



Volumen 6, Número 6, Junio 2004

Resúmenes SIIC

● EVALUACION DE LA PERISTALSIS ESOFAGICA MEDIANTE LA UTILIZACION DE DIEZ DEGLUCIONES LIQUIDAS

Charleston, EE.UU.

Realizadas 100 manometrías esofágicas, la utilización de 10 degluciones líquidas es suficiente para efectuar un diagnóstico manométrico. El agregado de tragos adicionales modifica el diagnóstico sólo en el 2% de los pacientes.

Journal of Clinical Gastroenterology 38(1):30-34, Ene 2004

Autores:

Jalil S, Sperandio M, Tutuian R y Castell DO

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of South Carolina, Charleston, EE.UU.

Título original:

[Are 10 Wet Swallows an Appropriate Sample of Esophageal Motility? Yes and No]

Título en castellano:

¿10 Degluciones Líquidas son una Muestra Apropiaada Para la Motilidad Esofágica? Sí y No

T = La manometría esofágica evolucionó considerablemente en los últimos 30 años. Al comienzo, la peristalsis esofágica se evaluaba con degluciones "secas", sin embargo, con este método se obtenía una relajación incompleta del esfínter esofágico inferior, amplitudes bajas y peristalsis más variable. Las degluciones de líquido (también llamadas tragos "húmedos") se convirtieron en la prueba estándar para asegurar la reproducibilidad y la cuantificación precisa de la peristalsis. En forma tradicional, se administran 10 tragos húmedos y se colocan transductores de presión que se ubican 3 a 5 cm y 8 a 10 cm por encima del esfínter esofágico inferior (EEI) para evaluar la amplitud de las contracciones, la duración y la velocidad en la porción muscular lisa del esófago. Dado este número relativamente bajo de degluciones, surgieron inquietudes acerca de si los hallazgos anormales encontrados con estos 10 tragos persistirían luego de la administración de otra serie de 10 tragos adicionales.

Pacientes y métodos

Entre septiembre de 2001 y enero de 2002 se estudiaron 100 pacientes mayores de 18 años mediante la realización de manometría esofágica estándar, que se llevó a cabo con un único catéter que contenía 5 transductores de presión espaciados a un intervalo de 5 cm y conectados a una computadora. Este catéter fue colocado por vía nasal con anestesia tópica y se lo hizo avanzar hasta el estómago. Los transductores de presión quedaron localizados a 4, 9, 14 y 19 cm por encima del EEI. Los pacientes ingirieron 10 tragos de 5 ml de agua cada uno y separados entre sí por un intervalo de 20 a 30 segundos. Cada contracción y movimiento peristáltico obtenido por los transductores fue analizado mediante un programa de computación y se registraron la amplitud, la duración y la velocidad de comienzo de las contracciones. Una segunda serie de 10 tragos se administró inmediatamente después y sobre la misma localización. Los parámetros manométricos utilizados para caracterizar las degluciones incluyeron: la amplitud de contracción a los 4 y 9 cm

por encima del EEI; la amplitud del esófago distal (AED) como el promedio de las amplitudes de contracciones a los 4 y 9 cm por encima del EEI, y la velocidad de comienzo de las contracciones en la parte distal del esófago (es decir, la velocidad de contracción entre los 9 cm y los 4 cm por encima del EEI). Las degluciones se clasificaron en: normales, si las amplitudes a 4 y 9 cm por encima del EEI fueron mayores o iguales a 30 mm Hg y la velocidad distal de comienzo fue menor de 8 cm/s; inefectivas, si las contracciones a dichas alturas fueron menores de 30 mm Hg; y simultáneas, si las amplitudes a 4 y 9 cm por encima del EEI fueron mayores o iguales a 30 mm Hg y la velocidad distal de comienzo fue mayor de 8 cm/s. Se definió como motilidad esofágica inefectiva la presencia de 30% o más de las degluciones con una amplitud de contracción menor de 30 mm Hg en alguno de los sitios distales localizados a 4 y 9 cm por encima del EEI. El espasmo del esófago distal se definió como la presencia de 20% o más de contracciones simultáneas. Se consideró normal a aquella manometría con no más de 20% de contracciones inefectivas y no más de 10% de degluciones simultáneas. Se definió como esófago "en cascanueces" (*nutcracker*) a la peristalsis normal del cuerpo esofágico con una amplitud distal promedio mayor de 180 mm Hg. No se incluyeron pacientes con diagnóstico de acalasia. Los investigadores no conocieron los resultados de la primera serie de degluciones en el momento de realizar la segunda. Cuando se encontraron datos discordantes se estableció un diagnóstico global basado en el porcentaje de degluciones normales, inefectivas y simultáneas de los 20 tragos realizados.

Resultados

Los 100 pacientes incluidos en el estudio fueron 36 hombres y 64 mujeres con una edad media de 51 años (valores límite: 21 y 85 años). De los 100 estudios, 91 mostraron un diagnóstico congruente entre las dos series de degluciones. Sesenta fueron estudios normales, 22 fueron diagnosticados como motilidad esofágica inefectiva (MEI), 10 como esófago en cascanueces y 8 tuvieron espasmos del esófago distal (EED). De 19 pacientes con MEI, 4 también mostraron evidencia de espasmos (2 o más contracciones simultáneas) en una de las 2 series de 10 degluciones. En 9 casos adicionales (4 normales, 3 MEI y 2 EED) el diagnóstico obtenido en la segunda serie de degluciones fue diferente que en la primera. Pacientes diagnosticados con MEI (3 de 22) o EED (2 de 8) tuvieron un patrón manométrico normal en la segunda serie de degluciones efectuadas, mientras que algunos con manometría normal (4 de 60) tuvieron características de MEI durante la segunda serie de 10 tragos. El "diagnóstico global" (establecido por el porcentaje de degluciones anormales calculado sobre el total de 20 tragos) fue diferente del hallado con las 10 degluciones iniciales solamente en 2 pacientes. En uno, el diagnóstico inicial fue una manometría normal pero el patrón "global" fue de MEI; el otro paciente, con EED, tuvo un patrón global normal. La concordancia entre el diagnóstico establecido por la primera y la segunda serie de 10 tragos fue excelente (valor kappa 0.842; p

Discusión

Los resultados de este estudio indican que con la excepción de un 2% de los pacientes, una serie adicional de 10 degluciones no modificó el diagnóstico manométrico inicial. Así, 10 tragos líquidos parecen ser un número suficiente para evaluar la motilidad esofágica. Los autores decidieron excluir aquellos pacientes con acalasia para minimizar el estrés del procedimiento en estos individuos, ya que ante la ausencia de peristalsis, el líquido se acumula en el esófago y provoca malestar y posibilidad de aspiración. Además, se preguntaron una cuestión simple en el estudio. ¿Persisten los hallazgos anormales en los primeros 10 tragos si se administra una segunda serie con igual cantidad de degluciones? Los hallazgos indicaron que una serie de 10 tragos es adecuada para la evaluación de una manometría esofágica. En un pequeño número de pacientes (7% en este estudio) el agregado de una segunda serie sugirió un cambio posible en el diagnóstico de MEI. Sin embargo, si se usan 6 (30%) o más contracciones inefectivas en 20 degluciones líquidas para indicar un diagnóstico de MEI, los 10 tragos adicionales hubieran cambiado el diagnóstico sólo en 1 paciente. El diagnóstico de EED puede cambiar con la administración de una segunda serie de degluciones debido a la naturaleza intermitente de esta alteración. Los autores concluyen afirmando que los resultados de este estudio indican que 10 degluciones son suficientes para aportar un diagnóstico manométrico correcto en la mayoría de los pacientes, mientras que solamente 2% recibirán un diagnóstico diferente con la indicación de tragos adicionales.

Autoevaluación de Lectura

En relación con la manometría esofágica:

- A. La peristalsis esofágica se evalúa en mejor medida con degluciones sin líquido.
- B. Los transductores de presión se colocan por debajo del esfínter esofágico inferior.
- C. La utilización de diez degluciones es suficiente para realizar un diagnóstico manométrico correcto.
- D. En este estudio se incluyeron pacientes con acalasia.

Respuesta Correcta

● ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN LA FIBROSIS HEPATICA

Erlangen, Alemania

Las terapias antifibrogénicas están dirigidas principalmente a las células mesenquimáticas activadas que sintetizan en exceso proteínas de la matriz extracelular. El uso combinado de fármacos con distinto mecanismo de acción es posible que se asocie con mayor eficacia y menor toxicidad.

Journal of Gastroenterology and Hepatology 17:S300-S305, 2002

Autores:

Schuppan D y Porov Y

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Medicine I, University of Erlangen-Nuernberg, Erlangen, Alemania

Título original:

[Hepatic Fibrosis: From Bench to Bedside]

Título en castellano:

Fibrosis Hepática: de la Teoría a la Práctica

Introducción

Las enfermedades crónicas hepáticas frecuentemente evolucionan a cirrosis que por lo general se asocia con pérdida progresiva de la funcionalidad del órgano a pesar el tratamiento inmunosupresor, antiviral y antiinflamatorio. De allí la imperiosa necesidad de nuevos agentes antifibróticos.

Mecanismos involucrados en la fibrogénesis

La fibrosis es consecuencia de la acumulación excesiva de matriz extracelular (ECM). Como moléculas blanco, los colágenos son las más importantes y cuya remoción proteolítica por proteasas específicas parece ser un paso esencial en el proceso de fibrosis. El colágeno formador de fibrillas – tipo I y tipo III- y el colágeno de la membrana basal –tipo IV- son los componentes más abundantes de la ECM en hígado, y en cirrosis su contenido puede estar notablemente aumentado. Varios estímulos adversos, como toxinas, virus, estasis biliar o estrés mecánico pueden desencadenar fibrosis por mayor síntesis y depósito en la ECM. En las enfermedades agudas, como es el caso de la hepatitis viral autolimitada, la fibrogénesis está equilibrada por la fibrólisis: remoción del exceso de tejido fibroso por enzimas proteolíticas; las metaloproteinasas

(MMP) de la matriz son las más importantes en este sentido. El daño repetido de cierta magnitud se asocia con predominio de la fibrogénesis, caracterizada por la mayor síntesis de colágeno, menor secreción y actividad de MMP y aumento de los inhibidores fisiológicos tisulares de MMP (TIMP). El inhibidor universal de MMP, TIMP-1, es el más relevante. El colágeno, las MMP y los TIMP son producidos esencialmente por células miofibroblásticas (MF) que derivan de células hepáticas *stellate* activadas (HSC) o de fibroblastos portales activados. Las células de Kupffer y el epitelio en proliferación de los canalículos biliares son la principal fuente de citoquinas fibrogénicas y de factores de crecimiento que estimulan las HSC y los fibroblastos; las HSC y las MF son blanco especial de las terapias antifibróticas.

Problemas en la creación de drogas antifibróticas

Uno de los mayores obstáculos tiene que ver con el hecho de que la fibrosis en el hombre es un proceso extremadamente lento, de años e incluso décadas. Debido a que la valoración histológica es la principal herramienta en el diagnóstico y monitoreo de la fibrosis, los estudios que permitan establecer la capacidad antifibrótica de un posible fármaco son casi imposibles. Es por ello que los parámetros de eficacia deben obtenerse a partir de cultivos celulares que demuestren inhibición de la proliferación, inducción de apoptosis o descenso de la producción de colágeno en las células hepáticas fibrogénicas: HSC y MF activadas. La investigación debe continuar en modelos animales de fibrosis hepática para constatar eficacia en ausencia de toxicidad. En este contexto, las ratas son adecuadas porque puede inducirse fibrosis significativa en 3 a 10 semanas. Más aun, el contenido total de colágeno de hígado puede conocerse fácilmente con métodos químicos. Preferentemente, la fibrosis debería evolucionar en forma crónica y ser reproducible con poco o nada de inflamación y necrosis, tal como ocurre en la cirrosis biliar por obstrucción de los conductos biliares. Los modelos de reversión de fibrosis inducida por diferentes químicos son buenas alternativas de estudio ya que permiten valorar el verdadero efecto antifibrótico de un determinado agente. Muchos trabajos de drogas con este presunto efecto antifibrótico no reúnen estos criterios. La revisión actual incluye sólo estudios que proporcionaron evidencia de eficacia antifibrótica.

Agentes antifibróticos

Algunas de las drogas con capacidad antifibrótica se están evaluando en ensayos de fases II o III que incluyen biopsia hepática antes y después del tratamiento. *Drogas derivadas de plantas* La silimarina deriva de la leche de cardo, contiene tres flavonoides esenciales. Con la silibinina representa el 60% del extracto seco. La silibinina estimula la síntesis hepática de ARN y actúa como hepatoprotector por su capacidad de depurar radicales libres. También suprime la proliferación de HSC y la síntesis de colágeno *in vitro*. En modelos murinos de fibrosis biliar secundaria a oclusión de los conductos biliares reduce la acumulación hepática de colágeno aun cuando el tratamiento se inicia en fases avanzadas de la enfermedad. Llamativamente, señalan los autores, el alcaloide baicaleína, del extracto de una planta oriental que tiene la misma estructura que la silibinina, tiene capacidad de depuración de radicales libres y propiedades antifibróticas. En forma semejante, el halofuginone, un derivado semisintético de la planta *Dichroa febrifuga* ha comenzado a llamar la atención por su capacidad antifibrótica. *Moduladores de la señal de transducción fibrogénica In vitro*, la pentoxifilina suprime la proliferación y la producción de colágeno por fibroblastos de piel y HSC. En fibrosis biliar en ratas, la pentoxifilina por vía oral disminuye el depósito intrahepático de colágeno en 20% debido a que también se modifica la expresión de ARN mensajero de TIMP-1. En cultivos celulares, el interferón (IFN)-a bloquea la activación, proliferación y síntesis de colágeno por las HSC y MF. Los estudios retrospectivos en pacientes con hepatitis crónica sugirieron que el IFN-a evita la progresión de la fibrosis aun en sujetos sin respuesta viral. Empero, todavía no se dispone de estudios prospectivos al respecto. *Antagonismo de mediadores vasoactivos* Los antagonistas del receptor A de endotelina son de particular interés ya que dicho receptor interviene en la contracción, proliferación y, posiblemente, síntesis de colágeno en HSC/MF. El receptor B, en cambio, participa en la relajación e inhibe la proliferación de MF. En ratas, el antagonista oral del receptor A -LU135252- reduce la acumulación de colágeno en hasta un 60% cuando el fármaco se administra durante 6 semanas. En algunos modelos murinos se observó que los antagonistas del receptor de la angiotensina tipo-1 y los bloqueantes de la enzima convertidora de angiotensina retardan la fibrosis. Sin embargo, su aplicabilidad en el hombre aún es controvertida ya que el efecto antifibrótico se logra con dosis muy superiores a las utilizadas en el tratamiento de la hipertensión. *Antagonismo de citoquinas profibrogénicas* El factor transformante de crecimiento beta (TGF-β) tipo-1 se considera el inductor

más potente de fibrosis. Sin embargo, su expresión en la mayoría de los tejidos y la posibilidad de que su inhibición se asocie con la aparición de enfermedades autoinmunes limitan la utilidad clínica de antagonistas potenciales. El antagonista del factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF) cuya síntesis está estimulada por el TGF- β -1 primariamente en células mesenquimáticas hepáticas, surge como una estrategia más interesante. *Otras citoquinas y factores antifibróticos* La acción del factor de crecimiento de hepatocitos debe analizarse con cuidado ya que causa hipertrofia e hiperplasia del epitelio, por lo que se reduce el contenido relativo pero no absoluto de colágeno. Otro peligro potencial es la inducción de neoplasias del epitelio. Un estudio en 22 pacientes tratados con la citoquina inmunosupresora -IL-10- mostró una reducción considerable de la fibrosis. Aun así se requiere más investigación. *Reversión del fenotipo fibrogénico* Un blanco potencialmente útil es la inducción de relajación en las células fibrogénicas, un proceso mediado por el receptor de integrinas y que se asocia con la disminución de la síntesis de colágeno y con aumento de la actividad de colagenasa. Los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas, el receptor A de endotelina o el colágeno VI pericelular transmiten señales de estrés que desencadenan proliferación y síntesis de la matriz extracelular en células HSC y MF activadas. Aparte de la posibilidad de bloquear en forma directa dichos receptores, el acoplamiento de un transportador de drogas con los ligandos de receptores surge como una interesante opción de acción muy específica en células fibrogénicas activadas de hígado. *Moduladores de la transcripción del gen de colágeno* Las regiones de inicio de los genes que codifican las cadenas α 1 y α 2 del procolágeno fibrilar contienen una estructura secundaria única conservada que puede ser selectivamente modificada para desestabilizar el ARNm del colágeno más importante en el proceso de fibrosis. *Terapia combinada en fibrosis del hígado* Al igual que en la terapia antitumoral, la combinación de varias drogas con distinto mecanismo de acción puede ser una alternativa útil. Este abordaje permite el uso de dosis más bajas, con lo cual se reduce la toxicidad de cada agente. *Marcadores séricos de fibrosis del hígado* La mayoría de dichos marcadores reflejan fibrogénesis y no fibrólisis. Son promisorios en el monitoreo de la evolución del proceso y de la acción del tratamiento. Sin embargo, su aplicación debe ser validada en estudios prospectivos.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué células participan en forma esencial en la fibrosis del hígado?

- A. Células miofibroblásticas.**
- B. Hepatocitos.**
- C. Macrófagos.**
- D. Linfocitos.**

[Respuesta Correcta](#)

● MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS EMERGENCIAS DE LA VÍA BILIAR

Montreal, Canadá

Este artículo revisa los principales aspectos de la colecistitis aguda y la colangitis, con un enfoque sobre su presentación clínica, diagnóstico y manejo actual.

Gastroenterology Clinics of North America 32:1145-1168, 2003

Autores:

Yusoff IF, Barkun JS y Barkun AN

Institución/es participante/s en la investigación:

McGill University Health Centre, Montreal General Hospital, Montreal, Quebec, Canadá

Título original:

[Diagnosis and Management of Cholecystitis and Cholangitis]

Título en castellano:

Diagnóstico y Tratamiento de la Colecistitis y la Colangitis

T = Las principales emergencias del tracto biliar son la colecistitis aguda, la colangitis ascendente y la pancreatitis aguda. Habitualmente estas patologías surgen como consecuencia de la obstrucción por cálculos de la vesícula biliar o del árbol biliar. Con menos frecuencia pueden ser secundarias a estenosis, benignas o malignas, o a manipulaciones del tracto biliar.

Colecistitis aguda litiasica (CAL)

La CAL es una inflamación aguda de la vesícula biliar. Los cálculos están presentes en más del 90% de los casos, y causan la obstrucción persistente del tracto de salida de la vesícula porque se hallan incrustados en su cuello, en el conducto cístico o en la bolsa de Hartmann. En el restante 5% a 10% no se los identifica, y constituye la llamada "colecistitis alitiásica". Los cálculos son ubicuos; sin embargo, y debido a que la mayoría de los pacientes son asintomáticos, la incidencia exacta es incierta. Diferentes estudios realizados en sociedades occidentales informaron una prevalencia de cálculos en el 5% al 20% de la población general. Los investigadores del grupo GREPCO estimaron que la probabilidad acumulada para desarrollar una complicación en pacientes con colelitiasis asintomática luego de diez años de seguimiento fue de 3%. Debido a que la epidemiología y la historia natural de los cálculos son diferentes en la población de origen asiático, esta discusión está principalmente basada en sociedades occidentales. Se cree que el evento inicial en las CAL es la obstrucción al drenaje de la vesícula, lo que causa un aumento de la presión intraluminal, distensión y edema de su pared que puede progresar hacia obstrucción venosa y linfática, isquemia y necrosis. La bilis es estéril en los estadios iniciales de la CAL y se cree que la infección es un evento secundario. Así, aunque la CAL es considerada habitualmente como una infección, los cultivos biliares son positivos en el 20% al 75% de los pacientes. Los microorganismos identificados con mayor frecuencia son bacterias entéricas como *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Enterococcus*. Las manifestaciones clínicas incluyen dolor abdominal asociado con fiebre, náuseas y vómitos. El dolor y la tensión abdominales se localizan generalmente en el cuadrante superior derecho, y el dolor puede irradiarse hacia la espalda, la escápula derecha o el área clavicular. Tres cuartos de los pacientes informan un episodio previo de cólico biliar. El dolor permite distinguir el cólico de la CAL por su duración más prolongada y por la presencia del signo de Murphy positivo (es decir, la interrupción de la inspiración debido al dolor al palpar el cuadrante superior derecho). Algunos autores informaron que la presencia de este signo fue muy sensible (97%) y predijo (valor predictivo positivo 93%) la existencia de CAL. Los pacientes añosos pueden tener presentaciones atípicas, sin dolor a la palpación y sin fiebre, en 27% y 45% de los casos estudiados, respectivamente. La combinación de dolor abdominal constante, prolongado, acompañado de tensión y fiebre en el cuadrante superior derecho es altamente sugestivo de CAL.

La leucocitosis con neutrofilia se halla habitualmente presente. Pueden existir elevaciones leves de los niveles de transaminasas o bilirrubina. Un nivel significativamente elevado de bilirrubina debería hacer sospechar la probabilidad de coledocolitiasis o del síndrome de Mirizzi (obstrucción del conducto hepático principal por la incrustación de un cálculo en la bolsa de Hartmann). El diagnóstico puede realizarse habitualmente mediante ecografía abdominal o centellografía biliar. La ecografía es muy sensible y específica para cálculos mayores de 2 mm, pero no siempre confirma el diagnóstico de CAL. Las características ecográficas incluyen el engrosamiento de la pared vesicular, líquido pericolicístico, distensión vesicular y el signo ecográfico de Murphy. La presencia de más de uno de estos criterios aumenta la precisión diagnóstica de la ecografía. La centellografía biliar es muy precisa, se la considera el método más adecuado para el diagnóstico de obstrucción del conducto cístico. Sin embargo, la elección de la modalidad inicial de diagnóstico por imágenes es controvertida y varía entre las diferentes instituciones. La práctica de los autores incluye el uso de ecografía como prueba de pesquisa para CAL dada su precisión relativamente elevada, disponibilidad, portabilidad, bajo costo, rapidez y utilidad para detectar otras patologías. La centellografía está reservada generalmente para aquellos casos en los que la ecografía es normal y la sospecha clínica continúa siendo elevada. La resonancia magnética y la tomografía computada han sido informadas de utilidad para el diagnóstico de CAL, pero el rastreo en pacientes gravemente enfermos puede ser dificultoso; además, el tiempo adicional y el costo difícilmente lo justifican. El manejo inmediato de la CAL incluye el ayuno del paciente; reposición de líquidos y electrolitos y analgesia parenteral (narcótica). Si el paciente tiene vómitos o si existe evidencia de íleo o distensión gástrica, la colocación de una sonda nasogástrica resulta apropiada. Se ha informado que la indometacina revierte los cambios inflamatorios en la CAL y que mejora la contractilidad de la vesícula biliar cuando es administrada tempranamente; el diclofenac se ha reportado como reductor de la tasa de progresión hacia CAL en pacientes con cálculos vesiculares sintomáticos; sin embargo, ninguno de estos agentes se utiliza ampliamente para estos propósitos. Los antibióticos intravenosos se utilizan cuando existen signos sistémicos de toxemia (fiebre, taquicardia, hipotensión) o si no se experimentó mejoría luego de 12 horas de tratamiento conservador. El tratamiento con cefalosporinas de amplio espectro aporta una cobertura segura y apropiada para la mayoría de los casos. Sin embargo, en casos graves se requiere cobertura adicional antianaeróbica (por ejemplo, con el agregado de nitroimidazoles). En pacientes sometidos a cirugía temprana por colecistitis no complicada la prolongación del curso de antibióticos más allá del primer día posquirúrgico no mostró ser beneficiosa. Debe enfatizarse, dicen los autores, que el tratamiento óptimo de la CAL es la cirugía y no la antibioticoterapia.

Tratamiento El tratamiento quirúrgico ha sido la opción terapéutica de elección desde que fuera inicialmente descrito en 1882. Aproximadamente el 20% de los pacientes requieren cirugía de emergencia debido a deterioro clínico o a la aparición de complicaciones como peritonitis o perforación. Para el resto de los pacientes se ha observado que la cirugía temprana es superior a la tardía. Seis ensayos aleatorizados y controlados realizados previamente al advenimiento de la cirugía laparoscópica compararon la colecistectomía temprana (realizada luego de unos pocos días de internación) con la cirugía tardía (realizada de 6 a 8 semanas posteriores al evento). Estos estudios encontraron que ni la mortalidad ni las tasas de complicaciones fueron diferentes entre las dos modalidades, pero que se prefiere la realización de cirugía temprana por la reducción en los costos de internación y en la morbilidad, ya que 10% a 25% de los pacientes son reinternados por complicaciones recurrentes de la enfermedad litiasica. La colecistectomía laparoscópica (CL) cambió el abordaje de la patología biliar desde las dos últimas décadas y se convirtió en el procedimiento de elección para los casos de colecistectomía electiva. En tres ensayos controlados y aleatorizados se confirmó que el procedimiento laparoscópico temprano es una opción segura y posible para el tratamiento de la CAL. Más aun, estos ensayos sugirieron que la CL realizada dentro de las 48 a 72 horas de la presentación inicial es preferible antes que la cirugía realizada luego de 3 a 5 días de tratamiento conservador y a la cirugía diferida, principalmente porque la inflamación y la fibrosis son limitadas al comienzo de la enfermedad y porque los planos tisulares son más fáciles de encontrar, lo que facilita la disección laparoscópica. En pacientes graves, en los cuales los riesgos de una cirugía sobrepasan los beneficios, se informó que la colecistostomía percutánea fue una opción aceptable con un éxito técnico superior al 90% en la mayoría de los casos. Este procedimiento puede realizarse en la cama del paciente bajo control ecográfico y trae aparejada una mejoría clínica en el 75% al 90% de los pacientes, con tasas de mortalidad de 5% a 20% (generalmente relacionada con su enfermedad de base). Una respuesta incompleta o pobre luego de 48 horas de realizado este procedimiento debería impulsar la búsqueda de un foco séptico alternativo, alguna complicación o la remoción del tubo. Una vez que el paciente se

recupera debería realizarse una colecistectomía electiva. De forma alternativa, si el paciente sigue sin ser un buen candidato para la cirugía, la extracción percutánea de los cálculos puede realizarse posteriormente bajo control radiológico o colecistográfico. La tasa de mortalidad de la CAL tratada con CL es menor de 0.5%, y las tasas de morbilidad varían entre 5% y 20% de acuerdo con diferentes informes. Las complicaciones asociadas con la CLA incluyen la perforación de la vesícula biliar, la gangrena vesicular, la colecistitis enfisematosa y el empiema vesicular. La presencia de alguna de estas entidades indica la necesidad de cirugía urgente. Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, género masculino y enfermedades asociadas como la diabetes. La colecistitis gangrenosa ocurre en el 2% al 30% de los casos de CAL, mientras que la perforación de la vesícula se halla presente en el 3% al 10% de los pacientes; la más común de las perforaciones es la subaguda, mientras que la perforación libre es menos común, pero tiene una mortalidad elevada. La colecistitis enfisematosa es una patología poco frecuente que se presenta en general en pacientes diabéticos de edad avanzada y se trata con la administración inmediata de antibióticos dirigidos a gérmenes anaerobios, coliformes y clostridios y con cirugía urgente debido a la incidencia elevada de perforación en cavidad libre.

Colecistitis aguda alitiásica (CAA)

La CAA también es una inflamación aguda de la vesícula biliar en ausencia de colelitiasis. Se sugirió que un término más apropiado sería "colecistitis necrotizante" para distinguirlo como una entidad separada. La CAA representa del 2% al 12% de todos los casos de colecistitis y tiene lugar más frecuentemente en pacientes críticos por traumatismos, sepsis o quemaduras. Comparada con la CLA, la CAA tiende a tener un curso más complicado y una morbilidad y mortalidad más elevadas, con tasas reportadas de mortalidad de entre 10% y 50%, en parte debidas a la gravedad de la enfermedad de base. Otros factores de riesgo incluyen presencia de enfermedad vascular, género masculino, infección por HIV, diabetes mellitus, insuficiencia renal aguda, inmunosupresión, ayuno prolongado y nutrición parenteral total. También se la ha informado en pacientes sin factores de riesgo identificables. La patogenia de esta enfermedad es probablemente multifactorial, y la ectasia de la vesícula y la isquemia posiblemente desempeñan un papel. La mayoría de los pacientes con CAA tienen períodos de ayuno prolongado, no se movilizan y generalmente experimentaron inestabilidad hemodinámica. Se ha postulado que el estancamiento y la concentración de la bilis junto con la disminución de la perfusión de la vesícula biliar conducen al daño isquémico y químico del epitelio vesicular. Al igual que con la CAL, en esta patología se cree que la infección es un evento secundario. Las características clínicas pueden ser similares a las de la CAL; sin embargo, alguna o todas estas características pueden no estar presentes. Así, la pirexia puede ser único síntoma, y en hasta el 75% de los pacientes puede no haber manifestaciones a nivel del hipocondrio derecho. Las pruebas diagnósticas son las mismas que las descritas para la CAL: la ecografía es generalmente la primera línea de investigación por su disponibilidad, las características ecográficas son similares a las de la CAL, pero sin la presencia de cálculos. La tomografía computada es superior a la ecografía para la detección de otras patologías intraabdominales. El papel del centellograma hepatobiliar es debatido, ya que es muy sensible para el diagnóstico de CAA pero puede carecer de especificidad debido a que el ayuno prolongado puede informar un resultado falso positivo. El tratamiento inicial de apoyo es similar al de los casos de CAL. En pacientes candidatos para cirugía, la colecistectomía abierta es el abordaje tradicional. Se ha informado también que la CL es una alternativa aceptable en los estadios iniciales, aunque en los pacientes muy enfermos por lo general se prefiere la colecistostomía; el catéter puede dejarse colocado por 6 a 8 semanas y, si no se visualizan cálculos en la colangiografía, se puede remover y la colecistectomía puede no ser necesaria.

Colangitis aguda (CA)

La CA tiene lugar como resultado de una infección bacteriana sobreagregada a la obstrucción del árbol biliar. De las complicaciones más comunes de los cálculos en la vesícula, la colangitis es la entidad más rápidamente letal, lo que hace que el diagnóstico y el tratamiento rápidos sean imperativos. Los pacientes que no responden al tratamiento conservador y que no tienen un drenaje apropiado presentan tasas de mortalidad que se aproximan al 100%. La bilis es normalmente estéril, pero se cree que la obstrucción biliar altera sus defensas antibacterianas, lo que permite el acceso de las bacterias al tracto biliar; aunque la ruta precisa de infección no se conoce, el ascenso a partir del duodeno y la siembra a partir de la vena porta son las fuentes más probables. Una vez que la bilis es colonizada, la ectasia permite la multiplicación bacteriana y el aumento de la presión intraductal secundario a la infección facilita la diseminación hacia los vasos

linfáticos y la circulación sistémica. La obstrucción biliar es necesaria pero no suficiente para causar colangitis. La obstrucción parcial se asocia con una tasa más alta de infección que la obstrucción completa, y la obstrucción secundaria a cálculos se asocia con una tasa mucho mayor de colangitis que la obstrucción de origen neoplásico. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en esta patología son *E. coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella* y *Enterobacter*. La causa más común de colangitis en los EE.UU. es la coledocolitiasis secundaria a coledocolitiasis, con presencia de cálculos en el conducto biliar en hasta el 10% de los pacientes con cálculos sintomáticos. Otras causas incluyen las asociadas con procedimientos realizados en la vía biliar, ampulomas, colangitis esclerosante primaria, hemobilia, obstrucción por parásitos y anomalías hereditarias del árbol biliar. La presentación clínica de esta entidad es variable y la tríada clásica de Charcot –fiebre, ictericia y dolor en el hipocondrio derecho– se presenta en el 50% al 70% de los pacientes. La fiebre está presente en hasta el 90% de los casos, mientras que la ictericia y el dolor abdominal se hallan presentes aproximadamente en el 60% y 70%, respectivamente. Una pequeña proporción de pacientes manifiestan hipotensión y alteración del estado mental, lo que constituye el "quinteto de Reynold", cuando la tríada de Charcot está presente. Se puede encontrar dolor a la palpación del hipocondrio derecho en hasta dos tercios de los pacientes, pero los signos de irritación peritoneal son menos frecuentes. El diagnóstico de CA se realiza habitualmente sobre la base de los hallazgos clínicos, pero los análisis de laboratorio y los procedimientos por imágenes son importantes para establecer la distinción con otras patologías como colecistitis aguda, pancreatitis y abscesos hepáticos. Típicamente, los resultados de laboratorio muestran leucocitosis, hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina y niveles levemente elevados de enzimas hepáticas. La amilasa sérica puede estar elevada en hasta el 30% de los casos. La ecografía o la tomografía computada son los procedimientos de primera línea más realizados. La ecografía es muy sensible para la coledocolitiasis, pero menos sensible (valor aproximado de 50%) para la detección de coledocolitiasis. Un estudio ecográfico normal no descarta la existencia de colangitis. La mayoría de los informes previos sugieren que la tomografía computada es superior a la ecografía para la determinación del nivel de obstrucción biliar. Las imágenes por resonancia magnética y la colangiopancreatografía por resonancia magnética son precisas para detectar coledocolitiasis y para determinar la anatomía biliar, pero probablemente tengan un valor limitado en la CA. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es muy precisa para determinar la causa de la obstrucción biliar y permite además la intervención apropiada cuando se requiere. Dadas sus complicaciones potenciales y la precisión de los procedimientos por imágenes no invasivos, no debería utilizarse sola como modalidad diagnóstica, pero sí cuando la probabilidad de realización de un procedimiento sobre la vía biliar sea elevada. Así, si en un paciente se sospecha colangitis con coledocolitiasis y la probabilidad de presentar cálculos en el conducto biliar principal, los autores creen que las investigaciones deberían estar limitadas a los análisis de laboratorio y a la ecografía abdominal, y realizar una rápida referencia para CPRE. **Tratamiento** El tratamiento inicial consiste en la corrección de los déficit de líquidos y electrolitos, la corrección de la coagulopatía (causada por la deficiencia de vitamina K o por plaquetopenia secundaria a sepsis) y analgesia. En todos los casos con sospecha de CA deberían realizarse hemocultivos y comenzar tratamiento antibiótico empírico, que debe estar basado en la sensibilidad local de las bacterias, los costos y la necesidad de cobertura frente a gérmenes anaerobios (por ejemplo, en pacientes con edad avanzada o en aquellos con manipulación de la vía biliar). En la experiencia de los autores es útil indicar un único agente de amplio espectro, como una ureidopenicilina (por ejemplo, ticarcilina con ácido clavulánico). Todos los pacientes con colangitis ascendente requieren drenaje de la vía biliar. En aquellos que responden al tratamiento médico, el drenaje puede efectuarse en forma semielectiva durante la misma internación (idealmente dentro de las 72 horas). Del 10% al 15% de los pacientes no responden adecuadamente dentro de las primeras 24 o 48 horas o empeoran, por lo que requieren descompresión urgente de la vía biliar. El retraso en esta situación incrementa las posibilidades de resultados adversos. La CPRE con drenaje o aclaramiento de la vía biliar es el tratamiento de elección para descomprimir el sistema biliar en CA. Tiene una tasa de éxito del 90% al 98% y fue superior al drenaje quirúrgico o percutáneo en cuanto a menores tasas de morbilidad y mortalidad, menor tiempo de internación y mayor tasa de éxitos terapéuticos en estudios múltiples. Las opciones endoscópicas incluyen el drenaje biliar con un injerto plástico o con un catéter nasobiliar o la esfinterotomía endoscópica (EE). En los pacientes críticamente enfermos o en los que presentan coagulopatías existen preocupaciones en relación con que la EE puede aumentar el riesgo de complicaciones y el tiempo del procedimiento. En pacientes que no están en estado crítico, debería intentarse la EE y el aclaramiento biliar, éste es el procedimiento definitivo en aquellos casos con colecistectomía previa. Las complicaciones de

la CPRE y de la EE incluyen pancreatitis, sangrado y perforación, y ocurren en 5% a 10% de los casos. La duración total del tratamiento antibiótico depende de la respuesta, la práctica de los autores es continuarlo durante 7 días. Un estudio holandés sugiere que en aquellos pacientes con evolución favorable y con buena respuesta al drenaje biliar, 3 días pueden ser suficientes. El drenaje biliar percutáneo transhepático puede ser realizado con éxito en hasta el 90% de los pacientes, pero tiene tasas de mortalidad (5% al 15%) y morbilidad (30% al 80%) más elevadas que el drenaje endoscópico. Sin embargo, puede preferirse este método en situaciones específicas, como en la litiasis hepática, la colangitis intrasegmental, cuando la papila no es accesible por vía endoscópica (por ejemplo, luego de una anastomosis en Y de Roux) o cuando la CPRE resultó fallida. La cirugía abierta es raramente utilizada como procedimiento de primera línea para el drenaje de la vía biliar. Acarrea una mortalidad de hasta el 40%. Cuando es realizada, la cirugía de emergencia puede estar limitada a la coledocotomía, descompresión e inserción de un tubo en T. Una proporción de pacientes tratados mediante endoscopia o en forma percutánea requieren intervención quirúrgica definitiva. La mortalidad es baja en los casos en los que este procedimiento puede realizarse en forma electiva. La colecistectomía posterior a un episodio de colangitis tratado exitosamente con EE y aclaramiento biliar es tema de debate. Tomando en cuenta todos los estudios y ensayos aleatorizados realizados, se apoya fuertemente la recomendación de realizar colecistectomía laparoscópica luego del aclaramiento biliar si los pacientes son buenos candidatos para la cirugía (a menos que se sepa que requieran abordaje abierto). Esto último puede no ser aplicable a pacientes de origen asiático en los cuales los cálculos en el conducto biliar pueden originarse a partir de cálculos intrahepáticos, por lo que la colecistectomía podría no prevenir complicaciones biliares futuras. En resumen, la coledocolitiasis es una patología prevalente en las sociedades occidentales. La mayoría de las veces es asintomática pero las emergencias más comunes son la colecistitis, la colangitis aguda y la pancreatitis biliar. En la medida de lo posible, las colecistitis agudas deberían tratarse con colecistectomía laparoscópica. La colecistitis aguda alitiásica es rara; generalmente afecta a pacientes con enfermedades asociadas graves, y suele ser tratada mediante colecistostomía percutánea. El drenaje endoscópico es el procedimiento de elección para realizar la descompresión biliar en presencia de colangitis aguda, y en estos casos debería efectuarse luego colecistectomía por vía laparoscópica a menos que los pacientes no sean buenos candidatos quirúrgicos. El tratamiento óptimo y más efectivo de las emergencias del tracto biliar depende de la colaboración estrecha entre gastroenterólogos, cirujanos y radiólogos.

Autoevaluación de Lectura

En relación con las colecistitis y colangitis:

- A. La infección en los casos de colecistitis aguda litiásica es un evento primario.**
- B. La prolongación de la antibioticoterapia más allá del primer día posquirúrgico mostró ser beneficiosa en pacientes con colecistitis litiásica no complicada sometidos a cirugía temprana.**
- C. La colecistitis alitiásica presenta menor morbilidad y mortalidad que la colecistitis aguda litiásica.**
- D. La colangitis es la complicación litiásica con mayor mortalidad.**

Respuesta Correcta

● LA LEVOSULPIRIDA AYUDA A PACIENTES CON DISPEPSIA FUNCIONAL

Italia

La levosulpirida disminuye la sensibilidad gástrica en pacientes con dispepsia funcional. Su uso crónico mejora los síntomas dispépticos y la calidad de vida de los pacientes.

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 16(3):613-622, Mar 2002

Autores:

Distrutti E, Fiorucci S, Hauer SK y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Gastroenterology Unit, University of Perugia, Italia

Título original:

[Effect of Acute and Chronic Levosulpiride Administration on Gastric Tone and Perception in Functional Dyspepsia]

Título en castellano:

Efecto de la Administración de una Dosis y del Tratamiento Prolongado con Levosulpirida en el Tono Gástrico y la Percepción en la Dispepsia Funcional

Introducción

Se cree que hay una alteración en la percepción de los estímulos mecánicos (alodinia o hiperalgesia) en al menos una parte de los pacientes que presentan dispepsia funcional (DF). Entre las hipótesis sugeridas, se encuentran: distensión gástrica disminuida durante la acomodación del estómago; alteración de la sensibilidad de los receptores gástricos, que ocurre por reclutamiento de nociceptores o sensibilización periférica en respuesta a la isquemia o inflamación; mayor excitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal con mayor referencia somática del estímulo visceral; y alteración de la modulación central de la sensación, que involucra influencias psicológicas en la interpretación de las sensaciones o alteración de la regulación central de las señales ascendentes. Para este problema se propusieron varios enfoques farmacológicos. La levosulpirida es un derivado benzamida con propiedades antidepresivas y antipsicóticas que inhibe en forma selectiva los receptores D₂ en los plexos submucosos y mioentéricos. Esta droga es efectiva en la reducción de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, acelera el vaciamiento gástrico y mejora los síntomas gastrointestinales en pacientes con DF y gastroparesia diabética. En diversos estudios se vio que luego de 4 semanas de tratamiento con el agente disminuyen el dolor abdominal y los síntomas en pacientes con síndrome de colon irritable. El presente estudio fue diseñado para investigar si la administración de una dosis de levosulpirida modula la distensibilidad gástrica y la sensibilidad en personas saludables y en pacientes con DF. También se evaluó el efecto de la administración crónica en pacientes con DF.

Métodos

Fueron incluidas 8 personas sin síntomas gastrointestinales y 16 pacientes con DF. Los pacientes completaron al inicio y a las 4 semanas un cuestionario de gravedad, frecuencia, duración e impacto de los síntomas en las actividades diarias, en las 4 semanas previas. Los síntomas buscados eran saciedad precoz, náuseas posprandiales, dolor o molestias epigástricas, plenitud posprandial, vómitos posprandiales, somnolencia posprandial, y eructos luego de las comidas. La gravedad de los síntomas se estableció mediante una escala análoga visual (EAV) creciente de 100 puntos. La frecuencia, duración e influencia de los síntomas en las actividades diarias se evaluaron en una escala creciente de 0 a 4. Se utilizó en el estudio el tensostat, una bomba que se puede programar para aplicar niveles fijos de tensión a la pared intestinal. Se usó un cuestionario graduado para medir la intensidad y tipo de sensaciones percibidas, y un cuestionario anatómico para medir la localización, extensión y profundidad de las sensaciones. En el cuestionario graduado se evaluaba: presión abdominal; plenitud; náuseas; y otros tipos de sensaciones (a especificar). En el anatómico se incorporaba un diagrama que mostraba el abdomen dividido en 6 regiones, y

los participantes debían señalar dónde eran percibidas las sensaciones. El estudio se realizó con los participantes en ayunas. Se insuflaba lentamente la bolsa del tensostat, ubicada a nivel gástrico, con 300 ml de aire bajo presión controlada (< 20 mm Hg). A continuación se desinflaba la bolsa y se la conectaba a la bomba de aire. La tensión de la pared gástrica depende de la presión de distensión transmural en el estómago (diferencia entre la presión intragástrica e intraabdominal). En las personas sanas la presión intraabdominal fue de 5.9 ± 0.7 mm Hg y en sujetos con DF de 5.2 ± 0.8 mm Hg, en el estudio de administración de una dosis de levosulpirida. Los pacientes con DF que repitieron el procedimiento de distensión luego del tratamiento crónico tuvieron una presión intraabdominal de 6.8 ± 1.2 mm Hg antes del tratamiento y de 7.4 ± 1.0 después. Se realizaron distensiones de 2 minutos de duración separados por intervalos de 5 minutos. Las distensiones secuenciales se hicieron con incrementos progresivos de 8 g de tensión hasta la percepción de un puntaje de 4, y a partir de allí los incrementos fueron de 4 g hasta que el paciente manifestaba malestar, sin exceder un volumen gástrico de 900 ml, presión intragástrica de 20 mm Hg, o período de prueba de 140 minutos. Se registró el tono gástrico como volumen intragástrico a una presión constante. Luego del registro basal se realizó la administración endovenosa de levosulpirida o solución salina, registrándose el tono gástrico por 10 minutos. El estudio se dividió en dos partes. En la primera se evaluó el efecto de la administración de una dosis de levosulpirida en el tono gástrico y la percepción en sujetos sanos y pacientes con DF, mientras que en la segunda parte se evaluó el efecto de la administración crónica de la droga. Ocho pacientes con DF aceptaron participar en la segunda etapa, en la que se realizó un tratamiento por 4 semanas con levosulpirida oral. Al final de esta etapa se volvió a realizar el estudio de distensión.

Resultados

La distensibilidad gástrica calculada en umbrales de subpercepción, percepción y subnocicepción durante la infusión de solución salina fueron similares en sujetos saludables y pacientes con DF. Aun teniendo similar distensibilidad gástrica, las personas con DF demostraron una hiperalgesia marcada a las distensiones gástricas isotónicas, en comparación con los individuos sanos. En ambos grupos de pacientes la sensación más frecuentemente referida fue la de distensión, pero sin prevalencia significativa de una sensación por sobre las otras. En ambos grupos las sensaciones se localizaron en el epigastrio y en las regiones abdominales superiores, pero en 60% de los pacientes dispépticos la sensación se extendía además al mesogastrio. La extensión en superficie y profundidad de la sensación percibida fue mayor en sujetos con DF, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa. La administración de levosulpirida fue bien tolerada y no produjo eventos adversos. La droga sólo aumentó el tono gástrico en pacientes con DF. A iguales volúmenes de tensión gástrica, la percepción fue similar en pacientes saludables, pero muy disminuida en los que tenían DF, luego de la administración del agente estudiado. En las personas sanas la levosulpirida no modificó la percepción gástrica, mientras que en los pacientes dispépticos causó una disminución marcada de la percepción. En el estudio crónico se administró a 8 pacientes con DF 25 mg de levosulpirida antes de las comidas principales por 4 semanas, con lo que mejoraron notablemente los síntomas dispépticos en comparación con los puntajes basales. La levosulpirida redujo en forma efectiva la saciedad precoz, náuseas, vómitos y plenitud. También se redujo la frecuencia y duración de los síntomas dispépticos, con lo que mejoró la calidad de vida. El estudio de distensibilidad gástrica luego de las 4 semanas de tratamiento mostró un cambio en la sensibilidad gástrica, en la forma de un aumento en el umbral de molestias.

Discusión

En el presente estudio se observó que los pacientes con DF tienen marcada hipersensibilidad a la distensión gástrica isotónica y que la levosulpirida, un antagonista de los receptores D_2 , disminuye la sensibilidad gástrica, mejorando los síntomas dispépticos. Los autores opinan que usando el tensostat, que aplica niveles constantes de tensión a la pared visceral, es posible demostrar que la percepción de la distensión mecánica depende de la tensión parietal, mientras que el volumen intraluminal sería irrelevante por debajo del umbral de nocicepción. Los pacientes con DF tienen mayor percepción de la distensión gástrica isotónica que las personas saludables. El tipo y la localización de las sensaciones percibidas son similares en ambos grupos, pero los pacientes con DF perciben la distensión gástrica en forma más difusa y profunda. La alteración de las sensaciones viscerosomáticas podría deberse a alteración del procesamiento medular o supramedular de las sensaciones viscerales. El uso de levosulpirida aumentó el umbral de percepción en pacientes con DF. Hay evidencia de que la dopamina actúa directamente en

receptores neuroentéricos centrales y periféricos, modificando la motilidad gastrointestinal. La levosulpirida acelera el vaciamiento gástrico y mejora los síntomas gastrointestinales en pacientes con gastroparesia diabética y DF. La disminución de la percepción de la distensión gástrica puede depender de dos mecanismos. En primer lugar, la levosulpirida disminuye la distensibilidad gástrica, probablemente actuando en las células de músculo liso gástrico. En segundo lugar, es más probable que la sulpirida actúe en las vías neuronales aferentes que llevan las sensaciones viscerales al nivel central, con un efecto que no es debido a una acción puramente analgésica, ya que disminuye la sensibilidad visceral por debajo del umbral de nocicepción. Los receptores D₂ están presentes en el sistema nervioso central y en los plexos mioentéricos, por lo que la droga podría actuar en los mecanorreceptores de la pared gástrica o a nivel medular o central. También actúa sobre ciertos receptores 5-HT. La información obtenida en el primer estudio se confirmó en el de administración a largo plazo, si bien en este caso no existió un grupo placebo para comparar.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué efecto produce la levosulpirida a nivel gástrico?

- A. Aumenta el tono gástrico en personas con dispepsia funcional.***
- B. Disminuye el tono gástrico en personas con dispepsia funcional.***
- C. Aumenta el tono gástrico en personas normales.***
- D. Disminuye el tono gástrico en personas normales.***

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Gastroenterología , integra el Programa SIIC-Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAG) de Educación Médica Continuada