

## Desnutrición proteica asociada a sobrecrecimiento bacteriano tras derivación biliopancreática de Scopinaro

**Sr. Editor:** La cirugía bariátrica es una opción terapéutica eficaz para los pacientes con obesidad mórbida en los que ha fracasado el tratamiento convencional<sup>1</sup>. La técnica de Scopinaro, que combina derivación biliopancreática y gastrectomía parcial, induce pérdidas de hasta el 75% del exceso de peso<sup>2</sup>, si bien no está exenta de complicaciones. Entre ellas se encuentra el sobrecrecimiento bacteriano, que se ha descrito hasta en el 27%<sup>3</sup>. Sin embargo, es probable que ésta sea una complicación infradiagnosticada, puesto que sus manifestaciones clínicas –diarrea y pérdida de peso fundamentalmente– a menudo se atribuyen a la alteración anatómica del tracto gastrointestinal originada por la cirugía. No obstante, es una complicación potencialmente grave por su capacidad para acentuar la malabsorción preexistente y deteriorar el estado nutricional de los pacientes, a menudo previamente comprometido. Presentamos a continuación los casos de 2 pacientes sometidos a cirugía bariátrica según técnica de Scopinaro que desarrollaron un cuadro de desnutrición proteica grave asociada a sobrecrecimiento bacteriano.

**Caso 1.** Mujer de 38 años de edad con obesidad mórbida (índice de masa corporal de 42,2 kg/m<sup>2</sup>), hipertensión arterial e hiperandrogenismo funcional ovárico, a la que se practicó derivación biliopancreática de Scopinaro en enero de 2001. Tres meses después seguía una alimentación variada, sin vómitos ni diarrea. La pérdida de grasas en heces era de 20 g/día (valor normal [VN], < 7 g/día) y presentaba concentraciones bajas de ferritina sérica (10,3 ng/ml [VN, 14-179]), vitamina A (16 g/dl [VN 25-80]), vitamina B<sub>12</sub> (235 pg/ml [VN, 299-732]) y ácido fólico (2,3 ng/ml [VN, 2,8-13,5]), que se corrigieron con suplementos vitamínicos y minerales. Al año de la cirugía, la paciente había perdido el 40% del peso prequirúrgico, refería vómitos ocasionales y 2-5 deposiciones diarias. La estatorrea había aumentado hasta 54 g/día, de nuevo presentaba déficit de vitamina A (peso a continuar con la suplementación vitamínica) y se objetivaron, además, déficit de cinc (24 g/dl [VN, 60-140]), e hipoproteinemia (proteínas totales: 4,5 g/dl [VN, 6,0-8,0], con albúmina de 2,28 g/dl [VN, 3,3-5,2], transferrina de 138 mg/dl [VN, 200-360], prealbúmina de 11,3 mg/dl [VN: 20,0-40,0] y proteína de unión al retinol de 1,4 mg/dl [VN, 3,0-6,0]). Se suplementó su dieta con 200 ml/día de una fórmula enteral hiperproteica (250 kcal; un 30% de proteínas, un 45% de hidratos de carbono y un 25% de lípidos), a pesar de lo cual desarrolló un cuadro de edemas generalizados acompañado de parestesias e hipoestesia en las manos y el pie derecho. Simultáneamente se evidenció un empeoramiento de los parámetros nutricionales (tabla 1), por lo que fue hospitalizada con el diagnóstico de desnutrición proteica grave. En el momento del ingreso se inició nutrición parenteral y se mantuvo la suplementación de la dieta oral con la fórmula enteral hiperproteica, sin que la paciente apenas experimentara mejoría. Ante la lenta evolución se le practicó un test de aliento con determinación de H<sub>2</sub> tras sobrecarga oral de lactulosa (10 g), en el que se evidenció, a partir del minuto 15 y hasta la finalización del test (a los 120 min), una eliminación de H<sub>2</sub> en el aliento de 60-120 partes por millón (ppm). Se inició tratamiento antibiótico con metronidazol (500 mg/8 h) y gentamicina (240 mg/24 h), y a partir de ese momento la paciente experimentó una notable mejoría, tanto clínica –con desaparición de los edemas y las sintomatologías neurológicas– como bioquímica (tabla 1). Ocho semanas

TABLA 1

### Parámetros nutricionales bioquímicos al ingreso y al alta hospitalaria

	Caso 1		Caso 2		Valores normales
	Ingreso	Alta	Ingreso	Alta	
Proteínas totales (g/dl)	3,2	6,0	4,0	5,8	6-8
Albúmina (g/dl)	1,70	3,2	1,76	3,4	3,3-5,2
Prealbúmina (mg/dl)	6,7	20,7	10	21,3	20,0-40,0
Transferrina (mg/dl)	71,0	229	63	176	200-360
PUR (mg/dl)	1,1	2,9	1,3	2,7	3,0-6,0

PUR: proteína de unión al retinol.

después del alta hospitalaria, la paciente se encontraba asintomática y las concentraciones de proteínas se mantenían dentro de la normalidad.

**Caso 2.** Varón de 50 años de edad, con obesidad mórbida (índice de masa corporal de 42,1 kg/m<sup>2</sup>), dislipemia, hipertensión arterial y síndrome de apnea del sueño, sometido a derivación biliopancreática de Scopinaro después de repetidos fracasos del tratamiento dietético. Tras la cirugía se indicó suplementación con un preparado polivitamínico y dosis adicionales de vitamina A (200.000 UI/día de retinol) y E (800 UI/día de alfatoferol) por presentar déficit de ambas. Dieciocho meses después de la cirugía acudió a la consulta refiriendo astenia y edemas maleolares. Había perdido el 42% del peso prequirúrgico y bioquímicamente se objetivó hipoproteinemia moderada (proteínas totales, 5,9 g/dl; albúmina, 3,05 g/dl; transferrina, 108 mg/dl; prealbúmina, 11 mg/dl; proteína de unión al retinol, 1,6 mg/dl), atribuida a una baja ingesta proteica. Se le indicó suplementación de la dieta con una fórmula enteral hiperproteica (250 kcal/día; un 30% de proteínas, un 45% de hidratos de carbono y un 25% de lípidos), pero ante la ausencia de mejoría clínica y el empeoramiento de los parámetros nutricionales bioquímicos (tabla 1), se decidió ingreso hospitalario. Se inició entonces aporte calórico progresivo mediante dieta oral, fórmula enteral hiperproteica por vía oral y nutrición parenteral. Durante la primera semana, la mejoría clínica y bioquímica fue muy escasa, por lo que se practicó un test de aliento, tras administración oral de 10 g de lactulosa, en el que se objetivó una eliminación basal de H<sub>2</sub> de 120 ppm, seguida de un progresivo descenso hasta alcanzar un nadir de 30 ppm en torno al minuto 100. Tras comenzar tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico (875/125 mg cada 8 h), el paciente experimentó una rápida mejoría con resolución de los edemas y normalización de los parámetros proteicos (tabla 1), que persistió en las revisiones posteriores.

El síndrome de sobrecrecimiento bacteriano es un conjunto de signos y síntomas que resultan de la malabsorción de nutrientes debido a un excesivo número de bacterias en el intestino delgado. Las anomalías funcionales o estructurales del tracto digestivo, tales como alteraciones del tránsito intestinal normal, conexiones anormales entre intestino proximal y distal, hipoclorhidria o inmunodeficiencia, constituyen factores predisponentes<sup>4</sup>. Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica son portadores de varios de estos factores y representan por ello una población de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

Las consecuencias del sobrecrecimiento bacteriano derivan del acceso a las sustancias intraluminales por parte de las bacterias y del daño directo a la mucosa intestinal. En el origen de la hipoproteinemia en particular se han implicado la utilización de las proteínas por las bacterias, una disminución de la captación de aminoácidos –posiblemente como reflejo del daño de la mucosa– concentraciones disminuidas de enterocinasa que impedirían la activación de las proteasas pancreáticas y una enteropatía «pierdeproteínas»<sup>4</sup>.

Entre las manifestaciones clínicas del síndrome destacan la diarrea y la pérdida de peso. Son

menos frecuentes el dolor abdominal recurrente y la anemia macrocítica por déficit de vitamina B<sub>12</sub>. En los pacientes sometidos a cirugía bariátrica con componente malabsortivo, la diarrea y la pérdida de peso son frecuentes, por lo que no es raro que estos síntomas se atribuyan erróneamente a la propia cirugía. En los casos presentados, la gravedad de la hipoproteinemia, el incremento del número de deposiciones y de la estatorrea, no justificado por transgresiones dietéticas, y la escasa respuesta clínica y bioquímica a pesar de un correcto soporte nutricional hicieron sospechar la posible existencia de sobrecrecimiento bacteriano.

El diagnóstico directo de sobrecrecimiento bacteriano requiere el cultivo del aspirado del intestino delgado y recuento del número de colonias. Los tests respiratorios, basados en la producción de CO<sub>2</sub> o H<sub>2</sub> tras la exposición de un sustrato fermentable a las bacterias intestinales y su medición en el aire espirado constituyen una alternativa no invasiva de diagnóstico. Si el test se efectúa con lactulosa (sustrato no absorbible), la existencia de sobrecrecimiento bacteriano se manifiesta por la presencia de un pico precoz de H<sub>2</sub> (consecuencia de la producción de este gas por las bacterias situadas en el intestino delgado), que se sigue de un pico tardío generado por las bacterias del colon (situación fisiológica)<sup>5</sup>. Si el sobrecrecimiento afecta al ileón distal, puede resultar imposible distinguir ambos picos. Otro patrón observado en ocasiones, menos sensible y poco específico, es una eliminación elevada de H<sub>2</sub> en ayunas<sup>6</sup>. Hay que tener en cuenta que un 15-20% de los sujetos son portadores de flora no productora de H<sub>2</sub>, lo que constituye una fuente de falsos negativos. Considerando patológico un valor de H<sub>2</sub> por encima de 20 ppm, el test posee una sensibilidad del 68-78% y una especificidad del 40-80% según autores<sup>7</sup>.

En los casos aquí presentados, el test resultó compatible con sobrecrecimiento bacteriano en el primero de ellos, y fue más dudoso en el segundo, dado que, pese a la elevada eliminación basal de H<sub>2</sub>, no se observó el esperable incremento tras la administración de la lactulosa. Cabe destacar, además, que la modificación anatómica originada por la técnica de Scopinaro acorta el tiempo de tránsito intestinal hasta el colon, lo que dificulta la interpretación del test. Así, son posibles falsos positivos por la llegada rápida del sustrato al colon, o falsos negativos por falta de tiempo para la fermentación del sustrato en caso de tránsito intestinal rápido. No obstante, el cambio sustancial en la evolución clínica y bioquímica tras el inicio del tratamiento antibiótico confirmó el diagnóstico en ambos pacientes.

El tratamiento se basa en la antibioterapia empírica pues, aun en el caso de disponer de cultivo, el antibiograma es de poca utilidad,

dada la habitual participación de flora polimicrobiana. La combinación amoxicilina-ácido clavulánico durante 7-10 días suele ser suficiente. Otros tratamientos propuestos son el norfloxacino, el metronidazol o la gentamicina durante 1 o 2 semanas<sup>7</sup>. Si coexiste desnutrición proteica, como en los casos presentados, es necesario además un correcto soporte nutricional.

En conclusión, se debe considerar la posibilidad de sobrecrecimiento bacteriano en todo paciente sometido a cirugía bariátrica malabsortiva que presente cambios clínicos no justificados, como aumento de la estatorrea y/o del número de deposiciones, e hipoproteínaemia. En la práctica clínica, y ante las limitaciones de los tests respiratorios de diagnóstico, parece razonable iniciar un tratamiento antibiótico empírico, aun sin pruebas de confirmación, dado que el retraso en el diagnóstico y tratamiento de este síndrome puede conducir a una desnutrición proteica grave.

Sandra Garzón<sup>a</sup>, Estefanía Santos<sup>b</sup>, Nuria Palacios<sup>c</sup> y Clotilde Vázquez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

<sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

<sup>c</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

1. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000;115:587-97.
2. Scopinaro S, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery* 1996;119:261-8.
3. Michielsen D, Van Hee R, Hendrickx L. Complications of biliopancreatic diversion surgery as proposed by Scopinaro in the treatment of morbid obesity. *Obes Surg* 1996;6:416-20.
4. Li E. Bacterial overgrowth. En: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Laine L, Powell DW, editores. *Textbook of Gastroenterology*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, 1999; p. 1697-703.
5. Rhodes JM, Middleton P, Jewell DP. The lactulose hydrogen breath test as a diagnostic test for small-bowel bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 1979;14:333-6.
6. Kerlin P, Wong L. Breath hydrogen testing in bacterial overgrowth of the small intestine. *Gastroenterology* 1988;95:982-8.
7. Karsenti D, Bechade D, Fallik D, Bili H, Desrame J, Cutant G, et al. Small intestine bacterial overgrowth: six cases reports and literature review. *Rev Med Interne* 2001;22:20-9.



## Enfermedad granulomatosa del apéndice cecal. Significación clínica

**Sr. Editor:** Hasta finales del pasado siglo, el diagnóstico histopatológico de apendicitis granulomatosa (AG) en los pacientes intervenidos por apendicitis aguda producía un cierto temor, por la posibilidad de fistulización del muñón apendicular en caso de enfermedad de Crohn<sup>1</sup>. En los últimos años han ido acumulándose casos de AG publicados en la bibliografía<sup>2,3</sup>, y la AG se ha caracterizado como un proceso limitado y localizado, que en la mayoría de los casos no tiene relación con la enfermedad de Crohn.

De 547 pacientes intervenidos con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda en el Hospital de Mataró entre los años 1999 y 2002, en 10 el diagnóstico final histopatológico fue de AG (1,8%). La distribución por sexos de los pacientes con AG fue de 5 varones y 5 mujeres, con una edad media de 37,1 años, y la cifra media de leucocitos fue de 13,6 10<sup>3</sup>/l. En 6 casos, dada la duda diagnóstica inicial por la inespecificidad del cuadro clínico, se decidió observación en régimen de ingreso hospitalario y se practicaron 4 exploraciones complementarias (3 ecografías y una tomografía computarizada de abdomen), que indicaron en 3 casos la existencia de apendicitis aguda. En la intervención, en 4 ocasiones se puso en evidencia un plastrón apendicular. El estudio anatomo-patológico de las piezas quirúrgicas distinguió 3 tipos de AG: a) AG con reacción gigantocelular a cuerpo extraño en 5 casos; b) necrosante con células multinucleadas en 3 casos, y c) AG no necrosante. En los casos en que se detectaron dichos granulomas el patólogo realizó tinción de Ziehl-Nielsen para descartar la presencia de micobacterias, que fue negativa en todos ellos.

En los pacientes de los grupos b y c se practicaron estudios serológicos para descartar infección por *Yersinia* en 4 casos, todos negativos. En 3 pacientes se realizaron tránsitos intestinales, uno de los cuales fue indicativo de ileitis terminal, el único caso de la serie compatible con una enfermedad de Crohn con afectación apendicular. Todos los pacientes se mantuvieron asintomáticos en el seguimiento.

Los resultados obtenidos en la presente serie confirman los publicados por diversos autores<sup>4-6</sup>, en el sentido de que la AG no tiene relación en la mayoría de las ocasiones con la enfermedad de Crohn y que los granulomas se producen en la mayoría de los casos a consecuencia de una reacción a cuerpo extraño<sup>7</sup>, una infección<sup>8</sup> o una parasitosis<sup>9</sup>. Se trata de procesos de escasa trascendencia clínica, que se diferencian claramente de otras enfermedades granulomatosas de mayor gravedad, como pueden ser la sarcoidosis, la tuberculosis o la enfermedad de Crohn.

En la serie que nos ocupa predominó en 5 casos como lesión histológica la reacción gigantocelular a cuerpo extraño. En estos casos, cabe presumir que la llegada de cuerpos extraños al apéndice cecal se produce a través de la propia luz apendicular, predominantemente fibras vegetales que en ocasiones pueden evidenciarse en el estudio histológico.

A pesar de que existen series con positividad del 25% para infección por *Yersinia* mediante reacción en cadena de la polimerasa en casos de AG, en nuestra experiencia las 4 ocasiones en que hemos practicado serología para *Yersinia* el resultado fue negativo. El único caso en que se diagnosticó enfermedad de Crohn se basó en la presencia de granulomas necrosantes en el estudio histológico, con tránsito intestinal compatible con ileitis terminal y antecedente familiar de la enfermedad (la paciente tenía una hermana diagnosticada y tratada). Desde el punto de vista clínico, llama la atención el elevado número de casos evolucionados (4 casos de plastrón apendicular). En una publicación previa de 3 casos (no incluidos en la serie actual), nuestro grupo ya detectó esta circunstancia<sup>5</sup>. Parece, pues, que la AG tiene en algunos casos un curso clínico, más silente y tórpido que la apendicitis aguda clásica, lo que explicaría el elevado número de pacientes sometidos a observación antes de decidir el tratamiento quirúrgico.

El buen pronóstico de la AG queda de manifiesto en el seguimiento llevado a cabo, donde todos los pacientes se han mantenido asintomáticos, incluida la paciente con posible enfermedad de Crohn. En definitiva, de acuerdo con los hallazgos del estudio de la serie actual

y en concordancia con la opinión de la mayoría de los autores, la AG es un proceso local y de buen pronóstico, en la mayoría de las ocasiones causado por reacción a cuerpo extraño, y se resuelve con la apendicectomía simple.

Alberto Bianchi<sup>a</sup>, Luis A. Hidalgo<sup>a</sup>, María José Fantova<sup>b</sup> y Xavier Suñol<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona. España.

1. Green GL, Broadrick GL, Collins JL. Crohn's disease of the appendix presenting as acute appendicitis. *Am J Gastroenterol* 1976;65:74-7.
2. Higgins MJ, Walsh M, Kennedy SM, Hyland JM, McDermott E, O'Higgins LJ. Granulomatous appendicitis revisited: report of a case. *Dig Surg* 2001;18:254-8.
3. Naschitz JE, Yeshurun D, Rosner I, Rosembaum M, Mislevitch I, Boss JH. Idiopathic granulomatous appendicitis. Report of five cases, one of which presenting as a migratory arthritis. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:290-4.
4. Hidalgo LA, Barja J, Admella C, Calabuig R, Prats M, Ubach M. Apendicitis aguda granulomatosa. ¿Enfermedad de Crohn del apéndice? *Cir Esp* 1993;54:84-6.
5. Richards ML, Aberger FJ, Landerscaper J. Granulomatous appendicitis: Crohn disease, atypical Crohn or not Crohn's at all? *J Am Coll Surg* 1997;185:13-7.
6. De Fuenmayor ML, Pérez MD, Calvo M, Muñoz F, Turérano F, Del Valle. Idiopathic granulomatous appendicitis or Crohn disease confined to the appendix. *Rev Esp Enferm Dig* 1995;87:885-8.
7. Veress B, Alafuzoff I, Jiliusson G. Granulomatous peritonitis and appendicitis of food starch origin. *Gut* 1991;32:718-20.
8. Lamps LW, Madhusudham KT, Greenson JK, Pierce RH, Massoll NA, Chiles MC, et al. The role of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* in granulomatous appendicitis: a histologic and molecular study. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:508-15.
9. Adabamowo CA, Akang EE, Ladipo JF, Ajao OG. Schistosomiasis of the appendix. *Br J Surg* 1991; 78:1219-21.

## CARTA AL EDITOR



## Simuladores en la enseñanza médica en el pregrado, ¿novedad o necesidad?

**Sr. Editor:** El incremento de los conocimientos biomédicos, la introducción de nuevas tecnologías y el cambio en la concepción de la salud imponen en la enseñanza de la medicina, al igual que en el resto de las disciplinas de la ciencia, una constante evolución.

La gran dificultad de la enseñanza de la medicina radica en que el aprendizaje no debe ir sólo dirigido a la adquisición de capacidades intelectuales o conocimientos, sino que también adquiere especial importancia el desarrollo de capacidades psicomotoras o habilidades prácticas y de condiciones afectivas o actitudes. Se postula, pues, una enseñanza integrada, de naturaleza eminentemente técnica<sup>1</sup>, ba-