

Revista Argentina de
COLOPROCTOLOGÍA

Publicación oficial de la
Sociedad Argentina de Coloproctología



SACP



SACP

Sociedad Argentina
de **Coloproctología**

Ingrese a nuestra
web y descargue los
últimos volúmenes
de nuestra revista

www.sacp.org.ar



Contacto Teléfono: +54 11 4322-9695 // Mail: info@sacp.org.ar

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La Revista Argentina de Coloproctología, órgano oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología se publica cuatrimestralmente en un volumen anual. Se considerarán para su publicación trabajos clínicos, experimentales, o de revisión, que estén relacionados con el campo de la Coloproctología y que a juicio del Comité de Redacción tengan interés para la Revista. Su reproducción total o parcial, una vez publicado, sólo será posible previa autorización del Comité de Redacción. Las opiniones vertidas en los mismos son de entera responsabilidad de los autores. La reproducción de cualquier artículo, tabla o figura debe contar con la autorización escrita de la publicación o el autor que posee el copyright.

Tipos de artículos:

Artículos de Revisión

Serán una actualización del conocimiento en temas controvertidos. Si son revisiones sistemáticas se organizarán en introducción, material y método, resultados, discusión y conclusión. Si no lo son, la organización quedará a criterio del autor.

Artículos originales

Se comunicarán los resultados de estudios clínico-quirúrgicos y diagnósticos. Se organizarán en introducción, material y método, resultados, discusión y conclusión.

Notas técnicas

Subdividir las en: Introducción (indicaciones), método (descripción detallada del procedimiento), comparación con otros métodos, ventajas y desventajas, dificultades y complicaciones. No es imprescindible acompañarlas con un reporte de casos. Sólo citar las referencias bibliográficas pertinentes.

Reporte de casos

Una breve introducción debería presentar el tema y el propósito del trabajo. En general no es necesario usar secciones separadas en resultados, discusión, conclusiones, o resumen. No debería exceder de 250 palabras, con 2 ilustraciones y hasta 5 referencias bibliográficas.

Casos en Imágenes

Comunicación de un caso clínico mediante imágenes relevantes (macroscopía, microscopía, estudios por imágenes). Luego hacer un breve relato del caso clínico (datos de relevancia) y unas breves conclusiones al respecto del caso (Caso clínico, Conclusiones). No debería exceder de 250 palabras y hasta 5 referencias bibliográficas.

Cartas al Editor

Serán referidas a los artículos publicados en la Revista y no deben exceder de una página, con hasta 5 referencias bibliográficas.

Investigación en Seres Humanos

Enviar la aprobación del Comité institucional de Ética actuante junto con el consentimiento informado. En investigación con animales también deberán ser controlados por el Comité Institucional de Ética.

Para consultar el reglamento completo:
www.sacp.org.ar/revista

Recuerde que los trabajos deben ser enviados **únicamente en forma on-line** a través del formulario en nuestro sitio web.

Editores Responsables SACP
Sociedad Argentina de Coloproctología
Av. Córdoba 937 - Piso 3º - Of. 3 y 4, Buenos Aires | Argentina

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología
Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil
Revista Indizada en Latindex



COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Presidente	Jorge Héctor Arias
Vicepresidente	Jorge Alberto Latif
Secretario General	Luis Alberto Zanoni
Tesorero	Fernando Gabriel Bugallo
Secretario de Actas	Marcelo Javier Colinas
Vocal titular 1°	Juan Carlos Patrón Uriburu
Vocal titular 2°	Gustavo Leandro Rossi
Vocal titular 3°	Karina Andrea Collia Ávila
Vocal suplente 1°	Mauricio Abel Fantozzi
Vocal suplente 2°	Sergio Hernán Labiano
Vocal suplente 3°	Alejandro Ariel Moreira Grecco
Órgano de Fiscalización	Mario César Salomón (Titular)
	Carlos Enrique Peczan (Titular)
	Alejandro Gutiérrez (Suplente)

La Revista Argentina de Coloproctología es publicada por la Sociedad Argentina de Coloproctología, Asociación Civil, Av. Córdoba 937 Piso 3°, oficinas 3 y 4, (C1054AAI) C.A.B.A., Argentina, +54 11 4322 9695. La suscripción para los miembros de la Sociedad Argentina de Coloproctología está incluida en la cuota societaria. Los trabajos científicos a presentar deben estar adaptados al Reglamento de Publicaciones. Las opiniones expresadas por los autores y anunciantes son a título personal y no representan necesariamente las de la Sociedad Argentina de Coloproctología o la de su revista. Registro de propiedad intelectual N° 64317.

Para más información dirigirse a www.sacp.org.ar

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología
Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil
Revista Indizada en Latindex, UNAM, México

EDITOR

Guillermo Rosato
Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

EDITORES ASOCIADOS

Luis Díaz
Hospital Provincial, Neuquen

Cristian Rodríguez
Hospital Churruca-Visca, Buenos Aires

Alfredo Graziano
Buenos Aires

Oscar Tavella
Rosario, Santa Fé

Ubaldo Gualdrini
Hospital B. Udaondo, Buenos Aires

Carlos Vaccaro
Hospital Italiano, Buenos Aires

Rita Pastore
Hospital Juan Fernández, Buenos Aires

DIRECTOR DE PUBLICACIONES

Alejandro Canelas
H.I.G.A.R. Carillo, Buenos Aires

CONSEJO ASESOR

Hugo R. Amarillo
Academia de Ciencias de la Salud, Tucumán

Jorge Hequera
Sanatorio Dupuytren, Buenos Aires

Emilio Pollastri
Fac. Medicina, Univ. Nac. de Rosario, Santa Fé

Jorge Rodriguez Martin
Clínica Modelo de Lanús, Buenos Aires

COMITÉ CIENTÍFICO

José Devesa Mugica (España)

Alessio Pigazzi (EE.UU.)

Rodrigo Oliva Pérez (Brasil)

Steven Wexner (EE.UU.)

Andrew Zbar (Israel)

El objetivo de la Revista de la Sociedad Argentina de Coloproctología es facilitar un ámbito de discusión académica, opinión, intercambio y comunicación entre sus miembros y otras sociedades científicas nacionales e internacionales, priorizando la divulgación científica y publicación de datos e información de la patología colorrectal.

Diseño y diagramación: Visión Producciones: Sergio Epelbaum, Laura Mizzau, Nehuén Hidalgo, Cynthia Pacheco y Carolina Bello.

www.visionproducciones.com.ar - info@visionproducciones.com.ar



SACP

Sociedad Argentina
de **Coloproctología**



Los invitamos a participar
de la revista enviando
sus trabajos a través del
formulario On-line

www.sacp.org.ar

Contacto Teléfono: +54 11 4322-9695 // Mail: info@sacp.org.ar



SACP

CURSO ON LINE Y PRESENCIAL 2015

ABIERTA LA INSCRIPCIÓN

→ **DIRECTOR**

Dr. Carlos Miguel Lumi

→ **CO- DIRECTOR**

Dr. Pablo Farina

→ **COORDINADORES**

Dra. Romina Bianchi
Dr. Omar Rubén Miravalle

→ **SECRETARIOS**

Dolores Caffarena
Ma. Eva Serrano

Dirigido a cirujanos y coloproctólogos jóvenes, residentes en cirugía y gastroenterólogos con la intención de iniciarlos en la práctica de nuestra especialidad.



Curso Presencial **\$4000**

Curso On-line **\$5000**

> Inicio 27 de marzo de 2015 <

**ARGENTINOS
ON-LINE
10%
DE DESCUENTO**

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

ÍNDICE

ARTÍCULOS ORIGINALES

203 - Hemorroidectomía con Ligasure®: ¿Mejoran el Tiempo Quirúrgico y la Evolución Postoperatoria? Comparación de los Resultados con la Cirugía Clásica.

Daniel Schlegel, Patricio Donnelly, Federico Gemelli, Ricardo Coqui, Adrián Rolón

211 - Aplicación de Formalina al 4% para el Tratamiento de la Rectitis Actínica Hemorragia Refractaria: Variantes Técnicas y Resultados

Juan Mariano Ganduglia

218 - Mucosectomía Endoscópica por Coloproctólogos. Resultados Iniciales.

Mariano Cillo, Laura Fernández, Hernán Ruiz, Diego Estefania, Juan C. Patrón Uriburu, Fernando G. Bugallo, Carlos R. Tyrrell, Mario C Salomon

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

225 - Trasplante de Microbiota Fecal: Indicaciones, Metodología y Perspectivas Futuras

Enrique Rodríguez de Santiago, Ana García de Paredes, Carlos Ferre Aracil, Lara Aguilera Castro, Antonio López San Román

RESÚMENES SELECCIONADOS

235 - Oncología

Dr. Cristian A. Rodríguez



Todas las **sesiones científicas** se encuentran disponibles para ser vistas en nuestro sitio

www.sacp.org.ar

SACP

Sociedad Argentina
de **Coloproctología**

Contacto Teléfono: +54 11 4322-9695 // Mail: info@sacp.org.ar

Hemorroidectomía con Ligasure®: ¿Mejoran el tiempo Quirúrgico y la Evolución Postoperatoria? Comparación de los Resultados con la Cirugía Clásica

Daniel Schlegel, Patricio Donnelly, Federico Gemelli, Ricardo Coqui, Adrián Rolón

Servicio de Coloproctología. Clínica Bazterrica. Buenos Aires.

RESUMEN

Introducción: La hemorroidectomía es un procedimiento muy frecuentemente utilizado en la práctica diaria del coloproctólogo. Distintas técnicas fueron propuestas. Las más utilizadas son las abiertas (Milligan-Morgan) o las cerradas (Ferguson). Iniciamos en 2010 nuestra experiencia utilizando el Ligasure® con una pinza especialmente diseñada a tal efecto. Los buenos resultados iniciales obtenidos nos motivaron a evaluar objetivamente esta técnica.

Objetivo: Comparar los resultados de las hemorroidectomías utilizando el Ligasure® y los obtenidos con la clásica cirugía de Milligan-Morgan.

Diseño: Retrospectivo sobre una base de datos de pacientes prospectiva.

Pacientes y método: Se evaluaron 230 pacientes operados consecutivamente entre enero de 2011 y diciembre de 2014 con el uso del Ligasure®. Estos resultados se compararon con los de otro grupo de 230 pacientes operados previamente con la técnica clásica de hemorroidectomía abierta (grupo control). El seguimiento mínimo fue de 6 meses para todos los pacientes.

Resultados: Los datos demográficos y la incidencia de hemorroides grado III y IV fueron similares en ambos grupos. El tiempo operatorio fue de 10 minutos en promedio (rango 7-15 min) en el grupo operado con Ligasure® versus 25 minutos (rango 20-35 min) en el grupo control ($p < 0.05$). La incidencia de sangrado postoperatorio fue del 1.73% (4 pacientes) en el grupo operado con Ligasure® y de ellos, sólo 1 (0.43%) requirió de una reoperación para hacer hemostasia, versus el 6.52% (15 pacientes) en el grupo control, de los cuales 11 (4.78%) fueron reoperados ($p < 0.05$). El sangrado se observó al 4° día en promedio en el grupo con Ligasure® y al 8° día de postoperatorio en el grupo control. Se observaron 6 estenosis (2.60%) en el grupo operado con Ligasure® versus 8 pacientes (3.47%) en el grupo control. De ellas, 2 (0.86%) requirieron de una anoplasia con colgajos para solucionar el problema contra 3 (1.30%) en el grupo control (ns). En cuanto a la reinserción laboral así como la satisfacción personal tras la cirugía, los datos fueron similares en ambos grupos (ns). El seguimiento mínimo fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: la hemorroidectomía utilizando el Ligasure® fue, en nuestra experiencia, un procedimiento rápido, seguro y efectivo. El tiempo operatorio así como las complicaciones hemorrágicas y en particular la necesidad de una reoperación urgente fueron significativamente menores con el empleo del Ligasure® que con la cirugía convencional. Las restantes variables analizadas así como el retorno a la vida profesional y la satisfacción general tras el procedimiento, fueron similares en ambos grupos. La hemorroidectomía mediante el empleo del Ligasure® es, a partir de nuestros propios resultados, la técnica que empleamos de elección al operar pacientes con patología hemorroidaria.

Palabras Claves: Hemorroides; Hemorroidectomía; Ligasure®; Resultados

ABSTRACT

Background: Hemorrhoidectomy is daily performed in colorectal practice. Open and closed procedures has been described. In 2010 we start to perform hemorrhoidectomy with the use of the Ligasure® with a special device. The results obtained were the base to start a comparison with our standard technique.

Objective: To compare results between Ligasure® hemorrhoidectomies and classical surgical hemorrhoidectomies (control group).

Design: Restrospective comparison with prospective data.

Patients and method: Results of 230 consecutive patients operated on with the Ligasure® were compared with similar series of 230 patients operated with classical open technique. Follow-up was at least 6 months in both groups.

Results: Both groups were similar in demographics and degree of hemorrhoidal disease. Mean operative time with the Ligasure® was 10 minutes (range 7-15 minutes) and 25 minutes (range 20-35 minutes) with standard technique ($p < 0.05$). Postoperative bleeding was seeing in 1.73% of cases (4 patients) with Ligasure® use and only 1 patient (0.43%) required surgical reoperation, against 6.52% (15 patients) of bleeding with classical surgical procedure and 11 (4.78%) of them required a reoperation for hemostasis ($p < 0.05$). Bleeding starts at 4th and 8th postoperative days in the Ligasure® and classical groups. Six (2.60%) stenoses were seen in the Ligasure® group and 8 (3.47%) in the classical group. Two (0.86%) required surgical correction in the Ligasure® group against 3 (1.30%) in the classical group (ns). Return to work and

Daniel Schlegel
daniel.schlegel@yahoo.com

global satisfaction after operation were similar in both groups (ns). Follow-up was similar in both groups.

Conclusions: Hemorrhoidectomy with the use of Ligasure® was, in our experience, fast, safe and an effective procedure. Mean operative time and postoperative bleeding specially those requiring surgical reoperation, were significant less with the use of Ligasure® device than classical surgical operation. Other characteristics, return to work and global satisfaction after surgical treatment were similar in both groups. After our own results, we conclude that Ligasure® use in hemorrhoidal disease is the procedure of choice when operating these patients.

Key Words: Hemorrhoids; Hemorrhoidectomy; Ligasure®; Results

INTRODUCCIÓN

La hemorroidectomía es una de las cirugías más frecuentes de la patología orificial anal. Si bien es considerado un procedimiento menor, que puede hacerse incluso en forma ambulatoria, puede asociarse a complicaciones postoperatorias agudas como el dolor, sangrado, prurito, secreción; y en forma alejada con la estenosis anal, que conlleva una recuperación más lenta y a veces un retraso en la reinserción laboral. Diferentes técnicas han sido descritas, siendo las técnicas de Milligan-Morgan y Ferguson las más usadas.¹⁻⁵ Recientemente comenzaron a implementarse nuevos recursos tecnológicos como el bisturí armónico, el bipolar y el Ligasure® que proponen una cirugía más sencilla, rápida y con menor sangrado.⁶⁻¹⁰

Iniciamos a mediados de 2010 nuestra experiencia en la hemorroidectomía empleando el Ligasure®. Movidos por los buenos resultados obtenidos, decidimos iniciar una base de datos prospectiva para comparar los resultados de esta nueva técnica, con los previamente obtenidos por nuestro grupo con la cirugía convencional.

OBJETIVO

Evaluar los resultados a corto y mediano plazo de la hemorroidectomía empleando el Ligasure® y compararlos con los que obtuvimos con una población de similares características, operados con la técnica clásica de Milligan-Morgan (grupo control).

MATERIAL Y MÉTODO

Entre enero del 2011 y diciembre 2014, fueron operados 230 pacientes con hemorroides grado III o IV sintomáticas utilizando el dispositivo de Ligasure®. A aquellos pacientes mayores de 40 años o cuya sintomatología arrojara dudas sobre la etiología del sangrado, se les realizó un estudio completo del colon previo a la operación. La evaluación prequirúrgica clínica fue sistemática en todos los casos e incluyó un

electrocardiograma con riesgo quirúrgico, laboratorio y radiografía de tórax frente.

La cirugía se realizó en posición de litotomía y con anestesia general. Se utilizó profilaxis antibiótica con ampicilina-sulbactam o ciprofloxacina y metronidazol, según protocolo en curso en nuestro grupo. La técnica quirúrgica consistió en una hemorroidectomía utilizando la tijera de Ligasure® (fig. 1) con el descartable LS 3091® ó 3092® (fig. 2), avanzando desde el componente externo hacia el interno de la hemorroide, activando el dispositivo y cortando una vez logrado el sellado (figs. 3 a 5). Este procedimiento se repitió en todos los paquetes hemorroidales. Las heridas se dejaron abiertas (fig. 6) y al terminar la cirugía se colocó un Spongostan y/o Surgicel recubierto con Xylocaina en gel en el canal anal. El procedimiento culminó con la infiltración regional con bupivacaina al 0.5%. Como analgesia postoperatoria se indicó ketorolac 30 mg intravenoso cada 8 horas en los pacientes internados y luego 20 mg vía oral cada 6-8 horas en su domicilio. Se indicó sistemáticamente una ampolla de betametasona de depósito intramuscular ni bien finalizó la cirugía. Los controles se realizaron a los 7, 14, 21 y 28 días; luego en forma mensual hasta el 6° mes de postoperatorio, como mínimo.

Se analizó el tiempo quirúrgico, el dolor postoperatorio utilizando una escala análoga visual para la graduación del dolor, siendo 1 para el mínimo y 10 para el máximo. Se evaluaron además, la morbilidad temprana y tardía, la desaparición de síntomas postoperatorios, la reinserción laboral y la satisfacción personal tras la cirugía. Los resultados obtenidos fueron comparados con los obtenidos en un grupo similar de 230 pacientes, operados en forma consecutiva y previamente al inicio de la utilización del Ligasure® (grupo control). El seguimiento postoperatorio fue completo en ambos grupos y como mínimo hasta el 6° mes de postoperatorio.

El análisis estadístico se efectuó con el programa Epi-Info, versión 6.00, y por personal especializado en el tema. Se determinaron las estadísticas descrip-



Figura 1: Pinza de Ligasure® utilizada.



Figura 2: Descartable LS 3092® que se inserta en la pinza ad-hoc y con el cual se realiza el sellado hemorroidal. El botón violeta permite la activación manual del equipo.



Figura 3: Hemorroides al comenzar el procedimiento.

tivas adecuadas para cada variable según su escala de medición y distribución. Se aplicaron de acuerdo al caso y de ser necesario el Test de exactitud de Fisher y el Test de Chi cuadrado con corrección de Yates. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Los datos demográficos se detallan en la Tabla 1. El tiempo quirúrgico de la hemorroidectomía con el Li-



Figura 4: Colocación de la pinza de Ligasure® para comenzar el procedimiento.



Figura 5: Sección de la hemorroide sellada hasta la base del componente interno. El sellado se progresa hasta completar toda la hemorroide.



Figura 6: Procedimiento finalizado. Se observa el lecho quirúrgico tras la hemorroidectomía totalmente exangüe.

gasure® fue, en promedio, de 10 minutos (rango 7-15 minutos). En la hemorroidectomía convencional el tiempo operatorio promedio fue de 25 minutos (rango 20- 35 minutos) ($p < 0.05$). La estadía hospitalaria fue menor a 24 horas en ambos grupos. La aparición del dolor en el grupo con el Ligasure® fue, en promedio, al 3° día postoperatorio (rango 2-4 días) y con una intensidad promedio de 9 (rango 7-10). Está intensidad duró como máximo, hasta el día 12° postoperatorio, disminuyendo luego progresivamen-

te hasta hacerse casi imperceptible a la 4° semana. La comparación con el grupo operado con cirugía convencional (grupo control) se muestra en la Tabla 2.

Las complicaciones observadas en el grupo operado con Ligasure® fueron 5.22% (n=12). Dos pacientes (0.86%) fueron reinternados por dolor postoperatorio y requirieron analgésicos por vía parenteral. Cuatro (1.73%) presentaron sangrados que requirieron reinternación. Este sangrado se presentó en promedio al 4° día postoperatorio (rango 3-7 día). Solo 1 paciente (0.43%) fue reoperado para hacer hemostasia del lecho operatorio y los restantes 3 (1.30%) fueron dados de alta tras 24 horas de control. Se constataron 6 estenosis (2.60%) de las cuales 4 solucionaron con dilataciones en forma ambulatoria y las 2 restantes (0.86%) requirieron para su solución de una anoplastia con deslizamiento de colgajo en V-Y. En el grupo control se observaron complicaciones postoperatorias en 26 pacientes (11.30%). Tres pacientes (1.30%) fueron reinternados por dolor. En 15 pacientes (6.52%) se observó sangrado postoperatorio. Este fue en promedio al 8 día postoperatorio (rango 6 -11 días). De ellos, 11 (4.78%) fueron reoperados y los restantes 4 (1.73%) fueron controlados clínicamente ($p < 0.05$). Se observaron 8 estenosis (3.47%) de las cuales 5 (2.17%) solucionaron con dilataciones y 3 (1.30%) resolvieron mediante una anoplastia con deslizamiento con colgajo en V-Y (ns). El seguimiento de ambos grupos fue completo como mínimo hasta el 6° mes de postoperatorio. No observamos incontinencias en ningún paciente.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

	Grupo con Ligasure® n= 230	Grupo cirugía clásica n= 230
Edad promedio (rango)	46 años (19-80 años)	49 años (26-84 años)
Sexo (masculino/femenino)	124/106	112/118
Hemorroides grado III / IV	149/81	137/93

TABLA 2: DOLOR POSTOPERATORIO PROMEDIO Y RANGO, SEGÚN SEMANAS

	INTENSIDAD DE DOLOR PROMEDIO (rango)	
	Cirugía con Ligasure®	Cirugía convencional
1° semana	9 (rango 7 a10)	9 (rango 6 a 10)
2° semana	8 (rango 5- 9)	8 (rango 5- 9)
3° semana	4 (rango 2- 6)	3 (rango 1- 5)
4° semana	1 (rango 0-3)	1 (rango 0-2)

La reinserción laboral para el grupo operado con Ligasure® fue en promedio al 13 día postoperatorio (rango 7-21 días) y en el grupo control fue en promedio de 15 días (rango 9-20 días) (ns). En el grupo de hemorroidectomía con Ligasure®, el 94% (216 pacientes) estuvo muy satisfecho con los resultados finales tras la cirugía y volvería a operarse con el mismo método, de ser necesario. El 5.2% (12 pacientes) si bien estuvo satisfecho con los resultados, refirió haber padecido un dolor tan intenso que evaluaría seriamente volver a operarse. Solo el 0.8% (2 pacientes) no volvería a operarse aunque los resultados de la operación hayan sido buenos. En el grupo control los resultados fueron similares (95%, 4% y 1% respectivamente) (ns).

DISCUSIÓN

La enfermedad hemorroidal es de muy frecuente presentación y afecta a personas de cualquier edad y sexo. Se estima que aproximadamente el 30% al 50% de los mayores de 50 años presentaron algún síntoma. Dependiendo del compromiso y grado de las hemorroides se decidirá el tratamiento quirúrgico. Varias técnicas han sido descritas, pero todas ellas sin grandes variaciones en la morbilidad postoperatoria. El dolor postoperatorio es una constante en la mayoría de las cirugías. A esto se le suma el sangrado, la secreción, el prurito y la estenosis postoperatoria, que determina una convalecencia en ocasiones prolongada.^{2,5,9,11} El Ligasure® es un nuevo dispositivo hemostático que fue inicialmente utilizado para cirugía abdominal, que actúa mediante una combinación de presión y energía de alta frecuencia, sellando los vasos de hasta 7 mm gracias a la desnaturalización del colágeno y la elastina. Además, a diferencia de las técnicas con diatermia, no se producen coágulos intravasculares sino un sellado por fusión completa.¹² Esta característica del sellado y hemostasia rápida nos motivó a utilizarlo en la patología hemorroidal. Una de las ventajas que encontramos en la hemorroidectomía con el Ligasure® es que se efectúa en un tiempo quirúrgico mucho menor a la cirugía convencional. En nuestra serie el tiempo quirúrgico fue de 10 minutos en promedio vs. 25 minutos en el grupo control ($p < 0.05$). Esto se debe a la mayor simplicidad del procedimiento y a ser una cirugía sin sangrado, que lo diferencia de la cirugía convencional. Además, no requiere disección ya que se sella la base hemorroidal y luego se secciona distalmente. Al igual que en la cirugía convencional, se dejan puentes cutáneo-mucosos para prevenir la estenosis postoperatoria. Bessa,¹³ en un estudio prospectivo y randomizado,

evaluó 110 pacientes con hemorroides grado III y IV a los que operó mediante técnica con Ligasure® o convencional en igual número (55 casos cada grupo) y observó una significativa diferencia en el tiempo quirúrgico (8 vs. 18 min, respectivamente). Lo atribuyó especialmente al hecho de no necesitarse suturas para realizar hemostasia y a lo simple del método. Minetti y col.,¹⁴ compararon la hemorroidectomía con el Ligasure®, la cirugía convencional y la hemorroidopexia. Estos autores describieron un menor tiempo operatorio con el uso del Ligasure® estadísticamente significativo cuando lo compararon con la técnica convencional. Mastakov y col.⁹ en un meta-análisis, en el cual incluyeron 11 estudios y 1044 pacientes, también encontraron significativamente menor tiempo operatorio en la hemorroidectomía con Ligasure® y lo atribuyeron a la simpleza de la técnica. En nuestra experiencia y a partir de los resultados obtenidos, el tiempo quirúrgico fue uno de los factores determinantes para que esta técnica sea de elección actualmente, en nuestro grupo.

Respecto al dolor postoperatorio, éste fue una constante y llamativamente severo en la mayoría de los casos, siendo la principal queja por parte de los pacientes. En contraposición con otros autores^{6,13,15,16,17} que reportaron menor dolor postoperatorio, en nuestra serie esto no se evidenció. En el meta-análisis de Mastakov y col.⁹ se encontró un dolor postoperatorio significativamente menor en el grupo del Ligasure®. Hallazgos similares se concluyen del meta-análisis de Nienhuijs y col.¹⁸ en el que también observan una diferencia estadísticamente significativa al primer día postoperatorio y una cicatrización más rápida en el grupo con Ligasure®. Para Bessa,¹³ hay una menor necesidad de analgésicos en el postoperatorio en el grupo operado con Ligasure®.

En nuestro grupo el dolor más intenso comenzó en promedio al 3° día postoperatorio y generalmente coincidente con la primera deposición. En el grupo de cirugía convencional el comienzo del dolor fue en promedio 24 horas más tarde. Este dolor si bien fue disminuyendo paulatinamente, permaneció por casi dos semanas en ambos grupos y desapareció al mes postoperatorio. Minetti y col.¹⁴ no encontraron diferencias significativas entre la cirugía convencional y con Ligasure® respecto del dolor.

Claramente, observamos una menor incidencia de sangrado en el grupo operado con el Ligasure® que en el operado mediante cirugía convencional. Del grupo operado con Ligasure®, solamente 1 (0.43%) de 4 pacientes que presentaron sangrado postoperatorio debió ser reoperado, contra 11 (4.78%) de 15

pacientes que sangraron en el grupo control ($p < 0.05$). En general, estos sangrados se presentaron al 4° día en el grupo con Ligasure® y al 8° día en el grupo control. Esto es importante debido a la necesidad de cirugía urgente para cohibir la hemorragia que implica severidad y riesgo para el paciente y gran estrés y urgencia para el cirujano.¹⁹

La estenosis anal postoperatoria la definimos como la pérdida de la elasticidad normal del ano, la cual produce rigidez y estrechez del mismo, con la consiguiente alteración en la mecánica defecatoria que impide la normal evacuación.²⁰ En estos casos, se indicó un suplemento con fibras en la dieta; ante la persistencia de los síntomas se realizaron dilataciones anales que por ser molestas y dolorosas fueron realizadas en quirófano con sedación. Solo 2 (0.86%) de 6 pacientes del grupo operado con Ligasure® y 3 (1.3%) de 8 en el grupo control requirieron de una anoplastia con colgajo en V-Y para la solución de este problema. Hequera y col.²¹ en su serie de 271 hemorroidectomías cerradas, no encontró estenosis en los pacientes seguidos (80% de su serie) a 18 meses, aunque refiere que el 24% de los casos presentaron distintos grados de disminución del calibre del canal anal, sin repercusión clínica.

La satisfacción global tras el procedimiento fue similar con ambas técnicas (94% en el grupo con Ligasure® vs. 95% en el de cirugía convencional) (ns), lo que nos sugiere que independientemente del método utilizado, la solución del problema hemorroidal fue lo más importante para los pacientes que llegaron a la instancia quirúrgica. Sólo el 0.8% de los pacientes operados con Ligasure® no se volvería operar vs. el 1.3% en el grupo control (ns). Esto pone en evidencia que solo un mínimo porcentaje en ambos grupos rechazaría operarse nuevamente.

CONCLUSIÓN

El empleo del Ligasure® en la hemorroidectomía fue para nosotros un procedimiento rápido, seguro y efectivo. El tiempo quirúrgico fue menor que en la cirugía convencional y las complicaciones postoperatorias, en especial el sangrado y la necesidad de reoperación por ello, francamente menor con esta nueva técnica. La presencia de dolor postoperatorio, el desarrollo de una estenosis, así como la satisfacción tras la cirugía, fueron similares con ambos procedimientos. Por lo anteriormente descrito, concluimos que la hemorroidectomía con Ligasure® es para nosotros, en el momento actual, la técnica de elección en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad hemorroidal.

BIBLIOGRAFÍA

- Franklin EJ, Seetharam S, Lowney J, et al. Randomized, clinical trial of Ligasure versus conventional diathermy in hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1380-83.
- Gençosmanoglu R, Sad O, Koç D et al. Hemorrhoidectomy: open or closed technique? A prospective, randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 70-75.
- Donnelly E, Patrón Uriburu J, Bugallo F, y col. Evaluación prospectiva de la hemorroidectomía con PPH y su comparación con otras técnicas. *Rev Arg Coloproctología* 2003; 14: 36-43.
- Guenin MO, Rosenthal R, Kern B et al. Ferguson hemorrhoidectomy: long-term results and patient satisfaction after Ferguson's hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1523-27.
- Altomare DF, Milito G, Andreoli R et al. Ligasure versus conventional diathermy for Milligan-Morgan hemorrhoidectomy: a prospective, randomized, multicenter trial. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 514-19.
- Chung YC, Wu HD. Clinical experience of sutureless closed hemorrhoidectomy with Ligasure. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 87-92.
- Armstrong DN, Frankum C, Schertzer ME et al: Harmonic Scalpel® hemorrhoidectomy. Five hundred consecutive cases. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 354-59.
- Kwok SY, Chung CC, Tsui KK et al. A double-blind randomized trial comparing Ligasure and Harmonic Scalpel hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1380-83.
- Mastakov MY, Buettner PG, Ho YH. Updated meta-analysis of randomized controlled trials comparing conventional excisional haemorrhoidectomy with Ligasure for haemorrhoids. *Tech Coloproctol* 2008; 12: 229-239.
- Sakor M, Moussa MM. Ligasure hemorrhoidectomy versus stapled hemorrhoidectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 1161-67.
- Tan EK, Cornish J, Darzi AW et al. Meta-analysis of short-term outcomes of randomized controlled trials of LigaSure vs conventional hemorrhoidectomy. *Arch Surg* 2007; 142:1209-18.
- Zampieri N, Castellani R, Andreoli R et al. Long-term results and quality of life in patients treated with hemorrhoidectomy using two different techniques: Ligasure versus transanal hemorrhoidal dearterialization. *Am J Surg* 2012; 204: 684-88.
- Bessa SS. Ligasure vs conventional diathermy in excisional hemorrhoidectomy: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 940-44.
- Minetti AM, Pitaco JI, Sarra CA y col. Tratamiento quirúrgico de la enfermedad hemorroidaria. Estudio comparativo entre una técnica convencional y dos de reciente aplicación. *Rev Arg Coloproctol* 2014; 25: 1-14.
- Riegler M, Cosentini EP. Ligasure for hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1557-58.
- Wang JY, Lu CY, Tsai HL et al. Randomized controlled trial of Ligasure with submucosal dissection versus Ferguson hemorrhoidectomy for prolapsed hemorrhoids. *World J Surg* 2006; 30: 462-66.
- Wang JY, Tsai HL, Chen FM et al. Prospective randomized controlled trial of Starion vs Ligasure hemorrhoidectomy for prolapsed hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1146-51.
- Nienhuijs SW, de Hingh IH. Pain after conventional versus Ligasure haemorrhoidectomy. A meta-analysis. *Int J Surg* 2010; 8: 269-73.
- Chen CW, Lai CW, Chang YJ et al. Results of 666 consecutive patients treated with Ligasure hemorrhoidectomy for symptomatic prolapsed hemorrhoids with a minimum follow-up of 2 years. *Surgery* 2013; 153: 211-18.
- Ramcharan KS, Hunt TM. Anal stenoses after Ligasure hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1670-71.
- Hequera J, Avella Zangani G, Rovera A y col. Hemorroidectomía cerrada: análisis de los resultados. *Rev Arg Cirugía* 2006; 91: 111-22.

COMENTARIOS SESIÓN SACP 11 DE SEPTIEMBRE DE 2015 PARA OPTAR AL PREMIO ANUAL

Dr. Alejandro Gutierrez: Muchas gracias doctores por traer un trabajo a la sociedad. Voy a hacer una pregunta y una consideración. La primera pregunta es si los lechos quirúrgicos se abren o quedan abiertos, considerando que el Ligasure no requiere de suturas. Y lo segundo, quería decir que me parece que para ustedes, porque lo remarcaron con una diapositiva, lo que más los había convencido era el tiempo quirúrgico más que otra cosa. Evidentemente el tiempo es el doble. Y los distintos autores hablan entre 10 y 15 minutos de diferencia. Pero también me parece que hay que considerar que estamos hablando de eso, de 10-15 minutos. Nada más, muchas gracias.

Dr. Patricio Donelly: Respecto al sellado nosotros lo equiparamos a una hemorroidectomía a lo Milligan y Morgan, abierta. Son heridas que quedan abiertas, no hacemos puntos aparte una vez terminada la sección. Y respecto a por qué elegimos este método, en realidad obviamente es tentador, hay una clara diferencia en el tiempo quirúrgico pero eso se remarca por la sencillez para realizar hemorroidectomía y nos llamó bastante la atención y encontramos una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sangrado postoperatorio. Si bien se sabe que cuando se provoca un sangrado al octavo, noveno día, después de una hemorroidectomía convencional, es algo que es realmente una verdadera urgencia, que hay que realmente correr hacia la clínica, hospital o donde sea para cohibir el sangrado. Y en base a obtener los mismos resultados y ver que es una cirugía mucho más sencilla y con menores complicaciones, eso es lo que realmente nos motiva a hacer eso más que la diferencia de 10, 15 minutos.

Dr. Guillermo Rosato: Si me permite el señor presidente quisiera hacer un aporte y algunos comentarios en relación al trabajo que acaban de presentar nuestros colegas. Se presenta aporte por Dr. Guillermo Rosato.

Dr. Patricio Donelly: Respecto a los lechos no obtuvimos diferencia con la técnica clásica en cuanto a la cicatrización, sí el máximo dolor es un poco antes, al tercer o cuarto día, que realmente es el momento de máximo dolor postoperatorio.

Dr. Adolfo Saez (por internet): ¿A qué adjudican el alto porcentaje de estenosis anal? ¿Consideran que la rapidez de la cirugía puede ser la causa?

Dr. Jorge Salazar (por internet): ¿Compararon Ligasure con radiofrecuencia en cirugía hemorroidal?

Dr. Patricio Donelly: Bueno, a Adolfo, no obtuvimos distinto porcentaje de estenosis entre un grupo y otro, estadísticamente significativa. Y a Dr. Salazar, no comparamos esos dos métodos.

Dr. Ricardo Mentz: Buenas tardes, te felicito por el trabajo que has compartido con nosotros. Nosotros en el Hospital Italiano operamos con técnica abierta la totalidad de los pacientes, probablemente algunos con PPH como técnica alternativa. Por los datos que presentabas básicamente veo que las diferencias que encontraron fueron menor tiempo quirúrgico (de 10-15 minutos) entre una técnica y la otra, y probablemente los pacientes que operaron por hemorragia. ¿Ustedes pudieron analizar el costo o la diferencia de costo que tiene la implementación de Ligasure frente a la técnica convencional para evaluar si es costo-efectivo?

Dr. Patricio Donelly: Nosotros no comparamos los precios, de cualquier manera el tema de los precios es discutible si uno ya incluye la PPH. Pero no, en este trabajo no tocamos el tema precios.

Dr. Angel Minetti: Gracias Sr. Presidente, en primer lugar quiero felicitar a los autores porque traen un trabajo con buen número de casos y muy bien analizado. Me voy a permitir algunas coincidencias y algunas disidencias en particular al hacer también mención en la bibliografía del trabajo presentado por nuestro equipo. Lo primero que quisiera decir es que la hemorroidectomía no es un procedimiento menor. A consideración nuestra es una cirugía que requiere internación, que si bien puede ser ambulatoria requiere de una experiencia quirúrgica, tiene complicaciones intraoperatorias graves y postoperatorias también importantes como las mencionadas, y otras no mencionadas como la incontinencia anal. Referido al equipo que utilizan es un equipo de alta frecuencia y bipolar también, si bien el equipo que ellos presentan es un equipo de origen importado a nivel nacional hay equipos de alta frecuencia que lo diferencia nada más por el control de tiempo postoperatorio y por ser computarizados, lo cual podría llegar a analizarse en este sentido respecto de los costos, ya que los costos hay que analizarlos en base al costo del equipo y en base al material descartable, que si bien en nuestro medio muchas veces es reutilizado, pero... y finalmente respecto de los tiempos que requiere dentro del quirófano. Coincidimos con los autores en que el tiempo operatorio y la cirugía se hace más sencilla, el tiempo operatorio se hace mucho más corto porque prácticamente no existe hemostasia, el sangrado es nulo. Es un procedimiento que se puede decir que es cerrado ya que los borde a borde se coaptan uno al otro, y eso hace que sea más sencillo porque la pinza lo único que hace es hacer una tripsia sobre el paquete hemorroidario y esa tripsia hace que se deslice sobre el músculo esfinteriano y es casi imposible provocar una lesión del esfínter, lo cual hace que sea una cirugía que la puede hacer hasta alguien con pocas cirugías o muy rápidamente y muy sencillo. Lo que tiene es una tendencia por parte del cirujano, eso nos pasó a nosotros, a resear más paquetes que en la cirugía convencional, y esto no fue analizado por los autores ya que la sencillez, la facilidad, la falta de sangrado y la posibilidad de resear más paquetes hizo en nuestra serie que hubiera más estenosis postoperatoria, lo corregimos eso reseando menos paquetes. Otra cosa que nos ocurrió fue un mayor sangrado luego del alta al principio, ya que nosotros la hemostasia de la base también la hacíamos con el mismo equipo y a la semana tuvimos algunas internaciones por sangrado a punto de partida de la caída de la escara, con lo cual modificamos la técnica y le hacíamos una ligadura en la base. Creo que es todo, no me queda más por analizar, y nuevamente felicitar a los autores por el trabajo presentado. Quizás es una serie muy interesante, presentan una serie sucesiva de casos, pero el número importante de casos que presentaron con el procedimiento y la similitud de los grados que operaron, podrían haber hecho un estudio doble ciego que le hubiera dado mucho más valor estadístico. Muchas gracias.

Dr. Patricio Donelly: Bueno, para finalizar, respecto al estudio doble ciego, ya hace un tiempo pasó a ser nuestra técnica estándar entonces cada vez que tenemos el dispositivo se realizan con el dispositivo del Ligasure.

Dr. Carlos Lumi: Quería hacerles una pregunta quizás desde lo estadístico: el grupo que ustedes tienen de 230 pacientes de control, ¿es un grupo histórico? ¿Es un grupo control establecido? ¿Cómo fueron seguidos esos pacientes? ¿Cómo fueron seleccionados? ¿Fueron operados en forma sucesiva con el grupo que ustedes presentan con Ligasure?, ¿Fueron seguidos del mismo modo?, ¿Se utilizó un método estandarizado? Me surgen muchas preguntas porque ustedes presentan un cuadro muy similar de uno y otro grupo y no sé si es grupo control o grupo histórico, y cómo fueron seleccionados los alternos para comparar.

Dr. Patricio Donelly: Nosotros a partir de 2010 empezamos con el empleo del dispositivo de Ligasure, previamente se hacía la cirugía abierta y había una base de datos en el cual a cada paciente en el postoperatorio se le daba la Escala Visual Análoga para la evaluación del dolor, día a día, el cual en el consultorio se iba llenando y completando para dejar todos los datos. Eso lo tenemos en una base de datos que antes todos esos pacientes, los operados previamente al 2010 en el cual yo me incorporé al equipo alrededor del 2012 pero previamente ya todas las cirugías se hacían mediante la técnica de Milligan y Morgan, y el número 230 fue desde que empezamos a hacer la hemorroidectomía con Ligasure para atrás, de ahí sacamos los 230 y para tener un grupo semejante. O sea que teníamos exactamente la misma base de datos con la evaluación del dolor.

Dra. Mariana Coraglio: Los quería felicitar, a mí la técnica la verdad que me gusta mucho y yo opero mis pacientes con Ligasure, tengo 70 casos, empecé más o menos en noviembre de 2010 a hacerlo. Y no tengo el registro para poder hacer la comparación de resultados de los que operé antes que los hacía con la técnica de Ferguson, pero lo que sí vi es que tuve estos episodios de algunos pacientes con sangrado pero en el momento que dijo el Dr. Minnetti, como después de los 10 días de operados aproximadamente, y habré tenido de esos 70 pacientes, 5 que sangraron pero que sangraron mucho lo cual me preocupó e hice una pequeña modificación en los últimos casos, más o menos en los últimos 10 donde les hago un punto en el pedículo, o sea en la base del pedículo. Igual así mismo, hace poco tuve un caso con un paciente que tuvo un sangrado importante y hablo de sangrado importante confirmado por clínica y por descenso del hematocrito de 10 puntos, o sea no es poco, con descompensación hemodinámica el paciente se interna, la verdad que te preocupa mucho, y sólo una vez, tuve que entrar al quirófano para hacer hemostasia quirúrgica después los demás cedieron solos y no requirieron transfusión, nada, estuvieron bien. Y con respecto a los tiempos coincido con los autores y a los otros parámetros evaluados también. Pienso que el dolor, si bien yo no lo medí con la escala del dolor, porque considero que por ahí el dolor que para mí es 7 para otro es 2 y para otro es 20, entonces como que es tan subjetivo que no lo he medido con la escala del dolor.

Dr. Patricio Donelly: Sí, nosotros obviamente al terminar cada hemorroidectomía con el dispositivo hacemos un control de hemostasia si hay algo puntual sangrando incluso con el lecto, pero más que eso no, no hacemos puntos.

Dr. Jorge Arias: Quiero agradecer a los doctores la presentación del trabajo. Y ahora vamos a pasar a la presentación de casos, en este caso le corresponde al Hospital Italiano, Dr. Im lo dejamos en uso de la palabra.

Aplicación de Formalina al 4% para el Tratamiento de la Rectitis Actínica Hemorragia Refractaria: Variantes Técnicas y Resultados

Trabajo para optar a Miembro Titular SACP

Juan Mariano Ganduglia

MAAC, Especialista en Coloproctología. Médico de guardia del Hospital Juan A. Fernández. Médico Coloproctólogo de Planta H.Z.G.A. Dr. Alberto Balestrini. División Cirugía, sector Coloproctología Hospital Juan A. Fernandez. C.A.B.A.

RESUMEN

Introducción: Varios tratamientos se utilizan para la rectitis actínica hemorrágica, entre ellos corticoides, sucralfato, mezalasa y distintas variantes de cauterización endoscópica, aunque ninguno puede considerarse de elección. En este contexto, la aplicación local de formalina al 4% ha demostrado ser efectiva y segura cuando han fracasado otros tratamientos conservadores.

Objetivo: Comunicar nuestra experiencia en el tratamiento de la rectitis actínica sangrante con formalina, describiendo las variantes técnicas de su aplicación y los resultados.

Diseño: Observacional retrospectivo.

Lugar de aplicación: Hospital público de la Ciudad de Buenos Aires.

Pacientes y Método: Se revisaron registros hospitalarios de 10 pacientes (7 mujeres) de edad promedio $61,1 \pm 15,6$ (rango 28-81) años, con rectitis sangrante posterior a radioterapia pélvica. La dosis osciló entre 7400 y 8000 cGy y el sangrado comenzó en promedio $7,2 \pm 3,1$ (rango 2-12) meses luego de finalizada la misma. Todos los pacientes presentaban anemia y habían recibido uno o más tratamientos conservadores previos sin respuesta, tres de los cuales habían requerido transfusiones. La terapia con formalina se realizó con dos modalidades: Grupo I: hisopo embebido en formalina al 4% a pH 7 puesto en contacto con la superficie sangrante durante 1-2 minutos. Grupo II: instilación de un volumen de 100-200 ml, en bolos de 30-40 ml por área sangrante, mantenidos en contacto durante 30-60 segundos con posterior aspiración y lavado con solución fisiológica entre los bolos y al final del procedimiento. La respuesta fue considerada completa cuando el sangrado cesó por completo o sólo hubo esporádicas y escasas pérdidas hemáticas, que no requirieron ningún tratamiento. La respuesta parcial se definió como la mejoría en frecuencia y magnitud del sangrado que no requirió otra terapia agresiva.

Resultados: Se trataron 10 pacientes (Grupo I: 8 y Grupo II: 2). La respuesta fue completa en 9 (90%) pacientes, en 5 con una sola aplicación (Grupo I: 4 y Grupo II: 1) y en 4 con dos aplicaciones (Grupo I). Fue parcial en 1 paciente (Grupo II). La mediana del seguimiento fue de 12 (rango, 1-79) meses. No hubo complicaciones ni efectos adversos.

Conclusión: En esta serie preliminar la utilización de formalina al 4% logró una respuesta completa en el 90% de los casos de sangrado por rectitis actínica refractaria a otras terapéuticas conservadoras. Es un método eficaz, económico, ampliamente disponible y con nulas o escasas complicaciones, lo que en nuestra opinión lo convierte en la terapéutica de primera línea para la rectitis hemorrágica sangrante.

Palabras clave: Rectitis Actínica; Sangrado Rectal; Formalina

SUMMARY

Background: Several treatments are used for radiation-induced hemorrhagic proctitis, among these corticosteroids, sucralfate, mezalasa, and cauterization endoscopic variants, but none can be considered of choice. With varying results are described. In this context, the local application of 4% formalin has proven to be effective and safe when other conservative treatments have failed.

Objective: To report on our experience in the treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis, describing the technical variants of its implementation and results.

Design: Observational retrospective study.

Setting: Public Hospital of the City of Buenos Aires.

Patients and Methods: Hospital records of 10 patients (7 women), average age 61.1 ± 15.6 (range 28-81) years, with radiation-induced hemorrhagic proctitis after pelvic radiotherapy were reviewed. The doses ranged from 7400 to 8000 cGy and the bleeding started on average 7.2 ± 3.1 (range 2-12) months after it ended. All patients had anemia and had received one or more previous conservative treatments with no response, and three of them had required transfusions. Formalin therapy was performed in two ways: Group I: swab with 4% formalin at pH 7 in contact with the bleeding surface for 1-2 minutes. Group II: instillation of a volume of 100-200 ml, in 30-40 ml bolus by bleeding area, maintained in contact with that area for 30-60 seconds, with subsequent aspiration and washing with saline solution between the boluses and the end of the procedure. Treatment response was considered complete when the bleeding stopped completely or there was sporadic and limited blood loss not

requiring any treatment. Partial response was defined as improvement in the frequency and magnitude of bleeding not requiring other aggressive therapy.

Results: 10 patients (Group II: 8, Group I: 2) were treated. The response was complete in 9 (90%) patients, in 5 with a single application (Group I: 4, Group II: 1), and in 4 with two applications (Group I). It was partial in 1 patient (Group II). Median follow-up was 12 (range, 1-79) months. There were no complications or adverse effects.

Conclusion: In this preliminary series, the local application of 4% formalin achieved a complete response in 90% of cases of radiation-induced hemorrhagic proctitis refractory to other conservative treatments. It is an effective, inexpensive, widely available method, with no or few complications, which in our opinion makes it the first-line therapy for radiation-induced hemorrhagic proctitis.

Keywords: Radiation-Induced Hemorrhagic Proctitis; Rectal Bleeding; Formalin

INTRODUCCIÓN

La rectitis actínica hemorrágica se presenta en el 1-5% de los pacientes sometidos a radioterapia por enfermedades malignas de la pelvis.¹

Varios tratamientos se utilizan para su manejo, aunque ninguno puede considerarse como de elección. Entre ellos, se describen distintas drogas y procedimientos como: mezalasaína, corticoides, sucralfato, probióticos, vitaminas, metronidazol oral asociado a enemas de agua o ácidos grasos de cadena corta, oxígeno hiperbárico y distintas variantes de cauterización endoscópica, con resultados variables.²⁻⁵

El tratamiento quirúrgico mediante colostomía derivativa no garantiza la detención del sangrado que solo puede asegurarse con la proctectomía, con la consiguiente morbilidad asociada.^{6,7}

En este contexto la aplicación local de formalina al 4% ha demostrado ser efectiva y segura cuando han fracasado otros tratamientos conservadores.^{2-4,8-10}

El objetivo de esta presentación es comunicar nuestra experiencia en el tratamiento con formalina de la rectitis actínica sangrante, describiendo las variantes técnicas de su aplicación y los resultados.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron retrospectivamente los registros hospitalarios de 10 pacientes (7 mujeres) de edad promedio 61,1±15,6 (rango 28-81) años, con rectitis sangrante posterior a radioterapia pélvica por cáncer del cuello uterino (7 pacientes) y próstata (3 pacientes), tratados en el Sector de Coloproctología del Hospital Juan A. Fernández, entre marzo de 2008 y junio de 2013. La dosis de radioterapia osciló entre 7400 y 8000 cGy según las distintas patologías tratadas y el sangrado comenzó en promedio 7,2±3,1 (rango 2-12) meses luego de finalizada la misma. Todos los pacientes presentaban anemia, 3 de los cuales habían requerido transfusiones.

A todos los pacientes se les realizó resctosigmoideoscopia rígida y/o flexible para evaluar la severidad, longitud y extensión proximal de la lesión. No se tomaron biopsias sistemáticamente cuando las lesiones endoscópicas fueron características, siguiendo la clasificación de Canard y col.¹¹ quienes las gradúan en Grado 0: apariencia normal o unos pocas telangiectasias pequeñas; Grado 1: mucosa frágil con sangrado desencadenado por el pasaje del endoscopio; Grado 2: Mucosa que sangra espontáneamente en sectores; Grado 3: Mucosa sangra en forma difusa. Los casos de nuestra serie eran todos Grado 2 o 3.

Todos habían recibido uno o más tratamientos conservadores previos sin respuesta, incluidos corticoides tópicos (9), argón plasma (2), enemas de sucralfato (5) y supositorios de 5-asa (4).

La terapia se realizó luego de limpieza del recto con enema salina la noche previa, en posición de Sims y sin sedación, utilizando dos modalidades de aplicación a través de un rectosigmoidoscopio rígido: Grupo I: hisopo embebido en formalina al 4% a pH 7 puesto en contacto con la superficie sangrante durante 1-2 minutos. El rectosigmoideoscopio se retira progresivamente y se repite el procedimiento hasta tratar el área más distal comprometida,⁷ y Grupo II: instilación de un volumen de 100-200 ml en bolos de 30-40 ml por área sangrante que se mantuvieron en contacto con la mucosa rectal aproximadamente 30-60 segundos con posterior aspiración e irrigación de solución fisiológica para limpiar el recto y el periné entre los bolos y al final del procedimiento.¹²

En ambos casos es importante proteger el anodermo y región perianal con abundante vaselina sólida o jalea de lidocaína para evitar la irritación de la zona.

Se citaron los pacientes a la semana para el primer control y luego según la respuesta al tratamiento. Esta fue considerada completa cuando el sangrado cesó por completo o sólo hubo muy aisladas escasas pérdidas hemáticas que no requirieron ningún tratamiento. La respuesta parcial se definió como la me-

oría en frecuencia y cantidad del sangrado que no requirió otra terapia más agresiva. Se consideró ausencia de respuesta cuando no hubo cambios o los síntomas aumentaron. Estos últimos pacientes fueron tratados nuevamente con el número de aplicaciones de formalina requeridas para el cese o disminución del sangrado, con un mínimo de una semana entre las sesiones.

RESULTADOS

Se trataron 10 (Grupo I: 8 y Grupo II: 2) pacientes. La respuesta fue completa en 9 (90%) pacientes, con una sola aplicación en 5 (Grupo I: 4 y Grupo II: 1) pacientes y con dos aplicaciones en 4 pacientes (Grupo I). Fue parcial en un paciente (Grupo II) que resangró y fue tratado con argón plasma, presentando luego sangrados esporádicos y escasos que no requieren tratamiento.

La mediana del seguimiento fue de 12 (rango, 1-79) meses. No hubo complicaciones ni efectos adversos con ambos métodos.

DISCUSIÓN

La rectitis hemorrágica inducida por la radiación es una complicación de la radioterapia para el tratamiento de los tumores malignos de la pelvis. En primer reporte de un caso data de 1915.⁶

Rectitis actínica aguda se refiere a la lesión inducida por la radiación durante el tiempo de la radioterapia y durante un período corto después de la finalización, que por lo general se define como de 6 meses. Casi todos los pacientes desarrollan síntomas como tenesmo o leve proctalgia al menos transitoriamente consistentes con este proceso agudo.

La forma crónica puede continuar desde la fase aguda o comenzar después de un período variable de latencia (típicamente al menos 90 días). La mayoría de los pacientes desarrollan síntomas en un mediana de 8 a 12 meses después de la finalización de la radioterapia.⁴

La toxicidad histológica aguda de la radiación se asocia con una variedad de cambios patológicos detectables predominantemente en la mucosa del intestino irradiado. El epitelio no puede ser reemplazado adecuadamente a causa del daño a las células progenitoras, por lo tanto la mucosa se desnuda dentro de unos pocos días después de la irradiación. La atipia nuclear, el extenso edema de la mucosa, la congestión vascular, la infiltración eosinofílica de la submucosa, la atrofia de las criptas, la invasión bacteriana y los

abscesos de las criptas son los cambios histológicos que pueden citarse en esta etapa. Este daño provoca síntomas tales como diarrea, secreción de moco, cólicos, distensión abdominal, tenesmo, dolor anal, incontinencia y sangrado. Aunque los síntomas agudos tienden a desaparecer dentro dos meses, pueden producirse formas graves.

Los efectos tardíos son generalmente el resultado de una progresiva endarteritis obliterante y hialinización de la pared arterial que conduce a la isquemia e inducción fibrosa del intestino. El signo cardinal que distingue la proctitis crónica de la aguda es la presencia de vasculopatía de los pequeños vasos. El intestino a menudo muestra áreas de necrosis o ulceración. Cuando tales cambios crónicos están presentes, la edad, la arteriosclerosis y la diabetes se asocian con un mayor riesgo de manifestaciones clínicas que aparecen por lo general unos pocos meses después de la radioterapia y comprenden urgencia rectal, incontinencia, dolor, sangrado, secreción mucosa, estenosis y en más raras ocasiones fístula rectal o perforación.^{3,13}

La terapia potencial para la rectitis crónica por radiación incluye 3 grandes categorías (Tabla 1). No ha habido grandes ensayos controlados que evalúen en forma comparativa los diferentes tratamientos para esta condición y las estrategias terapéuticas se derivan principalmente de experiencia institucional, in-

TABLA 1: VARIANTES TERAPÉUTICAS PARA LA RECTITIS ACTÍNICA^{2-5,14,15}

Médicas	<p>a-Enemas de corticoides tales como la prednisona, budesonide, betametasona o hidrocortisona, sucralfato, butirato y otros ácidos grasos de cadena corta.</p> <p>b- Agentes orales como: Metronidazol, Vitaminas A, C y E, pentoxifilina, derivados de ácido Amino salicílico como la Sulfasalazina y mesalazina y Simbióticos como Lactobacillus reuteri.</p> <p>c- Aplicaciones tópicas de formalina.</p> <p>d- Oxigenoterapia hiperbárica.</p> <p>e-Inyecciones de Botox (estudios fase I-II)</p>
Endoscópicas	<p>a-Electro cauterización mono o bipolar.</p> <p>b-Crioterapia.</p> <p>c-Láser Nd: YAG.</p> <p>d-Coagulación con argón plasma.</p> <p>e-Ablación por radiofrecuencia.</p>
Quirúrgicas	<p>a-Ostomía derivativa.</p> <p>b-Protectomía.</p>

formas de casos y ensayos clínicos.

El uso de formalina en el tratamiento de la inflamación inducida por radiación es bien conocido. Fue introducido por Brown en 1969¹⁶ para el tratamiento de la cistitis actínica.

Pero fueron Rubinstein y col. en 1986,¹⁷ quienes la usaron por primera vez para el tratamiento de la rectitis actínica sangrante con buenos resultados, adoptando la técnica a partir de informes de la literatura urológica de instilación intravesical. Realizaron la irrigación del recto afectado previa colocación de una sonda Foley tanto proximal como distal a la lesión con el balón inflado, instilando un total de 2 litros de formalina al 3,6% durante 15 minutos, repitiendo el procedimiento a las 2 semanas y a los 3 meses por un sangrado menor, no presentado recurrencia del sangrado durante el seguimiento de 14 meses.

En 1993, Seow-Choen y col.,⁷ publicaron la primera serie de 8 casos con sangrado rectal intratable que cedió con la topicación con gasa embebida en formalina al 4% bajo anestesia general.

En 1996, reportaron su serie Saclarides y col.,¹² siendo los primeros en utilizar la instilación de alícuotas de formalina al 4%, con una tasa de éxito del 75% en 16 pacientes con la primera aplicación y 100% con 3 aplicaciones.

Por último Raman,¹⁸ reporta por primera vez una tercera modalidad de aplicación, enemas de reten-

ción de formalina al 2% bajo sedación y previa colocación de una sonda Foley proximal a la lesión, por un período mínimo de dos minutos. En nuestra opinión, por la alta tasa de curación con la utilización de formalina al 4% no se justifica utilizar concentraciones mayores, como han propuesto algunos autores.

El mecanismo por el cual la formalina actúa es motivo de debate. Algunos atribuyen el control del sangrado a una cauterización química; la formalina produciría una trombosis de las frágiles telangiectasias con isquemia y necrosis mucosa, seguido por su regeneración.¹⁹⁻²²

Otra teoría propone una reticulación o hidrólisis de las proteínas tisulares como el proceso clave.^{22,23}

Diversas variantes técnicas se han descrito, variando no sólo en la forma de aplicar la formalina sino en la concentración de la solución utilizada, el tiempo de contacto de la misma con la mucosa, el lugar donde se realiza el procedimiento, la utilización o no de anestesia y la posición del paciente.

La gran mayoría de los autores utilizan la formalina al 4% en topicaciones o alícuotas con resultados exitosos con respuesta completa en el 79,3 % de los casos (36 al 100 %) (Tabla 2), lo que se encuentra en concordancia con los datos reportados por nosotros. Sin embargo otros utilizan concentraciones al 10%,^{22,24,25} y Cullen y col.,²⁶ reportan un éxito del 85% en sus 20 casos con una concentración al 5% en alícuotas.

Cabe destacar que la descripción de respuesta com-

TABLA 2: TRATAMIENTO CON FORMALINA DE LA RECTITIS ACTÍNICA HEMORRÁGICA. VARIANTES TÉCNICAS Y RESULTADOS EN SERIES CON ≥10 CASOS

Autor	Año	Nº	Método	Nº Aplicaciones	Tiempo de Contacto	Anestesia	Respuesta Completa (N/N)	Respuesta Parcial (N/N)
Biswal (1)	1995	16	Topicación	1-3	no reporta	General	11/16 (68.8)	3/16 (18.8)
Marhal (2)	1995	29	Topicación	1-2	no reporta	no reporta	21/29 (72.4)	8/29 (27.6)
Chapuis (3)	1996	14	Topicación	no reporta	menos de 5'	General y bloques	10/14 (71.4)	4/14 (28.6)
Saclarides (4)	1996	16	Alícuota	1-3	15'	General, bloques o sedación	13/16 (81.3)	3/16 (18.8)
Cramer (5)	1999	11	Alícuota	1-2	15' en total	General y bloques	10/11 (90.9)	1/11 (9.1)
Kamal (6)	2000	20	Topicación	1-3	2'	no	17/20 (85)	3/20 (15)
Lima-Pérez (7)	2002	20	Alícuota	1-3	30' - 1'	General	16/20 (80)	4/20 (20)
Chaureiro (8)	2003	13	Topicación	1-4	30' - 1'	no	12/13 (92.3)	1/13 (7.7)
Parkhi (9)	2003	13	Topicación	1-13	1'	no	26/26 (100)	0/0
De Flandes (10)	2004	13	Topicación	1-2	2' - 1'	General o bloques	13/13 (100)	0/0
Drajinska (11)	2005	12	Topicación	1-2	30' - 3'	General o bloques	12/12 (100)	0/0
Drajinska (12)	2005	4	Alícuota	1-2	30'	General o bloques	4/4 (100)	0/0
Wang (13)	2006	20	Topicación	1-3	1' - 2'	no	16/20 (80)	4/20 (20)
Huan (14)	2008	100	Topicación	1-13	1'	no	91/101 (90)	9/10 (9)
Calles (15)	2008	20	Alícuota	1-2	1'	no	13/20 (65)	7/20 (35)
Seow (16)	2007	49	Topicación	1-3	no reporta	no	38/49 (77.6)	11/49 (22.4)
Farrero (17)	2007	34	Enema	1-3	mínimo 2'	Sedación	28/34 (82.4)	6/34 (17.6)
Wong (18)	2010	50	Topicación	1-2	no reporta	no reporta	39/50 (78)	11/50 (22)
Chattopadhyay (19)	2010	23	Alícuota	1-3	1'	General o bloques	23/23 (100)	0/0
Sharma (20)	2010	13	Alícuota	1-3	1'	Sedación	10/13 (77)	3/13 (23)
Barrera (21)	2011	20	Alícuota	1-3	no reporta	Bloques	19/20 (95)	1/20 (5)
Fedoren (22)	2011	11	Topicación	1-3	no reporta	no	9/11 (82)	2/11 (18)
Pisani (23)	2011	15	Alícuota	1-2	1'	Bloques o sedación	13/15 (87)	2/15 (13)
Mu (24)	2013	24	Alícuota	1-2	30' - 3'	General o bloques	19/24 (79.2)	5/24 (20.8)
Núñez y serie (25)	2015	8	Topicación	1-2	1' - 2'	no	8/8 (100)	0/0
Núñez y serie (26)	2015	7	Alícuota	1	30' - 1'	no	7/7 (100)	0/0
Total Casos		615					498/615 (81)	117/615 (19)

pleta y respuesta parcial difiere entre los distintos autores. Mientras algunos consideran la respuesta completa a la detención total del sangrado y parcial a la mejoría en frecuencia y cantidad del mismo que no requiere una nueva aplicación de formalina ni otra terapia más agresiva.^{9,25,27-32}

Otros consideran la respuesta completa cuando el sangrado cesó totalmente o hay una mejoría que no necesita más tratamiento, definiéndola como parcial si así lo requiere.^{10,12,18,21-23,33-36}

El tiempo de contacto de la formalina con la mucosa varía entre 30 segundos y 5 minutos (Tabla 2), no siendo recomendable exceder los 15 minutos. En ese punto se basa la fiabilidad del procedimiento. Desde el punto de vista experimental se ha demostrado en modelos caninos, que la administración intrarrectal en alícuotas de bajo volumen y por períodos cortos es una técnica segura.^{19,37} En estos trabajos se demostró que los niveles plasmáticos de ácido fórmico, pese a elevarse en forma transitoria, no alcanzan los niveles tóxicos de 12 µg/ml excepto que el contacto de la formalina con la mucosa supere los 15 minutos.^{19,37}

Chautems y col.,²¹ investigaron los cambios histológicos después de la instilación de formalina. Múltiples trombosis recientes de vasos superficiales aparecieron inmediatamente después de la instilación, pero no había señales de inflamación aguda o trombosis al mes y hasta 12 meses más tarde.

Al igual que nosotros, otros autores han utilizado ambas técnicas de aplicación teniendo resultados similares.^{24,30,36,38}

Concordamos con Lee y col.,²⁴ en que las técnicas de aplicación son complementarias, dependiendo de si se trata de una rectitis difusa en la que está mejor indicada la instilación de alícuotas, o focal que responde adecuadamente a la topicación dirigida. En este último caso también está indicada la aplicación de Argón plasma, sin embargo su costo y menor disponibilidad hacen a la formalina el tratamiento de primera elección en nuestra opinión y la de otros autores.^{7,9,23,26,27,30,32,39-43}

La ventaja de este procedimiento es la disponibili-

dad y su fácil manipulación, pudiéndose efectuar tanto en quirófano como en una sala de procedimientos donde se disponga de aspiración,^{22,25,31,32,34} con lo que se puede disminuir el costo,³ que fue calculado como menor a 6 U\$\$.¹⁸

Con respecto a las complicaciones del método, algunos autores describen la fiebre como una complicación aguda.^{29,30,38,42} Tres de estos autores^{29,38,42} que realizaron la aplicación en posición de navaja sevillana la atribuyen a la posible difusión proximal de la formalina en dicha posición. Nosotros siempre hemos utilizado la posición de Sims, estando advertidos de que la posición de navaja sevillana es proclive a la difusión proximal de la sustancia, a menos que se realice el bloqueo del colon proximal con una sonda balón o una gasa. Por lo mismo es aconsejable no asociar Trendelenburg si se usa la posición de litotomía. Otros autores reportan diarrea,^{18,44} dolores cólicos y tenesmo en el postratamiento inmediato.¹⁸

También se han descrito entre las complicaciones crónicas una nueva aparición de síntomas o el empeoramiento de los pre-existentes como el dolor, estenosis, fisuras, tenesmo, colitis, úlceras y perforación rectal, aunque su incidencia es baja.^{3,12,21,33,38,45} También se ha comunicado la aparición de 2 casos de cáncer postformalina, un adenocarcinoma y un carcinoma escamoso.³⁴ Aunque creemos que estos casos pueden ser mejor atribuidos a una complicación de la radioterapia. En nuestra serie no hemos tenido morbilidad.

CONCLUSIÓN

En esta serie preliminar, la utilización de formalina al 4% logró una respuesta completa en el 90% de los casos de sangrado por rectitis actínica refractaria a otras terapéuticas conservadoras.

Es un método eficaz, económico, ampliamente disponible y con escasas complicaciones, lo que en nuestra opinión lo transforma en la terapéutica de primera línea para la rectitis actínica sangrante.

BIBLIOGRAFÍA

- Otchy DP, Nelson H. Radiation injuries of the colon and rectum. *Surg Clin N Am* 1993;73:1017-35.
- Denton AS, Andreyev HJ, Forbes A, Maher EJ. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *Br J Cancer* 2002; 87:134-43.
- Cotti G, Seid V, Araujo S, Silva e Souza Jr. AH, Kiss DS, Habr-Gama A. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2003; 58:284-292.
- Ankit S, Bashir S. Management of Radiation Proctitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:913-25.
- Nascimento M, Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Castro-Barcellos HM, Teixeira Motta R. Efficacy of Synbiotics to Reduce Acute Radiation Proctitis Symptoms and Improve Quality of Life: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2014;90: 289-95.
- Samalavičius NE, Kilius A, Valuckas KP, Burneckis A, Norkus D, Meckovski A. Management of Bleeding in Post Radiation Proctitis:

- A Case Report. *Bombay Hosp J* 2008;50:355-57.
7. Seow-Choen F, Goh HS, Eu KW, Ho YH, Tay SK. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin. *Dis Colon Rectum* 1993;36:135-38.
 8. Leiper K, Morris AI. Treatment of Radiation Proctitis. *Clin Oncol* 2007;19:724-29.
 9. Pironi D, Panarese A, Vendettuoli M, et al. Chronic radiation-induced proctitis: the 4 % formalin application as non-surgical treatment. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:261-66.
 10. Ma TH, Yuan ZX, Zhong QH, et al. Formalin irrigation for hemorrhagic chronic radiation proctitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21:3593-98.
 11. Canard JM, Védrenne B, Bors G, Claude P, Bader R, Sondag D. Résultats à long terme du traitement des rectites radiques hémorragiques par la coagulation au plasma d'argon. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:455-59.
 12. Saclarides TJ, King DG, Franklin JL, Doolas A. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Dis Colon Rectum* 1996;39:196-99.
 13. Reis ED, Vine AJ, Heimann T. Radiation damage to the rectum and anus: pathophysiology, clinical features and surgical implications. *Colorectal Dis* 2002;4:2-12.
 14. Hille A, Christiansen H, Pradier O, et al. Effect of Pentoxifylline and Tocopherol on Radiation Proctitis/Enteritis. *Strahlenther Onkol* 2005;181:606-14.
 15. Vuong T, Waschke K, Niazi T, et al. The value of Botox-A in acute radiation proctitis: results from a phase I/II study using a three-dimensional scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:1505-11.
 16. Brown RB. A method of management of inoperable carcinoma of the bladder. *Med J Aust* 1969;1:23-4.
 17. Rubinstein E, Ibsen T, Rasmussen RB, Reimer E, Sørensen BL. Formalin treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Am J Gastroenterol* 1986;81:44-5.
 18. Raman RR, M.D. Two Percent Formalin Retention Enemas for Hemorrhagic Radiation Proctitis: A Preliminary Report. *Dis Colon Rectum* 2007; 50:1032-39.
 19. Myers JA, Hollinger EF, Mall JW, Jakate SM, Doolas A, Saclarides TJ. Mechanical, histologic, and biochemical effects of canine rectal formalin instillation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:153-58.
 20. Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, Shibahara J, Nagawa H. Endoscopic and histopathologic findings after formalin application for hemorrhage caused by chronic radiation induced proctitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:161-64.
 21. Chautems RC, Delgadillo X, Rubbia-Brandt L, Deleaval JP, Marti MC, Roche B. Formaldehyde application for hemorrhagic radiation-induced proctitis: A clinical and histological study. *Colorectal Dis* 2003;5:24-8.
 22. Haas EM, Bailey HR, Farragher I. Application of 10 percent formalin for the treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Dis Colon Rectum* 2007;50:213-17.
 23. Parikh S, Hughes C, Salvati EP, et al. Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with 4 percent formalin. *Dis Colon Rectum* 2003;46:596-600.
 24. Lee SI, Park YA, Sohn SK. Formalin application for the treatment of radiation induced hemorrhagic proctitis. *Yonsei Med J* 2007;48: 97-100.
 25. Eriksen PL, Tougaard RS, Tøttrup A. Clinical and proctoscopic evaluation of topical formalin application in the treatment of chronic radiation proctitis. *Scand J Surg*. 2013;102:96-100.
 26. Cullen SN, Frenz M, Mee A. Treatment of hemorrhagic radiation induced proctopathy using small volume topical formalin instillation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1575-79.
 27. Biswal BM, Lal P, Rath GK, Shukla NK, Mohanti BK, Deo S. Intrarectal formalin application, an effective treatment for grade III hemorrhagic radiation proctitis. *Radioth Oncol* 1995;35:212-15.
 28. Ismail MA, Qureshi MA. Formalin dab for hemorrhagic radiation proctitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:263-64.
 29. Luna-Perez P, Rodriguez-Ramirez SE. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. *J Surg Oncol* 2002;80:41-4.
 30. Tsujinaka S, Baig MK, Gornev R, et al. Formalin instillation for hemorrhagic radiation proctitis. *Surg Innov* 2005; 12:123-28.
 31. Vyas FL, Mathai V, Selvamani B, John S, Banerjee Jesudason SR. Endoluminal formalin application for hemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis* 2006; 8:342-46.
 32. Sharma B, Kumar R, Singh KK, Chauhan V. Intrarectal application of formalin for chronic radiation proctitis: a simple, cheap and effective treatment. *Trop Gastroenterol* 2010;31:37-40.
 33. de Parades V, Etienney I, Bauer P, et al. Formaline application for chronic hemorrhagic radiation proctitis. An effective but not risk-free procedure: a prospective study of 33 patients. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1535-41.
 34. Stern DR, Steinhagen RM. Anorectal cancer following topical formalin application for hemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis* 2007;9:275-78.
 35. Wong MT, Lim JF, Ho KS, Ooi BS, Tang CL, Eu KW. Radiation proctitis: a decade's experience. *Singapore Med J* 2010;51: 315-19.
 36. Barrera A, Mansilla J, Bannura G, et al. Tratamiento de la rectitis actínica hemorrágica con aplicación tópica de formalina al 4%. *Rev Chil Ciruj* 2011; 63:394-98.
 37. Myers JA, Mall J, Doolas A, Jakate SM, Saclarides TJ. Absorption kinetics of rectal formalin instillation. *World J Surg* 1997; 21:886-89.
 38. Pikarsky AJ, Belin B, Efron J, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Complications following formalin installation in the treatment of radiation induced proctitis. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:96-99.
 39. Mathai V, Seow-Choen F. Endoluminal formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis. *Br J Surg* 1995; 82:190-1.
 40. Counter SF, Froese DP, Hart MJ. Prospective evaluation of formalin therapy for radiation proctitis. *Am J Surg* 1999;177:396-98.
 41. Roche B, Chautems RC, Marti MC. Application of formaldehyde for treatment of hemorrhagic radiation-induced proctitis. *World J Surg* 1996;20:1092-95.
 42. Coyoli GO, Alvarado Cerna R, Corona Bautista A, Pacheco Perez M. Tratamiento de la rectorragia secundaria a proctitis postradiación con formalina al 4%. *Ginec Obst Mex* 1999;67:341-45.
 43. Vieira Teixeira F, Denadai R, Aliceda Ferraz R, Álvares Goulart R, Saad-Hossne R. Instilação de formalina endoluminal como opção terapêutica da retite actínica hemorrágica. *Rev Bras Coloproct* 2011;31:32-8.
 44. Chatopadhyay G, Ray D, Chakravarty S, Mandal S. Formalin instillation for uncontrolled radiation induced hemorrhagic proctitis. *Trop Gastroenterol* 2010;31:291-94.
 45. Chapuis P, Dent O, Bokey E, Galt E, Zelas P, Nicholls M, et al. The development of a treatment protocol for patients with chronic radiation-induced rectal bleeding. *Aust N Z J Surg* 1996; 66:680-85.

COMENTARIO SESIÓN SACP 9 DE OCTUBRE PARA OPTAR A MIEMBRO TITULAR.

Dr. Jorge Arias: Mientras ustedes piensan yo tengo un par de preguntas. Primero, ¿cuál considerás que es el mecanismo de acción de la formalina? Y segundo es, ¿cómo seleccionaban los pacientes, si le hacían algún

tipo de tratamiento previo antes de aplicarle la formalina? Y una tercera, ¿si le hacían algún tipo de dosaje, hay algún metabolito para buscar marcadores de toxicidad mientras le están haciendo el tratamiento?

Dr. Juan Mariano Ganduglia: La primera pregunta, el mecanismo por el cual actúa la formalina hay dos vías, una es una cauterización química y la otra hace una precipitación de las proteínas de la submucosa. Para la selección de todos los pacientes habían venido con varios tratamientos previos, algunos incluso ya habían hecho argón plasma, corticoides, sucralfato, mesalazina, enemas de agua con metronidazol, y no habían tenido resultado y continuaban sangrando. Nosotros después de haber visto que las distintas terapéuticas que venían de distintos centros, optamos la formalina.

Dr. Jorge Arias: ¿Ahora lo considera un tratamiento de primera elección?

Dr. Juan Mariano Ganduglia: Sí. En cuanto a los dosajes del metabolito, lo que habría que dosar es ácido fórmico en sangre, nosotros no hicimos el dosaje, es el metabolito de la formalina.

Dr. Mario Salomón: Primero de todo felicitarte porque has hecho una excelente presentación y una revisión muy buena. Así que felicitaciones. Lo que te quería preguntar es, nosotros también tenemos una experiencia similar, no tengo los números pero muy buena respuesta con la aplicación de formalina al 4% y la hemos hecho de las dos maneras, a veces también comenzábamos con el hisopo y después realmente nos pasábamos y seguíamos con la aplicación de una inyección, siempre generalmente hacíamos un lavado. No tuvimos complicaciones importantes, de lo que recuerdo sólo un caso no respondió a la aplicación con formalina. Y lo que te quería preguntar era si hay alguna revisión que compare formalina versus argón, para ver cuál es más beneficioso, uno o el otro. Gracias, felicitaciones.

Dr. Juan Mariano Ganduglia: Gracias, doctor. Hay un trabajo, nosotros no lo citamos porque no estábamos comparándolo con otros métodos, estábamos describiendo nuestra experiencia. Sin embargo este trabajo del 2011 si no recuerdo mal, es un trabajo italiano que compara argonplasma versus formalina y los resultados fueron similares. La formalina es más barata, más fácil de conseguir y con los mismos resultados, no resultó ninguno superior a otro.

Mucosectomía Endoscópica por Coloproctólogos. Resultados Iniciales

Mariano Cillo**, Laura Fernández*, Hernán Ruiz*, Diego Estefanía**,
Juan C. Patrón Uriburu**, Fernando G. Bugallo**, Carlos R. Tyrrell**, Mario C. Salomón***

*Médico Residente, **Medico Staff, ***Jefe de Servicio - Servicio Coloproctología Hospital Británico de Bs. As.

RESUMEN

Antecedentes: La detección y resección de lesiones colónicas plipoideas, sésiles y planas, previene el desarrollo de cáncer de colon. La mucosectomía endoscópica ha surgido en 1970 como un procedimiento alternativo para el tratamiento de éstas lesiones y, en la actualidad, es considerado el procedimiento de elección, pudiendo evitar procedimientos quirúrgicos mayores.

Objetivo: Evaluar los resultados y complicaciones de la técnica de mucosectomía realizada por cirujanos coloproctólogos. Con revisión de indicaciones y limitaciones de la técnica.

Material y método: Se realizó un análisis descriptivo, retrospectivo y observacional de pacientes tratados con técnica de mucosectomía endoscópica en el Servicio de Coloproctología del Hospital Británico de Bs. As., desde junio de 2010 a junio 2015. Se aplicó la técnica de "elevación y corte" en lesiones polipoideas mayores a 1 cm. Se realizó la resección en bloque para aquellas lesiones de hasta 3 cm y, para aquellas mayores a los 3 cm, se utilizó la resección por técnica de piecemeal. Se evaluaron complicaciones y resultados según la técnica empleada al igual que tasa de recidiva, realizando en todos los casos seguimiento con control endoscópico.

Resultados: Se analizaron un total de 41 casos (25 mujeres y 16 hombres) realizándose un procedimiento por paciente. La edad promedio fue de 65,8 años (38-83 años) y el tamaño promedio de las lesiones de 20,3 mm (10 – 50 mm). Se realizó resección en bloque en 19 pacientes (representando el 46,3% de nuestra serie) y logrando resección endoscópica y anatomopatológica completa en todos ellos. En tanto se empleó técnica de piecemeal en los 22 pacientes restantes (53,6%). La tasa de complicaciones en nuestra serie fue del 7,3% (3/41). El seguimiento promedio fue de 14,4 meses (2 – 48 meses) y la tasa global de recidiva local fue de 9,75%.

Conclusiones: La mucosectomía es una técnica que realizada por cirujanos coloproctólogos formados y entrenados en videocolonoscopia muestra tasas de recurrencia y complicaciones bajas permitiendo la obtención de adecuado material para el estudio anatomopatológico.

Palabras clave: Pólipos Colónicos; Mucosectomía; Recurrencia de Pólipos; Complicaciones Postprocedimiento

ABSTRACT

Background: Detection and resection of colonic lesions polypoid sessile and flat, prevents the development of colon cancer.

Endoscopic mucosal resection has emerged in 1970 as an alternative method for the treatment of these lesions and, at present it is considered the procedure of choice, being able to avoid major surgical procedures.

Objectives evaluation of the results and complications of the technique mucosectomy by colorectal surgeons. Review of indications and limitations of the technique.

Material and methods: Descriptive, retrospective and observational analysis of patients treated with endoscopic mucosal resection technique in the Coloproctology Service of the British Hospital of Buenos Aires, from June 2010 to June 2015.

Technique of "lift and cut" was used in polypoid lesions greater than 1 cm. The bloc resection is used for those injuries up to 3 cm, and the piecemeal resection technique was used for those older than 3 cm. Complications and results were evaluated according to the technique as recurrence rate, performing tracking in all cases with endoscopic control.

Results: forty one cases (25 women and 16 men) performing a procedure per patient were analyzed. The average age was 65.8 years (38-83 years) and the average lesion size of 20.3 mm (10-50 mm). The average age was 65.8 years (38-83 years) and the average lesion size of 20.3 mm (10-50 mm).

Resection was performed in 19 patients block (representing the 46.3 % of our series) and achieving endoscopic resection and pathologic complete in all.

Piecemeal technique was used in the remaining 22 patients (53.6 %). The complication rate in our series was 7.3% (3/41). Mean follow-up was 14.4 months (2-48 months) and overall local recurrence rate was 9.75%.

Conclusions: Mucosectomy is a technique performed by colorectal surgeons trained in videocolonoscopy shows low rates of recurrence and complications with obtaining material suitable for pathologic examination.

Key Words: Colonic Polyyps; Mucosectomy; Recurrence of Polyyps; Postprocedural Complications

Mariano Cillo
drmarianocillo@live.com.ar

INTRODUCCIÓN

La detección y resección endoscópica de lesiones tempranas, previene el desarrollo de cáncer de colon, disminuyendo su mortalidad.¹

La mucosectomía endoscópica es considerado el procedimiento de elección para el manejo de lesiones polipoideas sésiles y planas, con amplia aceptación, basado en la sencillez y rapidez de la técnica, con baja tasa de recurrencia y complicaciones.²

La técnica de resección en bloque, ofrece la ventaja de obtener piezas completas para el estudio histopatológico, mientras que estaría contraindicada en lesiones mayores a 3 cm.³

El siguiente trabajo tiene por objeto evaluar resultados, y complicaciones de la técnica de mucosectomía, realizada por cirujanos coloproctólogos. Con revisión de indicaciones y limitaciones de la técnica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un análisis descriptivo, retrospectivo, observacional sobre una base de pacientes tratados, con técnica de mucosectomía endoscópica para lesiones polipoideas mayores a 1 cm, en el Servicio de Coloproctología del Hospital Británico de Bs. As., durante los meses de junio de 2010 a junio 2015.

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado, detallándose técnica, beneficios, riesgos y complicaciones.

Indicamos una dieta libre de residuos 3 días previos al procedimiento, utilizando para la limpieza colónica, polietilenglicol 4 litros, administrados el día anterior, con ayuno de 6 horas.

La sedación se realizó con propofol 2 mg/k.

Se utilizó colonoscopios de doble canal Fujinon.

Se aplicó la técnica de "elevación y corte". Inyectando una solución salina 0.9%, en la capa submucosa debajo de la lesión con un inyector de aguja calibre 23, para separar la mucosa de la muscular propia. Considerando la elevación de más de 5 mm positiva (signo lift +).

Utilizando asa diatérmica, para atrape de la lesión y sección de la misma. Realizamos marcación con tinta china en zona de resección para el posterior seguimiento o eventual resección laparoscópica.

Siempre se intentó la resección en bloque para aquellas lesiones de hasta 3 cm con el fin de obtener una muestra histológica satisfactoria. Para lesiones mayores a los 3 cm, se utilizó la resección por técnica de piecemeal, descripta en estudios previos.^{4,5}

El abordaje laparoscópico simultáneo y complementario se utilizó en casos seleccionados, en rela-

ción al tamaño y localización de la lesión a reseñar, descripto por otros autores.^{17,18}

Adherimos a la definición de resección endoscópica completa, como la visualización de la capa muscular, rodeado por un epitelio normal, utilizando cromosendoscopia. Y resección anatomopatológica completa, únicamente para la técnica en bloque, cuando los márgenes laterales y verticales del espécimen fueran negativos para tejido adenomatoso, según Kudo et al.⁶

El argón plasma se utilizó en los casos en que la cromosendoscopia evidenció márgenes laterales positivos después de la resección mucosa.

Se definió recidiva como la aparición de tejido adenomatoso o carcinoma en el sitio de la mucosectomía previa, durante el seguimiento.

Establecimos para el seguimiento, control endoscópico a los 2, 12, 18, 48 meses posteriores a la resección.⁶

El control hemostático postprocedimiento se realizó con hemoclips endoscópicos.

La presencia de carcinoma invasor en el estudio anatomopatológico fue indicación de cirugía.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 41 pacientes, 25 mujeres y 16 hombres. La edad promedio fue de 65,8 años (38-83 años). Se realizó un procedimiento por paciente (tabla 1).

El tiempo promedio fue de 50,7 minutos (mínimo 20 – máximo 180). La resección en bloque se logró en 46,3% de los casos (19/41), con resección endoscópica y anatomopatológica completa en todos los pacientes.

En tanto se realizó técnica de piecemeal en el 53,6% de los casos (22/41), se usó el argón plasma en dos casos de este grupo, para el tratamiento de tejido adenomatoso residual en los bordes de resección.

Se realizaron 41 mucosectomías, de pólipos planos mayores a 1 cm, con un tamaño promedio de 20,3 mm (mínimo 10 – máximo 50), medición tomada por anatomía patológica en los casos de resecciones en bloque y medición por visualización directa al momento de la endoscopia realizada por el cirujano endoscopista en los casos de resección con piecemeal.

TABLA 1: DATOS DE PACIENTES

Número de pacientes	41	
Edad, media de edad	65.8 (38-83)	
Sexo	Masculino	16
	Femenino	25
Pólipos, n	41	
Pólipos por paciente	1	

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES

Número total de lesiones	41	
Localización	Colon proximal	22 (53.6%)
	Colon distal	16 (39%)
	Recto	3 (7.4%)
Tamaño	Media de tamaño, mm	20,3 mm
	10-19 mm	9 (21.9%)
	Distribución de tamaño, n (%)	20-29 mm 10 (24.4%)
	30-39 mm	9 (21.9%)
	40-49 mm	8 (19.5%)
Histología	> 50 mm	5 (12.3%)
	Hiperplásicos	10 (24.4%)
	Adenoma con Displasia de bajo grado	15 (36.6%)
	Adenoma con Displasia de alto grado	
	Carcinoma in situ	3 (7.3%)

TABLA 3: MUCOSECTOMÍA - PROCEDIMIENTOS

Número total de lesiones, n	41	
Tipo de resección	En bloque	19 (46.3%)
	Piecemeal	22 (53.6%)
Tipo de procedimiento	50.7 minutos	
Resección completa	41 (100%)	
Abordaje endoscópicocolaparoscópico	4 (9.7%)	
Complicaciones	Sangrado	2 (4.8%)
	Dolor abdominal	1 (2.4%)

El 53,6% de las mucosectomías se realizaron en el colon proximal (ciego, colon ascendente y transverso proximal), el 39% en colon distal (transverso distal, descendente y sigma) y solo el 7,4% en recto (tabla 2).

En 4 casos hemos utilizado el abordaje simultáneo laparoscópico, para lesiones mayores de los 3 cm de aspecto plano, y localización en el fondo cecal.

En cuanto al análisis histopatológico, se resecaron 10 pólipos hiperplásicos (24,4%), 15 adenomas con displasia de bajo grado (36,6%), 13 adenomas con displasia de alto grado (31,7%) y 3 carcinomas in situ (7,3%) (Tabla 2).

La tasa de complicaciones en nuestra serie fue del 7,3% (3/41).

Los tres pacientes que presentaron complicaciones fueron dos con sangrado post mucosectomía dentro de las primeras 24 horas, requiriendo la colocación de

un hemoclip hemostático, resolviéndose ambos casos de manera endoscópica; y un paciente se reinternó por dolor abdominal, con manejo conservador, dado de alta a las 24hs con buena evolución (Tabla 3).

El seguimiento promedio fue de 14,4 meses (mínimo 2 - máximo 48), 5 pacientes sin seguimiento ya que no les corresponde realizarlo al momento del análisis.

La tasa global de recidiva local fue de 9,75%. Todas las recidivas (4 pacientes), se observaron en pacientes con adenomas que tenían distintos grados de displasia, sin observar recidivas en pacientes con anatomía patológica de hiperplasia, sin embargo esto no resultó ser estadísticamente significativo ($p=0,1$).

Todas las recidivas fueron tratadas endoscópicamente, los resultados anatomopatológicos de éstas fueron adenomas, y en el seguimiento no presentaron recurrencia.

Comparando las displasias de alto y bajo grado, en la primera se observó una recidiva del 23% vs. un 6,6% en los de bajo grado.

Con técnica de piecemeal la tasa de recidiva fue de 13,6% (3/22), mayor que con la resección en bloque 5,2% (1/19), sin embargo tampoco presento una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,2$).

La recidiva según localización fue comparable en todos los segmentos analizados: 2 recidivas en colon proximal (9%), 1 en segmentos distales (6,6%) y 1 en recto (33,3%).

Para el análisis de recidiva según tamaño, los dividimos en tres grupos: <20 mm, entre 20-30 mm, >30 mm.

El grupo con la tasa de recidiva más elevada se observó en el grupo de tamaño mayor a 30 mm y represento el 20%, seguido por un 10,5% en el grupo intermedio y del 5,9% en el grupo con el menor tamaño. Sin embargo, el estudio estadístico no fue significativo para ningún grupo. Analizamos los pólipos <20 mm vs. >20 mm con una $p=0,3$, igual resultado obtuvimos si tomamos como corte los 30 mm ($p=0,2$) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Los adenomas colorrectales son las lesiones premalignas más importantes del tracto digestivo. La detección temprana endoscópica junto con su extirpación disminuyen la mortalidad por cáncer de colon.⁷

El éxito del tratamiento dependerá de una correcta identificación y clasificación de las lesiones como así la adecuada elección de la técnica permite una completa resección con baja tasa de complicaciones.

Coincidimos con Deyhle et al.⁴ y Karita et al.,^{8,9} que afirman que la utilización de la mucosectomía modi-

TABLA 4: RECIDIVA

		Recidivados	No Recidivados	p
Localización	Proximal	2 (9%)	20 (91%)	p=0,4
	Distal	1 (6,6%)	15 (93,4%)	
	Recto	1 (33,3)	2 (66,6%)	
Tenica	Block	1 (5,2%)	18 (94,8%)	p=0,2
	Piecemeal	3 (13,6%)	19 (86,4%)	
	Hiperplasia	0	10 (100%)	
Histología	Adenoma Bajo G	1 (6,6%)	14 (93,4%)	p=0,2
	Adenoma Alto G	3 (23%)	10 (77%)	
	Invasor	0	3 (100%)	
Tamaño	< 20 mm	1 (5,9%)	16 (94,1%)	p=0,2
	20-30 mm	2 (10,5%)	17 (89,5%)	
	> 30 mm	1 (20%)	4 (80%)	

fica el manejo de las lesiones polipodeas sésiles y planas, permitiendo su resección luego de la inyección submucosa.

Dicha técnica facilita la resección de grandes lesiones no pediculadas favoreciendo el análisis histopatológico completo.⁹

El tiempo promedio de resección de nuestra serie fue de 50,7 minutos. Consideramos que las dos variables influyentes en la duración del procedimiento fueron la técnica utilizada y la localización de las lesiones.

Utilizamos la técnica de piecemeal en un 53,6% de los casos, registrando un tiempo mayor para este grupo, en comparación a técnica en block y el 53,6% de las lesiones se ubicaron en el colon proximal.

Sakamoto Et al., establecen un tiempo promedio de 40 minutos, siendo este más prolongado al utilizar la técnica de piecemeal, relacionando dicha técnica al mayor tamaño de los pólipos, sumando a la localización proximal como factor influyente en el incremento de los tiempos.¹⁰

Todos los procedimientos fueron realizados por cirujanos coloproctólogos entrenados en colonoscopia terapéutica, utilizando protocolo de técnica de mucosectomía.

Yoshida et al., refiere que el tiempo del procedimiento realizado por endoscopistas menos experimentados es más prolongado que por profesionales más entrenados. Asegura que la inyección de solución salina disminuye la duración del procedimiento.¹¹

Otros autores, demuestran que la infiltración de ácido hialurónico 0,13% acortan los tiempos de la mucosectomía, generando una mayor elevación de la lesión en comparación a la utilización de solución sa-

lina y márgenes más seguros, aún en endoscopistas menos entrenados.¹²

Las grandes lesiones sésiles y planas de colon se han encontrado en 0,8 a 5,2% de los pacientes sometidos a colonoscopia para diferentes indicaciones.¹³

Estas lesiones representan un reto terapéutico porque se asocian con una mayor incidencia de la displasia de alto grado o adenocarcinoma y complicaciones post procedimiento como sangrado o perforación.

Registramos un tamaño promedio de 20,3 mm en nuestra serie.

Siendo la lesión más grande de 50 mm. Todas ellas planas o sésiles.

Moss et al., refieren que la polipectomía simple es utilizada para el manejo de lesiones pediculadas, en tanto que la Mucosectomía debe ser indicada para el tratamiento de lesiones sésiles y planas, estableciendo 3 cm como límite superior para su resección en block.¹⁴

En dicho estudio, la tasa de resección en bloque (70%) refleja la conveniencia de su uso para las lesiones de colon de hasta 3 cm.

En referencia al trabajo de Moss et al. establecimos 3 cm como valor de corte para indicar la técnica a realizar. La resección en bloque se indicó para 46,3% de los pólipos de hasta 3 cm en tanto para 53,6% de los mayores de 3 cm, utilizamos la técnica de piece meal.

Es aceptado que las lesiones mayores de 3 cm presentan mayor dificultad para el tratamiento endoscópico y la resección por técnica de piecemeal es necesaria.^{15,16} Este tipo de resección impide la adquisición de muestras apropiadas y una evaluación correcta de los márgenes.

La mucosectomía asistida por laparoscopia, nos fue de utilidad en lesiones planas mayores de 3 cm, lo-

calizadas en el fondo cecal. Utilizándose la resección piecemeal en todos los casos, sin presencia de recidiva posterior, ni complicaciones.

La cirugía combinada endolaparoscópica (CELS) es considerada por varios autores, como un abordaje seguro que permite la resección de grandes lesiones, evitando resecciones intestinales innecesarias, controlando las potenciales complicaciones, con tiempos de recuperación, similares a la colonoscopia sola.^{17,18}

La mayoría de los adenomas y cánceres intramucosos pueden ser resecados por mucosectomía.

Consideramos recidiva como la aparición de tejido adenomatoso o carcinoma en el sitio marcado, de la mucosectomía previa.

Registramos una tasa global de recidiva local de 9,7%, comparable a otras publicaciones,¹⁹⁻²¹ con un seguimiento medio de 14.4 meses.

Varias publicaciones describen tasas de recurrencia local de entre 0 y 16% después de la resección por mucosectomía de pólipos sesiles y planos.^{15,22,23} Kudo et al.⁵ informó sobre la resección de 404 cánceres colorrectales sésiles o planos ninguna recidiva durante el seguimiento.

El estudio de Tanaka et al. mostró recidiva local en 7,4% de los 68 pacientes después de un seguimiento medio de 60 meses.²⁴

En un estudio publicado por Tung et al. la tasa de recidiva local fue del 6,9%.²⁵

En nuestra serie, todas las piezas anatomopatológicas de recidivas mostraron tejido adenomatoso y ninguna mostró presencia de células malignas.

Todas estas lesiones pudieron ser tratadas por endoscopia. Se confirma el concepto de Tung et al. que el diagnóstico temprano de recidiva local es pasible de manejo endoscópico.²⁵

Varios estudios publicados, afirman que la mayoría de las recurrencias locales son tratadas exitosamente por endoscopia.^{23,26}

La aparición de carcinoma después de la eliminación de los pólipos adenomatosos es raro. En sólo un estudio, publicado por Walsh et al. se informó carcinoma en el 5% de los pacientes durante el seguimiento.¹⁶ En nuestra serie no se ha presentado esta condición.

Hay datos limitados sobre la comparación de las tasas de recurrencia después de la resección en bloque

y piecemeal.²⁷

Nuestra serie demostró que la recurrencia local después de la resección piecemeal (13,6%) es el doble en comparación con las resecciones en bloque (5,2%), no siendo estadísticamente significativo.

Coincidimos con J. Mannath et al., que registran una tasa de recaída local 5.5 veces mayor en el subgrupo de piecemeal vs. en bloque, ajustando dicha variable al mayor tamaño de las lesiones tratadas por piecemeal.²⁸

Bedogni et al. reportan una tasa de recidiva local de 11%, resultado de un análisis univariado de resección de piecemeal y lesiones mayores a los 3 cm.²⁹

Un estudio reciente mostró mayores tasas de recurrencia local para lesiones de entre 20 mm a 40 mm luego de resecciones parciales.³⁰

En nuestra serie el 75% (3/4) de las recidivas se observaron en lesiones mayores de 20 mm.

Walsh et al., refieren que la revisión de la literatura en relación a las complicaciones, ha demostrado que las mismas son pasibles de tratamiento expectante en su mayoría. Aseguran al igual que otras series, que el sangrado y el síndrome de quemadura transmural son los más frecuentes. La morbilidad por dichos eventos es del 5% a 6%, incrementado por la transfusión de sangre o la perforación intestinal.^{15,16}

Registramos una tasa global de complicaciones de 7.3%.

Representados por dos casos de hemorragia tardía postprocedimiento que se resolvieron mediante clips endoscópicos y un caso de dolor abdominal que resolvió con tratamiento médico.

CONCLUSIÓN

La mucosectomía es una técnica que realizada por cirujanos coloproctólogos formados y entrenados en videocolonoscopia muestra tasas de recurrencia y complicaciones bajas.

Esta técnica permite la obtención de adecuado material para el estudio anatomopatológico.

Considerando que las recurrencias en su mayoría son adenomas, de manejo endoscópico.

El tamaño de las lesiones y los resultados anatomopatológicos marcan los intervalos de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Cancer Mondial. Accessed 15 Jan 2013.
2. Mahadeva S, Rembacken BJ. Standard "inject and cut" endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms. *Surg Endosc.* 2009;23:417-422.
3. Seewald S, Soehendra N. Perforation: part and parcel of endoscopic resection? *Gastrointest Endosc.* 2006;63:602-605.
4. Deyhle P, Largiader F, Jenney S et al. a method for an endoscopic electroresection of sessile colonic polyps. *Endoscopy* 1973; 5: 38-40.
5. Kudo S, Tamegai Y, Yamano H et al. Endoscopic mucosal resection of the colon: The Japanese technique. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2001; 11: 519-35.

6. Kudo S, Kashida H, Nakajima T et al. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997; 21: 694. ± 701.
7. Kuipers EJ, Rosch T and Bretthauer M. Colorectal cancer screening: Optimizing current strategies and new directions. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; 10: 130–142.
8. Karita M, Tada M, Okita K, Kodama T. Endoscopic therapy for early colon cancer: the strip biopsy resection technique. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 128 ± 132.
9. Karita M, Tada M, Okita K. The successive strip biopsy partial resection technique for large early gastric and colon cancers. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 174 ± 178.
10. Taku Sakamoto, Takahisa Matsuda, Takeshi Nakajima and Yutaka Saito. Efficacy of Endoscopic Mucosal Resection With Circumferential Incision for Patients With Large Colorectal Tumors. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 10: 22–26.
11. Yoshida N, Naito Y, Kugai M, et al. Efficacy of hyaluronic acid in endoscopic mucosal resection for colorectal tumors. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26: 286–291.
12. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Different mixtures of sodium hyaluronate and their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*. 2004; 36: 584–589.
13. Fukami N, Lee JH (2006) Endoscopic treatment of large sessile and flat colorectal lesions. *Curr Opin Gastroenterol* 22: 54–59.
14. Moss A, Bourke MJ, Tran K, et al. Lesion isolation by circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection (CSI-EMR) substantially improves en bloc resection rates for 40-mm colonic lesions. *Endoscopy* 2010; 42: 400 – 404.
15. Binmoeller KF, Bohnacker S, Seifert H et al. Endoscopic snare excision of “giant” colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 183 ± 188.
16. Walsh RM, Ackroyd FW, Shellito PC. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 303 ± 309.
17. Franklin, M. · Portillo, G Laparoscopic Monitored Colonoscopic Polypectomy: Long-Term Follow-Up *World Journal of Surgery* (2009).
18. Wilhelm, D. · Delius, S. · Weber, L., et al. Combined laparoscopic–endoscopic resections of colorectal polyps: 10-year experience and follow-up *Surgical Endoscopy* (2009).
19. Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS, George R, Shorhouse AJ, Brown S. A prospective analysis of extended endoscopic mucosal resection for large rectal villous adenomas: an alternative technique to transanal endoscopic microsurgery. *Colorectal Dis*. 2005; 7: 339–344.
20. Regula J, Wronska E, Polkowski M, et al. Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. *Endoscopy*. 2003; 35: 212–218.
21. Mahadeva S, Rembacken BJ. Standard “inject and cut” endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms. *Surg Endosc*. 2009; 23: 417–422.
22. Bergmann U, Beger HG. Endoscopic mucosal resection for advanced non-polypoid colorectal adenoma and early stage carcinoma. *Surg Endosc* 2003; 17: 475 ± 479.
23. Doniec JM, Lohnert MS, Schniewind B et al. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 340 ± 348.
24. Tanaka S, Haruma K, Oka S et al. Clinicopathologic features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20 mm. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 62 ± 66.
25. Tung SY, Wu CS. Clinical outcome of endoscopically removed early colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1175 ± 1179.
26. Ahmad NA, Kochman ML, Long WB et al. Efficacy, safety, and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 390 ± 396.
27. Hotta K, Fujii T, Saito Y, Matsuda T. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis*. 2009; 24: 225–230.
28. J. Mannath V. Subramanian R, Singh E, Telakis K, Ragunath Polyp Recurrence After Endoscopic Mucosal Resection of Sessile and Flat Colonic Adenomas *Dig Dis Sci* (2011) 56: 2389–2395.
29. Luigiano C, Consolo P, Scaffidi MG, et al. Endoscopic mucosal resection for large and giant sessile and flat colorectal polyps: a single-center experience with long-term follow-up. *Endoscopy*. 2009; 41: 829–835.
30. Bedogni G, Beryoni G, Ricci E, et al. Colonoscopic excision of large and giant colorectal polyps: technical implications and results over eight years. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 831 ± 835.

COMENTARIOS SESIÓN SACP 9 DE OCTUBRE

Dra. Luciana La Rosa: Dr. Gonzalo Castellano Egloff: Buenas noches. Felicito al grupo por el trabajo, me parece buenísimo que presenten este tipo de casos, asociados a endoscopia. Sabemos que estas técnicas van avanzando día a día, que se conoce cada día más de la biología de las lesiones y que se pueden tratar lesiones bastante avanzadas con esta técnica. Mi inquietud es que en el trabajo presentado no hayan encontrado ningún pólipo con cáncer invasor dado el tamaño de los especímenes. Y mi segunda pregunta es: ¿a qué tiempo de la resección hacen el primer control, y si discriminan a cuáles controlan en los primeros meses o no?

Dr. Mariano Cillo: Para lo que es el estudio histopatológico utilizamos la clasificación de Viena. No hemos registrado en esta serie carcinoma invasor en ninguna de las piezas estudiadas, basándonos en la clasificación de Viena. El primer control endoscópico lo realizamos a los 2 meses y establecimos esos controles 2, 12, 18 y 48 en relación a los trabajos que mostraban Kun y colaboradores que son los que más experiencia tienen.

Dr. Adrian Mattacheo: Buenas noches. Los felicito por la presentación. Y quisiera hacer una pregunta en relación con los pólipos de las lesiones de recto. ¿Tienen experiencia con la cirugía mínimamente invasiva transanal (TAMIS), y en qué casos deciden una conducta u otra?

Dr. Mariano Cillo: Estamos comenzando recién con nuestra experiencia de TAMIS, tenemos muy pocos casos, lo que fundamenta la resección del TAMIS endoscópica es la visión del endoscopista, el criterio de probable malignidad y la estadificación para el tipo de lesión en recto (ecografía).

Dr. Jorge Arias: Te quiero hacer una pregunta, ¿los sobreelevan sólo con solución fisiológica, nunca hicieron hialurodenigrasa? En el video se veía que colocaba clips, ¿lo hacen en forma rutinaria o no?

Dr. Mariano Cillo: No tenemos experiencia con utilización de ácido hialurónico. Lo interesante de la revisión que hicimos es que la utilización de ácido hialurónico generaría una elevación mucho más importante y duraría más tiempo con respecto a la solución fisiológica que difunde más rápido. Y respecto a la utilización de clips, los utilizamos de acuerdo a la brecha que quede. Lo utilizamos como control de la hemostasia, o ante la eventualidad de una apertura grande. Si el endoscopista lo considera coloca los clips.

Dr. Alfredo Graziano: En lo que respecta al seguimiento, yo he visto que el tiempo de recurrencia más bajo es de dos meses, si no me equivoco. ¿Hay alguna diferencia entre lo que es, o consideran ustedes...? Porque hace muchos años cuando no existía el TAMIS ni sus parientes cercanos, hacíamos resecciones por vía transanal con un separador de Parks y presentamos un trabajo en la Academia donde había una diferencia en lo que era residuo y recurrencia. Aparentemente las recurrencias eran más tardías que el residuo que era dejado por el cirujano actuante, lógico, desde el punto de vista de la visión macroscópica que teníamos de la lesión. Si hay alguna diferencia, que puede ser porque a dos meses una recurrencia me da la sensación como que es muy temprana y puede ser que sea un defecto en la resección. Y por otro lado, ¿qué cantidad de tejidos queda comprometido por la corriente, tanto en profundidad como lateral? ¿Y por qué? Porque ahora viene la última, en el caso de que hagan una resección y el patólogo les informe que hay un carcinoma intramucoso, textual, es un caso que traigo a colación porque me tocó participar, e informa la patóloga que se pasa por la fase de implantación; comunicándome con ella me dice que no puede poner otra cosa porque aparentemente el tejido quemado está en contacto con el tejido neoplásico intramucoso. Entonces, ¿qué conducta seguirían ustedes en ese caso con un enfermo que por error no fue marcado? Quizás fueron muchas preguntas todas juntitas.

Dr. Mariano Cillo: La primera pregunta con respecto a la diferenciación entre recidiva y recaída, nos basamos en la cromoendoscopia. La utilización de la cromoendoscopia nos permite evaluar los márgenes laterales ante la presencia de tejido adenomatoso para una eventual retoma del tejido. En lo que se refiere a la última pregunta, que era el compromiso a través de la sección del corte, la técnica en bloque uno la puede evaluar. La técnica piecemeal es el problema justamente. En bloque el patólogo nos informa si está a más o menos de 1 mm en relación a la lámina basal y la posibilidad de perforación que tiene a nivel de la submucosa, si es intramucoso uno debería tomar una conducta expectante, sabiendo la densidad de vasos linfáticos que está por encima de la submucosa, el riesgo de inseminación es muy bajo, entre el 0,001%.

Dr. Jorge Arias: ¿todos eran pólipos únicos? Eso me llamó la atención.

Dr. Mariano Cillo: Es un pólipo por paciente, sí, único.

Trasplante de Microbiota Fecal: Indicaciones, Metodología y Perspectivas Futuras

Enrique Rodríguez de Santiago, Ana García García de Paredes, Carlos Ferre Aracil, Lara Aguilera Castro, Antonio López San Román

Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo Km 9.100. Madrid. 28034. España

RESUMEN

La microbiota intestinal se define como el conjunto de microorganismos que habitan de forma natural en el tubo digestivo. Bacterias, hongos y virus se incluyen dentro de este ente fisiológico que va mucho más allá de ser un mero espectador pasivo de la mucosa intestinal. La microbiota interviene de forma activa en la homeostasis y su desregulación se ha relacionado con múltiples enfermedades de naturaleza infecciosa, metabólica y autoinmunitaria. El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en la introducción de una solución de materia fecal debidamente procesada procedente de un donante sano en el tracto gastrointestinal de otro individuo con el fin de manipular las características de la microbiota del receptor. Aunque pueda parecer algo novedoso, los primeros casos se remontan a la época de la China Imperial; no obstante, no ha sido hasta los últimos 20 años cuando el interés y la actividad investigadora en este campo se han multiplicado de forma exponencial. Fruto de este trabajo el TMF constituye hoy en día una herramienta eficaz y validada en casos refractarios de diarrea por *C. Difficile*. Aunque la evidencia científica es menor, ya existen ensayos clínicos que evalúan su beneficio en la enfermedad inflamatoria intestinal y en el síndrome metabólico. Lo atractivo de su mecanismo fisiopatológico, la sencillez del procedimiento y su bajo coste lo sitúan como un tratamiento prometedor en múltiples enfermedades extradigestivas. El objetivo de esta revisión es resumir de una forma concisa, rigurosa y actualizada las indicaciones, metodología y seguridad del TMF.

Palabras Claves: Heces; Microbiota; Trasplante; *Clostridium Difficile*; Enfermedad Inflamatoria Intestinal; Colitis; Enfermedad de Crohn; EII; Colon Irritable

SUMMARY

*The intestinal microbiota is defined as the set of organisms that live in the digestive tract. Bacteria, fungi and viruses are included in a physiological entity that goes far beyond being a passive spectator of the intestinal mucosa. The microbiota is actively involved in homeostasis and its imbalance has been linked to multiple infectious, metabolic and autoimmune diseases. Fecal microbiota transplantation (FMT) consists in the introduction of a solution made with processed stool from a healthy donor into the gastrointestinal tract of another individual in order to manipulate the characteristics of the receiver microbiota. Although it may seem new, the first cases date back to the days of Imperial China; however, it was not until the past 20 years when the interest and research in this field have grown exponentially. Nowadays, TMF is an effective and validated treatment in refractory cases of *C. difficile* diarrhea. Although the scientific evidence is less, there are clinical trials evaluating its benefit in inflammatory bowel disease and metabolic syndrome. The appeal of its pathophysiological mechanism, the simplicity of the procedure and its low cost place FMT as a promising treatment for multiple extraintestinal diseases. The objective of this review is to summarize in a concise, thorough and updated form its indications, methodology and safety.*

Key words: Fecal; Microbiota; Transplantation; *Clostridium Difficile*; Inflammatory Bowel Disease; IBD; Colitis; Crohn's; Irritable Bowel

INTRODUCCIÓN

La historia de la terapéutica está llena de ejemplos en los que ha sido necesario romper con ideas establecidas para encontrar medios de tratamiento nuevos, cuya simplicidad parece a veces obvia a posteriori. Algunos ejemplos pueden ser la colocación de TIPS en la hipertensión portal o la erradicación de *Helicobacter pylori* en la enfermedad péptica. En esta revisión, presentamos a los lectores un procedimiento de

raíces antiguas, pero que se encuentra ahora mismo en el centro del interés de una buena parte de la comunidad de gastroenterólogos: el trasplante de microbiota fecal (TMF). El concepto rompe con la consideración intuitiva de las bacterias como elementos siempre dañinos y presta atención a la que probablemente es la más humilde y denostada de las excretas del cuerpo humano: las heces. La sorpresa y a veces la jocosidad con la que el procedimiento se recibe en ocasiones, se ven contestadas por su alta eficacia y por el número de pacientes a los que ha ayudado, que se puede ya cifrar en miles. Más aún, el TMF abre

Enrique Rodríguez de Santiago
e_rodriguez_de_santiago@botmail.com

las puertas a una línea económicamente accesible de investigación en otras enfermedades del ser humano, tanto digestivas como extradigestivas. Nuestro interés por el procedimiento es reciente, y nuestra experiencia aún corta. Sin embargo, el tiempo de estudio y reflexión empleado en la puesta en marcha de nuestro programa (que creemos es el único que en España cuenta con una estructura estable), puede ser de utilidad a otros compañeros, y es esto lo que nos mueve a escribir esta revisión.

PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LA MANIPULACIÓN TERAPÉUTICA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

La manipulación de la microbiota intestinal no es una novedad en la historia de la medicina. Los primeros ejemplos provienen de la medicina veterinaria: Fabricio di Aquapendente en el siglo XVII ya describe la ingesta de heces para aliviar ciertos padecimientos intestinales del ganado rumiante.¹ En la medicina humana encontramos ejemplos desde la época Imperial de China, donde los médicos de entonces utilizaban diferentes preparados y suspensiones de material fecal para tratar todo tipo de padecimientos gastrointestinales como dispepsia, estreñimiento, diarrea o dolor abdominal.²

Ya en el siglo XX encontramos referencias de los consejos dados por los beduinos del desierto norteafricano a los soldados de la Segunda Guerra Mundial en cuanto a la ingesta de heces de dromedarios para tratar la disentería que frecuentemente padecían los combatientes. La primera publicación relevante en la Medicina moderna la encontramos hace casi sesenta años en el trabajo seminal de Eiseman y col. en donde se describe una serie de casos de colitis fulminante por *C. difficile* tratados mediante enemas fecales de retención, con una alta tasa de éxito y escasos efectos adversos asociados.³ A partir de este momento, el interés por el TMF decae durante las sucesivas décadas hasta los nuevos trabajos que han reabierto el entusiasmo en torno a esta "transgresora" modalidad terapéutica que promete un futuro, cuanto menos, interesante y fructífero.

Cada vez son más los centros en todo el mundo que ofrecen la bacterioterapia fecal entre su cartera de servicios. En el Center for Digestive Diseases de Nueva Gales del Sur (Australia), dirigido por el Dr. Thomas Borody, se concentra la mayoría de los casos realizados hasta la fecha.⁴ La aceptación por parte de los pacientes es en general buena e incluso muchos de ellos aparecen por nuestras consultas demandan-

do información a los especialistas en patología digestiva sobre estos tratamientos; todo ello queda reflejado en la explosión de información no especializada que puede encontrarse en los medios de comunicación o en internet.

MICROBIOTA INTESTINAL: CONCEPTO, COMPOSICIÓN, FUNCIONES Y PAPEL EN LA FISIOLÓGÍA HUMANA

La microbiota se define como el conjunto de microorganismos de todo tipo (bacterias, bacteriófagos, archaeas, hongos e incluso virus) que viven de forma fisiológica en las superficies de nuestro organismo y sus diferentes tractos (respiratorio superior, digestivo, genitourinario y piel y otras mucosas). De todas estas localizaciones, el tracto gastrointestinal supone el reservorio más complejo en el organismo de elementos de la microbiota. Para que el lector se haga una idea de su complejidad e importancia, éstos son algunos datos referentes a la microbiota intestinal:

- Supone, aproximadamente, un kilogramo de peso de un adulto sano.⁵
- Las células de la microbiota son más numerosas que las células del huésped sobre el que viven.
- Se calcula que los genes albergados en la microbiota son 150 veces más numerosos que los del propio genoma humano.⁶
- La microbiota intestinal interviene en incontables funciones fisiológicas y homeostáticas. Tan sólo estamos empezando a vislumbrar la magnitud de su contribución al correcto funcionamiento del cuerpo humano.

La densidad microbiana va aumentando progresivamente a lo largo del tracto gastrointestinal humano, siendo los segmentos más proximales regiones relativamente libres de microorganismos (103 células por mililitro) y constituyendo el colon la región donde encontramos la mayor densidad y variedad de microorganismos (1012 células por mililitro).⁷ En términos de composición bacteriana, en la microbiota de un individuo sano existe una importante diversidad microbiana, predominando los phyla Firmicutes y Bacteroidetes, seguidos bastante lejos por miembros de los phyla Actinobacteria y Verrucomicrobia.

Para intentar sistematizar su estudio y comprensión se han descrito 3 enterotipos principales en adultos sanos. En el primero predominan las bacterias del género *Bacteroides*, en el segundo las del género *Prevotella* y en el tercero existe una alta proporción del género *Ruminococcus*. Estos enterotipos poseen dis-

tintas capacidades metabólicas y parecen ser independientes del sexo o de la edad del huésped; sin embargo, se ha observado que determinados tipos de dietas pueden contribuir a largo plazo al desarrollo de algún enterotipo concreto.⁸

La multitud de funciones en las que interviene la microbiota intestinal requeriría una descripción detallada que excede los propósitos de esta revisión, Algunas de estas funciones son:

- **Metabolismo intermediario:** Los microorganismos intestinales proporcionan funciones metabólicas adicionales que el propio huésped no podría llevar a cabo sin ellos.
- **Metabolismo energético:** diferentes tipos de microbiomas se han relacionado con el desarrollo de alteraciones metabólicas como la obesidad, diabetes o síndrome metabólico.⁹
- **Desarrollo inmunológico y del epitelio intestinal.**
- **Desarrollo neurológico (eje intestino-cerebro):** Cada vez se le concede mayor importancia a la interrelación que se establece entre el Sistema Nervioso Central y el tracto gastrointestinal vía sistema nervioso entérico, nervio vago y neurotransmisor de producción digestiva.

PROCEDIMIENTO

A día de hoy no existe un protocolo estandarizado y validado para el TMF. A continuación revisaremos distintos aspectos controvertidos relacionados con la preparación del donante y receptor, la suspensión fecal y su administración.

El donante y receptor de microbiota

Debido a la falta de estandarización de la selección y el cribado del donante en el TMF, los criterios en cada estudio son variables.¹⁰

Los tipos de donantes pueden ser familiares del paciente; individuos con contacto íntimo con el paciente (marido, esposa o pareja) o voluntarios sanos sin relación con el receptor.¹¹ Actualmente, se desconocen las características del donante ideal.¹² En un estudio multicéntrico controlado se observó que la tasa de curación de infección por *C. Difficile* no estaba influenciada por la relación entre el receptor y el donante.¹³ Por otro lado, un ensayo reciente en colitis ulcerosa (CU) sugiere que la respuesta sí parece influenciada por el tipo de receptor.¹⁴ La entrevista con el donante es especialmente importante para identificar riesgos de enfermedades que puedan pasar desapercibidas por no tener pruebas diagnósticas específicas, ser éstas poco sensibles o no ser útiles en el

periodo ventana. El cribado del donante antes del TMF es similar al requerido para un trasplante de órganos añadiendo un análisis exhaustivo en el de las heces del donante¹¹ (Tablas 1 y 2). En algunos protocolos se han empleado laxantes osmóticos en la víspera de la donación.^{15,16}

Las características de los pacientes receptores de TMF se evaluaron en una revisión sistemática realizada por Sha y colaboradores, la edad de los pacientes se situó entre 16 meses y 95 años.¹⁷ La mayoría de los estudios no especifican las comorbilidades del paciente ni si la infección por *C. Difficile* era adquirida en la comunidad o nosocomial.

Al margen de las diferentes indicaciones del TMF, los pacientes seleccionados para dicho tratamiento deben tener una esperanza de vida de al menos 3 meses. Muchos presentan comorbilidades que hay que considerar antes de realizar un TMF aunque no suelen llegar a contraindicar el procedimiento. Al igual que en el donante, no existe un consenso de los criterios de exclusión del receptor. En el estudio realizado por Van Nood y colaboradores se descartaron pacientes con inmunosupresión debida a quimioterapia reciente, infección por VIH con CD4 <240 o uso prolongado de prednisolona con dosis de al menos 60 mg diarios. Además, otras causas de exclusión fueron la gestación, el uso de antibióticos que no fuesen los propios del tratamiento por el *C. Difficile*, ingreso actual en una unidad de cuidados intensivos y el uso de drogas vasoactivas.¹⁸ Otros criterios de exclusión mencionados en la revisión de Bakken y colaboradores son la cirrosis hepática descompensada, trasplante reciente de médula ósea o uso de anti-TNF.¹⁵ Recientemente Kelly et al. han publicado un estudio retrospectivo que incluyó pacientes inmunocomprometidos (quimioterapia, trasplante de órganos sólidos, tratamiento con inmunosupresores y EII) sin encontrar complicaciones infecciosas atribuibles al TMF.¹⁹

Preparación del receptor

Algunos autores recomiendan la administración de soluciones evacuantes como el polietilenglicol el día previo a la realización del TMF, independientemente de la vía de administración elegida, siempre y cuando la situación clínica del paciente lo permita.^{20,21} Aunque el empleo de este tipo soluciones en la preparación del receptor no ha demostrado una mayor eficacia, su uso podría reducir la densidad de bacilos de *C. Difficile* e incluso de esporas inactivas.

Por otro lado, algunos protocolos han abogado por el uso de loperamida oral en dosis única o pauta múltiple (2 mg cada dos horas hasta un total de 8 mg)

TABLA 1

Criterios de exclusión del donante de microbiota
Infección por VIH, hepatitis B y C o riesgo de transmisión en los últimos 12 meses.
Enfermedad transmisible actual.
Factores de riesgo de la enfermedad Creutzfeldt-Jakob.
Viajes en los últimos 6 meses a países con enfermedades diarreicas endémicas o de alto riesgo de diarrea del viajero.
Enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, estreñimiento crónico o diarrea crónica.
Antecedentes de neoplasia maligna gastrointestinal o poliposis.
Uso de antibióticos en los últimos 3 meses.
Uso de medicación inmunosupresora: glucocorticoides, inhibidores de la calcineurina, agentes biológicos. Uso de tratamiento antineoplásico.
Obesidad (IMC >30), síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2.
Enfermedades autoinmunes o atópicas (asma, eccema, patologías eosinofílicas del tracto gastrointestinal, etc.).
Síndromes de dolor crónico (fibromialgia, síndrome de fatiga crónica).

TABLA 2: ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS EN SANGRE Y HECES AL DONANTE DE TMF

Análisis en sangre
Serologías VHA IgM, VHB HBsAg, Anti-HBc (Ig G e Ig M), AntiHBs IgM, VHC IgG.
Serología VIH tipo 1 y 2 (ELISA)
Sífilis: RPR
Otros a considerar: CMV, VEB, virus de la leucemia humana, virus JC.
Análisis en heces
Glutamato deshidrogenasa (GDH) y Toxinas A y B de <i>C. difficile</i> .
Cultivo bacteriano y examen de parásitos.
Otros a considerar: Giardia, Rotavirus, Listeria, Vibrio, Norovirus, E.Coli O157, Dientamoeba fragilis, Blastocystis hominis, Strongyloides stercoralis, Entamoeba histolytica, Helicobacter pylori, Schistosoma, Enterococci vancomicina resistente, Syphylococcus metiliciln resistente.

con el objetivo de facilitar la retención de la solución trasplantada.¹⁵ Otros autores no han empleado loperamida sin obtener por ello peores resultados.

Cuando se utiliza la vía nasogástrica o nasoyeyunal la mayoría de grupos de trabajo administran al receptor inhibidores de la bomba de protones la noche anterior y la mañana del procedimiento con el objetivo de atenuar un posible efecto negativo de la secreción ácida gástrica sobre la microbiota trasplantada.¹⁵

Otro aspecto controvertido lo constituye el uso de antibióticos en la infección por *C. Difficile*. Algunos investigadores no contemplan el uso de antibióticos a la hora de realizar TMF¹⁵ y otros administran vancomicina los días previos al procedimiento.^{18,22} ¿Si se administran, cuándo es el momento de suspenderlos? Hay autores que recomiendan suspender la antibioticoterapia entre 1 y 3 días antes del TMF.²³ En un estudio recientemente publicado en infección grave/complicada por *C. Difficile* sin respuesta a tratamiento antibiótico se optó por reintrodu-

cir la vancomicina 24-48 horas tras el procedimiento si en la colonoscopia se objetivaban pseudomembranas, manteniéndola hasta la resolución de la infección durante un mínimo de cinco días.¹⁶

Preparación de las muestras

No disponemos de estudios controlados que evalúen la mejor forma de preparar de la suspensión fecal por lo que existe gran heterogeneidad en cuanto a la confección de las muestras.

Con respecto a las heces, la mayoría de los protocolos utilizan heces frescas conservadas en nevera y recomiendan que el tiempo transcurrido entre donación e infusión sea inferior a 24 horas y preferiblemente inferior a 6 horas.¹⁵ Hamilton et al. emplearon un crioprotector añadido a la suspensión fecal que permitía almacenarla congelada hasta 8 semanas, y obtuvieron resultados comparables en términos de eficacia a los de estudios que utilizan heces frescas, por lo que la microbiota no parece alterarse con la congelación.²⁴

La congelación de las heces ofrece importantes ventajas como la eliminación del olor fecal y su mayor facilidad de uso. Se han empleado cantidades dispares de heces que oscilan entre 5 y 300 gramos.¹⁷ Se ha observado que en infección por *C. Difficile* el riesgo de recidiva puede ser hasta 4 veces mayor cuando se emplean menos de 50 gramos de heces.²⁵

Se han utilizado distintas sustancias como el agua, la leche o el yogur como diluyentes, siendo el suero salino fisiológico el más comúnmente empleado.²⁶ En infección recurrente por *C. Difficile* las soluciones preparadas con agua han presentado tasas de curación más elevadas (98,5%) que las que utilizan suero salino (86%) aunque el riesgo de recurrencia puede llegar a ser hasta dos veces mayor cuando se emplea agua que cuando se utiliza suero salino.²⁶ El volumen empleado oscila entre 50 y 500 ml.²⁴

Las heces y el diluyente deben homogeneizarse en una batidora y posteriormente se filtra la solución obtenida. El volumen de solución administrada varía entre 25 y 1500cc, objetivando mayor tasa de resolución de infección por *C. Difficile* a mayor volumen (97% con 500cc versus 80% con volúmenes inferiores a 200cc).²⁶

Vías de administración

Para la administración de la solución se han empleado diversas vías. En una reciente revisión sistemática se recoge que en pacientes adultos la colonoscopia ha sido la vía más utilizada (42%) seguida de la nasogástrica (22,7%), los enemas (12,4%), la combinación de varias vías (11,8%) y la nasoyeyunal (2,5%).²⁴

La vía digestiva alta ha demostrado su eficacia en estudios observacionales y en un estudio aleatorizado controlado en infección por *C. Difficile*.¹⁸ Asimismo, ha sido la escogida en un reciente ensayo clínico en CU.²⁷ El posible rechazo por parte del receptor y el riesgo de aspiración constituyen sus principales desventajas.

Aunque podría pensarse que la administración por enemas podría ser menos efectiva por alcanzar solo hasta ángulo esplénico, numerosos casos publicados reflejan buenos resultados de esta vía en infección por *C. Difficile* tanto a nivel hospitalario como mediante autoinfusión en domicilio, constituyendo una vía eficaz, segura y barata.^{28,29} La colonoscopia permite la administración de la suspensión a lo largo de todo el colon e íleon terminal pero añade costes y riesgo de perforación especialmente en pacientes con infección grave por *C. Difficile*. Se han planteado diferentes formas de llevar a cabo la administración de la solución durante la colonoscopia, siendo una de las más utilizadas la instilación gradual cada 5-10 cm en retirada.³⁰

No está establecida la vía óptima de administración. Recientemente se publicó un estudio que recoge 182 casos de infección recurrente por *C. Difficile* que objetivó una eficacia discretamente superior de la vía colonoscópica (95%) frente a la vía nasogástrica (85%) aunque sin alcanzar significación estadística.²⁸ Por tanto, la ruta de administración deberá escogerse teniendo en cuenta la experiencia del centro y la situación clínica del paciente de forma que, por ejemplo, la presencia de íleo debe hacer obviar la vía alta.

Aproximadamente el 80% de los casos recogidos en la literatura han empleado una administración única que ha sido eficaz para curar la infección por *C. Difficile*.¹⁷ Otros pacientes han requerido varios procedimientos para lograr la resolución de la diarrea.³¹ No existe evidencia suficiente a día de hoy para establecer el número ni la frecuencia óptima de TMF necesarios para lograr el éxito terapéutico.

TMF EN CLOSTRIDIUM DIFFICILE: ESCENARIOS, EVIDENCIA Y RESULTADOS

La infección por *C. Difficile* puede producir desde un cuadro leve con diarrea acuosa hasta una colitis pseudomembranosa con perforación o shock. Su incidencia ha ido en aumento en los últimos años siendo una importante causa de diarrea nosocomial en nuestro medio.¹⁰ Los principales factores de riesgo para adquirir la infección son la edad avanzada, el uso de antibioterapia, la hospitalización, la inmunosupresión, las neoplasias y el uso de inhibidores de la bomba de protones.^{11-13,32} La base del tratamiento es la suspensión del tratamiento antibiótico que el paciente tomaba previamente y el inicio de metronidazol y/o la vancomicina.³³ En las últimas décadas se ha producido un aumento de los fracasos terapéuticos con metronidazol y vancomicina con un preocupante número de casos recurrentes de hasta un 15-30%.³⁴ Como tratamiento antibiótico alternativo existe la fidaxomicina, un antibiótico macrocíclico oral que ha demostrado tener una eficacia similar a la vancomicina.³⁵

Actualmente, la principal indicación del TMF es la infección por *C. Difficile* en tres escenarios distintos: la infección recurrente, la infección grave y la infección en pacientes con EII. A pesar de que en los trabajos publicados existe una gran heterogeneidad respecto a la metodología empleada y el tipo de pacientes, la evidencia disponible apoya una clara efectividad terapéutica de este procedimiento en la infección por *C. Difficile*.

Recientes revisiones sistemáticas publicadas en 2013²⁸ y 2014^{17,36} y que incluyen dos ensayos clínicos

de alto impacto, concluyen que en términos generales la eficacia del TMF tiene una tasa de curación que ronda el 90%, siendo suficiente una sola dosis en la mayoría de los casos. Todos los estudios analizados presentaron una eficacia mayor del 50%, incluso en pacientes inmunodeprimidos, con edad avanzada o enfermedades graves con una tasa de curación mayor del 80%.³⁷

A día de hoy la única indicación del TMF recogida en las guías de práctica clínica es la recurrencia de la infección a partir del tercer episodio.^{33,38} Respecto al primer escenario, la colitis por *C. Difficile* recurrente, existen tres ensayos clínicos publicados. El primero presentó una tasa del 81% en la resolución de los síntomas.¹⁸ En el segundo se compararon distintas vías de infusión sin grupo control logrando un 70% de curación y sin observarse diferencias respecto al modo de administración.³⁹ El tercero sin grupo control y con administración mediante TMF en forma de cápsulas, presentó una tasa de éxito del 70% con una sola dosis y de hasta un 90% tras una segunda.⁴⁰

En la infección grave por *C. Difficile* la experiencia es menor. La mayoría de estudios son series de casos donde se observa una alta tasa de resolución de hasta el 84% como tratamiento de primera línea y del 92% como tratamiento de segunda intención.⁴¹ Otros casos publicados han mostrado rápida recuperación tras TMF en pacientes con colitis grave por *C. Difficile*.⁴²⁻⁴⁴

La infección por *C. Difficile* se ha relacionado con un aumento de la gravedad y la mortalidad de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), siendo recomendable el cribado de dicha infección en el momento del brote. Existen estudios observacionales con resolución completa mediante el TMF de la infección refractaria por *C. Difficile* en pacientes con EII.^{24,45} En este tipo de pacientes pueden ser necesarias infusiones adicionales para asegurar la correcta erradicación de la infección.⁴⁵

La experiencia de nuestro centro, aún limitada, será objeto de una próxima comunicación. Solamente hemos tratado pacientes con infección recurrente por *C. Difficile*, pero podemos dar fe de la buena tolerancia y del efecto, clínica y microbiológicamente bien definido, de este procedimiento.

TMF EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La hipótesis etiopatogénica actual de la EII sitúa al genotipo y a la microbiota intestinal como los dos agentes principales en el desarrollo de esta entidad. En individuos genéticamente predispuestos, factores

tanto endógenos como exógenos parcialmente conocidos entre los que destaca la flora intestinal, desencadenarían una activación anómala del sistema inmunitario a nivel de la mucosa. Tras la infección por *C. Difficile*, probablemente sea la indicación que más interés ha suscitado en la comunidad científica y de la que más evidencia se dispone.

En el ámbito de la CU la primera publicación apareció en el año 1989. El investigador Justin Bennet, afecto de CU, fue el primero en aventurarse a probar la eficacia del TMF al autoimplantarse un enema de retención de solución de microbiota.⁴⁶ A los 6 meses del procedimiento Bennet se encontraba asintomático y libre de toda medicación. Hasta el año 2015 toda la información disponible en la literatura provenía de casos aislados y pequeños estudios de cohortes. Este año se han dado conocer los resultados de los 2 primeros ensayos clínicos aleatorizados.^{14,37} Moayyedi et al. aleatorizaron 75 pacientes con CU a recibir un TMF vía enema de retención de 50 ml semanalmente durante 6 semanas (n=38) o placebo (n=35). La tasa de remisión clínica y endoscópica fue de un 24% el grupo TMF y de un 5% en el grupo placebo (p=0.03), sin diferencias significativas en los efectos adversos entre ambos grupos. Este estudio además sugiere que las características del donante y el tiempo de evolución de la enfermedad podrían influir en la eficacia del TMF.¹⁴ Por otro lado, Rossen et al., aleatorizaron 50 pacientes con una proporción 1:1 a recibir un TMF de donante sano vs. TMF autólogo como grupo control. La ruta de administración fue la sonda nasoyeyunal y se realizó una instilación al inicio del estudio y otra tres semanas más tarde. En este ensayo clínico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la tasa de remisión del grupo tratamiento (30.4%) vs. TMF autólogo (20%). Entre las posibles razones que explicarían la ausencia de diferencias significativas los autores barajan el bajo tamaño muestral, el modo de administración y el hecho de que únicamente se realizaron 2 sesiones de TMF.³⁷

Por último, existe una revisión sistemática con metaanálisis, donde se incluye uno de estos ensayos, que estima que la tasa de remisión con el TMF se situaría en torno a un 22%; una cifra considerablemente inferior a las series inicialmente publicadas que lograban tasas del 67,7 -100%.^{47,48}

En el terreno de la enfermedad de Crohn la evidencia disponible es aún más escasa y no se dispone aún de ningún ensayo clínico aleatorizado. El primer caso fue publicado por Borody et al. en el año 1989 en un varón de 31 años con enfermedad corticorrefrac-

taria.⁴⁹ Aunque la respuesta inicial fue satisfactoria, el paciente sufrió una recaída de su enfermedad 18 meses después del TMF. Posteriormente se publicaron varias series de casos con resultados decepcionantes que mitigaron el entusiasmo inicial en esta indicación.⁵⁰⁻⁵² Sin embargo, dos recientes estudio pilotos sin grupo control que incluyeron un total de 39 pacientes han obtenido tasas de remisión por encima del 70%.^{53,54}

En definitiva, aunque los estudios existentes señalan que el TMF se postula como una nueva terapia segura y eficaz en la EII, aún queda un largo camino por recorrer hasta poder clarificar cómo debe administrarse, cuándo y a qué subgrupo de pacientes.

EFFECTOS ADVERSOS Y SEGURIDAD

A pesar de que en el mundo ya se han realizado miles de TMF, la naturaleza retrospectiva de gran parte de los estudios, el posible sesgo de publicación, la falta de rigurosidad en la recogida de efectos adversos y la escasez de seguimiento a largo plazo hacen que la información disponible deba ser interpretada con cautela. A corto plazo, el TMF suele ser bien tolerado con efectos adversos escasos, leves y transitorios. Los síntomas más comunes en los primeros días son sensación de hinchazón, dolor abdominal, diarrea, flatulencia y náuseas. Otros efectos secundarios descritos son vómitos, estreñimiento, fiebre, prurito, cefalea, clínica catarral y elevación de la proteína C reactiva.^{17,18} A estos efectos adversos habría que añadir los riesgos y complicaciones inherentes al medio de administración (endoscópico, enema o sonda nasoyeyunal).

Aunque poco frecuentes, también se han notificado efectos secundarios graves tras el TMF. Destacan 2 casos de infección por norovirus,⁵⁵ un enfermo con bacteriemia por *E. Coli* 24 horas después del TMF⁵⁶ y casos esporádicos de reactivación de CU y enfermedad de Crohn.^{57,58} A pesar de que existen 2 casos de fallecimientos por peritonitis y neumonía días después del procedimiento, su asociación con el TMF no quedó plenamente establecida.⁵⁹ Hasta la fecha no se han comunicado muertes con una relación causal directa con el TMF.

La información disponible a largo plazo es muy limitada. La mayor preocupación, por muy riguroso que sea el cribado, es la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no reconocidos como ya ocurrió en el pasado con la hepatitis C o el VIH. Además, existe la posibilidad teórica de que el cambio en la microbiota pueda favorecer la aparición de patología de naturaleza autoinmunitaria, inflamatoria e in-

cluso neoplásica.

TMF EN OTRAS INDICACIONES

Las fronteras del TMF se van ampliando año tras año. Existen casos aislados y pequeñas series que sugieren que puede ser útil en el síndrome del intestino irritable y en el estreñimiento crónico.^{60,61} Diversas líneas de investigación demuestran su importancia en patología extradigestiva, fundamentalmente en la obesidad y diabetes mellitus tipo 2.² La base biológica que fundamenta estos trabajos es que la microbiota de las personas delgadas difiere notablemente de la de sujetos obesos.⁶² El grupo de Vrieze et al. han sido pioneros primeros en realizar un ensayo aleatorizado en 18 pacientes con síndrome metabólico. El grupo control (n= 9) recibió un TMF autólogo mientras que el grupo tratamiento recibió microbiota procedente de individuos con un IMC < 23. Observaron que en el grupo tratamiento se produjo un aumento significativo de la sensibilidad a la insulina.⁶³

En nuestra búsqueda también se recogen casos aislados con resultados prometedores en el autismo,⁶⁴ enfermedad de Parkinson,⁶⁵ encefalopatía hepática, síndrome de fatiga crónica,⁶⁶ esclerosis múltiple,⁶⁷ erradicación de bacterias multirresistentes, sensibilidad a los antirretrovirales frente al VIH y pancreatitis aguda.⁶⁴

CONCLUSIONES Y FUTURO

Bacterias y patología es una asociación decimonónica que se aleja del concepto actual de microbiota. La microbiota intestinal vive e interactúa de forma dinámica con el huésped jugando un papel decisivo en su estado de salud y enfermedad. El interés creciente en este campo se ve reflejado en el abrumador número de publicaciones científicas que aparecen diariamente. El TMF es un procedimiento seguro (al menos a corto-medio plazo), barato y que ha demostrado modificar la microbiota del receptor enfermo y asemejarla a la del donante sano. En una era en la que el incremento de la sofisticación de los fármacos corre paralelo al aumento exponencial de su precio, el disponer de una técnica como el TMF es probablemente de gran interés en pacientes o en medios sanitarios cuyo acceso a determinados tratamientos se puede ver limitado por motivos económicos. Dispone a día de hoy de evidencia sólida que avala su eficacia en la infección por *C. Difficile* (especialmente en infección recurrente), constituyendo una herramienta terapéutica que los centros sanitarios de referencia deben ofertar en su cartera de servicios por ser ya la mejor alterna-

tiva existente en un subgrupo de enfermos. Su eficacia en otras indicaciones, especialmente en la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome metabólico, aunque prometedora es todavía preliminar. Quedan aún muchos aspectos pendientes de perfilar como la forma óptima de preparación y administración de la solución fecal, la seguridad a largo plazo o el número ideal de sesiones. De la evidencia disponible se deduce que muy probablemente no sea válido un procedimiento idéntico en todos los pacientes y que sólo un subcon-

junto de la flora trasplantada es la responsable de los efectos beneficiosos. Las formulaciones encapsuladas y el trasplante selectivo de microbiota son opciones prometedoras que permitirán individualizar y homogeneizar el procedimiento.

Los más de 100 ensayos clínicos en marcha (<https://clinicaltrials.gov>) que se darán a conocer en los próximos años serán cruciales para ver si finalmente el TMF se hace un hueco, o no, en la rutina de los centros sanitarios.

BIBLIOGRAFÍA

- Borody TJ, Warren EF, Leis SM, Surace R, Ashman O, Siarakas S. Bacteriotherapy using fecal flora: toying with human motions. *Journal of clinical gastroenterology*. Jul 2004;38(6):475-483.
- Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z, Ji G. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation? *The American journal of gastroenterology*. Nov 2012;107(11):1755; author reply p 1755-1756.
- Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery*. Nov 1958;44(5):854-859.
- Borody TJ, Paramsothy S, Agrawal G. Fecal microbiota transplantation: indications, methods, evidence, and future directions. *Current gastroenterology reports*. Aug 2013;15(8):337.
- Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annual review of microbiology*. 1977;31:107-133.
- Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. Mar 4 2010;464(7285):59-65.
- Stearns JC, Lynch MD, Senadheera DB, et al. Bacterial biogeography of the human digestive tract. *Scientific reports*. 2011;1:170.
- García García de Paredes A, Rodríguez de Santiago E, Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, Lopez-Sanroman A. [Fecal microbiota transplantation]. *Gastroenterología y hepatología*. Mar 2015;38(3):123-134.
- Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. Oct 4 2012;490(7418):55-60.
- Pituch H. Clostridium difficile is no longer just a nosocomial infection or an infection of adults. *International journal of antimicrobial agents*. Mar 2009;33 Suppl 1:S42-45.
- Bartlett JG, Gerding DN. Clinical recognition and diagnosis of Clostridium difficile infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Jan 15 2008;46 Suppl 1:S12-18.
- McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. Clostridium difficile infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003. *Emerging infectious diseases*. Mar 2006;12(3):409-415.
- Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Nov 1 2005;41(9):1254-1260.
- Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, et al. Fecal Microbiota Transplantation Induces Remission in Patients With Active Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. Jul 2015;149(1):102-109 e106.
- Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, et al. Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. Dec 2011;9(12):1044-1049.
- Fischer M, Sipe B, Rogers N, et al. Faecal microbiota transplantation plus selected use of vancomycin for severe-complicated Clostridium difficile infection: description of a protocol with high success rate. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(4):470-476.
- Sha S, Liang J, Chen M, et al. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and nondigestive disorders in adults and children. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. May 2014;39(10):1003-1032.
- van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *The New England journal of medicine*. Jan 31 2013;368(5):407-415.
- Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M, et al. Fecal microbiota transplant for treatment of Clostridium difficile infection in immunocompromised patients. *The American journal of gastroenterology*. Jul 2014;109(7):1065-1071.
- Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. *Gastrointestinal endoscopy*. Aug 2013;78(2):240-249.
- Borody TJ, Warren EF, Leis S, Surace R, Ashman O. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *Journal of clinical gastroenterology*. Jul 2003;37(1):42-47.
- Allegretti JR, Hamilton MJ. Restoring the gut microbiome for the treatment of inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology : WJG*. Apr 7 2014;20(13):3468-3474.
- Rohlke F, Surawicz CM, Stollman N. Fecal flora reconstitution for recurrent Clostridium difficile infection: results and methodology. *Journal of clinical gastroenterology*. Sep 2010;44(8):567-570.
- Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent Clostridium difficile infection. *The American journal of gastroenterology*. May 2012;107(5):761-767.
- Rohlke F, Stollman N. Fecal microbiota transplantation in relapsing Clostridium difficile infection. *Therapeutic advances in gastroenterology*. Nov 2012;5(6):403-420.
- Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Nov 2011;53(10):994-1002.
- Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ, et al. Findings From a Randomized Controlled Trial of Fecal Transplantation for Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. Jul 2015;149(1):110-118 e114.
- Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*. Apr 2013;108(4):500-508.
- Silverman MS, Davis I, Pillai DR. Success of self-administered home fecal transplantation for chronic Clostridium difficile infection. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. May 2010;8(5):471-473.
- Yoon SS, Brandt LJ. Treatment of refractory/recurrent C. difficile-associated disease by donated stool transplanted via colonoscopy: a case series of 12 patients. *Journal of clinical gastroenterology*. Sep 2010;44(8):562-566.
- Ponte A, Pinho R, Mota M, et al. Initial experience with fecal

- microbiota transplantation in *Clostridium difficile* infection - transplant protocol and preliminary results. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*. Jul 2015;107(7):402-407.
32. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Dec 21 2005;294(23):2989-2995.
 33. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. May 2010;31(5):431-455.
 34. Khoruts A, Dicksved J, Jansson JK, Sadowsky MJ. Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Journal of clinical gastroenterology*. May-Jun 2010;44(5):354-360.
 35. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *The New England journal of medicine*. Feb 3 2011;364(5):422-431.
 36. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *Journal of clinical gastroenterology*. Sep 2014;48(8):693-702.
 37. Rossen NG, MacDonald JK, de Vries EM, et al. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: A systematic review. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015;21(17):5359.
 38. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *The American journal of gastroenterology*. Apr 2013;108(4):478-498; quiz 499.
 39. Youngster I, Sauk J, Pindar C, et al. Fecal microbiota transplant for relapsing *Clostridium difficile* infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Jun 2014;58(11):1515-1522.
 40. Youngster I, Russell GH, Pindar C, Ziv-Baran T, Sauk J, Hohmann EL. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing *Clostridium difficile* infection. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Nov 5 2014;312(17):1772-1778.
 41. Aroniadis O BL, Greenberg A, et al. . Long-term follow-up study of fecal microbiota transplantation (FMT) for severe or complicated *Clostridium difficile* infection (CDI). *Gastroenterology*. 2013;144:S-185.
 42. Neemann K, Eichele DD, Smith PW, Bociek R, Akhtari M, Freifeld A. Fecal microbiota transplantation for fulminant *Clostridium difficile* infection in an allogeneic stem cell transplant patient. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society*. Dec 2012;14(6):E161-165.
 43. Brandt LJ, Borody TJ, Campbell J. Endoscopic fecal microbiota transplantation: "first-line" treatment for severe *clostridium difficile* infection? *Journal of clinical gastroenterology*. Sep 2011;45(8):655-657.
 44. Trubiano JA, Gardiner B, Kwong JC, Ward P, Testro AG, Charles PG. Faecal microbiota transplantation for severe *Clostridium difficile* infection in the intensive care unit. *European journal of gastroenterology & hepatology*. Feb 2013;25(2):255-257.
 45. Duplessis CA, You D, Johnson M, Speziale A. Efficacious outcome employing fecal bacteriotherapy in severe Crohn's colitis complicated by refractory *Clostridium difficile* infection. *Infection*. Aug 2012;40(4):469-472.
 46. Bennet J, Brinkman M. Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora. *The Lancet*. 1989;333(8630):164.
 47. Borody T WE, Leis S, Surace R, Ashman O. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *Journal of clinical gastroenterology*. 2003;37:42-47.
 48. Kunde S CD, Conrad H, Kugathasan S. . Fecal microbial transplantation shows efficacy in children with refractory ulcerative colitis- early results of phase I clinical trial. *Inflammatory bowel diseases*. 2012;18:S66-67.
 49. Borody TJ, George L, Andrews P, et al. Bowel-flora alteration: a potential cure for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome? *The Medical journal of Australia*. May 15 1989;150(10):604.
 50. Kao D, Hotte N, Gillevet P, Madsen K. Fecal Microbiota Transplantation Inducing Remission in Crohn's Colitis and the Associated Changes in Fecal Microbial Profile. *Journal of clinical gastroenterology*. Mar 24 2014.
 51. Landy J OA-HH, Ronde E, et al. A prospective controlled pilot study of faecal microbiota transplantation for chronic refractory pouchitis. *Journal of Crohn's & colitis*. 2013;7(S247-8).
 52. Vermeire S JM, Verbeke K, et al. Pilot study on the safety and efficacy of faecal microbiota transplantation in refractory Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2012;142(S360).
 53. Cui B, Feng Q, Wang H, et al. Fecal microbiota transplantation through mid-gut for refractory Crohn's disease: Safety, feasibility, and efficacy trial results. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2015;30(1):51-58.
 54. Suskind DL, Brittnacher MJ, Wahbeh G, et al. Fecal microbial transplant effect on clinical outcomes and fecal microbiome in active Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2015;21(3):556-563.
 55. Schwartz M, Gluck M, Koon S. Norovirus gastroenteritis after fecal microbiota transplantation for treatment of *Clostridium difficile* infection despite asymptomatic donors and lack of sick contacts. *The American journal of gastroenterology*. Aug 2013;108(8):1367.
 56. Quera R, Espinoza R, Estay C, Rivera D. Bacteremia as an adverse event of fecal microbiota transplantation in a patient with Crohn's disease and recurrent *Clostridium difficile* infection. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;3(8):252-253.
 57. Angelberger S LC, Gratzner C, et al. Fecal transplantation in patients with moderately to severely chronic active ulcerative colitis (UC). . *Journal of Crohn's & colitis*. 2012;6:S159.
 58. De Leon LM, Watson JB, Kelly CR. Transient flare of ulcerative colitis after fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. Aug 2013;11(8):1036-1038.
 59. Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent *Clostridium difficile* colitis: case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube. *Clinical infectious diseases*. 2003;36(5):580-585.
 60. Grehan MJ, Borody TJ, Leis SM, Campbell J, Mitchell H, Wettstein A. Durable alteration of the colonic microbiota by the administration of donor fecal flora. *Journal of clinical gastroenterology*. Sep 2010;44(8):551-561.
 61. Andrews P BT, Shortis NP, Thompson S. Bacteriotherapy for chronic constipation - long term follow-up. *Gastroenterology*. 1995;108.
 62. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-1131.
 63. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. Oct 2012;143(4):913-967.
 64. Aroniadis O C BLJ. Fecal microbiota transplantation: past, present and future. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29:79-84.
 65. A. A. Faecal transplant eases symptoms of Parkinson's. 2011;2796:8-9.
 66. Borody TJ, Nowak A, Finlayson S. The GI microbiome and its role in chronic fatigue syndrome: A summary of bacteriotherapy. *Journal of the Australasian College of Nutritional and Environmental Medicine*. 2012;31(3):3.
 67. Borody T LS, Campbell J, Torres M, Nowak A. Fecal microbiota transplantation (FMT) in multiple sclerosis (MS). *The American journal of gastroenterology*. 2011;106.

COMENTARIO EDITORIAL

Dr. Guillermo Rosato MAAC MSACP HFASCRS MISUCRS

Editor en Jefe de la Revista de la SACP

Esta publicación es una revisión bibliográfica de una modalidad terapéutica que está siendo evaluada en trabajos bajo protocolo y en series observacionales. No refleja la experiencia personal del grupo de investigación del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, quienes presentarán sus resultados próximamente.

El Trasplante de Microbiota Fecal (TMF) es un procedimiento novedoso, efectivo en un 90%, para el tratamiento de infecciones por *Clostridium Difficile* refractarios al tratamiento antibiótico como consecuencia de la disrupción del ecosistema bacteriano intestinal.

Su implementación está siendo utilizado (bajo protocolo) para otras afecciones como: las enfermedades inflamatorias intestinales; síndrome de intestino irritable; la constipación crónica severa; pouchitis y otras patologías como la obesidad y el síndrome de fatiga crónica.

Aun tomando los recaudos correspondientes, no está exento de riesgos y su implementación deberá hacerse siguiendo un protocolo de estudio y las normas vigentes para su implementación.¹⁻³

BIBLIOGRAFÍA

1. Konturek, P. C., et al. Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2015, vol. 66, no 4, p. 483-491.
2. Rossen NG. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: A systematic review. *WJG*. 2015;21(17):5359-14.
3. Weil AA, Hohmann EL. Fecal Microbiota Transplant: Benefits and Risks. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;2(1).

Resúmenes Seleccionados – Oncología

Dr. Cristian Ariel Rodriguez, MSACP, MAAC

1. **Lymph Node Identification Following Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: A Stage-Stratified Analysis using the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare Database.**

Ecker B, Paulson E, Datta J, Jeganathan A, Aarons C, Kelz R, Mahmoud N.

J Surg Oncol. 2015 Aug;112(4):415-20. doi: 10.1002/jso.23991. Epub 2015 Aug 6.

Antecedentes y Objetivos: La quimiorradioterapia neoadyuvante (nCRT) para el adenocarcinoma rectal reduce la identificación de ganglios linfáticos luego de la resección quirúrgica. Nosotros buscamos evaluar la relación entre la identificación de ganglios linfáticos luego de nCRT y la sobrevida específica para la enfermedad, estratificado por estadio patológico.

Métodos: La base de datos SEER-Medicare (2000-2009) fue consultada, enrolando 1216 pacientes con cáncer rectal estadio I-III quienes recibieron nCRT y posterior resección con intención curativa. A través de la regresión de Cox se evaluó la asociación entre estadio patológico y DSS para un punto de corte de 2 a 12 ganglios linfáticos.

Resultados: Una mayor identificación de ganglios linfáticos no influyó en estadios yp I o yp III; en particular el punto de corte de 12 ganglios no se asoció con DSS para estadio yp I (HR 1.29, P¼0.51) o estadio yp III (HR 1.08, P¼0.42). En estadio yp II, la sobrevida aumentó con la identificación de un mayor número de ganglios, hasta 12. El punto de corte de 5 ganglios fue asociado a una mayor reducción del riesgo de muerte por cáncer (HR 0.56, P¼0.006), con una disminución de la sobrevida asociado con un recuento ganglionar menor a 5. El punto de corte de 12 ganglios no se asoció con DSS en pacientes estadio yp II (HR 0.67, P¼0.07).

Conclusión: La asociación entre DSS e identificación de ganglios linfáticos es un resultado dinámico que varía según el estadio patológico, con valor pronóstico para estadio yp II.

Comentarios: Desde 2001, el American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha recomendado el examen de 12 ganglios linfáticos (LN) en la pieza quirúrgica para lograr un adecuado estadiaje del cáncer colorrectal, aunque la literatura carece de consenso para el cáncer rectal. Como todos sabemos, en ciertas ocasiones resulta difícil alcanzar este número de ganglios en aquellos pacientes con cáncer rectal que recibieron neoadyuvancia. Los autores realizan una exhaustiva revisión del tema tomando en cuenta nada menos que la base de datos del SEER, la cual engloba un 28 % de la población de USA. Concluyendo que la sobrevida libre de enfermedad se asocia al número de ganglios identificados dependiendo del estadio patológico y esto se debería a factores biológicos propios del tumor como a factores técnicos.

2. **Nonoperative management of rectal cancer after chemoradiation opposed to resection after complete clinical response. A comparative study**

Araujo R, Valadão M, Borges D, Linhares E, De Jesus J, Ferreira C, Victorino A, Vieira F, Albagli R.

Eur J Surg Oncol. 2015 Nov;41(11):1456-63. doi: 10.1016/j.ejso.2015.08.156. Epub 2015 Aug 29.

Introducción: La cirugía es el tratamiento estándar del cáncer de recto después de la terapia neoadyuvante. Algunos autores promueven el manejo no operatorio (NOM) después de la respuesta clínica completa luego de la quimiorradioterapia. Nosotros comparamos nuestros resultados con NOM y la resección estándar en un análisis retrospectivo.

Métodos: Se compararon aquellos adenocarcinomas rectales con manejo no operatorio (NOM) entre Septiembre de 2002 y Diciembre de 2013 vs pacientes operados con respuesta patológica completa (cCR) durante el mismo período. Los objetivos primarios fueron Sobrevida Global (OS), Sobrevida Libre de Enfermedad (DFS), Recurrencia Local (LR) y Recurrencia a Distancia (DR).

Resultados: 42 pacientes con NOM fueron comparados con 69 pacientes operados luego de un intervalo medio de 35 semanas posteriores a la quimiorradioterapia. Los tumores con NOM fueron distales (83.3% vs 59.4%, p ¼ 0.011), menos obstructivos (26.2% vs 54.4%, p ¼ 0.005) y tenían un menor score digital rectal (p ¼ 0.024). Doce recurrencias (28.0%) en el grupo NOM y 8 (11.5%) en el grupo quirúrgico luego de

un seguimiento de 47.7 y 46.7 meses respectivamente. La recurrencia local aislada ocurrió en cinco pacientes (11%) de aquellos con NOM y uno (1.4%) en el grupo operado. Cuatro (80%) recurrencias locales fueron rescatadas en el grupo NOM. No hubo diferencias en la OS (71.6% vs 89.9%, $p = 0.316$) pero hubo una mayor DFS, favoreciendo el grupo operatorio (60.9% vs 82.8%, $p = 0.011$). Los tumores distales tuvieron un peor OS comparados con los proximales en el grupo operatorio (5-year OS of 85.5% vs 96.2%, $p = 0.038$).

Conclusiones: El manejo no operatorio logró una sobrevida global comparable al tratamiento quirúrgico y evitó a los pacientes de la morbilidad operatoria pero presentó mayores recurrencias. Este enfoque no puede ser propugnado de forma rutinaria, se deberían realizar ensayos controlados.

Comentarios: El tratamiento estándar para el manejo del cáncer de recto medio o inferior localmente avanzado es actualmente la neoadyuvancia seguida de resección quirúrgica. Sin embargo, un 10-20 % de los pacientes posiblemente tendrán una respuesta patológica completa, sometiendo a estos a una cirugía quizás innecesaria con las posibles morbilidades que ello conlleva. El futuro de este abordaje terapéutico pasará por la identificación de estos pacientes que se beneficiarán con este esquema terapéutico. Los autores evalúan una extensa casuística, según ellos, la 2º más grande luego del grupo de Angelita Habr-Gama, donde concluyen que los pacientes incluidos en el manejo no operatorio lograron una sobrevida igual a los pacientes operados, con un seguimiento medio de 47 meses.

3. Use of Preoperative MRI to Select Candidates for Local Excision of MRI-Staged T1 and T2 Rectal Cancer: Can MRI Select Patients With N0 Tumors?

Chan

An C, Huh H, Han K, Kim MJ, Kim NK, Kim H, Lim J.

Dis Colon Rectum. 2015 Oct;58(10):923-30. doi: 10.1097/DCR.0000000000000437.

Antecedentes: Para minimizar la tasa de recurrencia luego de la escisión total del mesorrecto por cáncer rectal, se debería minimizar la tasa de falsos negativos en la estadificación ganglionar.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue desarrollar un set de criterios utilizando la Resonancia Magnética Nuclear (MRI) que podría minimizar la tasa de falsos negativos para el diagnóstico de metástasis ganglionares regionales.

Diseño: Se revisó una base de datos prospectiva de cáncer colorectal así como también imágenes de MRI.

Lugar: Este estudio fue llevado a cabo en un centro terciario multidisciplinario.

Pacientes: Se incluyeron desde Enero de 2008 a Julio de 2012, un total de 246 pacientes consecutivos a quienes se les realizó una MRI y una cirugía con intento curativo por cáncer de recto MRIT1/T2.

Principales Medidas de Resultados: Las patrones característicos de la MRI asociados con metástasis ganglionares se identificaron usando el test de X2. Cinco criterios diagnósticos de metástasis ganglionares fueron creados basados en estos patrones característicos, y sus tasas de falsos negativos fueron comparados usando el método de ecuación generalizada.

Resultados: Los ganglios linfáticos de pequeño tamaño, homogéneos y la no presencia de tumor o la invasión de la capa muscular se asociaron significativamente con menor riesgo de metástasis ganglionares. Cuando no se consideró la profundidad de invasión, la tasa de falsos negativos no disminuyó por debajo del 10 %, incluso cuando se utilizó un criterio estricto para la evaluación morfológica de los ganglios linfáticos (no visibles $o < 3$ mm). Agregando la profundidad de invasión a los criterios de diagnóstico se redujo significativamente la tasa de falsos negativos a cifras tan bajas como 1,8 %.

Limitaciones: Este estudio es limitado por su escaso tamaño de muestra y su naturaleza retrospectiva.

Conclusiones: La evaluación de la invasión de la profundidad tumoral mas la morfología de los ganglios linfáticos puede reducir las tasas de falsos negativos y ayudar en una mejor identificación de candidatos para escisión local en estadios tempranos de cáncer rectal. Sin embargo, solo los criterios de MRI para lograr la seguridad oncológica podría resultar en falsos positivos y limitar la aplicación de la escisión local.

Comentarios: A pesar de los grandes avances en la estadificación imagenológica del cáncer de recto, principalmente con la resonancia magnética nuclear, es aún baja la sensibilidad y especificidad de este método para la detección de ganglios linfáticos. Los autores intentan implementar un set de factores pronósticos (propios del tumor y de los ganglios linfáticos) con el objetivo de disminuir los falsos negativos y de esta manera, poder indicar con mayor certeza una resección local. Si bien es un estudio de carácter retrospectivo, presentando posiblemente sesgos de selección, este estudio sienta las primeras bases para la utilización de modelos de

diagnóstico que disminuyan los falsos negativos y por ende las recurrencias locales.

4. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial

Fleshman J, Branda M, Sargent D, Boller A, George V, Abbas M, Peters WR Jr, Maun D, Chang G, Herline A, Fichera A, Mutch M, Wexner S, Whiteford M, Marks J, Birnbaum E, Margolin D, Larson D, Marcello P, Posner M, Read T, Monson J, Wren S, Pisters P, Nelson.
JAMA. 2015 Oct 6;314(13):1346-55. doi: 10.1001/jama.2015.10529.

Importancia: La importancia acerca de la eficacia de la resección laparoscópica del cáncer de recto es incompleta, particularmente en pacientes con estadios tumorales más avanzados.

Objetivo: Determinar si la resección laparoscópica es “no inferior” a la resección abierta, determinado a través de la evaluación patológica e histológica del espécimen resecado.

Diseño, lugar y participantes: Estudio randomizado, multicéntrico, balanceado, de no inferioridad, que enroló pacientes entre octubre de 2008 y septiembre de 2013. El estudio fue conducido por cirujanos acreditados de 35 instituciones, en EEUU y Canadá. Un total de 486 pacientes con cáncer de recto, ubicados por debajo de los 12 cm del margen anal, en estadio clínico II y III fueron randomizados luego de completar la terapia neoadyuvante, entre resección laparoscópica y abierta.

Intervenciones: El abordaje laparoscópico y abierto estándar fue realizado por cirujanos acreditados.

Principales resultados y medidas: El objetivo primario fue la evaluación de la eficacia del método, evaluando el margen circunferencial mayor a 1 mm, margen distal libre de tumor, y una escisión total del mesorecto completa. Un 6% de margen de no inferioridad fue elegido de acuerdo a la estimación clínica relevante.

Resultados: 240 pacientes con resección laparoscópica y 222 con resección abierta fueron evaluables para el análisis de los 486 enrolados. El éxito de la resección sucedió en el 81.7% de las resecciones laparoscópicas (95% CI, 76.8%-86.6%) y 86.9% de las resecciones abiertas (95% CI, 82.5%-91.4%) y no sustentó la no inferioridad (diferencia, -5.3%; 95% CI, -10.8% a infinito; P para no inferioridad= 0.41). Los pacientes a los que se les realizó resección anterior baja (76.7%) o resección abdominoperineal (23.3%). La conversión ocurrió en el 11.3%. El tiempo operatorio fue significativamente mayor para la resección laparoscópica (media, 266.2 vs 220.6 minutos; diferencia media, 45.5 minutos; 95% CI, 27.7-63.4; P < .001). Estadía hospitalaria (7.3 vs 7.0 días; diferencia media 0.3 días; 95% CI, -0.6 a 1.1), readmisión dentro de los 30 días (3.3% vs 4.1%; diferencia, -0.7%; 95% CI, -4.2% a 2.7%), y complicaciones severas (22.5% vs 22.1%; diferencia, 0.4%; 95% CI, -4.2% a 2.7%) sin diferencias significativas. La calidad de la escisión del mesorecto en 462 pacientes operados fue, completa (77%) y casi completa (16.5%) en el 93.5% de los casos. El margen circunferencial fue negativo en el 90% de los casos (87.9% laparoscópico y 92.3% abiertos; P = .11). El margen distal fue negativo en más del 98% independientemente del tipo de cirugía (P = .91).

Conclusiones: Entre pacientes con cáncer de recto estadios II o III, el uso de resección laparoscópica comparados con resección abierta falló en encontrar un criterio de no inferioridad para resultados patológicos. Quedan pendientes los resultados oncológicos, los hallazgos no apoyan el uso de la resección laparoscópica en estos pacientes.

Comentarios: Mientras los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) de superioridad tratan de probar si un nuevo tratamiento es superior al mejor tratamiento disponible, en los ECA de no inferioridad el esfuerzo se concentra en demostrar que el nuevo tratamiento no es inferior al estándar. En los ECA de no inferioridad, hay que definir a priori qué consideramos «al menos tan eficaz» o «no inferior» que el tratamiento convencional. Para ello se ha de seleccionar un margen o dintel mínimo de no inferioridad. El margen de no inferioridad δ se ha de seleccionar de acuerdo con la mejor evidencia disponible de la eficacia del tratamiento estándar respecto al placebo. Los autores intentan demostrar en este trabajo las bondades de la cirugía laparoscópica en la resección del cáncer de recto, tomando como objetivo primario los resultados patológicos. No encontrando un criterio de no inferioridad en sus resultados.

5. Impact of Neoadjuvant Radiotherapy on Complications after Hartmann Procedure for Rectal Cancer.

Jonker F, Tanis P, Coene P, Hast E, on Behalf of the Dutch Surgical Audit Group.
Dis Colon Rectum. 2015; 58(10):923-30. doi: 10.1097/DCR.0000000000000432.

Antecedentes: Los efectos de la radioterapia neoadyuvante sobre la cicatrización del muñón rectal después de un procedimiento de Hartmann para el cáncer rectal son desconocidos.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de la radioterapia en las complicaciones postoperatorias después de un procedimiento de Hartmann para el cáncer rectal.

Diseño: Estudio observacional. Los resultados postoperatorios fueron comparados entre procedimientos de Hartmann con y sin radioterapia. Los factores de riesgo para abscesos intraabdominales postoperatorios que requirieron reintervención, cualquier otra reintervención y mortalidad intrahospitalaria o a 30 días fueron analizados utilizando un modelo multivariable.

Lugar: El estudio incluyó el registro hospitalario de la Auditoría Colorrectal Quirúrgica Holandesa. Pacientes: Los pacientes con cáncer de recto, que fueron sometidos a un procedimiento de Hartmann (escisión del mesorrecto total o parcial con colostomía terminal) entre 2009 y 2013 fueron incluidos.

Principales medidas de resultado: se evaluaron los abscesos abdominales que requirieron reintervención, cualquier otro tipo de reintervención y mortalidad a intrahospitalaria o a 30 días.

Resultados: De 1728 pacientes que se sometieron a un procedimiento de Hartmann para el cáncer de recto, el 90,5% (n = 1.563) recibieron radioterapia preoperatoria. La formación de abscesos intraabdominales se incrementó significativamente después de la radioterapia (7,0% frente a 3,0%; p = 0,049). Reintervenciones generales (15,2% vs 15,4%; p = 0,90) y la mortalidad a los 30 días (2,4% vs 3,5%, p = 0,48) no se asociaron con la radioterapia en el análisis univariable. En el análisis multivariable, la radioterapia fue un predictor independiente de abscesos intraabdominales postoperatorios que requirieron reintervención (OR: 2,81 IC (95%, 1,01-7,78)), pero no fue asociado con reintervenciones generales o mortalidad.

Limitaciones: Este estudio estuvo limitado por ser datos de auto-reporte. El ajuste de la casuística se limitó a la información disponible en el conjunto de datos, y los datos a largo plazo no estaban disponibles.

Conclusión: Basándose en estos datos, la radioterapia se asocia en forma independiente, a la aparición postoperatoria de abscesos intraabdominales, los cuales requerirán algún tipo de reintervención después del procedimiento de Hartmann para el cáncer de recto. Este hallazgo es relevante para el cuidado postoperatorio de los pacientes, pero no debería influir en la indicación para radioterapia, ya que no afectó la cantidad de reintervenciones generales y la mortalidad.

Comentarios: Interesante trabajo que informa los resultados postoperatorios, en cuanto a complicaciones infecciosas y mortalidad, en pacientes que fueron sometidos a una operación de Hartmann luego de radioterapia preoperatoria para el tratamiento del cáncer de recto. Lo interesante del trabajo es que muestra la estadística más grande publicada al respecto en la literatura médica, tomando la información de la base de datos nacional de Holanda que engloba los 92 hospitales de este país. Las limitaciones principales del estudio son los sesgos de registro, como también la falta de homogeneidad (1563 vs 165) en los grupos ya que la mayor parte de los pacientes con tumores de recto en Holanda recibían radioterapia en el período que incluyó el estudio.