

# Gastroenterología

Nº 11

Laura M. Asenjo,  
Javier P. Gisbert  
Madrid, España  
Pág. 1

Elevada prevalencia de infección  
por *Helicobacter pylori* en el linfoma  
MALT gástrico

Dimal Shah  
Vitthal Udyognangar, India  
Pág. 6

Análisis cromatográfico de fármacos  
empleados en el síndrome de  
intestino irritable

Nguyen G, Loftus E,  
Sultan S y col.  
Toronto, Canadá  
Pág. 8

Guías del *American Gastroenterological  
Association Institute* para el tratamiento  
de la enfermedad de Crohn después de  
la resección quirúrgica

# Elevada prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en el linfoma MALT gástrico

## Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric MALT lymphoma

Laura M. Asenjo  
Médica adjunta de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Javier P. Gisbert  
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

### Abstract

**Objective:** To perform a systematic review of the studies that evaluates *Helicobacter pylori* prevalence in patients with MALT lymphoma, and to analyze the predictive factors of response. **Methods:** A bibliographic search in PubMed has been done selecting the articles that studied *H. pylori* prevalence in patients with MALT lymphoma. **Results:** 38 studies involving 1844 patients were identified. The average prevalence of *H. pylori* infection was 79%. In patients diagnosed with *H. pylori* infection by 2 or more methods the prevalence was 85%, whereas it was 77% when only one diagnosis method was performed ( $p < 0.0001$ ). The *H. pylori* prevalence in patients diagnosed with histology was 75%, but 85% when serology was used ( $p < 0.0001$ ). The *H. pylori* prevalence in high grade lymphomas was 60% and 79% in low grade lymphomas ( $p < 0.0001$ ). *H. pylori* infection was detected in 74% of lymphomas confined to the submucosa, but only in 44% of those deeper than the submucosa ( $p < 0.0001$ ). **Conclusions:** *H. pylori* prevalence in patients with MALT lymphoma seems to vary according to the number and the type of diagnosis methods used to detect the infection, the histological grade and the depth of the tumoral invasion. If the appropriate diagnosis methods are performed and if only low grade lymphomas are considered, *H. pylori* prevalence is high, nearly 90%, which reinforces the role of these bacteria in gastric MALT lymphoma.

**Key words:** lymphoma, MALT, *Helicobacter pylori*, mucosa-associated lymphoid tissue

### Resumen

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática de los estudios que evalúan la prevalencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con linfoma MALT, así como analizar los factores de los que depende. **Métodos:** Se efectuó una búsqueda bibliográfica en PubMed y se seleccionaron los artículos en los que se estudiaba la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT. **Resultados:** Se identificaron 38 estudios que incluían un total de 1844 pacientes. La prevalencia media global de infección por *H. pylori* fue del 79%. En pacientes en los que se utilizaron dos o más métodos para el diagnóstico de *H. pylori* la prevalencia fue del 85%, frente al 77% cuando se empleó un método diagnóstico ( $p < 0.0001$ ). La prevalencia de *H. pylori* en pacientes diagnosticados mediante histología fue del 75% frente al 85% cuando se utilizó serología ( $p < 0.0001$ ). La prevalencia de *H. pylori* en los linfomas MALT de alto grado fue del 60%, frente al 79% en los de bajo grado ( $p < 0.0001$ ). Se detectó la infección en el 74% de los linfomas MALT confinados a la submucosa, y solo en el 44% de aquellos que sobrepasaban la submucosa ( $p < 0.0001$ ). **Conclusiones:** La prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT gástrico parece depender del número y el tipo de técnicas diagnósticas utilizadas para detectar la infección, del grado histológico y de la profundidad de la invasión tumoral. Si se utilizan los métodos diagnósticos adecuados y si se consideran únicamente los linfomas de bajo grado, la prevalencia de infección por *H. pylori* es muy elevada, cercana al 90%.

**Palabras clave:** linfoma, MALT, *Helicobacter pylori*, tejido linfoide asociado con mucosas

### Introducción

El linfoma no Hodgkin gástrico primario es el linfoma extranodal más frecuente. La mayoría de estos linfomas son de tipo B y derivan del tejido linfoide asociado con mucosas (MALT [*mucosa-associated lymphoid tissue*]).<sup>1</sup> El linfoma MALT representa entre el 4% y 20% de los linfomas no Hodgkin y más del 50% de los linfomas gástricos primarios.<sup>2,3</sup>

En condiciones basales, el tejido gástrico no contiene MALT, pero puede adquirirlo como reacción a algún estímulo inflamatorio, como es la infección crónica por *Helicobacter pylori*.<sup>1</sup> La transformación a linfoma MALT se produce en un reducido porcentaje de pacientes, y la mayoría de las veces presenta un comportamiento no agresivo. En el linfoma MALT se observa histológicamente un infiltrado linfocítico con invasión y destrucción parcial de las glándulas gástricas y las criptas por agregados de células tumorales que infiltran la lámina propia de forma difusa y crecen alrededor de los folículos reactivos. El linfoma MALT de bajo grado

puede presentar células grandes dispersas, pero está compuesto predominantemente por células pequeñas. En el otro extremo se encuentran los linfomas gástricos que contienen solo células grandes o únicamente áreas circunscritas de linfoma de tipo MALT de células pequeñas; se clasifica como linfoma difuso de células grandes. Entre estos extremos se encuentran los linfomas de bajo grado en proceso de evolución hacia linfomas más agresivos, los cuales muestran una cantidad mayor de células grandes en transformación. El diagnóstico histológico se establece de acuerdo con la escala propuesta por Wotherspoon y col.,<sup>4</sup> que utiliza técnicas de inmunohistoquímica

Enviar correspondencia a: Javier P. Gisbert,  
Hospital Universitario de la Princesa, 28669,  
Madrid, España  
gisbert@meditex.es

+ Bibliografía, especialidades  
médicas relacionadas, producción  
bibliográfica y referencias  
profesionales de los autores.

y de reacción en cadena de la polimerasa para identificar el carácter monoclonal de la población linfocitaria. La asociación entre el linfoma MALT y *H. pylori* ha sido demostrada en varios estudios, donde se observa una relación temporal entre la infección y la aparición del linfoma, y se demuestra que la infección por *H. pylori* es un hecho previo a la aparición de esta neoplasia, lo que descarta la posibilidad de una sobreinfección del tejido tumoral.<sup>1</sup> Tras la infección, existe una progresión desde una gastritis asociada con *H. pylori*, pasando por una hiperplasia linfoide, hasta un linfoma MALT. El dato más consistente que apoya el papel causal de la infección por *H. pylori* es la demostración de una regresión histológica del linfoma MALT de bajo grado tras la erradicación del microorganismo.<sup>5,6</sup>

Hace casi una década se desconocía la verdadera prevalencia de *H. pylori* en los linfomas MALT debido a que esta varía notablemente entre los diferentes estudios epidemiológicos realizados. En algunas investigaciones se demostró que la prevalencia de la infección depende del tipo histológico del linfoma, del método diagnóstico utilizado o del grado de invasión de la pared gástrica. El conocimiento de la verdadera prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT tiene gran relevancia, ya que la detección se seguirá de la administración del tratamiento adecuado para erradicar la bacteria y la consiguiente regresión tumoral en un elevado porcentaje de casos. Dicho de otro modo, los pacientes clasificados incorrectamente como no infectados no podrán beneficiarse del tratamiento para la erradicación, con los indudables perjuicios que ello conlleva. Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática de los estudios

que evalúan la prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT, así como analizar los factores de los que depende dicha prevalencia.

### Métodos

Se efectuó una búsqueda bibliográfica en Internet empleando el motor de búsqueda PubMed. Se utilizaron los siguientes descriptores o palabras clave (en todos los campos de búsqueda): pylori AND ("MALT" OR "mucosa associated lymphoid tissue" OR "gastric lymphoma"). Asimismo, se revisaron las referencias bibliográficas incluidas en las revisiones identificadas sobre la relación entre *H. pylori* y MALT, así como las referencias empleadas en los artículos seleccionados. Se incluyeron trabajos publicados en cualquier idioma.

Se seleccionaron los artículos en los que se estudiaba la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT, independientemente del grado histológico y del método diagnóstico utilizado.

Cuando se emplearon varios métodos diagnósticos se consideró infección por *H. pylori* cuando era positivo al menos uno de los métodos utilizados.

En un cuestionario diseñado a tal efecto se recogieron las siguientes variables: autor del artículo; año de publicación; número de pacientes incluidos; número y porcentaje de pacientes con linfoma MALT según el grado histológico (alto grado, bajo grado, mixto); número y porcentaje de pacientes según el grado de invasión de la pared gástrica (limitado a submucosa, sobrepasa submucosa); métodos diagnósticos utilizados para determinar la infección por *H. pylori*; prevalencia de *H. pylori*; prevalencia de *H. pylori* según el grado histológico (alto, bajo, mixto); prevalencia de *H. pylori*

según el método diagnóstico empleado; prevalencia de *H. pylori* según el área geográfica donde se había efectuado el estudio. Se calculó la media (ponderada) de las diferentes variables categóricas y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y se comparó la prevalencia de *H. pylori* en función de las siguientes variables: pacientes diagnosticados con infección mediante una sola prueba diagnóstica frente a más de una prueba diagnóstica; pacientes diagnosticados mediante serología frente a histología; grado histológico (alto frente bajo contra mixto); invasión de la pared gástrica (limitado a submucosa frente a sobrepasa submucosa). Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de *chi* al cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

### Resultados

Se identificaron 38 estudios que determinaban la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT, e incluían un total de 1844 pacientes (Tabla 1).<sup>2,3,5,7-41</sup>

El grado histológico tumoral se determinó en 1342 pacientes, de los cuales 796 eran linfomas MALT de bajo grado (59%), 391 de alto grado (29%) y 155 de grado mixto (12%). La prevalencia media global (ponderada) de infección por *H. pylori* fue del 79% (IC 95%: 73% a 81%).

#### Resultados según el método diagnóstico utilizado

En los pacientes en los que se habían utilizado dos o más métodos para el diagnóstico de *H. pylori* la prevalencia media de la infección fue del 85% (IC 95%: 82% a 88%). Por su parte, en los pacientes en los que solo se utilizó un método diagnóstico, la prevalencia de *H. pylori* fue del 77% (IC 95%: 75% a 79%). Se demostró una diferencia

**Tabla 1.** Prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT.

Autor	Area geográfica	Año	n	Prevalencia <i>H. pylori</i> (%)	Método diagnóstico
Nakamura y col. <sup>5</sup>	Asia	2005	96	93	H, S, C, TRU, C13
Lee y col. <sup>7</sup>	Asia	2004	53	90	H, TRU
Yeh y col. <sup>8</sup>	Asia	2003	20	85	H, C, TRU, C13
Lehours y col. <sup>9</sup>	Europa del sur	2003	56	71	H, S, C
Ruskone y col. <sup>10</sup>	Europa del sur	2001	44	77	H, S, C
Delchier y col. <sup>11</sup>	Europa del sur	2001	53	85	S
Hiyama y col. <sup>12</sup>	Asia	2001	53	92	H
Cuttner y col. <sup>13</sup>	Norteamérica	2001	12	67	S
Ben rejeb y col. <sup>14</sup>	África	2000	65	63	H
Arista-nasr y col. <sup>15</sup>	Sudamérica	2000	54	57	H
Fischbach y col. <sup>16</sup>	Europa del norte	2000	35	100	S
Konturek y col. <sup>17</sup>	Europa del norte	2000	20	90	S, C13
Ohashi y col. <sup>18</sup>	Asia	2000	23	61	H, C, TRU
Steinbach y col. <sup>19</sup>	Europa del norte	1999	34	82	H, S, TRU
Eck y col. <sup>20</sup>	Europa del norte	1999	60	98	H, S
Yi y col. <sup>21</sup>	Asia	1997	39	87	H
Dogusoy y col. <sup>2</sup>	Asia	1999	32	72	H
Bouzourene y col. <sup>22</sup>	Europa del norte	1999	31	58	H
Chang y col. <sup>23</sup>	Asia	1999	53	75	H
Vallina y col. <sup>24</sup>	Europa del sur	1999	16	69	H
Jonkers y col. <sup>3</sup>	Europa del norte	1997	52	69	H
Oberhuber y col. <sup>25</sup>	Europa del norte	1997	89	84	H
Pavlick y col. <sup>26</sup>	Norteamérica	1997	16	69	H
Eck y col. <sup>27</sup>	Europa del norte	1997	68	99	S
Xu y col. <sup>28</sup>	Asia	1997	53	55	H
Gisbertz y col. <sup>29</sup>	Europa del norte	1997	52	62	H
Nakamura y col. <sup>30</sup>	Asia	1997	198	63	H
Chiang y col. <sup>31</sup>	Asia	1996	19	92	H, S
Herrera y col. <sup>32</sup>	Sudamérica	1996	27	85	H
Cammarota y col. <sup>33</sup>	Europa del sur	1995	39	87	H, C, TRU
Miettinen y col. <sup>34</sup>	Europa del norte	1995	22	59	H
Karat y col. <sup>35</sup>	Europa del norte	1995	12	50	H, S, TRU
Calvert y col. <sup>36</sup>	Europa del norte	1995	12	42	H
Muller y col. <sup>37</sup>	Europa del norte	1995	45	80	H
Parsonnet y col. <sup>38</sup>	Norteamérica	1994	33	85	S
Eidt y col. <sup>39</sup>	Europa del norte	1994	121	100	H
Fagioli y col. <sup>40</sup>	Europa del sur	1994	27	74	H
Wotherspoon y col. <sup>41</sup>	Europa del norte	1991	110	92	H

n, número de pacientes; H, histología; S, serología; C, cultivo; TRU, prueba rápida de la ureasa; C13, prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea.

estadísticamente significativa entre ambos porcentajes ( $p < 0.0001$ ). La prevalencia media de *H. pylori* diagnosticada mediante histología fue del 75% (IC 95%: 72% a 77%), mientras que con serología fue del 85% (IC 95%: 82% a 88%), también se demostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). Se identificaron 6 estudios en los que se realizó tanto diagnóstico serológico como histológico de la

infección en los mismos pacientes: la prevalencia de *H. pylori*, detectada mediante histología y serología, respectivamente, fue de: 73% frente a 70%,<sup>42</sup> 71% frente a 77%,<sup>19</sup> 78% frente a 98%,<sup>20</sup> 79% frente a 92%,<sup>31</sup> 70% frente a 69%,<sup>9</sup> y 42% frente a 50%.<sup>35</sup> De este modo, la prevalencia media de *H. pylori* en pacientes diagnosticados por histología en los referidos 6 estudios fue del 72% (IC 95%: 66% a 78%), y con

serología fue del 79% (IC 95%: 74% a 84%).

#### Resultados según el grado histológico

En pacientes con linfoma MALT de alto grado, la prevalencia media de *H. pylori* fue del 60% (IC 95%: 55% a 65%), mientras que en aquellos con linfoma de bajo grado fue del 79% (IC 95%: 75% a 82%), diferencias que fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.0001$ ).

### Resultados según la profundidad de la invasión tumoral

Se identificaron 4 estudios en los que se calculó la prevalencia de *H. pylori* en función del grado de invasión del linfoma.<sup>10,18,22,30</sup>

En pacientes con linfoma MALT confinado a submucosa sin invadir la muscular propia, la prevalencia media de *H. pylori* fue del 74% (IC 95%: 67% a 81%), mientras que en aquellos en los que el linfoma sobrepasaba la submucosa, la prevalencia media de la infección fue del 44% (IC 95%: 34% a 54%;  $p < 0.0001$ ).

### Resultados según el grado histológico y el método diagnóstico utilizado

Cuando se seleccionaron los estudios en los que se había evaluado la prevalencia de *H. pylori* en linfomas MALT de bajo grado mediante dos o más pruebas diagnósticas, se calculó una prevalencia media del 85% (IC 95%: 81% a 88%).

Por otra parte, cuando se seleccionaron los estudios en los que se evaluó la prevalencia de *H. pylori* en linfomas MALT de bajo grado mediante serología, se calculó una prevalencia media del 83% (IC 95%: 80% a 87%).

### Resultados según el área geográfica

Se determinó la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT según el área geográfica donde se había efectuado el estudio: se identificaron 11 trabajos realizados en Asia, con una prevalencia de 79% (IC 95%: 64% a 94%); 14 estudios en Europa del norte, con una prevalencia de 77% (IC 95%: 57% a 97%); 6 investigaciones en Europa del sur, con una prevalencia de 77% (IC 95%: 70% a 84%); 4 estudios en Norteamérica, con una prevalencia de 76% (IC 95%: 67% a 85%); 2 estudios en Sudamérica, con una prevalencia de 71% (IC 95%: 51%

a 91%) y un estudio en África, con una prevalencia de 63%. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.938$ ).

### Discusión y conclusión

La asociación epidemiológica entre el linfoma MALT y la infección por *H. pylori* fue inicialmente descrita por Wotherspoon y col. en 1991,<sup>41</sup> y ha sido posteriormente confirmada en diversos estudios.<sup>16,20,30</sup> Más importante aun, se ha comprobado la regresión del linfoma MALT tras la erradicación del microorganismo,<sup>5,43,44</sup> lo que destaca la importancia de identificar la infección por *H. pylori* con la mayor fiabilidad posible. En la presente revisión sistemática, en la que se incluyeron 1844 pacientes con linfoma MALT, se calculó una prevalencia media de la infección por *H. pylori* del 79%, una cifra relativamente elevada. No obstante, los porcentajes comunicados por los diferentes autores son notablemente discordantes, pues varían entre casi el 100%,<sup>16,20,39</sup> en algunos estudios, y menos de 50%,<sup>35,36,45</sup> en otros. Esta variabilidad podría explicarse, en parte, por los diferentes métodos utilizados para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en los distintos estudios. Así, los pacientes a los que se les diagnosticó la infección mediante dos o más métodos presentan una mayor prevalencia que aquellos en los que se emplea un único método diagnóstico (85% frente a 77%). Estos hallazgos sugieren que la reducida prevalencia encontrada en algunos trabajos puede deberse a resultados falsos negativos obtenidos al utilizar una sola prueba (especialmente, si esta tiene baja sensibilidad) y sugiere que deberían emplearse al menos dos métodos diagnósticos para identificar con fiabilidad la presencia de *H. pylori*. Dicho de

otro modo, un resultado negativo con un único método diagnóstico no debería descartar la infección por *H. pylori*, y sería precisa la negatividad de al menos dos métodos para considerar a un paciente definitivamente como no infectado.

No obstante, la fiabilidad diagnóstica no solo depende del número de métodos empleados sino también de las características de la técnica diagnóstica utilizada. En nuestra revisión se demostró que la prevalencia de *H. pylori* era mayor al utilizar métodos serológicos que histológicos (89% frente a 76%). Una teoría que podría explicar estas diferencias propone que durante la progresión del linfoma disminuiría la colonización por la bacteria debido a la atrofia gástrica que se produce y a la hipoclorhidria resultante, dando lugar a un microambiente intragástrico desfavorable para el crecimiento de *H. pylori*. Esto se traduciría en una menor detección de la bacteria por métodos basados en la biopsia (como la histología), mientras que no afectaría el diagnóstico serológico (pues sería posible detectar anticuerpos frente a la bacteria incluso años después de su desaparición de la mucosa gástrica).<sup>20,34</sup> Otra hipótesis que explicaría la discordancia entre métodos histológicos y serológicos propone que la colonización de la mucosa por *H. pylori* no es uniforme sino en parches; por tanto, aunque exista infección, esta podría no detectarse si se obtiene la biopsia de una zona no colonizada por la bacteria. Por ello, la detección de *H. pylori* mediante histología es sumamente dependiente del número de biopsias tomadas de la mucosa gástrica.<sup>20,31</sup> De los mencionados resultados se deduce que ante un resultado negativo obtenido por histología debería emplearse un

método diagnóstico indirecto o “no invasivo”, como es la prueba del aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea o la serología, antes de excluir definitivamente la infección por *H. pylori*.<sup>9,20</sup>

Otra variable de la que podría depender la prevalencia de *H. pylori* es el grado histológico del linfoma MALT. En nuestra revisión hemos observado que dicha prevalencia en los linfomas MALT de bajo grado es considerablemente mayor que en los de alto grado (79% frente a 60%). Esta observación es relevante, ya que son precisamente los linfomas de bajo grado los que responden adecuadamente al tratamiento de erradicación administrado en forma aislada.<sup>5,46</sup> Esta diferencia podría deberse a que la infección por *H. pylori* desaparece con la progresión y transformación blástica del linfoma,<sup>22</sup> de lo que se deduce que la infección por esta bacteria parece ser un factor precursor e inductor del linfoma en las fases iniciales de la gastritis, pero podría no ser ya necesaria para la proliferación celular del

linfoma una vez instaurado.<sup>22</sup> Evidentemente, otra explicación para la baja prevalencia de *H. pylori* en los linfomas de alto grado puros, sin componente de bajo grado, es que este tipo de tumores más agresivos presentan una diferente patogenia que el resto de los linfomas MALT; en ellos, *H. pylori* no desempeñaría un papel tan preponderante.<sup>12,29</sup>

La profundidad de la invasión del linfoma MALT parece estar también relacionada con la prevalencia de *H. pylori*. De este modo, en los linfomas que no sobrepasan la submucosa la prevalencia de la infección es considerablemente mayor que en aquellos que sí la sobrepasan (74% frente a 44% en nuestra revisión). Así, la prevalencia de la infección disminuye a medida que la invasión de la pared gástrica progresa, y es muy elevada en los tumores confinados a la mucosa o a la submucosa superficial (90%) y menor del 50% en las neoplasias que sobrepasan la lámina propia.<sup>30</sup> Estos resultados también apoyan la hipótesis de que *H. pylori*

puede estar presente en las fases iniciales del linfoma pero podría desaparecer con la progresión del tumor. En este sentido, la profundidad de la invasión gástrica se valora habitualmente por ecoendoscopia, que actualmente es la mejor técnica diagnóstica para la estadificación local de los linfomas MALT.<sup>47,48</sup>

En resumen, la prevalencia de la infección por *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT gástrico es muy variable, lo que parece depender, al menos en parte, del número y tipo de técnicas diagnósticas utilizadas para detectar la infección, del grado histológico y de la profundidad de la invasión tumoral. Si se utilizan los métodos diagnósticos adecuados (en número y características) y si se consideran únicamente los linfomas de bajo grado (aquellos claramente relacionados con el microorganismo), la prevalencia de infección por *H. pylori* es muy elevada, cercana al 90%, lo que refuerza el papel causal de esta bacteria en el linfoma MALT gástrico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siicsalud.com

**Los autores no manifiestan conflictos de interés.**

#### Lista de abreviaturas y siglas

MALT, tejido linfoide asociado con mucosas (*mucosa-associated lymphoid tissue*).

#### Autoevaluación del artículo

El linfoma no Hodgkin gástrico primario es el linfoma extranodal más frecuente. La mayoría de estos linfomas son de tipo B y derivan del tejido linfoide asociado con mucosas (MALT).

**Aproximadamente, ¿qué porcentaje de los linfomas gástricos primarios son linfomas derivados de MALT?**

- A, Menos del 10%.
- B, Entre el 20% y 30%.
- C, Alrededor del 50%.
- D, Entre el 70% y 80%.
- E, Más del 90%.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/98763](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/98763)

**Cómo citar este artículo:** Asenjo LM, Gisbert JP. Elevada prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en el linfoma MALT gástrico. Artículos Originales Gastroenterología 11:1-5, Ene 2018.

**How to cite this article:** Asenjo LM, Gisbert JP. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric MALT lymphoma. Artículos Originales Gastroenterología 11:1-5, Ene 2018.

## ■ Análisis cromatográfico ■ de fármacos empleados ■ en el síndrome de intestino ■ irritable

## *Chromatographic analysis of drugs used in irritable bowel syndrome*

Dimal Shah

Indukaka Ipcowala College of Pharmacy, Vitthal  
 Udyog Nagar, India

*El método de cromatografía líquida de fase inversa ha sido elaborado para la estimación de la combinación de dicitlomina, ácido mefenámico y paracetamol. El método fue validado por los guías ICH respecto de la exactitud, la precisión, la solidez, el límite de detección y la cuantificación. El método ha sido aplicado para el análisis de la forma de administración farmacéutica en comprimidos.*

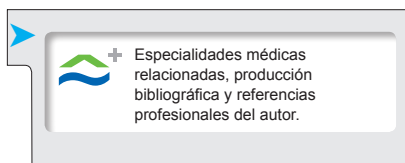
(especial para SIIC © Derechos reservados)

6

La cromatografía líquida de alto rendimiento es un método sofisticado y sensible para el análisis de productos farmacéuticos a granel y formulaciones farmacéuticas. El presente estudio abarca la evolución del método de cromatografía líquida para la estimación simultánea del hidrocloreto de dicitlomina, el ácido mefenámico y el paracetamol en su presentación farmacéutica combinada. El hidrocloreto de dicitlomina es un fármaco anticolinérgico y antiespasmódico. Bloquea al receptor colinérgico y relaja los músculos lisos. El ácido mefenámico es un derivado del ácido benzoico y un antiinflamatorio no esteroide. Se emplea como fármaco analgésico y antipirético. El paracetamol es hidroxiacetanilida y un antiinflamatorio no esteroide. Se emplea como analgésico y antipirético en el tratamiento

del dolor leve. Inhibe las enzimas ciclooxigenasa 1 y 2. La combinación de hidrocloreto de dicitlomina, ácido mefenámico y paracetamol se emplea en el tratamiento del síndrome de intestino irritable. En este estudio, el método de cromatografía líquida de alto rendimiento de fase inversa se presentó para la estimación de los tres fármacos. Como la mayoría de los medicamentos son ácidos o bases débiles, la fase inversa constituye la opción adecuada como fase estacionaria en métodos cromatográficos. Se eligió la fase estacionaria con carbono 18 de cadena larga. Se probaron varias mezclas de solventes como fase móvil, incluidos metanol, acetonitrilo y *buffer* o tampón en diferentes proporciones. Se observó adecuada resolución, forma de pico y asimetría con fase móvil polar en una mezcla de acetonitrilo y *buffer* fosfato dihidrogenado de potasio ajustado a pH 4 con ácido ortofosfórico. Mediante el empleo de esta fase móvil, el pico fue simétrico, con resolución de más de 2 para los tres fármacos. El flujo de la fase móvil se mantuvo en 1 ml por minuto. Las cuantificaciones

simultáneas de los fármacos se realizaron mediante detector ultravioleta visible a 220 nm. El tiempo total de ejecución del método fue de 12 minutos. El método elaborado fue validado por las guías ICH Q2A para el intervalo de linealidad, exactitud, precisión, solidez, límite de detección y límite de cuantificación. Los estudios de linealidad se llevaron a cabo mediante la preparación de una curva de calibración para cinco niveles diferentes de concentración para los tres fármacos. El coeficiente de correlación y las ecuaciones de regresión lineal fueron computados. Se halló que el método fue lineal con valores de coeficiente de correlación de más de 0.99. La precisión es la cercanía de concordancia entre los resultados individuales. Los análisis de precisión se realizaron mediante estudio de precisión dentro del día y entre días y estudio de repetibilidad. En el estudio del día, los análisis de soluciones farmacológicas estándares se realizaron el mismo día y, en el estudio de precisión entre los días de las soluciones farmacológicas, los análisis



fueron realizados en diferentes días para tres concentraciones diferentes de los tres fármacos. Las desviaciones porcentuales en los resultados se informaron en términos de desviación estándar relativa. Los estudios de repetibilidad se realizaron para evaluar la repetibilidad del sistema de inyección de bucle (*loop*) y la sensibilidad de respuesta del detector. Para los estudios de repetibilidad se analizaron seis soluciones diferentes preparadas de las mismas soluciones estándar y se informó el porcentaje de variación en términos de desviación estándar relativa. La exactitud es la cercanía del resultado de la prueba con el valor verdadero. El estudio de exactitud se realizó por método de adición estándar. Se realizó la extracción de los fármacos presentes en la formulación y los fármacos estándares agregados y se informó la cantidad de fármaco recuperado en términos de

porcentaje de recuperación. Los estudios de solidez se realizaron mediante modificaciones pequeñas pero deliberadas para ver el efecto de dichas variaciones en el resultado del método. Se realizaron cambios en la velocidad del flujo y en la composición de la fase móvil orgánica y se estudiaron los efectos. La cantidad mínima de fármaco que puede ser detectada, que se denomina límite menor de detección, fue determinada para hidrocloreto de diclomina, ácido mefenámico y paracetamol. El límite inferior de cuantificación, que significa la mínima cantidad que puede ser determinada en forma exacta y precisa, fue estimado para los tres fármacos. Los valores en nanogramos indicaron que el método es sensible. Los parámetros de adecuación del sistema fueron evaluados para controlar el rendimiento de la cromatografía líquida de alto rendimiento antes

de cada corrida. Se determinaron parámetros como resolución, factor de asimetría, tiempo de retención y platos teóricos. La adecuación del sistema para el análisis se evaluó cada día antes de realizar el análisis. Si los parámetros se hallaban dentro del intervalo, entonces solo se operó el sistema. La formulación comercializada se analizó mediante el método propuesto. Los comprimidos eran de polvo y el contenido activo se extrajo con metanol. También se empleó sonicación para lograr extracción completa del ingrediente activo de la formulación en polvo. Los contenidos fueron diluidos y analizados mediante el método propuesto. Los resultados fueron de más del 98% para la formulación, lo que indica que el método puede ser convenientemente empleado para el análisis de formulaciones comercializadas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

#### Autoevaluación del artículo

La cromatografía líquida de alto rendimiento es un método utilizado para el análisis de productos farmacéuticos a granel y formulaciones farmacéuticas.

**Con respecto a la cromatografía líquida de alto rendimiento:**

- A, Es un método sofisticado y sensible para el análisis de productos farmacéuticos.
- B, La fase inversa constituye la opción adecuada como fase estacionaria.
- C, Es un método exacto y preciso.
- D, Todas son verdaderas.
- E, Ninguna de las mencionadas es cierta.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/146600](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/146600)

**Cómo citar este artículo:** Shah DA. Análisis cromatográfico de fármacos empleados en el síndrome de intestino irritable. Artículos Originales Gastroenterología 11:6-7, Ene 2018.

**How to cite this article:** Shah DA. Chromatographic analysis of drugs used in irritable bowel syndrome. Artículos Originales Gastroenterología 11:6-7, Ene 2018.

#### Bibliografía recomendada

O'Neill MJ (ed.). The Merck index. 13th ed. New Jersey: Merck and Co. Inc 545, 1036, 2006.

Brown JH, Taylor P, Robert LJ, Marrow JD. Autacoids, drug therapy

of inflammation and analgesic—Antipyretic, antiinflammatory agents. En: Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE (eds.). Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw Hill

Publication 703, 2001.

Kulkarni KS. Antispasmodics—A new perspective. J Am Med Assn (India) 8:119-121, 2001.



## Informes destacados

- Guías del *American Gastroenterological Association*
- *Institute* para el tratamiento de la enfermedad de Crohn
- después de la resección quirúrgica

### *American Gastroenterological Association Institute Guideline on the management of Crohn's disease after surgical resection*



Gastroenterology  
152(1):271-275,  
Ene 2017

Nguyen G, Loftus E, Sultan S y colaboradores  
Toronto, Canadá

*La información en conjunto avala el uso preventivo precoz de tiopurinas o inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa en los pacientes con riesgo alto de recurrencia clínica o endoscópica, después de la resección quirúrgica. Sin embargo, en algunos enfermos de bajo riesgo se puede optar por la monitorización endoscópica rigurosa.*

#### Introducción

En este artículo se presentan las recomendaciones oficiales de la *American Gastroenterological Association* (AGA) para el abordaje de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) después de la resección quirúrgica. La guía fue creada por el AGA's *Clinical Guidelines Committee* y aprobada por la Junta Directiva de la AGA. Se agrega una revisión técnica de la evidencia clínica que motivó las recomendaciones establecidas. Se estima que alrededor de la mitad de los pacientes con EC deberán ser sometidos a resección intestinal en el transcurso de los primeros 10 años de la enfermedad. Sin embargo, la cirugía no es curativa y aproximadamente la cuarta parte de estos sujetos requerirá, al menos, otra intervención quirúrgica en el curso de los 5 años que siguen a la primera operación. La recidiva quirúrgica a menudo es precedida por la recurrencia clínica y endoscópica,

la cual suele aparecer en el íleon neoterminal, en hasta el 90% de los pacientes, en el transcurso de los 12 meses posteriores a la resección quirúrgica. La enfermedad penetrante, el tabaquismo y el antecedente de múltiples resecciones son algunos de los factores que predicen el riesgo de recurrencia de la enfermedad. La presencia y la gravedad de la recurrencia endoscópica, valorada con el índice de Rutgeerts, son fuertes factores predictivos de la recurrencia clínica y quirúrgica. La prevención de la recidiva posoperatoria de la enfermedad es, por ende, una prioridad clínica, en virtud de la morbilidad asociada y el riesgo a largo plazo del síndrome de intestino corto, como resultado de las múltiples resecciones intestinales. Las guías fueron creadas con la finalidad de precisar las estrategias posibles para reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad, en los pacientes que logran la

remisión luego de la resección intestinal. Al considerar la eficacia de estas estrategias, los índices de recurrencia endoscópica y clínica son criterios principales de valoración. En la presente guía, la recurrencia endoscópica se define en presencia de  $\geq 2$  puntos en el puntaje de Rutgeerts en la ileocolonoscopía. A pesar de la importancia de la recurrencia quirúrgica, el escaso número de eventos en los trabajos clínicos no ha permitido establecer pautas precisas al respecto. Por lo tanto, se consideró la prevención de la recidiva endoscópica, un fuerte indicador de la recurrencia quirúrgica. En las guías se pone especial énfasis en el papel de la profilaxis farmacológica posquirúrgica y en la vigilancia endoscópica en los pacientes que fueron sometidos a anastomosis ileocolónica, asintomáticos y sin indicios macroscópicos de EC después de la resección quirúrgica. En cambio, las pautas no son aplicables a los pacientes con

Tabla 1. Definiciones GRADE de calidad/certeza de la evidencia.

Alta	Moderada	Baja	Muy baja
Confianza fuerte de que el efecto verdadero se acerca al estimado.	Seguridad moderada en la estimación del efecto. El efecto verdadero probablemente se acerca al efecto estimado, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente	La confianza para la estimación del efecto es limitada. El efecto real puede ser considerablemente diferente al efecto estimado.	La confianza para el efecto estimado es muy limitada. El efecto verdadero probablemente sea considerablemente distinto al efecto estimado.

anastomosis del intestino delgado, no accesibles a la colonoscopia, los sujetos con enfermedad residual luego de la resección quirúrgica o los enfermos con síntomas clínicos relacionados con EC activa.

En el proceso para la creación de las normativas, la AGA siguió las recomendaciones sugeridas por el *Institute of Medicine*. La certeza de la evidencia y la fortaleza de las recomendaciones se determinaron con el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE); sin embargo, el comité de expertos también consideró el equilibrio entre los riesgos y los beneficios de las intervenciones, las preferencias de los enfermos y la utilización de recursos para los sistemas de salud (Tabla 1).

## Recomendaciones

**1. En los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía, la AGA sugiere la profilaxis farmacológica precoz, en vez de la terapia farmacológica guiada por los hallazgos en la endoscopia. Recomendación condicional, evidencia de muy baja calidad.**

Existe incertidumbre importante sobre la eficacia de la profilaxis farmacológica precoz (iniciada en el transcurso de las primeras

8 semanas que siguen a la cirugía), en comparación con el tratamiento guiado por endoscopia. En este último caso, los pacientes deberían comenzar la terapia sólo cuando existen indicios de recurrencia endoscópica en la colonoscopia realizada 6 a 12 meses después de la resección quirúrgica.

En un estudio realizado en un único centro, con 63 pacientes con EC operados, la profilaxis farmacológica precoz con azatioprina, respecto de la terapia guiada por endoscopia, se asoció con reducciones no significativas de la recurrencia clínica (riesgo relativo [RR] = 0.83; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.46 a 1.5) y endoscópica (RR = 0.91; IC 95%: 0.59 a 1.42). Como consecuencia de estos resultados, la decisión de optar por una u otra estrategia debe ser individualizada, y debe basarse en el riesgo de recurrencia posquirúrgica y las percepciones y preferencias de los enfermos. Aunque no se dispone de ningún puntaje clínico validado para predecir la recurrencia, algunos hallazgos clínicos, como el antecedente de resección intestinal, la enfermedad penetrante y el tabaquismo, predicen un riesgo alto de recurrencia. Sobre la base de estos factores clínicos de riesgo, el comité de revisión técnica definió 2 grupos ilustrativos de riesgo, con

los índices correspondientes de recurrencia clínica y endoscópica a los 18 meses, en ausencia de ninguna intervención posquirúrgica (Tabla 2). El comité sugiere la profilaxis farmacológica precoz, en vez del abordaje basado en la endoscopia, debido a que considera que la mayoría de los pacientes sometidos a resección quirúrgica tiene uno o más factores de riesgo de recurrencia de la enfermedad, en coincidencia con los resultados de los trabajos clínicos utilizados para calcular las estimaciones. En los enfermos con baja probabilidad de recurrencia, el riesgo de efectos adversos asociados con la terapia farmacológica podría ser superior a los beneficios potenciales. En los pacientes con características similares a las del grupo ilustrativo de bajo riesgo, el tratamiento guiado por endoscopia sería una estrategia razonable.

**2. En los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía, la AGA sugiere la utilización de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) o tiopurinas, respecto de otros agentes. Recomendación condicional, evidencia de calidad moderada.**

La elección de inhibidores del TNF-alfa o tiopurinas como agentes de

**Tabla 2.** Grupos ilustrativos de riesgo para la recurrencia de la enfermedad de Crohn después de la resección quirúrgica en ausencia de cualquier intervención.

Grupos ilustrativos de riesgo	Características típicas del paciente correspondiente a esta categoría de riesgo	Riesgo ilustrativo para la recurrencia clínica (> 18 meses después de la cirugía)	Riesgo ilustrativo para la recurrencia endoscópica (> 18 meses después de la cirugía)
<b>Riesgo bajo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes de edad avanzada (más de 50 años)</li> <li>• No fumadores</li> <li>• Primera cirugía para un segmento corto de enfermedad fibroestenotante (&lt; 10 a 20 cm)</li> <li>• Duración de la enfermedad &gt; 10 años</li> </ul>	20%	30%
<b>Riesgo alto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes jóvenes (de menos de 30 años)</li> <li>• Fumadores</li> <li>• ≥ 2 cirugías previas por enfermedad penetrante, con enfermedad perianal o sin ella</li> </ul>	50%	80%

primera línea para la profilaxis farmacológica precoz se basa en evidencia clínica de calidad moderada. Según los hallazgos de los trabajos clínicos, respecto del placebo, el uso de inhibidores del TNF-alfa se asocia con reducciones relativas de los índices de recurrencia clínica y endoscópica del 49% y 76%, respectivamente, a los 18 meses. De manera similar, la profilaxis posquirúrgica con tiopurinas se acompaña de disminuciones relativas del riesgo de recurrencia clínica y endoscópica del 65% y 60%, en ese orden. La evidencia para el uso de antibióticos, en términos de la disminución del riesgo de recurrencia endoscópica y clínica, es moderada; esta estrategia se vincula con una reducción del riesgo cercana al 50%. Sin embargo, debido a que la dosis acumulada de los antibióticos del grupo de los nitroimidazoles se asocia con el riesgo de neuropatía periférica, se recomienda el uso durante 3 a 12 meses; por lo general, la enfermedad recidiva

en el transcurso de un par de años luego de la interrupción del tratamiento con antibióticos. Además, la eficacia de los antibióticos sería muy inferior a la de los agentes que inhiben al TNF-alfa (evidencia de calidad moderada) y moderadamente inferior, respecto de las tiopurinas (evidencia de baja calidad), en términos de la prevención de las recurrencias de la enfermedad. Por estos motivos, el comité considera que los antibióticos representan agentes de segunda línea para los pacientes en quienes el posible riesgo asociado con los inhibidores del TNF-alfa y las tiopurinas merece atención especial, y para aquellos que tienen riesgo bajo de recurrencia. Cuando se opta por indicar tratamiento con antibióticos, sólo los nitroimidazoles (por ejemplo, el metronidazol) son adecuados, ya que son los únicos que han sido correctamente evaluados. Existe evidencia de baja calidad a favor de los inhibidores del TNF-alfa, respecto de las

tiopurinas, para reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad. La selección de cada una de estas estrategias farmacológicas debe basarse en el riesgo de recurrencia de la enfermedad, los riesgos y beneficios, así como las preferencias de los pacientes. Si bien no se dispone de información suficiente, la combinación de inhibidores del TNF-alfa y tiopurinas podría ser especialmente útil para reducir el riesgo de recidivas de la EC en los enfermos de alto riesgo.

**3. En los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía, la AGA no sugiere utilizar mesalamina (u otros 5-aminosalicilatos), budesónida o probióticos. Recomendación condicional, evidencia de calidad baja y muy baja**

El panel de expertos desalienta el uso de mesalamina (u otros 5-aminosalicilatos [5-ASA]), en función de la baja calidad de la evidencia en relación con su

utilidad para reducir el riesgo de recurrencia posquirúrgica. Los datos en conjunto sugieren una reducción del riesgo de recurrencia clínica, respecto del placebo (RR = 0.59; IC 95%: 0.43 a 0.82), pero la imprecisión, la incongruencia y el riesgo fuerte de sesgo complican la interpretación de los hallazgos, en términos de la recurrencia endoscópica. La evidencia indirecta obtenida en pacientes con EC inflamatoria luminal también avala la falta de beneficios de los 5-ASA para la inducción o el mantenimiento de la remisión.

Existe importante incertidumbre acerca de los posibles beneficios de la budesónida y los probióticos (evidencia de muy baja calidad). El peligro principal de la utilización de 5-ASA, budesónida y probióticos es la recurrencia de la EC, al evitar terapias indudablemente más eficaces.

**4. En los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía que reciben profilaxis farmacológica, la AGA sugiere la monitorización endoscópica posquirúrgica entre los 6 y 12 meses después de la resección quirúrgica. Recomendación condicional, evidencia de calidad moderada.**

Según el estudio *Postoperative Crohn's Endoscopic Recurrence* (POCER), la monitorización endoscópica (y la aplicación de un algoritmo creciente de tratamiento en el caso de recurrencia endoscópica) es superior en eficacia al abordaje estándar, es decir la continuidad del tratamiento farmacológico iniciado precozmente en el período posquirúrgico, ya que se asocia con reducción del riesgo de recidiva clínica (RR = 0.82; IC 95%: 0.56 a 1.18) y

endoscópica (RR = 0.73; IC 95%: 0.56 a 0.95). En este estudio, el 83% de los enfermos se consideró con riesgo alto de recurrencia y fueron tratados con azatioprina o adalimumab luego de la cirugía; todos los enfermos recibieron metronidazol durante 3 meses después de la intervención. Incluso los pacientes sometidos a profilaxis farmacológica se beneficiaron con la vigilancia endoscópica con colonoscopia entre los 6 y 12 meses. Sin embargo, el comité considera que en los pacientes que reciben profilaxis farmacológica por períodos prolongados, la colonoscopia podría evitarse. Asimismo, si la terapia farmacológica no será aumentada en presencia de recurrencia endoscópica asintomática, por decisión del enfermo o el profesional, los riesgos de la vigilancia endoscópica probablemente son superiores a los beneficios. No se dispone de evidencia clínica suficiente para recomendar el intervalo óptimo para las colonoscopias de vigilancia, luego de la colonoscopia posquirúrgica inicial.

**5. En los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía, sin profilaxis farmacológica, la AGA recomienda la vigilancia endoscópica posquirúrgica entre 6 y 12 meses después de la intervención. Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada.**

No se dispone de estudios clínicos de comparación entre la monitorización endoscópica y los cuidados estándar en los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía y sin profilaxis farmacológica. Los enfermos reclutados en el

POCER recibieron algún tipo de profilaxis farmacológica precoz, todos los pacientes fueron tratados con metronidazol y la mayoría recibió, también, una tiopurina o adalimumab. El estudio aportó indicios indirectos para la eficacia relativa de la monitorización endoscópica (con un algoritmo de ascenso gradual del tratamiento en el caso de recurrencia endoscópica) en los enfermos que no reciben ningún tipo de profilaxis farmacológica temprana. Seguramente, los datos subestiman los posibles beneficios de la vigilancia endoscópica en los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico. La AGA establece una fuerte recomendación en este sentido, debido a las probabilidades elevadas de obtener beneficios a partir de la detección de recurrencia endoscópica, cuyo riesgo se aproxima al 90% en el transcurso del año que sigue a la cirugía, en ausencia de profilaxis farmacológica. Si se encuentran recidivas endoscópicas es posible indicar el tratamiento médico apropiado.

**6. En los pacientes con remisión de la EC inducida por la cirugía con recurrencia endoscópica asintomática, la AGA sugiere el inicio o la optimización del tratamiento con inhibidores del TNF-alfa o tiopurinas, en comparación con la vigilancia permanente. Recomendación condicional, evidencia de calidad moderada.**

En el estudio POCER, el inicio o el aumento de la terapia farmacológica con tiopurinas o azatioprina fue parte de la estrategia terapéutica en respuesta a la detección de recurrencia endoscópica a los 6 meses. Este abordaje se

asoció con índices más bajos de recurrencia clínica y endoscópica. La información no es suficiente para establecer recomendaciones para fármacos en particular, en los enfermos con recurrencia endoscópica asintomática luego de la cirugía. Sin embargo, el uso de tiopurinas o inhibidores del TNF-alfa, como monoterapias o en combinación, tal vez sea particularmente apropiado. La terapia aislada con tiopurinas se asocia con inicio más lento de acción y, posiblemente, con menor eficacia; sin embargo, sería especialmente adecuada para los enfermos con recurrencia endoscópica menos grave. La vigilancia permanente puede ser una alternativa a la terapia farmacológica en pacientes seleccionados, sobre todo en los enfermos con recurrencia endoscópica menos grave (puntaje i2 en la escala de Rutgeerts). Los pacientes que presentan recurrencia endoscópica a pesar

del tratamiento con tiopurinas deberían recibir inhibidores del TNF-alfa, como monoterapia o en combinación con la terapia de base.

### Resumen

Las recomendaciones publicadas en esta oportunidad se crearon con las pautas GRADE y en coincidencia con las normativas del *Institute of Medicine's Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines*. Las guías tienen por objetivo reducir la variabilidad en la práctica asistencial y promover la atención óptima de los pacientes.

La información en conjunto avala el uso preventivo precoz de tiopurinas o inhibidores del TNF-alfa en los pacientes con riesgo alto de recurrencia clínica, después de la cirugía. Sin embargo, en algunos enfermos de bajo riesgo se puede optar por la monitorización endoscópica

rigurosa. Aunque todos los pacientes deberían ser sometidos a ileocolonoscopy 6 a 12 meses después de la resección quirúrgica, la vigilancia endoscópica está especialmente indicada en los enfermos que no reciben profilaxis farmacológica. En general, los enfermos que presentan recidiva endoscópica deberían ser tratados con tiopurinas o inhibidores del TNF-alfa.

No se dispone de ningún puntaje basado en los hallazgos clínicos para predecir la recurrencia clínica o endoscópica. De hecho, el puntaje de Rutgeerts, correlacionado con la historia natural de la enfermedad, no ha sido validado en estudios clínicos de profilaxis posoperatoria. El intervalo óptimo entre las colonoscopias, la terapia óptima para los enfermos con recurrencia endoscópica asintomática y la eficacia de los nuevos agentes biológicos todavía no han sido determinados.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

#### Autoevaluación del artículo

El abordaje óptimo de los pacientes con enfermedad de Crohn, sometidos a resección quirúrgica para reducir el riesgo de recurrencia clínica o endoscópica, sigue siendo tema de debate.

¿Cuáles son los fármacos preferidos para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Crohn, luego de la resección quirúrgica?

- A, Los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa.
- B, Las tiopurinas.
- C, Las respuestas A y B son correctas.
- D, El metotrexato.
- E, Los corticoides.

Verifique su respuesta en: [www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/156755](http://www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/156755)