Seiler CA, Baer HU, Patel A, Buchler M. Missed diaphragmatic injuries and their long term sequelae. *J Trauma* 1998; 44: 183-188.
6. Xenaki S, Lasithiotakis K, Andreou A, Chrysos E, Chalkiadakis G. Laparoscopic repair of posttraumatic diaphragmatic rupture. Report of three cases. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5: 601-604.
7. Rashid F, Chakabarty M, Singh R, Iftiher S. A review an delayed presentation of diaphragmatic rupture. *Word Journal of Emergency Surgery* 2009; 4: 32.
8. Rosetti G, Bruscione L, Maffetone V, Napolitano V, Sciandore G, Del Genio G, Russo G, Del Genio A. Giant right post-traumatic diaphragmatic hernia: laparoscopic repair without a mesh. *Chir Ital* 2005; 57: 243-246.

Solución del caso. Pólipo de recto: no todo lo que brilla es un adenoma

Viene de la página 81

La anatomía patológica diferida informó marcada proliferación linfoide constituida por folículos linfoides secundarios con centros germinales de variada forma y tamaño (Figura 3). Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica y se descartó patología maligna (Figura 4). Los hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos hallados fueron vinculables a hiperplasia folicular linfoide reactiva con afectación de la lámina propia y la submucosa correspondientes a la amígdala rectal (AR).

La AR es una proliferación reactiva benigna de tejido linfoide localizada en el recto, puede ser de difícil diagnóstico y conocer esta patología podría evitar un diagnóstico erróneo de linfoma.¹ Se han reportado casos de esta patología tanto en pacientes adultos como en pediátricos. Clínicamente, se puede presentar con hematoquezia y dolor abdominal, mientras que en otros casos es un hallazgo incidental.² En la endoscopia se observa como una lesión sésil o una masa polipoide, de tamaño y número variable.² El diagnóstico definitivo, que permitirá descartar la malignidad, requerirá siempre de un análisis anatomopato-

lógico, para diferenciarla del linfoma de bajo grado y del tumor carcinoide.³ En la histología se observa un infiltrado linfoide y folículos reactivos dentro de la lesión que se limita a la lámina propia y a la submucosa superficial.⁴

Referencias

1. Farris AB, Lauwers GY, Ferry JA, Zukerberg LR. The rectal tonsil: a reactive lymphoid proliferation that may mimic lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1075-1079.
2. Boom Hong J, Wook Kim H, Hwan Kang D, Woong Choi C, Bum Park S, Jun Kim D, Hoonji B, Won Koh K. Rectal tonsil: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2563-2567.
3. Trillo Fandiño L, Arias González M, Iglesias Castañón A, Fernández Eire M. Amígdala rectal o hiperplasia folicular linfoide del recto. *Radiología* 2014; 56: 370-373.
4. Carp LL, Winstanley A, Stephen JD, Chadwick, Ramsay AD. Profound EBV-driven lymphoid hyperplasia of rectal tonsil mimicking high grade lymphoma. *Diagnostic Histopathology* 2010; 16: 216-219.

Figura 3. Con hematoxilina-eosina a 20X, se observan folículos linfoides de variado tamaño, con centros germinales prominentes, expansivos y confluentes, en la submucosa y la mucosa.

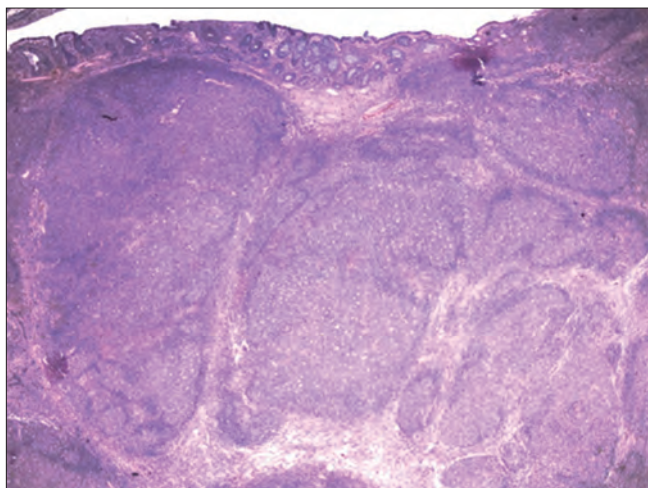
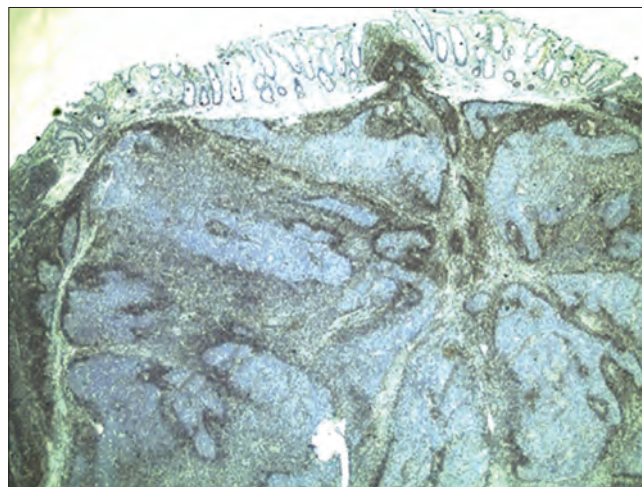


Figura 4. Con inmunohistoquímica para Bcl-2, a 20X, se observa la tinción en linfocitos B y T ubicados por fuera de los centros germinales. Se realizaron técnicas de inmunomarcación para CD20, CD3, CD5, CD10, CD21, CD43 y Bcl-2, ésta última con positividad citoplasmática en linfocitos de la zona del manto y marginal, y la región perifolicular (negativa en linfocitos de centros germinales).



ACTA
GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 46 N°2 año 2016